



# APRESENTAÇÃO DE PROGRAF® XL O NOVO PROGRAF® UMA VEZ AO DIA



Nenhuma razão para  
pensar duas vezes

Material desenvolvido e escrito exclusivamente para o Brasil em português. Julho/2006



**PROGRAF® XL**  
(tacrolimo cápsula de liberação prolongada)

**Contraindicações:** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao tacrolimo ou a qualquer componente da fórmula do medicamento.  
**Interações medicamentosas:** Deve-se tomar cuidado ao administrar Prograf® com medicamentos que podem estar relacionados com disfunções renais.

**Prograf® XL, cápsulas de liberação prolongada (tacrolimo)** Forma farmacéutica e apresentações: cápsulas em blister, em caixas com 50 cápsulas de 1 mg ou 50 cápsulas de 5 mg. **Uso oral adulto e pediátrico.** Indicações e posologia: indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes que sofreram transplantes alógenos da fígado e rim, concomitantemente com corticosteróides de acordo com prescrição médica. **Prograf® XL** deve ser administrado uma vez ao dia, pela manhã. A dose inicial depende do órgão transplantado e de outros agentes imunossupressores. **Resumo das recomendações de dose oral inicial e as concentrações no sangue total respectivamente: Adultos - Transplante renal:** 0,2 mg/kg/dia, mês 1 - 3: 7-15 ng/mL, mês 4 - 12: 5-15 ng/mL. **Adultos - Transplante hepático:** 0,10 - 0,15 mg/kg/dia, mês 1 - 12: 5-20 ng/mL. **Crianças - Transplante hepático:** 0,15 - 0,20 mg/kg/dia, mês 1 - 12: 5-20 ng/mL. Para a conversão de pacientes estáveis, usar o mesmo monitoramento do intervalo alvo de concentração mínima e concentração no sangue total usado para Prograf®. A dose deve ser titulada com base na avaliação clínica de rejeição, tolerabilidade e para manter a concentração mínima no sangue total mencionada acima. Os pacientes convertidos de Prograf® para Prograf® XL devem receber uma dose única de Prograf® XL, pela manhã, equivalente a dose total em mg/diária que ele utilizava de Prograf®. Doses menores de Prograf® XL podem ser suficientes como tratamento de manutenção, a critério médico. As doses subsequentes de Prograf® XL devem ser ajustadas para manter as concentrações mínimas em nível similar àsquelas anteriores à conversão. **Transplantes Hepáticos - dose inicial de Prograf® XL** não deve ser administrada antes de 8 horas depois do transplante. Dose oral inicial recomendada de Prograf® XL cápsulas é de 0,10-0,15 mg/kg/dia administrado uma vez ao dia pela manhã. **Transplantes Renais:** A dose oral inicial recomendada de Prograf® XL é 0,2 mg/kg/dia uma vez ao dia pela manhã. A dose inicial de Prograf® XL pode ser administrada 24 horas depois do transplante, mas deve ser ajustada até a função renal se recuperar (como indicado por exemplo pela creatinina sérica  $\leq 4$  mg/dL). **Pacientes Pediátricos:** Pacientes pediátricos receptores de transplante hepático sem disfunção renal ou hepática preexistente requereram e toleraram doses proporcionalmente mais elevadas de Prograf® XL que os adultos para alcançar concentrações sanguíneas similares. Portanto, é recomendado que em pacientes pediátricos a terapia seja iniciada com uma dose inicial de 0,15-0,20 mg/kg/dia, pela manhã. Ajustes na dose podem ser necessários. A experiência em pacientes pediátricos receptores de transplante de rim é mais limitada do que em adultos. **Pacientes com Disfunção Renal ou Hepática:** Devido a depuração reduzida e a meia-vida prolongada, os pacientes com insuficiência hepática grave (Pugh  $\geq 10$ ) podem necessitar de doses menores de Prograf® XL. É obrigatório monitorar as concentrações de tacrolimo no sangue. Devido ao potencial de nefrotoxicidade, pacientes com disfunção renal ou hepática devem receber doses no limite inferior das faixas de dose intravenosa e oral recomendadas. Reduções adicionais na dose abaixo dessas faixas podem ser necessárias. Em geral, a terapia de Prograf® XL deve ser iniciada em até 48 horas ou mais em pacientes com alguma pós-operatória. **Conversão de um Tratamento Imunossupressivo para Outro:** Prograf® XL não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. Prograf® XL ou ciclosporina devem ser descontinuados no mínimo 24 horas antes de iniciar o outro. Na presença de concentrações elevadas de Prograf® XL ou ciclosporina, a administração do medicamento deve, em geral, ser adiada. Os pacientes receptores de transplante renal ou hepático podem ser convertidos de Prograf® para Prograf® XL uma vez ao dia, com base na dose total diária (1,1 mg/mg) para obter as concentrações adequadas de tacrolimo no sangue. **Contraindicações:** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao tacrolimo ou a qualquer componente da fórmula do medicamento. **ADVERTÊNCIAS:** medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose; a susceptibilidade aumentada a infecções e o possível desenvolvimento de linfoma podem ser resultado da imunossupressão. O tacrolimo tem sido associado a hiperglicemia, diabetes mellitus pós-transplante e aparecimento de intolerância à glicose, definida como glicemia em jejum  $\geq 125$  mg/dL, uso de insulina  $\geq 30$  dias ou uso de hipoglicemiantes oral. Prograf® XL pode causar neurotoxicidade e nefrotoxicidade, particularmente em doses elevadas. Deve-se tomar cuidado ao utilizar tacrolimo com outros medicamentos nefrotóxicos. Hipotensão leve a grave foi relatada. Os níveis séricos de potássio devem ser monitorados e diuréticos poupadores de potássio não devem ser utilizados durante a terapia com Prograf® XL. Neurotoxicidade, incluindo tremores, dores de cabeça, e outras alterações na função motora, no nível mental, e nas funções sensoriais foram relatadas. Convulsões ocorreram em pacientes adultos e pediátricos. Coma e delírios foram associados com elevada concentração plasmática de tacrolimo. Como em pacientes recebendo outros imunossupressores, pacientes recebendo Prograf® XL tiveram um risco aumentado de desenvolver linfomas e outras doenças malignas, particularmente da pele. O risco parece estar relacionado à intensidade e duração da imunossupressão ao invés de estar relacionado à utilização de algum agente específico. Um distúrbio linfoproliferativo relacionado à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) foi relatado em receptores de órgãos transplantados imunossuprimidos, sendo que o risco é maior em crianças mais novas que estão sob o risco da infecção primária por EBV enquanto estão imunossuprimidas ou que passam a receber Prograf® XL após um longo período de terapia de imunossupressão. **PRECAUÇÕES:** Genes: hipertensão. **Pacientes com Disfunção Renal e Hepática:** devem ser utilizadas doses menores. **Hipertrofia do miocárdio:** se a hipertrofia do miocárdio for diagnosticada, a redução da dose ou a descontinuação do uso de tacrolimo devem ser consideradas. **Gravidez e Lactação:** Categoria C. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O tacrolimo é transferido através da placenta. O uso de tacrolimo durante a gravidez foi associado com hipotensão neonatal e disfunção renal. Prograf® XL deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício para a mãe justificar o risco potencial ao feto, a amamentação deve ser evitada. **Pacientes pediátricos:** para receptores de transplante renal a experiência é limitada. Para receptores de transplante hepático foram observados casos bem sucedidos. **Interações Medicamentosas:** Deve-se tomar cuidado ao administrar Prograf® com medicamentos que podem estar relacionados com disfunções renais. **Fármacos que podem alterar as concentrações de tacrolimo:** **Drogas que podem aumentar as concentrações de tacrolimo no sangue:** Bloqueadores de canal de cálcio (diltazem, nicardipina, nifedipina, verapamil), Antibióticos macrolídeos (claritromicina, eritromicina, troleandomicina), Agentes antifúngicos (itraconazol, fluconazol, itraconazol, cicloconazol, voriconazol), Agentes gastrointestinais pró-cinéticos (cisaprida, metocloramida), Outros fármacos (amoxiciclina, claritromicina, cimetidina, ciclosporina, danazol, etilmetilglucocorticoide, metiprednisolona, omeprazol, inibidores de protease, nefazodona, hidróxido de magnésio e alumínio). **Fármacos que podem diminuir a concentração do tacrolimo no sangue:** Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, feniltoína), **Antimicrobianos** (rifabutina, caspofungina, rifampicina), Fitoterápicos (Erva de São João). Outras drogas (sirolimo). Deve-se ter cuidado quando medicamentos que são nefrotóxicos (ex. ganciclovir) ou que são metabolizados pelo CYP3A (ex. nefivir, nifedipina) são administrados concomitantemente com tacrolimo. O tacrolimo pode afetar a farmacocinética de outros medicamentos, como a feniltoína. Suco de "GRAPE FRUIT" (POMELO) afeta o metabolismo mediado por CYP3A e deve ser evitado. **Outras Interações Medicamentosas:** o uso de vacinas vivas deve ser evitado. **Reações Adversas: Transplantes Hepáticos:** Prograf® XL por um ano: hipertensão, diarreia, insuficiência renal, hiperglicemia, anemia, acido, insônia, cefaleia, tremor, efusão pleural, lombalgia, diabetes mellitus insulino dependente, leucopenia, dor abdominal e náusea. **Transplante renal:** pacientes de novo tratados com Prograf® XL + MMF: transtornos gastrointestinais (diarreia, náusea, constipação, vômito e dispepsia), lesão, envenenamento e complicações do procedimento (dor pós-procedimento e Complicações no local da incisão), transtorno metabólico e nutricional (hipomagnesemia, hipocalcemia, hipercalcemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, hipocalcemia), infecção do trato urinário, transtornos gerais e convulsões no local de administração (edema periférico e fadiga), transtorno do sistema nervoso (tremor e cefaleia), aumento da creatinina sanguínea, transtornos do sistema hematológico e linfático (anemia e leucopenia), transtornos vasculares (hipertensão), lombalgia e insônia. **SUPERDOSE:** A experiência disponível com superdoses é limitada. Superdoses agudas até 30 vezes a dose pretendida foram relatadas. Quase todos os casos foram assintomáticos e todos os pacientes se recuperaram sem sequelas. Tacrolimo não é dialisável, não existe nenhuma experiência com hemoperfusão com carvão. Em geral, medidas de suporte e tratamentos de sintomas específicos devem ser seguidos em todos os casos de superdoses. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Ao persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Janssen-Cilag Farmacêutica.** Reg. MS: 1.1236.3347. **Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. INFCO 0800.7013017 - www.janssencilag.com.br. \*Marca de Astellas Pharma Inc. Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos. Cod. Jul95R0C5**

# 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.12, n.1, p. 1033-1080, jan/mar 2009

## 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  
David Saitovitch - RS  
Elcio Hideo Sato - SP  
Érika Bevilaqua Rangel - SP  
Euler Pace Lasmar - MG  
Huda Noujaim - SP  
Ilka de Fátima S. Ferreira Boin - SP  
João Eduardo Nicoluzzi - PR  
Jorge Milton Neumann - RS

Julio Cesar Wiederkehr - PR  
Karina Dal Sasso Mendes - SP  
Katherine A. Teixeira de Carvalho - PR  
Marcelo Moura Linhares - SP  
Marilda Mazzali - SP  
Niels Olsen S. Camara - SP  
Paulo M. Pêgo Fernandes - SP  
Paulo Massarollo - SP  
Rafael Fábio Maciel - PE  
Renato Ferreira da Silva - BA  
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. Soullillou (Nantes-France)  
N. L. Tilney (Boston-USA)  
P. N. A. Martins  
T. B. Strom (Boston-USA)

*Representantes da Societè  
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  
1987/1990 - Presidente do Conselho Deliberativo - Emil Sabbaga  
1989/1990 - Diretor Executivo - Ivo Nesralla  
1991/1992 - Diretor Executivo - Mário Abbud Filho  
1991/1992 - Presidente do Conselho Deliberativo - Silvano Raia  
1993/1994 - Diretor Executivo - Luiz Estevam Ianzeh

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  
2006/2007 - Presidente - Maria Cristina Ribeiro de Castro

# JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO

Periodicidade: trimestral

JBT - J Bras Transpl, São Paulo. V.12, n.1, p. 1033-1080, jan/mar 2009

## Diretoria (Biênio 2008 - 2009)

<b>Presidente</b>	Valter Duro Garcia - RS
<b>Vice-Presidente</b>	Ben-Hur Ferraz-Neto - SP
<b>Secretário</b>	Irene de Lourdes Noronha - SP
<b>2º Secretário</b>	Henry de Holanda Campos - CE
<b>Tesoureiro</b>	Lucio Filgueiras Pacheco Moreira - RJ
<b>2º Tesoureiro</b>	Euler Pace Lasmar - MG

<b>Conselho Consultivo</b>	Walter Antonio Pereira - MG (Presidente)
	Maria Cristina Ribeiro de Castro - SP (Secretário)
	José Osmar Medina Pestana - SP
	Deise De Boni Monteiro de Carvalho - RJ
	Elias David-Neto - SP
	Jorge Milton Neumann - RS

### Redação e Administração

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

### Secretária

Sueli Benko

### Capa

O milagre de Cosme e Damião – Autor desconhecido

### 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/Fax: (11) 3283 1753 / 3262 3353 / 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 - 14º andar - Cj. 1407 - Jardim Paulista • CEP 01026-001 - São Paulo - SP

Fone: (11) 3888 2222 • e-mail: ladoalado@ladoalado.com.br

### Impressão e Acabamento

Companygraf Produções Gráficas e Editora Ltda

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 2800 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

<b>EDITORIAL .....</b>	<b>1038</b>
<b>Análise das reoperações e de seu impacto nos resultados dos transplantes de pâncreas .....</b>	<b>1040</b>
<i>Tercio Genzini, Fabio Crescentini, Arie Carneiro, Erika Bevilaqua Rangel, Irina Antunes, Hebert Sakuma, Patrick Salomão Scomparin, Felipe Yamauti Ferreira, Marcelo Perosa de Miranda</i>	
<b>Aplicação de técnicas computacionais em bases de dados de transplante: revisão de artigos publicados no biênio 2007-2008 .....</b>	<b>1045</b>
<i>Anderson Diniz Hummel, Rafael Fabio Maciel, Alex Esteves Jaccoud Falcão, Fabio Teixeira, Felipe Mancini, Thiago Martini da Costa, Frederico Molina Cohrs, Fernando Sequeira Sousa, Ivan Torres Pisa</i>	
<b>Importância do Programa Educacional de Doação e Transplante em escolas médicas .....</b>	<b>1049</b>
<i>Clotilde Druck Garcia, João Carlos Goldani, Jorge Neumann, Roberto Chem, Eduardo Chem, Jose de Jesus Camargo, Fernando Lucchese, José Dario Frota Filho, Italo Marcon, Alexandre Marcon, Ajácio Brandão, Antonio Kalil, Santo Pascoal Vitola, Viviane Barros Bittencourt, Sérgio Roberto Haussen, Lúcia Elbern, Elizabeth de Carvalho Castro, Adriane P Barboza, Elizete Keitel, João Rafael Victor Schmitt, Sergio Roithmann, Valter Duro Garcia</i>	
<b>Avaliação do conhecimento da população e dos profissionais da saúde sobre doação de córneas .....</b>	<b>1054</b>
<i>Michele Aparecida Lonardoní Krieger, Andrea Mora De Marco Novellino, Ana Cláudia Munemori Mariushi, Hamilton Moreira</i>	
<b>Qualidade de vida dos pais, doadores ou não de rim, e aspectos biopsicossociais do transplante pediátrico .....</b>	<b>1059</b>
<i>Cláudia Hilgert, Gibsi Rocha, Ana Maria Verçoza, Norma Escosteguy, Márcia Coutinho, Evelyn Viguera, Larissa Ferreira Rios, Lauro Toffolo, Martina Cezar Kopittke, Mayara Mayer e Vinicius Correa da Luz</i>	
<b>Complicações orais associadas aos transplantados de órgãos e tecidos: revisão de literatura .....</b>	<b>1064</b>
<i>Paulo Sergio da Silva Santos, Fabrício Bitu, Fabio Luiz Coracin, Romano Mancusi Sobrinho, Roberto Brasil Lima</i>	
<b>Transplante no Brasil: um investimento do SUS .....</b>	<b>1070</b>
<i>Genilde Oliveira dos Santos</i>	
<b>Normas de publicação .....</b>	<b>1074</b>

### Errata

No JBT volume 11 nº 2, Abr - Jun 2008, página 900, ref. artigo "Infecções no pós-transplante hepático na unidade de transplante hepático do Hospital Santa Isabel", onde se lê:

#### Instituição:

Unidade de Transplante Renal do Hospital Universitário São José / Hospital Mater Dei – Belo Horizonte / MG

#### Correspondência:

Euler Pace Lasmar  
Rua Newtown, 89 – Belo Horizonte / MG – CEP: 30360-200 – Brasil  
Tel.: (31) 3297 8848  
E-mail: lasmar@superig.com.br

Recebido em: 16.06.2008 Aceito em: 02.07.2008

Leia-se:

#### Instituição:

Unidade de Transplante Hepático e Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Santa Isabel de Blumenau, credenciado à Universidade Regional de Blumenau (FURB) – Blumenau / SC

#### Correspondência:

Dr. Marcelo Nogara  
Rua Floriano Peixoto, 300 – Sala 18 – CEP 89010-500 – Blumenau / SC  
Tel./Fax: (47) 3322 1205  
E-mail: kmnogara@terra.com.br

Recebido em: 02.06.2008 Aceito em: 02.07.2008

## EDITORIAL

## Em transplantes, as idéias são mais antigas do que se imagina

No final do século XIX, o grande cirurgião Friedrich von Trendelenburg, um dos pioneiros da Ginecologia, cunhou a seguinte verdade “...in der Medizin, das Heute immer auf dem Boden des Gestern, ... besonders in der Chirurgie, ist manches viel öfter älter, als der Unkundige es sich träumen lässt.” (“...em Medicina, o hoje fundamenta-se sempre no ontem ... particularmente em Cirurgia, muitas coisas são muito frequentemente mais antigas do que o ignorante se deixa sonhar.”). Mesmo essa afirmativa é ancestral, tendo sido referida na Bíblia, há 3.000 anos, segundo o Talmud, quando Kochelet, sábio filho do rei David afirmou "Não há nada de novo sob o sol".

Assim como tudo em Medicina, a concepção do transplante de tecidos e de órgãos também é milenar. É sobejamente conhecido o milagre dos santos irmãos, Cosme e Damião, ocorrido cerca de 200 anos após a morte deles no início do século IV. Um paroquiano da igreja desses santos, em Roma, teve necrose de uma das pernas, após infecção de uma ferida ou um tumor. Durante o sono, os dois santos surgiram ao lado do leito desse religioso, amputaram sua perna e lhe transplantaram o membro de um etíope que havia morrido pouco tempo antes.

Essa operação foi registrada em um famoso quadro de pintor desconhecido do século XVI e que se encontra no museu da cidade de Stuttgart (Figura 1). Mesmo essa obra, ao ser criada, já não era original, pois, mais de um século antes, os mestres Fra Angelico e Mantegna haviam pintado a cena do milagre, de maneira primorosa, em dois quadros diferentes. Ao admirar esse belíssimo trabalho do Renascimento, não se pode deixar de destacar a surpreendente ilustração de uma sala operatória com uma equipe cirúrgica completa realizando o transplante da maneira como o conhecemos nos dias atuais. Observa-se São Cosme, no papel de cirurgião, posicionado à direita do paciente, tendo ao seu lado direito um anjo com a função de instrumentador. São Damião foi retratado à esquerda do doente, em frente ao seu irmão, na posição habitual do auxiliar. O paciente está dormindo, vigiado por

outro anjo, em atitude de anesthesiologista. Há ainda o foco de luz natural vindo da frente do cirurgião para evitar a sua sombra sobre o campo operatório durante o procedimento cirúrgico. Portanto, não só o transplante, mas também a própria sala de cirurgia dos dias atuais já eram imaginados há meio milênio.

Cabe ressaltar a cor branca do paciente e a cor negra da perna transplantada. Verifica-se, assim, que até o final do Renascimento ainda não havia sido instituído pelos povos anglo-germânicos o preconceito relacionado à cor da pele.

A transfusão sanguínea, primeiro transplante de tecido humano realizado com sucesso, existe da forma como a conhecemos desde 1907, porém Homero já havia descrito esse tratamento no século VIII a.C. Graças aos seus bons resultados, as transfusões foram incluídas rapidamente no arsenal terapêutico para várias doenças e passaram a ser complemento indispensável no tratamento dos traumas e nas operações de grande porte. Apesar do grande avanço científico, a legislação dos Estados Unidos concordou em aceitar a transfusão sanguínea entre negros e brancos somente durante a Segunda Guerra Mundial. Será louvável quando a sociedade banir de vez os preconceitos e alcançar novamente a civilidade do Renascimento.

Há uma tendência de considerar a Medicina e sua história sob o ponto de vista ocidental, de origem greco-romana, porém não se pode esquecer a medicina indiana, que é muito mais antiga. Foram cirurgiões indianos os responsáveis pelos fundamentos da Cirurgia Plástica, em cujos princípios técnicos estão incluídos os transplantes de pele, registrados em desenhos detalhados, desde o século VIII A.C., e ainda realizados atualmente da mesma maneira. Os transplantes de cabelos e de dentes também eram conhecidos na Índia Antiga e no Egito das primeiras dinastias.

Aliás, na Índia foram encontrados os códigos de ética mais antigos, os *vedas*, escritos em sânscrito,

nos quais são mencionados aspectos adaptáveis aos transplantes. Há milênios já se sabia naquele país que a morte do indivíduo ocorria em seu cérebro, local do *atman*, ou sopro vital, responsável pela consciência, e do *indra*, que representa a percepção das sensações. Ao corpo restava o papel de "recipiente", que deixava de importar após a morte cerebral e podia ser utilizado ou cremado. Vale ressaltar o atraso do mundo ocidental, cujo conceito de morte encefálica foi aceito somente no século XX e, mesmo assim, ainda se preserva a "vida vegetativa", artificialmente, por longos períodos.

O primeiro transplante mitológico também pertence à tradição hindu. Em uma atitude imprópria, o deus Shiva cortou a cabeça de seu filho Ganesha. Para reparar esse engano e acalmar a sua companheira Parvati, Shiva cortou a cabeça de um elefante e a transplantou sobre o corpo de Ganesha, restituindo-lhe a vida e tornando-o mestre e senhor da sabedoria, principalmente diante das dificuldades.

No passado, encontra-se também o futuro científico. Os transplantes têm por objetivo substituir órgãos ou tecidos doentes por outros que restitua as funções perdidas do organismo. Contudo, essa fase da medicina será em breve superada pelos avanços da engenharia genética relacionados às células-tronco e à reparação de genes defeituosos. Haverá a inserção de bases nitrogenadas, para restaurar éxons alterados, que serão novamente capazes de codificar a síntese de proteínas normais e reabilitar os tecidos doentes ou fazer com que o próprio organismo os substitua por outros saudáveis.

A capacidade da ciência vai ainda além, para o processo de quimerismo, no qual se pretende obter seres híbridos com qualidades superiores às da sua espécie, por meio da inserção em seu genoma de genes pertencentes a outras espécies. Tal desenvolvimento já é uma realidade aplicada a plantas, que são modificadas geneticamente, e até a animais, em estudos experimentais. Certamente não está longe o dia em que seres humanos também serão "beneficiados" por esse procedimento.

O conceito do quimerismo também pertence a um passado remoto de várias culturas. Os deuses egípcios como Hórus (tronco humano e cabeça de falcão), Anúbis (tronco de homem e cabeça de chacal) e as esfinges são bons exemplos. Na Grécia Antiga, o quimerismo englobou desde os deuses, como Hermes (com asas nos tornozelos) ou Pã, o deus-sátiro (com parte de seu corpo em forma de bode), até seres, como o Minotauro, as sereias, o cavalo alado Pégaso, a Medusa e a própria Quimera, cujo nome foi adotado para esse procedimento

científico. Até o patrono da Cirurgia, Quíron, era um centauro, com corpo de cavalo, e foi ele o responsável pelo primeiro transplante transcendental, ao transferir a sua imortalidade para Prometeu.

Mesmo as religiões ocidentais vigentes incluíram em sua fé seres, por ora, fantásticos. Quem sabe a ciência em um futuro não muito longínquo, com a permissão da sociedade, faça as gerações vindouras voarem com as suas próprias asas...

Andy Petroianu

Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, UFMG; Docente-Livre em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina, UNIFESP; Docente-Livre em Gastroenterologia Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP; Doutor em Fisiologia e Farmacologia - Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Pesquisador IA do CNPq, Membro Titular da Academia Mineira de Medicina; Membro da Equipe de Transplante Hepático e de Pâncreas do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG



# ANÁLISE DAS REOPERAÇÕES E DE SEU IMPACTO NOS RESULTADOS DOS TRANSPLANTES DE PÂNCREAS

*Analysis on reoperations and impact on the pancreas transplantation results*

Tercio Genzini, Fabio Crescentini, Arie Carneiro, Erika Bevilaqua Rangel, Irina Antunes, Hebert Sakuma, Patrick Salomão Scomparin, Felipe Yamauti Ferreira, Marcelo Perosa de Miranda

## RESUMO

**Introdução:** Diversos fatores, incluindo avanços da técnica cirúrgica e a imunossupressão, entre outros, têm trazido significativa melhora nos resultados da sobrevivência do enxerto e dos pacientes submetidos a Transplante de Pâncreas (TP). No entanto, um terço desses pacientes é submetido a reoperações (ReOps). **Objetivos:** Avaliar a distribuição das ReOps nas categorias de TP, no período pós-operatório (precoce ou tardio) e analisar o impacto das mesmas na sobrevida de pacientes e enxertos. **Métodos:** Estudo unicêntrico, retrospectivo realizado através da coleta de dados do prontuário de 182 pacientes submetidos ao TP de janeiro de 2000 a dezembro de 2007. **Resultados:** 88 reoperações foram realizadas em 73 pacientes, sendo 47 precoces e 41 tardias. O grupo TPRS apresentou maior incidência de ReOp precoce em relação aos demais grupos. O grupo submetido à ReOp precoce apresentou menor sobrevida (87,2%) quando comparado ao grupo não reoperado e semelhante ao grupo submetido à ReOp tardia (97,5%). Em relação à sobrevida em um ano do enxerto pancreático, verificamos que o grupo ReOp precoce foi inferior quando comparado ao grupo ReOp tardia e ambos apresentaram resultados significativamente piores em relação ao grupo sem ReOp. **Conclusão:** ReOps após o TP estão diretamente relacionadas ao sucesso do procedimento. Quando realizadas nos três primeiros meses após TP, determinaram impacto negativo na sobrevida em um ano de paciente e enxerto.

**Descritores:** Diabetes Mellitus tipo 1, Transplante, Transplante de Pâncreas, Rejeição, Imunossupressão.

## INTRODUÇÃO

O transplante de pâncreas consolidou-se como principal tratamento de diabéticos tipo I em situações associadas a quadros de hiperlabilidade, insuficiência renal crônica, transplante renal prévio e incapacidade física ou psíquica de tratar o diabetes<sup>1-3</sup>

Diversos fatores, incluindo avanços da técnica cirúrgica, imunossupressão, técnicas de preservação do órgão, métodos de diagnóstico, tratamento das rejeições e manuseio das complicações pós-transplante têm trazido significativa melhora nos resultados da sobrevivência de enxertos e pacientes submetidos a Transplante de Pâncreas (TP).<sup>1,4</sup> No entanto, as complicações cirúrgicas (sangramentos, infecções intra-abdominais) permanecem frequentes e levam um terço desses pacientes a reoperações que parecem ter impacto direto no prognóstico e nos custos do procedimento.<sup>5,6</sup>

Neste estudo, avaliamos a distribuição de reoperações (ReOp) precoces e tardias nas diferentes categorias de TP e seu impacto na sobrevivência do enxerto pancreático e do paciente em transplantes realizados consecutivamente numa única instituição pelo grupo HEPATO.

## OBJETIVO

Avaliar a distribuição das reoperações nas categorias de TP no período pós-operatório (precoce ou tardio) e o impacto das mesmas na sobrevida de pacientes e enxerto.

---

### Instituição:

HEPATO – Hepatologia e Transplantes de Órgãos – São Paulo / SP – Brasil

### Correspondência:

Dr. Tercio Genzini

Rua Maestro Cardim, 769 – Bl.V – S/39 – Bela Vista – São Paulo / SP – CEP: 01323-000 – Brasil

Tel.: (11) 3505 5274 / 3505 5275.

E-mail: t.genzini@hepato.com.br

Recebido em: 01.03.2009

Aceito em: 30.03.2009

## PACIENTES E MÉTODOS

Estudo unicêntrico, retrospectivo, realizado através da análise e coleta de dados do prontuário de 182 pacientes submetidos à TP de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Foram excluídos do estudo 11 pacientes nos quais a primeira reoperação foi transplantectomia de pâncreas, houve óbito precoce (<3 meses) sem reoperações ou tratava-se de retransplantes de pâncreas.

A exclusão de óbitos precoces sem reoperação visou uniformizar a amostra, para que o efeito das reoperações fosse o principal fator analisado. Transplantectomias e retransplantes também alterariam a análise do impacto das reoperações e foram excluídos. Dos onze pacientes excluídos, três eram óbitos, dois eram retransplantes e seis eram transplantectomias.

Foram analisados então 171 pacientes submetidos ao TP sendo 108 (63%) Transplante de Pâncreas e Rim Simultâneo (TPRS), 29 (17%) Transplante de Pâncreas Após Rim (TPAR) e 34 (20%) Transplante de Pâncreas Isolado (TPI). Os dados técnicos relevantes em cada categoria estão apresentados na Tabela 1.

Consideramos ReOps precoces aquelas realizadas nos primeiros três meses após o TP e tardias as realizadas após o terceiro mês. Para análise comparativa, distribuímos os pacientes nos seguintes grupos: ReOp precoce, ReOp tardia, ReOp tardia isolada, ReOp precoce e/ou tardia e sem ReOp, conforme a Figura 1.

Foi analisado o impacto das ReOp precoces na sobrevivência do paciente e do enxerto, assim como fatores técnicos relacionados à maior incidência de ReOp.

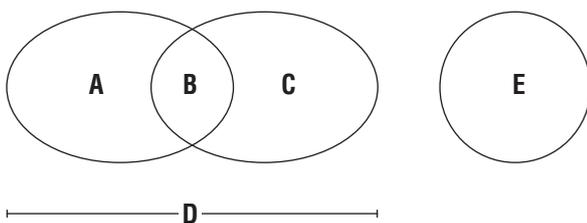
A análise estatística foi realizada com teste T Student e CHI-quadrado considerando-se significantes os valores “p” menores que 0,05.

**Tabela 1.** Dados demográficos e técnicos por modalidades de transplante de pâncreas.

Dados demográficos e técnicos	Modalidades de TP			P
	TPRS (n=108)	TPAR (n=29)	TPI (n=34)	
Média de Idade do doador (anos) ±DP	29.57±10.63	24.66±9.2	25.09±10.67	>0,05
Idade do receptor (anos) ± DP	35.14±8.35	33.82±7.18	32.45±8.14	>0,05
Tempo de isquemia (horas)	13.22	14.4	15.5	>0,05
Drengem enterica (%)	67.50%	3.40%	11.70%	<0,05

TP: transplante de pâncreas; TPRS: Transplante de Pâncreas e Rim Simultâneos; TPAR: Transplante de Pâncreas Após Rim; TPI: Transplante de Pâncreas Isolado; DP: Desvio Padrão

**Figura 1.** Distribuição dos pacientes segundo o período da ReOp.



A: ReOp precoce; B: ReOp tardia; C: ReOp tardia isolada, sem ReOp precoce; D: reOp precoce e/ou tardia; E: Sem ReOp.

## RESULTADOS

88 reoperações foram realizadas em 73 pacientes, 47 precoces e 41 tardias. O grupo TPRS apresentou maior incidência de ReOps precoces em relação aos demais grupos, sendo estatisticamente significativo quando comparado ao grupo TPI. A incidência de ReOp tardia foi semelhante nas três categorias (Tabela 2).

A incidência de ReOps precoces foi semelhante nos grupos de derivação vesical (DV), 27 casos (29%) e entérica (DE), 25 casos (32%) ( $p>0,05$ ). As ReOps tardias foram frequentes nos TP com DV 26 (28%) casos versus 10 (12,8%) dos casos de DE ( $p<0,05$ ), das quais 50% das ReOps tardias foram conversão entérica por complicações metabólicas, infecciosas ou urológicas. No grupo de DV a incidência de ReOps precoces ( $n=27$ , 29%) e tardias ( $n=26$ , 28%) foi semelhante ( $p>0,05$ ), enquanto que no grupo de DE houve mais ReOp precoces, 25 casos (32%) versus 10 casos (12,8%) de ReOp tardia ( $p<0,05$ ), representadas principalmente por suboclusões intestinais.

As sobrevidas em um ano dos pacientes e enxertos pancreáticos dos 171 pacientes submetidos ao TP foram de 95,95% e 81,28%, respectivamente.

Houve tendência a maior sobrevida em um ano de pacientes no grupo não reoperados (99%) versus reoperados (91,8%) ( $p=0,085$ ).

Quando analisados separadamente em relação ao período da ReOp, observamos menor sobrevida em um ano dos pacientes no grupo ReOp precoce (87,2%) ( $p<0,05$ ) e sobrevida semelhante no grupo de ReOp tardia (97,5%) ( $p>0,05$ ), comparados ao grupo não reoperado (99%).

Em relação à sobrevida em um ano do enxerto pancreático, verificamos que o grupo ReOp precoce apresentou resultado inferior ao grupo ReOp tardia e ambos apresentaram resultados significativamente piores ao grupo sem ReOp ( $p<0,05$ ) (Tabela 3).

### Análise dos TPRS (N=108)

45% dos casos apresentaram ReOp precoce e/ou tardia. As sobrevidas em um ano do paciente e enxerto pancreático dessa categoria foram, respectivamente, 94,5% e 82,4%.

Na análise de sobrevida dos pacientes em um ano, verificamos que a ocorrência de ReOps levou a resultados piores em relação ao grupo sem ReOp ( $p<0,05$ ). Novamente, o grupo ReOp precoce apresentou sobrevida significativamente menor quando comparada aos grupos ReOp tardia ou sem ReOp ( $p<0,05$ ), não havendo diferença quando comparamos o grupo ReOp tardia com o grupo sem ReOp ( $p>0,05$ ).

**Tabela 2.** Número de Pacientes Submetidos a Reoperações por categoria de transplante de pâncreas

Tipo de ReOp	Modalidades de TP			p
	TPRS (n=108)	TPAR (n=29)	TPI (n=34)	
A. ReOp Precoce	37 (34.25%)	5 (17.25%)	5 (14.7%)	<0,05
B. ReOp Tardia	24 (22.2%)	8 (27.6%)	9 (26%)	>0,05
C. ReOp Tardia Isolada*	12 (11.1%)	6 (20.7%)	8 (23.5%)	>0,05
D. ReOp precoce e/ou Tardia	49 (45%)	11 (37%)	13 (38%)	>0,05

\*ReOp Tardia Isolada – pacientes sem ReOp precoce. ReOp: Reoperação; TP: Transplante de pâncreas; TPRS: Transplante de Pâncreas e Rim Simultâneos; TPAR: Transplante de Pâncreas Após Rim; TPI: Transplante de Pâncreas Isolado

**Tabela 3.** Sobrevivência do paciente e do pâncreas em um ano após o transplante de pâncreas.

Tipo de ReOp	Sobrevivência em um ano		
	N	Paciente	Enxerto
A. ReOp precoce	47	41(87,2%)	22(46,8%)
B. ReOp tardia	41	40(97,5%)	32(78,0%)
C. ReOp tardia isolada	26	26(100%)	25(96,1%)
D. Precoce e/ou tardia	73	67(91,8%)	47(64,4%)
E. Sem ReOp	98	97(99,0%)	92(93,8%)
F. Total	171	164(95,9%)	139(81,3%)

Paciente: AxB, AxC, AxD, AxF, BxC, BxD, BxE, BxF, CxD, CxF, CxF, Dx, ExF (p>0,05); AxE (p<0,05); Dx (p=0,085)

Pâncreas: BxD, BxF, CxE e CxF (p>0,05); AxB, AxC, AxD, AxF, BxE, CxD, Dx, ExF e ExF (p<0,05); AxD (p=0,079); BxC (p=0,0,97)

ReOp: Reoperação

Em relação à sobrevida do enxerto em um ano, observamos que o grupo sem ReOp apresentou resultados significativamente superiores aos grupos de ReOp tardia, precoce e precoce e/ou tardia, sendo semelhante ao grupo ReOp tardia isolada (p<0,05) (Tabela 4). Os grupos de ReOp precoce apresentaram resultados estatisticamente piores que os demais (p<0,05), (Tabela 4).

### Análise do TPAR (N=29)

37% foram submetidos à ReOp e a sobrevida em um ano do paciente e do enxerto foram respectivamente, 100% e 89,6%.

A sobrevida do paciente em um ano foi semelhante entre os grupos. Os pacientes submetidos à ReOp precoce apresentaram sobrevida do enxerto em um ano significativamente menor do que o grupo sem ReOp (p<0,05) (Tabela 4).

### Análise do TPI (N=34)

38% foram reoperados e a sobrevida de paciente e enxerto em um ano foram, respectivamente 97% e 70,6%. Não houve diferença estatística entre grupos na sobrevida do paciente em um ano. A sobrevida do enxerto pancreático em um ano foi significativamente menor no grupo de ReOp precoce que nos demais grupos (p<0,05). Todos os pacientes submetidos a re-laparotomia precoce apresentaram perda do enxerto no primeiro ano (Tabela 4).

### DISCUSSÃO

O transplante de pâncreas representa uma opção para tratamento de pacientes portadores de DM previamente selecionados por critérios clínicos que os classifiquem como hiperlábeis, urêmicos ou pós-transplantados renais. A decisão pela sua realização deve ser cuidadosamente estudada por uma equipe multidisciplinar, levando em consideração os riscos cirúrgicos e da imunossupressão, os benefícios clínicos que o procedimento pode trazer, bem como a melhora da qualidade de vida.<sup>7,8</sup> Apesar do desenvolvimento dos últimos anos, permanece um desafio técnico-cirúrgico e clínico-imunológico.<sup>9,4</sup>

Dados recentes do registro internacional de transplantes de pâncreas (IPTR) mostram que as complicações cirúrgicas relacionadas a perdas técnicas permanecem com cifras relevantes em torno de 5 a 15% dos casos, de acordo com a técnica e a modalidade empregadas.<sup>10</sup>

Estudo realizado por Troppmann et al<sup>5</sup>, Mineapolis-EUA, analisou 441 TP com drenagem vesical (54%-TPRS, 22%-TPAR e 37%-TPI). Foi necessária a realização de re-laparotomia em 32% dos casos e o grupo TPRS foi o que apresentou maior índice de reoperações, realizadas em 54% dos casos. Em nosso estudo, excluindo-se transplantectomias e re-transplantes, 42% dos pacientes foram submetidos a re-laparotomia, dos quais 67% eram TPRS. Essa

**Tabela 4.** Sobrevivência do paciente e do pâncreas em um ano após reoperações em cada categoria de Transplante de Pâncreas.

Tipo de ReOp	TPRS			TPAR			TPI		
	n	paciente	Enxerto	n	Paciente	enxerto	N	Paciente	Enxerto
A. ReOp precoce	37	31(83,8%)	20(54%)	5	5(100%)	2(40%)	5	5(100%)	0(0%)
B. ReOp tardia	24	23(95,8%)	19(79,1%)	8	8(100%)	6(75%)	9	9(100%)	7(77,7%)
C. ReOp tardia isolada	12	12(100%)	12(100%)	6	6(100%)	6(100%)	8	8(100%)	7(100%)
D. Precoce e/ou tardia	49	43(87,7%)	32(65,3%)	11	11(100%)	8(72,7%)	13	13(100%)	7(53,8%)
E. Sem ReOp	59	59(100%)	57(96,6%)	18	18(100%)	18(100%)	21	20(95,2%)	17(80,97%)
F. Total	108	102(94,5%)	89(82,4%)	29	29(100%)	26(89,6%)	34	33(97,0%)	24(70,59%)
TPRS	Paciente: AxE, AxF e Dx (p<0,05); AxB, AxC, AxD, BxC, BxD, BxE, BxF, CxD, CxE, CxF, Dx, ExF (p>0,05) Pâncreas: AxC, AxE, AxF, BxE, CxD, Dx, Dx e ExF (p<0,05); AxD, BxC, BxD, BxF, CxE, CxF (p>0,05); AxB (p=0,085)								
TPAR	Paciente: AxB, AxC, AxD, AxE, AxF, BxC, BxD, BxE, BxF, CxD, CxE, CxF, Dx, Dx e ExF (p>0,05) Pâncreas: AxB, AxC, AxD, BxC, BxD, BxE, BxF, CxD, CxE, CxF, Dx, Dx e ExF (p>0,05); AxE e AxF (p<0,05)								
TPI	Paciente: AxB, AxC, AxD, AxE, AxF, BxC, BxD, BxE, BxF, CxD, CxE, CxF, Dx, Dx e ExF (p>0,005) Pâncreas: AxB, AxC, AxD, AxE e AxF (p<0,05); BxC, BxD, BxE, BxF, CxE, CxF, Dx, Dx e ExF (p>0,05); CxD (p=0,08)								

TPRS: Transplante de pâncreas e rins simultâneos; TPAR: Transplante de pâncreas após rim; TPI, Transplante de pâncreas isolado  
ReOp: Reoperação

categoria apresentou incidência significativamente maior de ReOp precoce que o grupo TPI e semelhante ao TPAR. A ReOp tardia foi semelhante nas três categorias. Tais dados parecem refletir as conseqüências de realizar-se um procedimento maior em uma população mais grave, representada pelos pacientes em hemodiálise com quadros geralmente avançados de comprometimento nutricional e imunológico.

Ainda no estudo de Troppmann <sup>5</sup>, 80% dos pacientes que foram submetidos a reoperações precoces tiveram perda do enxerto pancreático versus 41% de perda nos não reoperados precocemente ( $p < 0,0001$ ). O mesmo ocorreu na análise da sobrevivência do paciente, que mostrou diferença significativa entre os dois grupos ( $p < 0,05$ )<sup>5</sup>. Nosso estudo confirma o impacto negativo da reoperação precoce, uma vez que 53,2% dos nossos pacientes submetidos à ReOp precoce evoluíram com perda do enxerto comparados a 6,2% no grupo não ReOp.

Humar et al <sup>9</sup> analisaram a redução do risco cirúrgico no TP em um período de 12 anos (1985 a 1997), observando que a taxa de re-laparotomia caiu de 32,4% para 18,8% nos últimos seis anos e foi acompanhada por aumento no índice sobrevivência do enxerto pancreático. A comparação da sobrevida do paciente não mostrou diferença estatística nos dois grupos. O mesmo autor, em publicação do mesmo grupo, mostrou que são mais propensos a complicações cirúrgicas os transplantes duplos com drenagem entérica, isquemia elevada, com pâncreas de doadores com doenças cerebrovasculares e hipertensão.<sup>11</sup>

Sutherland et al <sup>12</sup> estudaram 937 casos realizados no período de 1994 e 2003, observando que em 13,1% dos casos houve perda do enxerto pancreático por causa técnica (trombose, infecções, fístulas). O índice de perda técnica foi maior no grupo submetido ao TPRS (15,3% quando comparado com o TPAR (12,2%) ou TPI (11,4%), não apresentando diferença significativa. Trombose

do enxerto representou 52% de todas as causas técnicas. Outras causas foram infecção (18,7%), pancreatite (20,3%), fístulas (6,5%) e sangramento. Análise multifatorial detectou alguns fatores que representaram significativos fatores de risco para perda técnica, entre eles: peso do doador (  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$  ) ( risco relativo [RR]=2.42,  $p=0,0003$ ), tempo de preservação  $> 24 \text{ hr}$  (1.87,  $P=0.04$ ), *causa mortis* do doador diferente de trauma (RR=1.58,  $P=0.04$ ), drenagem entérica versus drenagem vesical (1.68,  $P=0.06$ ) e IMC do receptor  $> 30 \text{ kg/m}^2$  (1.66,  $P=0.06$ ).<sup>13</sup>

Nenhum desses fatores parece apresentar maior influência nos resultados do TP que a ocorrência de ReOps, principalmente as precoces. Nosso estudo demonstra que ReOp precoces exercem influência negativa nos resultados tardios do TP, devendo haver causa multifatorial para sua ocorrência, incluindo cirurgias de maior porte nos TPRS em pacientes mais graves com alterações imunológicas, que podem levar a complicações cirúrgicas, como coleções intraperitoniais infectadas, indicação mais freqüente de re-laparotomia.

Além disso, os pacientes reoperados precocemente muitas vezes têm sua imunossupressão modificada, algumas vezes suspensa, e as conseqüências dessa atitude, motivada por diferentes causas, trazem impacto negativo tanto na sobrevida do paciente como do enxerto, sendo em nossa casuística o grupo TPRS mais afetado.

## CONCLUSÃO

As ReOps após TP estão diretamente relacionadas com o sucesso do procedimento. Quando realizadas nos primeiros três meses após TP, determinam impacto negativo na sobrevida do paciente e enxerto em um ano, especialmente em casos submetidos ao TPRS, fato não verificado em pacientes submetidos a ReOps tardias. A ocorrência de ReOps precoces piorou a sobrevida do enxerto pancreático nas três categorias de TP.

## ABSTRACT

Many factors which include advancements in the surgery techniques and immunosuppression have been brought significant improvement on the results of the graft and patient survival submitted to pancreatic transplants. However, a third part of these patients is submitted to reoperations (ReOps). **Purposes:** To assess the distribution of ReOps among the PT categories in the post-operative period (premature or late) and to analyze the impact of these operations on the patient and graft survival. **Methods:** Unicentric, retrospective study carried out through the data collection from charts of 182 patients submitted to PT from January of 2000 until December of 2007. **Results:** 88 reoperations were performed in 73 patients, being 43 premature operations, and 41 late operations. PTRS group presented higher incidence of premature ReOps related to other groups. The group submitted to premature ReOp presented lower survival rate (87.2%) when compared to the non-operated group, and a similar survival rate (97.5%) when compared to the group submitted to late ReOp. Related to the pancreatic grafting survival after one year, it was verified that the premature ReOp group had a lower survival rate compared to the late ReOp group, both presenting significantly worse results than the group with no ReOp. **Conclusion:** Post-PT ReOps has a direct relationship towards a successful procedure. When performed in the first 3 months after PT, they determined a negative impact on the survival of patient and graft.

**Keywords:** Diabetes Mellitus type 1, Transplantation, Pancreas Transplantation, Rejection, Immunosuppression.

## REFERÊNCIAS

1. Larsen JL. Pancreas transplantation: indications and consequences. *Endocr Rev* 2004;25(6):919-46.

2. Duffas JP. [Pancreatic transplantation: 1. Indications and results]. *J Chir (Paris)* 2004;141(3):142-9.

3. American Diabetes Association 2007 [ 2 telas ]. Disponível em <http://diabetes.org/type-1-diabetes/pancreas-transplants.jsp>. Acessado em Maio 15, 2007.

4. Dawahra M, Petruzzo P, Lefrançois N, Dubernard JM, Martin X. Evolution of surgical techniques of pancreas transplantation. *Ann. Surg.* 1999 May; 229(5):701-8.
5. Troppmann C, Gruessner AC, Dunn DL, Sutherland DE, Gruessner RW. Surgical complications requiring early relaparotomy after pancreas transplantation: a multivariate risk factor and economic impact analysis of the cyclosporine era. *Ann Surg* 1998;227(2):255-68.
6. Steurer W, Malaise J, Mark W, Koenigsrainer A, Margreiter R. Spectrum of surgical complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation in a prospectively randomized study of two immunosuppressive protocols. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 2:ii54-62.
7. International Pancreas Transplantation Registry. 2006;[1 tela]. Disponível em URL:[http://www.med.umn.edu/IPTR/annual\\_reports/2004\\_annual\\_report/23\\_discussion.html](http://www.med.umn.edu/IPTR/annual_reports/2004_annual_report/23_discussion.html). Acessado em Junho 23, 2007.
8. Dubernard JM, Tajra LC, Lefrançois N, Dawahra M, Martin C, Thivolet C, et al. Pancreas transplantation: results and indications. *Diabetes Metab* 1998;24(3):195-9.
9. Humar A, Kandaswamy R, Granger D, Gruessner RW, Gruessner AC, Sutherland DE. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era. *Ann Surg* 2000;231(2):269-75.
10. International Pancreas Transplantation Registry. 2006;[3 telas]. Disponível em URL:[http://www.med.umn.edu/IPTR/annual\\_reports/2004\\_annual\\_report/4\\_surv\\_rates\\_cat](http://www.med.umn.edu/IPTR/annual_reports/2004_annual_report/4_surv_rates_cat). Acessado em Junho 23, 2007.
11. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gruessner RW, Gruessner AC, Sutherland DE. Technical failures after pancreas transplants: why grafts fail and the risk factors-a multivariate analysis. *Transplantation* 2004;78(8):1188-92.
12. Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R, et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 2001;233(4):463-501.
13. Gruessner AC, Sutherland DER. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin. Transplant* 2005;19:433-55.

# APLICAÇÃO DE TÉCNICAS COMPUTACIONAIS EM BASES DE DADOS DE TRANSPLANTE: REVISÃO DE ARTIGOS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2007-2008

*Computer Techniques Applied to Transplant Database: Review of Articles Published in the 2007-2008 Biennium*

Anderson Diniz Hummel<sup>1</sup>, Rafael Fabio Maciel<sup>2</sup>, Alex Esteves Jaccoud Falcão<sup>1</sup>, Fabio Teixeira<sup>1</sup>, Felipe Mancini<sup>1</sup>, Thiago Martini da Costa<sup>1</sup>, Frederico Molina Cohrs<sup>2</sup>, Fernando Sequeira Sousa<sup>1</sup>, Ivan Torres Pisa<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Há séculos, a Humanidade preocupa-se em substituir órgãos defeituosos por outros saudáveis, mas somente há poucas décadas os avanços da Medicina tornaram esse sonho realidade, por meio dos transplantes de órgãos. Com o intuito de melhorar o entendimento dos processos envolvidos e até mesmo detectar qual perfil de paciente receptor terá maior chance de sobrevida, diversas técnicas de análise de base de dados de transplantes de órgãos têm sido empregadas, contribuindo de forma direta ou indireta na descoberta de conhecimento ainda não mapeado. **Objetivo:** Apresentar, a partir da literatura científica especializada, quais técnicas computacionais estão sendo utilizadas para analisar bases de dados de transplante de órgãos. **Métodos:** Para revisão bibliográfica foi realizada pesquisa em resumos de artigos publicados no biênio 2007-2008, utilizando bases de dados científicas PubMed e ISI. **Resultados:** Foram selecionados 89 resumos de artigos e, após análise dos resumos considerando os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados cinco artigos. Esses mostravam que redes neurais artificiais e regressão logística obtêm bons resultados quando aplicados em bases de dados de transplante de órgãos para descoberta de conhecimento e, de forma geral, apresentavam resultados animadores em suas respectivas bases de dados de estudo. Poucos estudos realmente foram aplicados na prática clínica. **Conclusão:** Tendo em vista os resultados encontrados na literatura, a aplicação de técnicas de inteligência artificial tem obtido resultados superiores às normalmente utilizadas para previsão em dados de transplante e existe potencial para desenvolvimento de sistemas de apoio à decisão clínica para transplante de órgãos.

**Descritores:** Informática em Saúde, Inteligência Artificial, Transplante de Órgãos, Revisão.

## INTRODUÇÃO

Há séculos, a Humanidade preocupa-se em substituir órgãos defeituosos por outros saudáveis, mas somente há poucas décadas os avanços da Medicina tornaram esse sonho realidade por meio dos transplantes de órgãos.<sup>1,2</sup>

No entanto, essa área desponta como um cenário complexo no qual o transplante de órgãos está associado, tanto quanto ao aumento da qualidade de vida e sobrevida do paciente, como também à baixa oferta de órgãos, consideráveis taxas de rejeição e de mortalidade na fila de espera, nefrotoxicidade dos imunossuppressores, alto custo do procedimento e dificuldades na captação do órgão.<sup>3-14</sup>

Logo, melhorias nos procedimentos de triagem, captação e pré e pós-operatório no transplante de órgãos têm tido cada vez mais importância na prática clínica, principalmente quando se discute a diminuição do insucesso ou melhorias na qualidade de vida do paciente.

Com o intuito de melhorar o entendimento dos processos envolvidos e até mesmo detectar qual perfil de paciente receptor terá maior chance de sobrevida, diversas técnicas de análise de

### Instituições:

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Informática em Saúde, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo / SP

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, UNIFESP – São Paulo / SP

<sup>3</sup> Departamento de Informática em Saúde, UNIFESP – São Paulo / SP

### Correspondência:

Anderson Diniz Hummel

Rua Botucatu, 862 – Vila Clementino – São Paulo / SP – CEP: 04023-900 – Brasil

Tel.: (11) 5574 0110

E-mail: anderson.hummel@unifesp.br

Recebido em: 08.03.2009

Aceito em: 30.03.2009

base de dados de transplantes de órgãos têm sido empregadas, contribuindo de forma direta ou indireta na descoberta de conhecimento ainda não mapeado.<sup>10,15,16</sup>

Nesse contexto, estão inseridos sistemas de auxílio à decisão clínica (SADCs). Os SADCs, definidos por Berner como “algoritmos computacionais que auxiliam o médico com um ou mais passos que compõem o processo de diagnóstico clínico”, colaboram com a descoberta de conhecimento, por vezes superando até mesmo as dificuldades intrínsecas à própria natureza do conhecimento médico. Como exemplo, os SADCs podem ser utilizados como ferramentas que identifiquem a gravidade de uma doença ou o melhor tratamento, ajudando o médico a tomar a melhor decisão para cada caso.<sup>17-21</sup>

Na literatura existem exemplos de artigos publicados que aplicaram técnicas matemáticas para o desenvolvimento de SADCs; dentre essas técnicas podem-se citar: análise estatística, aplicação de modelos matemáticos e aplicação de técnicas de inteligência artificial.<sup>10,16,22,23</sup>

## OBJETIVO

O objetivo deste artigo é apresentar, a partir da literatura científica especializada, quais técnicas computacionais estão sendo utilizadas para analisar bases de dados de transplante de órgãos.

## MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica a partir das seguintes bases de dados: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e ISI (<http://isiknowledge.com>). Na busca por artigos científicos foram utilizadas palavras-chave que relacionam técnicas computacionais a transplantes de órgãos nos campos de título e resumo. Foram selecionados dois grupos de termos: médicos e computacionais. O primeiro grupo incluiu o termo transplante de órgão (transplantation) do vocabulário do Medical Subject Headings (MeSH). Já para o segundo grupo foram selecionados termos relacionados à inteligência artificial (Artificial intelligence, Decision support systems, Artificial Neural Networks, Decision trees, Fuzzy logic, Decision support techniques). As buscas realizadas são apresentadas a seguir:

Para o PubMed: "Transplantation"[Mesh] AND (((("artificial intelligence"[MESH] OR "Decision support systems, clinical"[MESH]) OR "Neural Networks (Computer)"[Mesh]) OR ("Decision Trees/methods"[Mesh] OR "Decision Trees/statistics and numerical data"[Mesh])) OR "Fuzzy Logic"[Mesh]) OR "Decision Support Techniques"[Mesh] ).

Para o ISIWeb: Topic=("Transplantation" AND ( "artificial intelligence" OR "Decision support systems" OR "Artificial Neural Networks" OR "Decision Trees" OR "Fuzzy Logic" OR "Decision Support Techniques" ).

Todos os resumos de artigos retornados pelos buscadores foram lidos e analisados segundo os seguintes critérios de inclusão: ter sido publicado no biênio 2007-2008; informar no resumo explicitamente se a base de dados analisada é de transplante; utilizar técnicas computacionais ou matemáticas para análise de dados e estar em língua inglesa. Os critérios de exclusão considerados foram: excluir artigo que não apresentasse a versão completa para leitura; excluir artigo de revisão da literatura.

## RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 89 artigos nas bases de dados utilizadas nesta pesquisa, tendo sido selecionados para leitura completa cinco artigos, tendo em vista os critérios de inclusão e exclusão. A Tabela 1 ilustra a distribuição por base de dados dos resumos encontrados e dos resumos que foram selecionados para leitura completa.

**Tabela 1.** Artigos encontrados nas bases de dados ISI e PubMed.

	PubMed	ISI	Total
Resumos encontrados	84	5	89
Resumos selecionados	3	2	5

A seguir, são apresentados os métodos e os resultados dos outros cinco artigos.

As técnicas de inteligência artificial utilizadas nos cinco artigos resultantes são: Redes Neurais Artificiais (RNAs) e Análise de Correspondência Múltipla (MCA, de Multiple Correspondence Analysis).

RNAs são sistemas de equações que imitam a topologia dos neurônios no cérebro, sendo necessário treinamento de RNA a partir de um conjunto de dados para que ela possa prever um determinado comportamento.<sup>16,24,25</sup>

A técnica MCA é um método de exploração de dados categóricos utilizada para verificar a correlação de duas ou mais variáveis a partir da análise de um conjunto de dados.<sup>26</sup>

O estudo de Costa aplicou MCA em uma base de dados de 556 transplantes de rins do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro no período de janeiro de 1986 a dezembro de 1994. Utilizando essa técnica, foram obtidos agrupamentos de pacientes a partir de dados que correspondem ao conhecimento médico atual em relação ao sucesso do transplante, tais como: número de transfusões e HLA idêntico.<sup>27</sup>

O artigo de Cucchetti compara o desempenho do Model End Stage Liver Disease (MELD) em relação a uma RNA para prever a mortalidade de pacientes na lista de espera por transplante de fígado. Para isso, foi construída e treinada uma RNA em uma base de dados de 251 pacientes com cirrose da Liver Transplant Unit de Bologna, Itália, e que estão na lista de espera para transplante de fígado. A avaliação do modelo foi feita utilizando uma base de dados de 137 pacientes do King's College Hospital de Londres, Inglaterra. Vale ressaltar que esse estudo mostra de maneira consistente que o modelo desenvolvido utilizando RNA foi superior ao MELD para avaliar o risco de mortalidade de pacientes com área sob a curva ROC de 0,95 (IC: 0,86-0,99) e 0,85 (IC: 0,80-0,91) respectivamente e p-valor de 0,02.<sup>28</sup>

No artigo de Akl foi treinada uma RNA para prever a sobrevivência de cinco anos de doadores renais vivos em 1900 pacientes do Urology and Nephrology Center de Mansoura, Egito. Os resultados do modelo construído foram comparados aos resultados da regressão linear de Cox baseada em nanogramas. Nesse contexto, a RNA possui acurácia de 88% (CI: 87%-90%) e a regressão de Cox de 72% (CI 67%-77%) com intervalo de confiança de 95%.<sup>29</sup>

No estudo de Santori foi construída uma RNA para prever o decaimento do nível sérico de creatina em crianças receptoras de rim. Esse estudo foi realizado com 107 pacientes do Departamento de Transplantes do San Martino University Hospital, Gênova, Itália. Os modelos descritos apresentaram resultados superiores à aplicação das técnicas de regressão logística; os modelos de RNA desenvolvidos possuíam taxa de acerto de 87,14% (IC: 81%-90%) contra 79,05% (IC: 73,6%-83,1%) das técnicas de regressão logística, com intervalo de confiança de 95%. Em contrapartida, os modelos desenvolvidos não foram aplicados em uma base de dados com maior número de pacientes ou de outro centro de transplantes, o que prejudica a avaliação dos resultados deste artigo.<sup>30</sup>

O estudo de Lin compara o uso das técnicas RNA, regressão logística e regressão de Cox para prever a sobrevivência no transplante de fígado a partir da base de dados da United States Renal Data System, EUA, que coleta dados demográficos de pacientes de transplantes renais. Neste artigo, demonstrou-se que uma técnica é superior à outra, dependendo das interações entre os atributos e da referência temporal (curto ou longo prazo). Como exemplo, a RNA foi superior à regressão logística e ao modelo de Cox na previsão de sobrevida em cinco anos, com taxas de acerto de 77% (IC: 76%-78), 75% (IC: 74-76%) e 71% (IC: 70-72%) respectivamente.<sup>31</sup>

## DISCUSSÃO

A aplicação das técnicas de inteligência artificial na área de saúde auxilia a descoberta do conhecimento intrínseco à base de dados e a utilização de ferramentas computacionais que auxiliem na identificação da gravidade da doença ou do melhor tratamento a ser oferecido ao paciente, com a finalidade de auxiliar o médico a tomar a melhor decisão para cada caso.<sup>20,21</sup>

Em bases de dados de transplantes evidencia-se o uso de técnicas de inteligência artificial, principalmente as técnicas de RNAs, destacada nos estudos de Wang e Cucchetti. Ambos os estudos demonstram que uma abordagem baseada em RNA apresenta maior acurácia que o uso da regressão logística em relação ao MELD. Estes resultados corroboram constatações anteriores que detectavam uma acurácia superior das RNAs em comparação às metodologias já existentes, como MELD e Child-Pugh.<sup>16,28,32,33</sup>

Entretanto, Ghoshal ressalta a importância de se realizar estudos aprofundados para que um sistema de apoio à decisão clínica baseado em RNA seja aplicado na prática clínica. Ele ressalta que, embora a aplicação de RNA tenha resultado em uma melhor acurácia que outro protocolo usado, por exemplo, MELD e Child-Pugh baseados em regressão logística, em geral, os estudos são focados na efetividade da aplicação da técnica e não nos resultados de sua aplicação na prática clínica.<sup>33,34,35</sup>

Alguns estudos focam a predição de sobrevida do enxerto ou do paciente, como os estudos de Akl e Lin. No estudo de Akl, por exemplo, é demonstrada a superioridade de um modelo de RNA em relação ao modelo de Cox para prever a sobrevivência do enxerto de rim quando analisadas a acurácia e a sensibilidade de ambos os modelos.<sup>31, 33</sup>

Vale ressaltar que técnicas de inteligência artificial extraem mais que o conhecimento já mapeado, pois extraem o conhecimento intrínseco aos dados. O que torna o conhecimento do motor de inferência de um Sistema de Apoio à Decisão Clínica (SADC) extremamente poderoso e útil na prática médica.

Todavia, alguns artigos devem ser analisados com cautela, pois a avaliação dos resultados é dependente das bases de dados utilizadas no treinamento, que podem não refletir a mesma aplicabilidade na prática clínica. Como exemplo, tem-se que a análise estatística de pequenas bases de dados biomédicos pode ser enviesada por eventos de baixa frequência. Dentre os artigos analisados, alguns deles citaram ter usado pequenas bases de dados.<sup>22</sup>

O estudo de Costa foi o único estudo realizado utilizando bases de dados brasileiras; em contrapartida, ele não objetiva o desenvolvimento de um SADC. Dos 89 artigos encontrados, apenas dois artigos eram referentes à base de dados brasileiras, um número pequeno de artigos tendo em vista o fato de o Brasil ser um dos países com maior número de transplantes no mundo.<sup>27</sup>

## CONCLUSÃO

As técnicas computacionais têm ganhado cada vez mais espaço para análise de dados de transplante. Os artigos publicados recentemente mostram que a aplicação de técnicas de inteligência artificial em base de dados de transplante tem obtido bons resultados em comparação a outras abordagens. Embora poucos estudos tenham sido aplicados na prática clínica, nos trabalhos analisados é observado o potencial para o desenvolvimento e validação de sistemas de apoio à decisão clínica.

Vale ressaltar que esta revisão contribuiu para a escolha estratégica de técnicas utilizadas em alguns trabalhos desenvolvidos na UNIFESP para construção de um sistema de apoio à decisão para transplante de órgãos, usando bases de dados de transplantes brasileiros.

## Agradecimentos

Um agradecimento especial às pessoas envolvidas indiretamente neste projeto, ao Departamento de Informática em Saúde pelo apoio institucional, e à VTEL pelo auxílio no processamento dos dados.

---

## ABSTRACT

For centuries, the human kind has been worrying about replacing defective organs by healthy ones, but only a few decades ago advancements in organ transplantation has made that dream come true. In order to improve the comprehension process and to detect patients whom will have better survival chances, different techniques to assess the organ transplantation database have been used, thus directly or indirectly contributing to discover the not yet mapped knowledge. **Purpose:** The purpose of this paper is to present from the specialized literature which computational techniques are being used to assess the organ transplantation databases. **Methods:** it was conducted a review in the literature using the PubMed and ISI databases in abstracts published in the 2007-2008 biennium. **Results:** After reviewing al abstracts, we selected 89 abstracts, and upon considering the inclusion and exclusion criteria, we selected 5 articles. These have shown that artificial neural networks

and logistic regression obtain good results when applied to organs transplantation databases. These articles have demonstrated encouraging results in their respective study databases. Few studies have actually been applied in the clinical practice. **Conclusion:** When considering the results, the artificial intelligence application techniques attained better results than the normally used techniques to predict based on the transplantation database, and there is potential to the development of clinical decision support system for organ transplantation.

**Keywords:** Medical Informatics, Artificial Intelligence, Organ Transplantation; Review.

## REFERÊNCIAS

- 1 Lazzaretti CT. Dádiva da contemporaneidade: doação de órgãos em transplante intervivos. *Epistemo-somática*. 2007 Jul;4(1):50-61.
- 2 Küss R, Bourget P. *An Illustrated History Of Organ Transplantation: The Great Adventure Of The Century*. France: Laboratoires Sandoz, 1992.
- 3 Starzl E, Klintmalm GB, Porter KA, Iwatsuki S, Schroter GP. Liver transplantation with use of cyclosporin a and prednisone. *N Engl J Med*. 1981 Jul 30;305(5):266-9.
- 4 Perez RV, Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Canafax DM, Dunn DL, Gores PF, Sutherland DE, Najarian JS. Lessons learned and future hopes: three thousand renal transplants at the University of Minnesota. *Clin Transpl*. 1990:217-31.
- 5 Arent S, Mallat M, Westendorp R, van der Woude F, van Es L. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1997;12(8):1672-9.
- 6 Perosa M, Genzini T, Gil AO, Goldestein PJG, Pandullo F, Fornasari G, et al. Transplante de pâncreas isolado (órgão total) com drenagem vesical: relato do primeiro caso do Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999;43(5):393-8.
- 7 Tacconi MRO, Lee MP, Gomes AEO, Miranda MP, Genzini T, Rodrigues JJG. Transplante de pâncreas: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Medicina*. 1997;76(4):235-48.
- 8 Perosa M, Genzini T. Pancreas–kidney transplantation in Brazil: current difficulties and perspectives. *Tranplant Proc*. 1999;31(7):3005-6.
- 9 Moraes EL, Silva LBB, Glezer M, Paixão NCS, Moraes TC. Trauma e a doação de órgãos e tecidos para transplante. *JBT J Bras Transpl*. 2006;9:561-5
- 10 Marinho A. A study on organ transplantation waiting lines in Brazil's Unified National Health System. *Cadernos de Saúde Pública*. 2006 Oct;22(10):2229-39.
- 11 Kim WR, Therneau TM, Benson JT, Kremers WK, Rosen CB, Gores GJ, Dickson ER. Deaths on the Liver Transplant Waiting List: An Analysis of Competing Risks. *Hepatology*. 2006;43(2):345-51.
- 12 Freeman Jr RB, Edwards EB. Liver Transplant Waiting Time Does Not Correlate With Waiting List Mortality: Implications for Liver Allocation Policy. *Liver Transplantation*. 2000 Sep;6(5):543-52.
- 13 Brasil IRC, Garcia JHP, Viana CFG, Rocha TDS, Vasconcelos JBM, Costa PEG, et al. Fatores associados a mortalidade precoce em lista de espera de transplante hepático em pacientes com pontuação MELD baixa. *J Bras Transpl*. 2006;9:522-4
- 14 Fryer J, Pellar S, Ormond D, Koffron A, Abecassis M. Mortality in Candidates Waiting for Combined Liver– Intestine Transplants Exceeds That for Other Candidates Waiting for Liver Transplants *Liver Transplantation*. 2003 Jul;9(7):748-53.
- 15 MCGARRY K, A survey of interestingness measures for knowledge discovery. *The Knowledge Engineering Review*. 2001 Mar;20(1):39–61.
- 16 Banerjee R, Das A, Ghoshal UC, Sinha M. Predicting mortality in patients with cirrhosis of liver with application of neural network technology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18:1054–60.
- 17 Berner, ES *Clinical Decision Support Systems: Theory and Practice*. New York: Springer. 1999.
- 18 Bouchon-Meunier B. Uncertainty Management in Medical Applications. In: Akay, M. (Ed.), *Nonlinear Biomedical Signal Processing: Fuzzy Logic, Neural Networks, and New Algorithms*. New York: IEEE Press, 2000;1:1-26.
- 19 Álvaro Rocha. *Informática de Saúde - Boas Práticas e Novas Perspectivas*. Porto - Portugal: Editora da Universidade Fernando Pessoa, 2007.
- 20 Hunt D, Haynes R, Hanna S, Smith K. Effects of computer-based decision support systems on physician performance and patient outcomes. *JAMA*. 1998;280:1339–46.
- 21 Blumenthal D. The future of quality measurement and management in a transforming health care system. *Journal of the American Medical Association*. 1997;278:1622–5.
- 22 Patel S, Cassuto J, Orloff M, Tsoulfas G, Zand M, Kashyap R, Jain A, Bozorgzadeh A, Abt P. Minimizing morbidity of organ donation: analysis of factors for perioperative complications after living-donor nephrectomy in the United States. *Transplantation*. 2008 Feb;85(4):561-5.
- 23 Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Hergenroeder G, Carter M, et al. HlDonOR Study Investigators. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation. *Critical Care Medicine*. 2008 Jun;36(6):1810-6.
- 24 Haykin S. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. Upper Saddle River: Prentice Hall. 1999.
- 25 Mohamad HH. *Fundamentals of Artificial Neural Networks*. Cambridge: MIT Press, 1995.
- 26 Greenacre MJ, Blassius J. *Correspondence analysis in practice*. Barcelona: Academic Press, 1993.
- 27 Costa JCGD, Almeida RMVR, Infantsi AFC, Suassuna JHR. A heuristic index for selecting similar categories in multiple correspondence analysis applied to living donor kidney transplantation. *Computer Methods and Programs in biomedicine*. 2008 June;90(3):217-29.
- 28 Cucchetti A, Vivarelli M, Heaton ND, Phillips S., Piscaglia F., Bolondi L., La Barba G., Foxton M.R., Rela M., O’Grady J., Pinna A.D. Artificial neural network is superior to MELD in predicting mortality of patients with end-stage liver disease. *Gut*. 2007;56:253–8.
- 29 Akl A, Ismail AM, Ghoneim M. Prediction of Graft Survival of Living-Donor Kidney Transplantation: Nomograms or Artificial Neural Networks? *Transplantation*. 2008;86:1401–6.
- 30 Santori G, Fontana I, Valente U. Application of an Artificial Neural Network Model to Predict Delayed Decrease of Serum Creatinine in Pediatric Patients After Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2007;39,1813–9
- 31 Lin RS, Horn SD, Hurdle JF, Goldfarb-Rumyantzev AS. Single and multiple time-point prediction models in kidney transplant outcomes. *J Biomed Inform*. 2008 Dec;41(6):944-52.
- 32 Wang CH, Mo LR, Lin RC, Kuo JJ, Chang KK, Wu JJ. Artificial Neural Network Model Is Superior to Logistic Regression Model in Predicting Treatment Outcomes of Interferon-Based Combination Therapy in Patients with Chronic Hepatitis C. *Intervirolgy*. 2008;51:14-20.
- 33 Ghoshal UC, Das A. Models for prediction of mortality from cirrhosis with special reference to artificial neural network: a critical review. *Hepatology International*. 2008;2:31-8.
- 34 Forman L, Lucey M. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. *Hepatology*. 2001;33:473–5
- 35 Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology*. 1987;7:660–4.

# IMPORTÂNCIA DO PROGRAMA EDUCACIONAL DE DOAÇÃO E TRANSPLANTE EM ESCOLAS MÉDICAS

*Educational program of organ donation and transplantation at medical school*

Clotilde Druck Garcia<sup>1,3</sup>, João Carlos Goldani<sup>1,3</sup>, Jorge Neumann<sup>3</sup>, Roberto Chem<sup>2,3</sup>, Eduardo Chem<sup>3</sup>, Jose de Jesus Camargo<sup>2,3</sup>, Fernando Lucchese<sup>3</sup>, José Dario Frota Filho<sup>3</sup>, Italo Marcon<sup>2,3</sup>, Alexandre Marcon<sup>3</sup>, Ajácio Brandão<sup>1,3</sup>, Antonio Kalil<sup>2,3</sup>, Santo Pascoal Vitola<sup>3</sup>, Viviane Barros Bittencourt<sup>3</sup>, Sérgio Roberto Hausen<sup>1,3</sup>, Lúcia Elbern<sup>4</sup>, Elizabeth de Carvalho Castro<sup>6</sup>, Adriane P Barboza<sup>3</sup>, Elizete Keitel<sup>1,3</sup>, João Rafael Victor Schmitt<sup>1,5</sup>, Sergio Roithmann<sup>1</sup>, Valter Duro Garcia<sup>3,5</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Educar precocemente futuros profissionais de saúde, alunos de Medicina, Nutrição e Biomedicina, visando aumentar seu conhecimento sobre doação e transplantes e qualificá-los para divulgar informações, produzindo uma resposta positiva, reforçando seu compromisso com esse processo, para aumentar o número insuficiente de doadores. **Métodos:** A fim de fornecer as informações necessárias sobre o processo de doação-transplante, a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, associada ao Departamento de Coordenação Hospitalar de Transplante da Santa Casa de Porto Alegre criou um programa educacional de Doação de Órgãos e Transplante. A cada semestre, 50-90 alunos estão matriculados no curso, que envolve um total de 25 horas. Vários aspectos são abordados, como morte encefálica, processo de doação, aspectos políticos e legais da doação e transplantes de pele, pulmão, medula óssea, coração, pâncreas, fígado e renal. **Resultados:** Os alunos avaliaram o curso e classificaram como excelente, concluindo que ele contribuiu para sua educação. Sua atitude em relação à doação e transplante de órgãos foi fortemente positiva no final do curso. **Conclusão:** Um conhecimento mais profundo do processo doação-transplante pelos profissionais de saúde é essencial para agilizar a logística para a doação de órgãos e pode influenciar positivamente a decisão das famílias de potenciais doadores. Este projeto visa educar e estimular os alunos no processo de doação-transplante e pode ser considerado como um projeto-piloto bem sucedido a ser aplicado em outras escolas médicas.

**Descritores:** Educação, Doação de Órgão, Transplante.

## INTRODUÇÃO

Enquanto aumenta cada vez mais o número de pacientes que poderiam se beneficiar com o transplante de órgãos em decorrência do desenvolvimento de novas tecnologias e técnicas envolvidas nesse processo, o número de doações permanece insuficiente.<sup>1</sup> Entre os principais obstáculos estão os problemas logísticos como as dificuldades para o diagnóstico de morte encefálica e na manutenção do potencial doador e as elevadas taxas de negativas familiares, motivadas por diversos fatores, como a não-compreensão do conceito de morte encefálica, a idéia da deformação do corpo após a cirurgia de retirada, o medo de comercialização dos órgãos e o não conhecimento do sistema de distribuição e alocação.<sup>2,3</sup>

## OBJETIVO

Educar acadêmicos da área da saúde sobre o processo doação-transplante de órgãos, oferecendo-lhes os conhecimentos básicos com a finalidade de engajá-los nesse processo.

## MÉTODOS

Há três anos foi criada a disciplina eletiva de Doação e Transplante de Órgãos, sem exigência de pré-requisitos, oferecida a todos

### Instituições:

- <sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – Porto Alegre / RS
- <sup>2</sup> Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – Porto Alegre / RS
- <sup>3</sup> Centro de Transplantes Hospital Dom Vicente Scherer da Irmandade Santa Casa Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre / RS
- <sup>4</sup> Via Vida Doação e Transplante – Porto Alegre / RS
- <sup>5</sup> Central de Transplantes do Rio Grande do Sul – Porto Alegre / RS
- <sup>6</sup> Departamento de Ciências Básicas da Saúde da Universidade de Ciências da Saúde de Porto Alegre – Porto Alegre / RS

### Correspondência:

Clotilde Druck Garcia  
Rua Correa Lima, 1493 – Porto Alegre / RS – CEP: 90859-250 – Brasil  
Tel.: (51) 3214 8734 / Fax: (51) 3233 0833  
E-mail: cdgarcia1@uol.com.br

Recebido em: 12.03.2009

Aceito em: 06.04.2009

acadêmicos da então Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, hoje Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). A disciplina consiste de 25 horas de aulas teóricas e é oferecida semestralmente aos alunos nos primeiros semestres de seus cursos (Medicina, Biomedicina, Nutrição e Psicologia). Todos os aspectos do processo doação-transplante são apresentados (Figura 1), como diagnóstico de morte encefálica, aspectos políticos e legais da doação, critérios de alocação e noções básicas dos transplantes dos diferentes órgãos. A disciplina conta com a colaboração dos professores da Universidade, coordenadores hospitalares e médicos da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, voluntários da ONG Via-Vida, funcionários da Central de Transplantes do RS e pacientes transplantados e em lista de espera.

**Figura 1.** Programa Teórico da Disciplina Doação e Transplante de Órgãos

Introdução da disciplina
Entrevista com pacientes transplantados
Situação atual e perspectivas dos transplantes
Processo doação-transplante
Indicações dos transplantes
Morte encefálica
Alocação de órgãos e tecidos
Doador Vivo - indicações, ética e cuidados
Entrevista familiar - coordenador hospitalar
Central de transplantes
Imunologia dos transplantes
Banco de olhos e transplante de córneas
Transplante e sociedade
Banco de pele e transplante de pele
Transplante de medula óssea
Transplante de rim
Transplante de rim e pâncreas
Transplante de fígado
Transplante de intestino
Transplante de pulmão
Transplante de coração
Ética e transplante

## RESULTADOS

No período de março de 2006 a julho de 2009 participaram 300 acadêmicos. Os alunos avaliaram a disciplina como excelente, sugerindo que fosse organizada uma nova disciplina eletiva mais avançada. A disciplina de Doação e Transplante II foi criada em março de 2007, exclusiva para estudantes de Medicina. Também oferecida semestralmente, está em seu sexto curso, com participação de 100 estudantes até julho de 2009. Essa disciplina inclui acompanhamento de cirurgias de transplantes e de pacientes no pré e pós-operatório, participação em trabalhos científicos, visitas às diversas instituições ligadas ao processo de doação e transplante de órgãos e atuação junto à comunidade, visando conscientizá-la sobre a doação de órgãos (Figura 2). Alguns desses ex-alunos estão organizando a Liga de Transplantes, tendo

apresentado vários trabalhos em congressos, participado de eventos educacionais, feiras de saúde com banca de Doação e Transplante e auxiliado a ONG Via-Vida, além de pretenderem iniciar projeto de educação em prevenção e doação de órgãos em escolas primárias. Cabe destacar que os acadêmicos de Medicina desta Instituição têm obtido especial êxito nas provas de seleção para estagiários da Central de Transplantes do Estado, atuando de maneira satisfatória como plantonistas no processo de doação-alocação de órgãos. Após a disciplina, muitos dos alunos engajados no processo de doação e transplante têm formado opinião crítica em relação ao mesmo, podendo no futuro contribuir para seu aperfeiçoamento.

**Figura 2.** Programa da Disciplina Doação e Transplante II

Estágios e Aulas	Carga horária
Introdução à disciplina: Logística do Transplante	2 horas
Preparo do Doador e Receptor	2 horas
Preparo do Receptor Pediátrico	Opcional
Cirurgia do Receptor	4 horas
Cirurgia do Doador (Nefrectomia)	2 horas
Acompanhamento pós-transplante; UTI e internação	2 horas
Ambulatório pós-transplante	2 horas
Transplante Renal Pediátrico	2 horas
Imunologia de Transplante	2 horas
Alocação de Rim (Central de Transplantes)	2 horas
Pesquisa em Transplante Renal	6 horas
Feira de Saúde - Banca de Doação e Transplante de Órgãos	2 horas
Apresentação e Discussão dos Trabalhos	2 horas

## DISCUSSÃO

As preocupações e a falta de entendimento sobre o processo de doação de órgãos normalmente não são resolvidas apenas com campanhas públicas de conscientização. Uma postura adequada do profissional de saúde em relação à doação de órgãos pode agilizar o processo doação-transplante através do conhecimento do diagnóstico de morte encefálica e da manutenção do potencial doador, além de influenciar na decisão favorável da família à doação. O aumento do conhecimento dos profissionais de saúde sobre doação e transplante de órgãos e sua capacitação para disseminar essas informações pode resultar num aumento do número de doadores. A educação precoce de estudantes da área de saúde é um fator decisivo nesse processo.<sup>4,5</sup>

## CONCLUSÃO

O conhecimento obtido e a motivação apresentada pelos estudantes que participaram da disciplina de doação e transplante já estão trazendo benefícios à nossa população, através da participação deles em várias atividades. Propomos a instituição de disciplinas eletivas nos moldes dessa nas faculdades da área de saúde de todo o País.

---

**ABSTRACT**

**Purpose:** The purpose of our program is to supply basic knowledge on organ donation and transplantation to students of Medicine, Nutrition and Biomedicine, aiming to increase their knowledge on donation and transplantation and to qualify them to spread information, and enhance their commitment to this process to produce a positive response to increase the insufficient amount of donors. **Methods:** The premature education of students in their careers. In order to supply the necessary information on the donation–transplantation process, a Medical School associated to the Hospital Transplant Coordination Department has created an educational program of Organ Donation and Transplantation. This course aims medical, biomedical and nutrition students. Each semester 50 to 90 students are enrolled in the course, involving a total of 25 hours. Various aspects are discussed, such as brain death, donor management, political and legal aspects of the donation, skin, lung, bone marrow, heart, pancreas, liver and kidney transplantation. **Results:** Students rated the course as excellent, concluding that it contributed to their education. Their attitude towards organ donation and transplantation was strongly positive at the end of the course. **Conclusion:** A favorable attitude of the health professionals to organ donation can positively influence the decision of families of potential donors. This project aims to educate and stimulate students in the organ donation-transplantation process and it should be implemented in other Medical Schools.

**Keywords:** Education, Organ Donation, Transplantation

---

**REFERÊNCIAS**

1. Capaverde FB, Londero GG, Figueiredo FM, Hoelfmann N, Oliveira DM, et al. Epidemiology of brain death and donation rate in the state of Rio Grande do Sul, Brazil: analysis between 1988 and 2004. *Transplant Proc.* 2007;39:346.
2. Barcellos FC, Araujo CL, da Costa JD. Organ donation: a population-based study. *Clin Transplant.* 2005;19:33.
3. Tessmer CS, da Silva AR, Barcellos FC, Araujo CL, da Costa JD, et al. Do people accept brain death as death? A study in Brazil. *Prog Transplant.* 2007;17:63.
4. Rios A, Ramirez P, del mar Rodriguez M, Martínez-Alarcón L, Lucas D, et al. Benefit of a hospital course about organ donation and transplantation: an evaluation by Spanish hospital transplant personnel. *Transplant Proc.* 2007;39:1310.
5. Burra P, De Bona M, Canova D, D'Aloiso MC, Germani G, et al: Changing attitude to organ donation and transplantation in university students during the years of medical school in Italy. *Transplant Proc.* 2005;37:547.

# COLOQUE SEUS PACIENTES NO CAMINHO DA PROTEÇÃO PLENA

Previne  
a Rejeição  
Aguda<sup>1-3</sup>

Protege a  
Longo-Prazo<sup>4</sup>

Melhora  
os Sintomas  
Gls<sup>\*5,6</sup>



- myfortic<sup>®</sup> apresenta menos reduções de dose<sup>7</sup>
- myfortic<sup>®</sup> é eficaz na prevenção da rejeição aguda<sup>8</sup>
- myfortic<sup>®</sup> é bem tolerado em doses mais altas<sup>9</sup>

### Apresentações:

- Caixas com 120 comprimidos revestidos **gastroresistentes** de 360 mg
- Caixas com 120 comprimidos revestidos **gastroresistentes** de 180 mg

**Contraindicações:** hipersensibilidade ao micofenolato de sódio, ácido micofenolato de mofetila ou qualquer um dos excipientes.  
**Interação medicamentosa:** Tacrolimo aumentou a AUC média do MPA em 19% e diminuiu a C max do MPA em 20%



**Informações Importantes de Segurança: myfortic<sup>®</sup> 180 mg e 360 mg** - comprimidos gastro-resistentes. **Apresentação:** Micofenolato de sódio. Comprimidos gastro-resistentes contendo 180 mg ou 360 mg de micofenolato de sódio. **Indicações:** Profilaxia de rejeição aguda de transplante em pacientes recebendo transplantes renais alógenos em combinação com ciclosporina para micro-emulsão e corticosteróides. **Dosagem:** A dose recomendada é de 720 mg duas vezes ao dia (dose diária de 1.440 mg). Os pacientes com insuficiência renal crônica severa (taxa de filtração glomerular < 25 ml.min<sup>-1</sup> x 1,73 m<sup>-2</sup>), devem ser acompanhados cuidadosamente. Experiência muito limitada em crianças. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade ao micofenolato sódico, ácido micofenólico ou micofenolato mofetil, ou a qualquer um de seus excipientes. **Precauções / Advertências:** Risco aumentado de desenvolvimento de linfomas e outras malignidades, especialmente da pele. Excesso de expressão do sistema imunológico com suscetibilidade aumentada à infecção. Os pacientes com doença ativa séria do sistema digestivo devem ser tratados com precaução. Os pacientes com deficiência hereditária de hipoxantina-guanina fosforil transferase (HGPRT) não devem usar myfortic<sup>®</sup>. Os pacientes devem ser instruídos a relatar qualquer sinal de depressão da medula óssea. Devem ser realizadas contagens de sangue total regularmente, para monitoramento de neutropenia. Risco aumentado de malformação congênita se usado durante a gravidez. Deve ser usada contracepção efetiva. A terapia de myfortic<sup>®</sup> não deve ser iniciada até que seja obtido um teste negativo para gravidez. myfortic<sup>®</sup> não deve ser usado durante a gravidez, a não ser quando claramente necessário. Não deve ser usado pelas mães durante a lactação, a não ser quando claramente justificado pela avaliação de risco / benefício. Deve ser evitado o uso de vacinas vivas atenuadas. **Interações:** Não devem ser administradas vacinas vivas. Deve ser tomada precaução com o uso concomitante de colestiramina e medicamentos que interferem com a circulação enterohepática. Deve ser adotada precaução com o uso concomitante de aciclovir, ganciclovir, antiácidos contendo hidróxidos de magnésio e alumínio, como também contraceptivos orais. Não deve ser usada azatioprina visto que a administração concomitante com myfortic<sup>®</sup> não foi estudada. A concentração sistêmica de ciclosporina para tacrolimus e vice-versa. **Reações adversas:** As reações adversas à droga associadas com a administração de myfortic<sup>®</sup> em combinação com ciclosporina para micromulsão e corticosteróides incluem: Muito comuns: infecções virais, bacterianas e fúngicas, diarreia e leucopenia. Comuns: infecções do trato respiratório superior, pneumonia, anemia, trombocitopenia, enxaqueca, tosse, distensão abdominal, dor abdominal, constipação, dispepsia, flatulência, gastrite, fezes soltas, náusea, vômito, fadiga, pirexia, testes anormais da função hepática, creatinina sanguínea aumentada. Incomuns: infecção do ferimento, sepsis, osteomielite, linfocela, linfopenia, neutropenia, linfadenopatia, tremores, insônia, congestão pulmonar, sibilância, sensibilidade abdominal, pancreatite, eructação, hálitose, ileo, oesofagite, úlcera péptica, sub-ileo, descoloração da língua, hemorragia gastrointestinal, boca seca, ulceração dos lábios, obstrução do duto da parótida, doença de refluxo gastro - esofágico, hiperplasia da gengiva, peritonite, doença de gripe, edema dos membros inferiores, dor, calafrios, sede, fraqueza, anorexia, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, alopecia, contusão, taquicardia, edema pulmonar, extrasístoles ventriculares, conjuntivite, visão turva, artrite, dor de costas, câibras musculares, papiloma cutâneo, carcinoma celular basal, sarcoma de Kaposi, distúrbio linfoproliferativo, carcinoma de célula escamosa, sonhos anormais, percepção de desilusão, hematuria, necrose tubular renal, estreitamento da uretra, impotência. As seguintes reações adversas são atribuídas aos compostos do ácido micofenólico como efeitos da classe: colite, esofagite, gastrite, pancreatite, perfuração intestinal, hemorragia gastrointestinal, úlceras gástricas, úlceras duodenais, ileo, infecções sérias, neutropenia, pancitopenia. **Embalagens e preços:** Específicos do país. Nota: Antes de prescrever, favor ler as informações plenas de prescrição. **Referências:** 1. Salvadori M, Holzer H, de Mattos A, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. Am J Transplant 2003;4:231-236. 2. Budde K, Curtis J, Knoll G, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium can be safely administered in maintenance renal transplant patients: results of a 1-year study. Am J Transplant 2003;4:237-243. 3. Massari P, Duro-Garcia V, Girón F, et al. Safety Assessment of the Conversion From Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Stable Renal Transplant Recipients. Transplant Proc 2005;37:916-919. 4. Salvadori M, Holzer H, Civiati G, Sollinger H, Lien B, Tomlanovich S, Bertoni E, Seifu Y, Marrast AC; ERL B301 Study Group. Long-term administration of enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MPS; myfortic) is safe in kidney transplant patients. Clin Nephrol 2006;66:112-119. 5. Chan L, Mulgaonkar, Walker R, et al. Patient-Reported Gastrointestinal Symptom Burden and Health-Related Quality of Life following Conversion From Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium. Transplantation 2006;81:1290-1297. 6. Bolin P, TannioverB, Zibari GB, et al. Improvement in 3-Month Patient-Reported Gastrointestinal Symptoms After Conversion From Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Renal Transplant Patients. Transplantation. 2007;84:1443-1451. 7. Sollinger H, Levenson G, Voss B, Pirsch J. University of Wisconsin Dept of Surgery/Division of Transplantation. Myfortic Vs. Cellcept A Large, Single-Center Comparison. Am J Transplant 2008 vol. 8 suppl. 2 Abstract #1263. 8. Cooper M, Deering KL, Slakey DP, et al. Comparing Outcomes Associated With Dose Manipulations of Enteric-Coated Mycophenolate Sodium Versus Mycophenolate Mofetil in Renal Transplant Recipients. Transplantation 2009;88:514-520. 9. Shehata M, Bhandari S, Venkat-Raman G, et al. Effect of conversion from mycophenolate mofetil to enteric-coated mycophenolate sodium on maximum tolerated dose and gastrointestinal symptoms following kidney transplantation. Transp Int 2009;22:821-830.

# AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DA POPULAÇÃO E DOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE SOBRE DOAÇÃO DE CÓRNEAS

*Assessment on the population and health professionals' knowledge on the cornea donation process*

*Michele Aparecida Lonardoní Krieger<sup>1</sup>, Andrea Mora De Marco Novellino<sup>1</sup>, Ana Cláudia Munemori Mariushi<sup>2</sup>, Hamilton Moreira<sup>3</sup>*

## RESUMO

**Introdução:** O transplante de córneas é hoje o tipo mais comum de transplante de tecidos e vem crescendo a cada ano no Brasil. Há, entretanto, uma falta de doadores esclarecidos, consequência da desinformação por parte da população e dos profissionais da área da saúde. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento da população leiga, dos profissionais de saúde e de médicos sobre o processo de doação de córneas, procurando identificar as possíveis falhas no processo de captação. **Métodos:** Durante a realização da Campanha de Doação de Córneas desenvolvida em Curitiba-PR, solicitou-se que médicos, profissionais de saúde e leigos respondessem a um questionário com perguntas subjetivas e de conhecimento sobre o tema Doação de Córnea. **Resultados:** No total, 588 pessoas responderam o questionário, sendo 313 leigos, 157 profissionais da saúde e 118 médicos. Desses, 94,4% eram a favor da doação de córneas, sendo 91,3% dos leigos, 96,1% dos profissionais da saúde e 100% dos médicos. Dos leigos, 83% doariam suas córneas frente a 83,4% dos profissionais da saúde e 97,4% dos médicos. Quando as perguntas subjetivas deram lugar a questões sobre conhecimento, observou-se uma alta taxa de dúvida entre os entrevistados. Questões como “limite de idade para a doação”, “entendimento da função do banco de olhos” e “número de pessoas na fila do transplante” tiveram índices de indecisão de 95,8%, 28,1% e 64,8%, respectivamente. **Conclusão:** Observou-se que ainda há pouca informação sobre o transplante de córneas, mesmo dentre médicos e profissionais de saúde. Sugere-se focar na profissionalização das equipes de abordagem a fim de aumentar a captação e o número dessa modalidade de transplante, além de estimular campanhas de conscientização da população.

**Descritores:** Córnea, Transplante de Córnea, Doação de Tecido, Conhecimento.

## INTRODUÇÃO

O transplante de córneas é hoje o tipo mais comum de transplante de tecidos, e vem crescendo a cada ano no Brasil. No entanto, o número de cirurgias realizadas é ainda pequeno em relação à demanda de pacientes à espera desse tipo de transplante.

Sabe-se hoje que o transplante de córnea constitui uma alternativa terapêutica cada vez melhor para grande parte de doenças corneanas.<sup>1</sup> Porém, um dos principais obstáculos para melhorar esse panorama é a falta de doadores esclarecidos, consequência da desinformação por parte de profissionais da área da saúde e da classe médica, bem como entraves legais e religiosos.<sup>2</sup>

A disparidade existente entre o número de potenciais doadores e o número real de doações tem sido muito debatida.<sup>3-5</sup> Conforme um estudo americano publicado em 1990,<sup>6</sup> em um número de 20.000 indivíduos que morrem por ano e considerados doadores em potencial, apenas 3.000 acabam doando as córneas. No Brasil, deparamos com uma situação muito semelhante, levando à conclusão de que esses dados parecem ser um reflexo, entre outras coisas, da falta de conhecimento ou, muitas vezes, noções errôneas por parte da população e profissionais de ambientes hospitalares.

A negativa de consentimento poderia ser contornada mais facilmente se os profissionais envolvidos no processo de captação

### Instituições:

<sup>1</sup> Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica – Curitiba / PR – Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Oftalmologia do Hospital de Olhos do Paraná – HOPR – Curitiba / PR – Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal do Paraná – UFPR – Curitiba / PR – Brasil; Professor Titular da Faculdade Evangélica do Paraná – FEPAR – Curitiba / PR – Brasil

### Correspondência:

Hamilton Moreira

Rua Coronel Dulcídio, 199 – 4º Andar – Curitiba / PR – CEP: 80420-170 – Brasil

Tel.: (41) 3310 4224 / Fax: (41) 3310 4228

E-mail: elisazinher@hospitaldeolhosdoparana.com.br

Recebido em: 13.03.2009

Aceito em: 06.04.2009

esclarecessem de forma competente as dúvidas dos familiares. Observa-se, entretanto, que muitos profissionais não estão preparados para responder a questionamentos sobre a doação.<sup>4,7</sup>

Este estudo tem por objetivo avaliar o conhecimento da população leiga, dos profissionais de saúde e médicos a respeito de doações de córnea. Com a análise desses dados pretende-se buscar meios para melhorar o entendimento da população em geral sobre o processo de doação de córneas.

**MÉTODOS**

No segundo semestre de 2008, durante a semana do Dia Mundial da Visão, o Banco de Olhos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, com o apoio do Conselho Brasileiro de Oftalmologia, organizou em Curitiba-PR uma campanha para divulgar a importância da doação de córneas. Durante esse ato, foram distribuídos panfletos explicativos e, às pessoas que consentiram, solicitou-se que respondessem a um questionário (Anexo 1) sob forma de entrevista.

**Anexo 1**

**1. Questionário: População Leiga, Profissional da Saúde e Médicos**

1. Sexo:	( ) masculino	( ) feminino	
2. Idade:			
3. Profissão:			
4. Escolaridade?			
a. ( ) - primeiro grau incompleto			
b. ( ) - primeiro grau completo			
c. ( ) - segundo grau incompleto			
d. ( ) - segundo grau completo			
e. ( ) - terceiro grau incompleto			
f. ( ) - terceiro grau completo			
5. Você é favorável a doação de córnea?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
6. Você doaria suas córneas?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
7. Você tem medo de ser um doador?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
8. Autoriza a doação de um familiar?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
9. Incentiva a doação entre pessoas de suas relações?	( ) Sim	( ) Não	
10. Você acha que a doação de córneas modifica a aparência do doador?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
11. Você sabe quantas pessoas aguardam por um transplante de córneas no Brasil?	( ) Sim	( ) Não	
12. Crianças podem doar?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
13. Há necessidade de se ter a mesma cor de olho do doador?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
14. Você sabe se existe um limite de idade para ser um doador?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
15. Você sabe como proceder para ser um doador?	( ) Sim	( ) Não	
16. Você sabe o que é um banco de olhos?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei

**2. Questionário Específico: Médicos**

1. Você sabe até quanto tempo após o óbito os tecidos oculares podem ser retirados?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
2. Você sabe quanto tempo dura o procedimento de retirada das córneas?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
3. Você sabe onde podem ser retiradas as córneas?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
4. Já solicitou alguma doação?	( ) Sim	( ) Não	
5. Sabe se há contra-indicação?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
6. Acha-se apto a responder as dúvidas de uma possível doação?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei
7. Gostaria de saber mais sobre a doação?	( ) Sim	( ) Não	( ) Não Sei

As entrevistas foram realizadas nos principais hospitais da cidade, a saber: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Hospital Universitário Cajuru, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Hospital Cruz Vermelha, Santa Casa de Misericórdia e Hospital Pequeno Príncipe. Além dos hospitais, foram escolhidos para realização das entrevistas o Ambulatório da Aliança Saúde, que drena uma grande quantidade de pacientes das unidades básicas de saúde e também a Rua XV de Novembro, onde circula por dia um número amplo de pessoas.

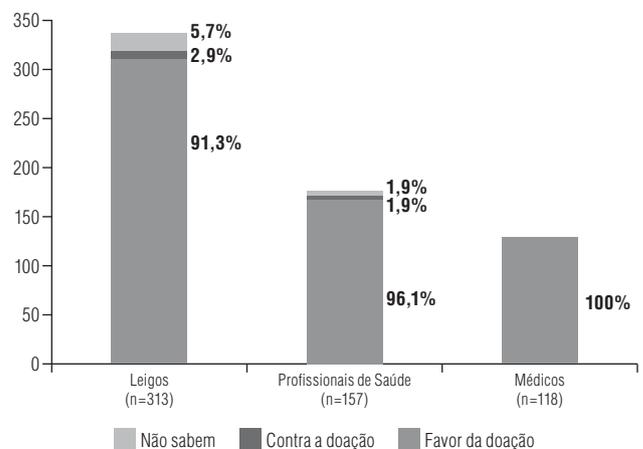
A pesquisa buscou abranger diferentes grupos de entrevistados, como a população leiga, médicos e outros profissionais da área da saúde atuantes em hospitais (fisioterapeutas, enfermeiros, auxiliares de enfermagem e nutricionistas).

O trabalho baseou-se na coleta de dados através de um questionário padronizado para obtenção de quesitos como: idade, sexo, profissão e escolaridade e perguntas com respostas “sim”, “não” e “não sei” que abordaram conhecimentos específicos da doação de córneas com as principais dúvidas e as causas de não-doenção.

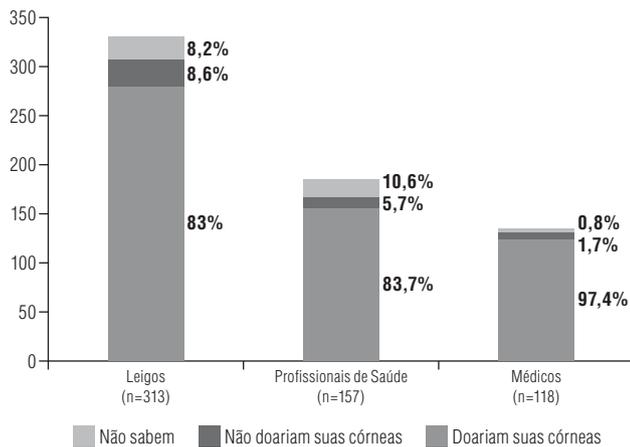
**RESULTADOS**

No total, 588 pessoas responderam o questionário, sendo 313 leigos, 157 profissionais da saúde e 118 médicos. Desse total, 94,4% são a favor da doação de córneas, sendo 91,3% dos leigos, 96,1% dos profissionais da saúde e 100% dos médicos (Figura 1). Dos leigos,

**Figura 1.** Gráfico do número de entrevistados a favor da doação de córneas



**Figura 2.** Gráfico do número de entrevistados que doaria a suas córneas



83% doariam suas córneas, frente a 83,7% dos profissionais da saúde e 97,4% dos médicos (Figura 2).

Quanto à correlação entre o grau de escolaridade entre leigos e profissionais da saúde na decisão ou não de doar suas córneas, obteve-se dos doadores do primeiro grupo 103 pessoas (39,5%) com 1ºGrau, 113 (43,3%) com 2ºGrau e 45 (17,2%) com 3ºGrau. Dos 27 leigos que não doariam suas córneas, 16 (59,3%) tinham o 1ºGrau, 10 (37,0%) o 2ºGrau e um (3,7%) o 3ºGrau. Dos 132 profissionais da saúde favoráveis à doação de suas córneas, cinco (3,8%) tinham o 1ºGrau, 73 (55,3%) o 2ºGrau e 54 (40,9%) o 3ºGrau. Desse grupo obtiveram-se 10 profissionais que não doariam suas próprias córneas, sendo oito (80%) com 2ºGrau e duas (20%) com o 3ºGrau.

Quando as perguntas subjetivas deram lugar a questões de conhecimento, observou-se alta taxa de dúvida dos entrevistados. Questões como “limite de idade para a doação”, “entendimento da função do banco de olhos” e “número de pessoas na fila do transplante” tiveram índices de indecisão de 95,8%, 28,1% e 64,8%, respectivamente.

Vinte e sete leigos (8,6%) responderam que não doariam suas córneas, sendo que 51,8% alegaram ter medo de possível negligência no tratamento pelo fato de ser doador, e 37% acreditavam que a doação alteraria sua aparência. Vinte e seis leigos (8,2%) ficaram em dúvida sobre a doação ou não de suas córneas, sendo que 76,9% responderam que o medo foi o motivo principal, e 23,1% por acreditarem na alteração estética.

Nove profissionais de saúde (5,7%) responderam que não doariam, sendo sete deles (77,8%) por medo e dois (22,2%) por acreditar que ocorra modificação estética.

Apenas dois médicos (1,7%) negariam a doação de suas córneas. Embora tenham conhecimento da não alteração da aparência pela captação do órgão, ambos referiram-se ao medo.

Questionou-se quanto à autorização da doação de córnea de algum familiar, tendo uma aprovação de 84,1% dos entrevistados. Destes, mostraram-se favoráveis 79,8% dos leigos, 83,4% dos profissionais de saúde e 96,6% dos médicos.

Quando os grupos foram abordados sobre a quantidade de pessoas que aguardam na fila para o transplante, 93% do total não sabiam responder. Dos leigos, 95,8% não tinham a informação, frente a 91% dos profissionais da saúde e 88,1% dos médicos.

Para a pergunta sobre a necessidade de se ter a mesma cor de olhos entre o doador e o receptor, obteve-se uma taxa de 143 pessoas (24,3%) que não souberam responder, sendo que dessas, 27,9% eram profissionais da saúde e 7,6% eram médicos. Isso retrata uma carência no fornecimento de dados para futuros candidatos a doações.

Quanto ao questionamento da possibilidade de crianças serem doadoras, dos 588 entrevistados, 40,9% responderam afirmativamente. Do grupo médico, 29,6% não sabiam informar. Em relação ao limite de idade para ser doador, apenas 137 pessoas (23,2%) conheciam a existência desse limite.

Em relação ao procedimento a ser adotado quanto ao desejo de um familiar ou paciente de doar as córneas, dos profissionais de saúde e médicos entrevistados sobre o assunto, 73,2% e 33,8%, respectivamente, não sabem como manejar os doadores.

Perguntas que abordaram um conhecimento mais técnico e específico, como “quanto tempo após o óbito os tecidos podem ser retirados” e “tempo de duração do procedimento” foram feitas aos médicos. Dos 118 entrevistados, 66,9% não sabiam do tempo necessário para remoção da córnea e tampouco a duração da retirada (67,7%).

Quanto à solicitação de alguma doação, apenas 11,8% dos médicos afirmaram já tê-la feito.

Sobre a existência de contraindicação para o procedimento, 17,7% responderam que não haveria e 38,9% não souberam informar sobre o tema.

Apenas 27,9% dos médicos afirmaram sentir-se aptos a responder dúvidas de familiares sobre o processo de doação de córneas. Em vista disso, 89,8% sentiam necessidade de ampliar seus conhecimentos sobre doação de córneas. Em contrapartida, dos 10,1% restantes que não desejavam aumentar a informação sobre o processo de captação de órgãos, 1,7% não se achavam aptos a sanar possíveis dúvidas.

## DISCUSSÃO

A demanda de doações de córnea tem crescido muito nos últimos anos, em razão do investimento nas perspectivas de tratamento, bem como do uso de córneas sob forma terapêutica.<sup>8</sup>

Não há dúvidas de que a deficiência universal de doadores de órgãos é o obstáculo mais importante na provisão de transplantes a diversos pacientes.

Quando os entrevistados foram questionados se seriam favoráveis à doação de córneas, 100% dos médicos responderam que sim, seguido de 96,1% dos profissionais da saúde e 91,3% dos leigos. No entanto, quando interrogados se doariam suas córneas, apenas 97,4% dos médicos, 83,7% dos profissionais da saúde e 83% dos leigos afirmaram que sim. Embora não haja diferença estatisticamente significativa entre as respostas dos médicos ( $p=0,148$ , *Teste de Qui-quadrado relevante para  $p<0,05$* ) considerando o acervo de informações conquistado ao longo da grade curricular, observa-se certa incoerência nas respostas, já que nem todos que defendem essa ação aceitariam doar suas córneas.

Quanto ao impacto da escolaridade em relação à doação das próprias córneas, há tendência à significância estatística na associação entre escolaridade e doação entre leigos (*Teste de Qui-quadrado*,  $p<0,05$ , obtendo-se resultado de  $p=0,069$ ). Já com relação aos profissionais de saúde, não há correlação estatística significativa ( $p=0,301$ ).

Embora exista maior percentual de não doação de córneas entre leigos de 1º Grau (59,3%), o percentual de entrevistados com 3º Grau que responderam afirmativamente para doação de córneas ainda é menor (17,2%) do que o percentual de leigos doadores com 1º Grau (39,5%) e 2º Grau (43,3%).<sup>9</sup>

A lista de espera para transplante de córnea no primeiro semestre de 2009 no Brasil era de 20.275 córneas, sendo que somente no Paraná esse número ultrapassava 1322 córneas. Quanto aos transplantes realizados no Brasil nesse período, foram 6151 procedimentos, ficando o Paraná com 507. O total de transplantes de córneas no Brasil corresponde a cerca de 75% de todos os transplantes de órgãos realizados no país.<sup>9</sup>

Por causa da extensa lista de espera para transplante de córnea, o Ministério da Saúde decidiu investir na implantação de Bancos de Tecidos Oculares. Assim, em setembro de 2001 foi instituído o Programa Nacional de Implantação de Bancos de Tecidos Oculares, que objetivava gerar as condições necessárias para implantação de 30 bancos de tecidos oculares distribuídos em todo país. A meta era ampliar a captação de córneas para fins de transplante, encurtar o tempo de espera em fila, e, com isso, o aumentar significativamente o número de transplantes de córnea realizados no Brasil.<sup>10</sup> Pelos dados obtidos nesta pesquisa, 65% dos leigos entrevistados não sabiam o que era um Banco de Olhos, seguido de 37% dos profissionais de saúde e de 13,5% dos médicos. Isso revela carência da propagação de transplantes corneanos. Quando se compara a publicidade dada a outros setores da medicina, o transplante de córnea não é muito explorado, mas é fator determinante na qualidade de vida das pessoas que dele necessitam.

A deficiência no conhecimento quanto ao procedimento observada nas perguntas sobre modificação da aparência do doador, necessidade de ter a mesma cor de olho, bem como os motivos para a não-doação evidenciou-nos a necessidade de programas de divulgação do transplante de córneas, para que conceitos inadequados não sejam impedimento ao aumento do número de doadores, assim como revelam Basu et al.<sup>11</sup> em seu trabalho.

Entre os não doadores, 51,8% dos leigos afirmaram que o medo de possível negligência no tratamento pelo fato de ser doador motivou-os a recusar. Esse dado é semelhante ao encontrado por Rodrigues et al.,<sup>2</sup> com 53% de rejeição, sendo o medo e a insegurança quanto ao destino do órgão doado os principais motivos da recusa.

Dos médicos entrevistados, 17,8% responderam que não há contraindicação do procedimento de transplante e 39% não sabiam responder. Na literatura, foram citadas razões pelas quais córneas não são captadas para doações tais como: contraindicações médicas, oposição da família durante a abordagem ou puramente problemas logísticos.<sup>12</sup>

Neste estudo evidenciou-se uma deficiência no processo de triagem para o êxito da captação de córnea, pois 73,2% dos profissionais de saúde e 33,8% dos médicos não sabiam definir quais eram os procedimentos a ser adotados caso um familiar ou paciente desejasse doar suas córneas.

Das 588 pessoas abordadas, 84,1% autorizariam a doação de algum membro da família. O estudo publicado por Loewenstein<sup>3</sup> em 1991 confirmou que o fato das pessoas autorizarem a doação de órgãos em cartões de doação ou carteira de motorista estimularia a reflexão da família e permitiria que a decisão dos familiares levasse em conta a vontade do ente falecido.

O Banco de Olhos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto atua por busca ativa desde 1995. O funcionário do controle de leitos do hospital comunica o óbito de algum paciente a um dos funcionários da equipe de abordagem, que

então entra em contato telefônico com um dos familiares e, no caso da aceitação de doação, leva o documento à casa da pessoa para ser assinado. Além de atuarem nos hospitais, atuam ainda na funerária Campos Elíseos, no IML (Instituto Médico Legal) e no Serviço de Verificação de Óbito. Tanto os funcionários da abordagem quanto os do controle de leitos recebem incentivos proporcionais ao êxito na busca ativa; além disso, a abordagem é feita em 100% dos óbitos de maiores de dois anos. Essa política de abordagem foi responsável pelo aumento progressivo do número de doações de 120 doações/ano, até 1995, para 1.097 em 2004.<sup>13</sup> Acreditamos que a agilidade dos processos numa instituição como o Banco de Olhos é necessária, tendo em vista que a preservação da vitalidade e qualidade dos tecidos é também mantida em função do tempo.<sup>14</sup> Esses dados revelam que a integração dos serviços, divulgação de informações e motivação de pessoas e profissionais da área médica corroboram para que a recuperação visual não tenha como fator limitante a falta de doadores.

Segundo Mack et al.,<sup>15</sup> dois dos obstáculos mais importantes no processo de doação foram a não procura de doadores e a falência na abordagem. A não procura, segundo aqueles autores, está relacionada à educação escassa dos profissionais das áreas de saúde, inclusive os de terapia intensiva, já que esta é uma das principais fontes de doadores em potencial.

No presente estudo, todos os médicos, isto é, 100% dos abordados, mostraram-se favoráveis à doação de córneas, embora apenas 11,8% já haviam realizado alguma requisição. A falta de solicitação pelos médicos intensivistas é uma importante causa de não-doação tanto por desconhecimento quanto por falta de orientações básicas.<sup>16,17</sup> Dados semelhantes foram encontrados por Rodrigues et al.,<sup>5</sup> em que todos os médicos que se disseram favoráveis à doação, considerando que apenas 57% destes já haviam efetivado um processo de doação.

Neste trabalho observou-se que 65,2% dos médicos não se acham aptos para explanar sobre informações básicas a respeito do transplante de córnea e 6,7% não sabem informar a respeito. Ainda, 90,7% afirmaram sentir necessidade de obter mais informações e atualizações sobre o processo de doação.

Para diminuir a grande disparidade existente hoje entre o número de doadores em potencial e o número real de doações, torna-se necessária a criação e realização de campanhas periódicas de esclarecimento, bem como profissionalização das equipes de abordagem com intenso treinamento. Sem o suporte da população geral e sua vontade para doar não haveria órgãos para transplantar. Deve ficar claro, entretanto, que o canal mais adequado para atingir a opinião pública é a mídia. Encontros periódicos com jornalistas e líderes de opinião em transplantes consistem em abordagens pragmáticas para influenciar e educar a mídia em assuntos relacionados a transplantes. Idéias errôneas devem ser discutidas abertamente e, ao mesmo tempo, enfatizando os aspectos positivos de salvar vidas por meio da doação de órgãos e transplantes.

## CONCLUSÃO

Observou-se que ainda há pouca informação sobre transplante de córneas, mesmo entre médicos e profissionais de saúde. Sugere-se focar na profissionalização das equipes de abordagem, a fim de aumentar a captação e o número de transplantes de córnea, além de estimular campanhas de conscientização da população.

## ABSTRACT

The corneal transplant is now the most common type of tissue transplant, and it has been growing each year in Brazil. However, there is a lack of knowledgeable donors, resulting from misinformation on part of the professionals in the health field. **Purpose:** To assess the knowledge the laity, health professionals and medical doctors on the cornea donation process; they were argued aiming to identify possible flaws in the reception process. **Methods:** Along a Cornea Donation Campaign developed in Curitiba-PR, medical doctors, health professionals and laity people were asked to answer a survey with subjective knowledge on the cornea donation. **Results:** An amount of 588 people responded to the questionnaire, being 313 laymen, 157 health professionals, and 118 physicians. From that total, 94.4% support the cornea donation, being 91.3% of the laity, 96.1% of the health professionals, and 100% of the medical doctors. Among the laity, 83% would donate their corneas compared to 83.4% of health professionals and 97.4% of medical doctors. When subjective questions were replaced by knowledge questions, there was a high rate of in doubt respondents. Questions such as "age limit for donation," "understanding the function of the eye bank" and "amount of people waiting for a transplant" had indeterminate rates of 95.8%, 28.1% and 64.8%, respectively. **Conclusion:** It was observed that there is a deficiency of information on the cornea transplantation, even among medical doctors and health professionals. It is suggested to focus on instructing the professional approach team in order to increase both the cornea uptake and the amount of corneal transplants, as well as to stimulate informative campaigns for the population.

**Keywords:** Cornea, Corneal Transplantation, Directed Tissue Donation, Knowledge.

## REFERÊNCIAS

1. Farge EJ, Silverman ML, Khan MM, Wilhelmus KR. The impact of state legislation on eye banking. *Arch Ophthalmol.*; 1994;112:180-5.
2. Rodrigues AM, Sato EH. Conhecimento e atitude da população do Hospital São Paulo sobre doação de córneas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2002;65(6):637-40.
3. Loewenstein A, Rahmiel R, Varssano D, Lazar IM. Obtaining consent for eye donation. *Isr J Med Sci.* 1991;27(2):79-81.
4. Ishay R. Eye donation - how to maximize procurement. *Isr J Med Sci.* 1991;27:89-91.
5. Rodrigues AM, Sato EH. Entendimento dos médicos intensivistas sobre o processo de doação de córneas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2003;66(1):29-32.
6. McGough EA, Chopek MW. The Physician's role as asker in obtaining organ donations. *Transplant Proc.* 1990;22:267-72.
7. Espidola RF, Rodrigues BA, Penteadó LT, Tan-Ho G, Gozzan JOA, Freitas JAH. Conhecimento de estudantes de medicina sobre o processo de doação de córneas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2007;70(4):581-84.
8. Hayashi S, Sato EH, Freitas D, Lottenberg CL, Ferraz JM, Nose W. Transplante terapêutico em úlceras de córnea bacterianas ativas. *Arq Bras Oftalmol.* 1991;52:73-80.
9. Saude.gov.br [sítio na internet] Brasília: Ministério da Saúde; 1997 [atualizada constantemente; acesso em 2007 Jan 27]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id\\_area=124&CO\\_NOTICIA=1975](http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=1975)
10. Sistema Nacional de Transplantes [sítio na Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2005. [citado 2005 Jun 12]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/transplantes/integram.htm>
11. Basu PK, Hazariwala KM, Chipman ML. Public attitudes toward donation of body parts, particularly the eye. *Can J Ophthalmol.* 1989;24:216-20.
12. Delbosc B, Boissier F. [French Directory of Eye Banks. Report on activities during 1993-1997]. *J Fr Ophtalmol.* 1999;22(2):180-5.
13. Farias RJM, Sousa LB. Impacto do marketing dos processos de divulgação nas doações de córneas a um banco de tecidos oculares humanos e avaliação do perfil socioeconômico de seus doadores. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2008;71(1):28-33.
14. Adán CBD, Diniz AR, Perlatto D, Hirai F, Sato EH. Dez anos de doação de córneas no Banco de Olhos do Hospital São Paulo: perfil dos doadores de 1996 a 2005. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2008;71(2):176-81.
15. Mack JR, Mason P, Mathers WD. Obstacles to donor eye procurement and their solutions at the University of Iowa. *Cornea* 1995;14:249-52.
16. Alves MR, Crestana FP, Kanatami R, Cresta FB, José NK. Doação de córneas: opinião e conhecimento de médicos intensivistas do Complexo Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Rev Med (São Paulo).* 1997;76:315-19.
17. Gonzales SZ, Mais M, Vicente LS, Arrata KM, Kormann RB, Moreira H. Papel dos médicos intensivistas no processo de doação de córnea na cidade de Curitiba. *Arq. Bras. Oftalmol.* 1996;59(5):507-10.

## QUALIDADE DE VIDA DOS PAIS, DOADORES OU NÃO DE RIM, E ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS DO TRANSPLANTE PEDIÁTRICO

*Quality of life of parents, kidney donors or not, and biopsychosocial aspects of pediatric transplant*

Cláudia Hilgert<sup>1</sup>, Gibsi Rocha<sup>1</sup>, Ana Maria Verçoza<sup>2</sup>, Norma Escosteguy<sup>1</sup>, Márcia Coutinho<sup>1</sup>, Evelyn Viguera<sup>3</sup>, Larissa Ferreira Rios<sup>1</sup>, Lauro Toffolo<sup>1</sup>, Martina Cezar Kopittke<sup>1</sup>, Mayara Mayer<sup>1</sup> e Vinicius Correa da Luz<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida de genitores doadores e não-doadores de rim e os aspectos biopsicossociais envolvidos no transplante renal de pacientes pediátricos. **Métodos:** Estudo seccional-transversal, a amostra foi composta por 61 genitores de pacientes transplantados que fazem acompanhamento regular no ambulatório de nefrologia pediátrica do HSL/PUC-RS, sendo 15 doadores e 46 não-doadores, acompanhados por seis meses. Os entrevistados responderam a dois questionários elaborados pelos autores e ao questionário SF-36. A análise estatística foi realizada através das tabelas de contingências, teste qui-quadrado, Mann-Whitney e Monte Carlo para obter a significância de 5% do qui-quadrado. **Resultados:** A qualidade de vida de doadores e não-doadores apresentaram as seguintes medianas nos oito domínios do SF 36: Capacidade Funcional 92/90; Aspecto Físico 100/100; Dor 72/72; Estado Geral de Saúde 89/82; Vitalidade 60/65; Aspecto Social 100/87; Aspecto Emocional 100/100 e Saúde Mental 68/68. Não houve diferença significativa entre a qualidade de vida de doadores e não-doadores. **Conclusão:** Não houve diferença entre a qualidade de vida de doadores de rim e não-doadores, o que não exclui a necessidade de se estabelecer programas que estimulem a doação intervivos.

**Descritores:** Qualidade de Vida, Transplante Renal, Doadores Vivos, Relações Pais-Filho.

### INTRODUÇÃO

Crianças e adolescentes com doença renal apresentam atualmente opções terapêuticas mais eficazes do que no passado. Entre as opções existentes estão a diálise (hemodiálise, diálise peritoneal) e o transplante renal, que ainda parece ser o tratamento de escolha para esses pacientes, em função de propiciar o crescimento, desenvolvimento e reabilitação mais efetivos.<sup>1</sup> Entretanto, o processo de transplante de órgãos, seja de origem cadavérica ou intervivos, causa grande impacto na família inteira.<sup>2,3</sup>

Algumas vantagens do transplante renal incluem término dos problemas de acesso vascular, melhora nutricional, liberalização da restrição de fluidos, diminuição de doenças ósseas e melhor ajuste psicossocial.<sup>4</sup> O prognóstico do rim transplantado varia de acordo com o tipo de doador. Se o transplante for feito de doador vivo, a sobrevida do enxerto após a cirurgia é significativamente melhor do que de doador falecido. Essa maior sobrevida do rim enxertado é de grande importância para a criança que tem longa expectativa de vida pela frente. Quando o rim é de doador vivo, existe também outra vantagem adicional, como a possibilidade de planejar e até antecipar o transplante, realizado, assim, de uma forma eletiva.<sup>5</sup>

Estudos demonstram que os pais enfrentam um estresse psicossocial acentuado ao se adaptarem a uma vida com uma criança cronicamente doente.<sup>6,7</sup> Após o diagnóstico de uma doença progressiva e possivelmente fatal como a insuficiência renal, levanta-se a questão sobre o transplante do órgão. Então, os pais precisam enfrentar o dilema de doar ou não um de seus próprios rins.<sup>2</sup>

#### Instituições:

<sup>1</sup> Departamento de Psiquiatria do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Porto Alegre / RS – Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Nefrologia Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Porto Alegre / RS – Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Psicologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Porto Alegre / RS – Brasil

#### Correspondência:

Cláudia Hilgert

Rua Dário Pederneiras, 16 / 701 – Porto Alegre / RS – CEP: 90630-090 – Brasil

Tel.: (51) 9903 3162

E-mail: clauhilg@terra.com.br

Recebido em: 18.03.2009

Aceito em: 06.04.2009

Seria ético questionar os pais sobre fazer ou não a doação em tal situação? Mas, por outro lado, seria justificável não lhes colocar a questão e assim privá-los da chance de ajudar o filho doente? Essas são perguntas que vêm recebendo atenção por parte de pesquisadores interessados na ética envolvida com a doação de órgãos intervivos.<sup>2-9</sup>

O número de transplantes renais tem aumentado consideravelmente nos últimos anos em todo o mundo e esse aumento é observado predominantemente no transplante com órgão de doador falecido. Esse evento é particularmente evidenciado nos EUA, em que o número dos transplantes intervivos familiares tem se mantido o mesmo ao longo dos anos, enquanto o dos transplantes de doador falecido dobrou. O percentual de transplantes vivos familiares é em torno de 20% neste país. Na Europa, especialmente por característica da legislação dos países, a ênfase é para o transplante de doador falecido (85%).<sup>1</sup>

Atualmente, existe no Brasil legislação específica para regulamentação da disponibilização de órgãos para transplante, qualquer que seja o doador. Os transplantes com doadores vivos podem ser feitos com indivíduos consanguíneos, familiares até o 4º grau, embora mais comumente os doadores sejam parentes próximos, como pais e irmãos. Os transplantes com doadores vivos são realizados em caráter eletivo com doador disponível ou preferencialmente com o de melhor compatibilidade em relação aos antígenos do complexo HLA.<sup>10</sup>

Tendo em vista esses fatos, surgiu o interesse dos pesquisadores do presente estudo em avaliar as consequências físicas, psicológicas, sociais e o impacto na qualidade de vida que a doação e o transplante exercem nos pais envolvidos nessa questão.

## MÉTODOS

Este é um estudo seccional-transversal. A pesquisa foi realizada com genitores de pacientes transplantados que fazem acompanhamento regular no Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital São Lucas da PUC-RS. Esse serviço atende pelo SUS atualmente 38 pacientes transplantados, sendo que apenas 61 genitores (15 doadores e 46 não-doadores) de 31 desses pacientes aceitaram participar dessa pesquisa. Os transplantes ocorreram entre 1980 e 2007 e a idade dos pacientes na época do primeiro transplante variou de 01 a 19 anos. Esses pacientes fazem revisões ambulatoriais com a equipe de nefrologia pediátrica que podem ser desde semanais até trimestrais.

Questionários individuais foram entregues aos genitores, doadores e não-doadores, quando esses acompanhavam seus filhos nas consultas ambulatoriais durante os meses de setembro de 2007 a março de 2008.

Os genitores que decidiram participar da pesquisa foram informados primeiramente sobre os objetivos do estudo e a confidencialidade dos dados, assinando então o termo de consentimento livre e esclarecido, que abordou todas as questões sobre o projeto. No termo de consentimento constaram: objetivos, justificativa, procedimentos, garantias individuais, contribuições da pesquisa e telefone do pesquisador responsável. O mesmo foi assinado pelo participante, que recebeu uma cópia. Não foram incluídos no estudo indivíduos com distúrbios mentais ou de consciência, incapazes de responder aos questionamentos ou que não concordaram com os termos do estudo.

Um dos questionários entregue foi elaborado pelos autores e continha questões baseadas no inquérito feito por Kärrfelt et al. (1998) em seu trabalho “*To be or not to be a living donor*”, já que inexistem questionários específicos validados no Brasil sobre qualidade de vida e aspectos biopsicossociais de doadores de rim. As questões referiam-se a dados pessoais, demográficos e clínicos dos entrevistados e também a questões sobre a decisão quanto à doação renal, a cirurgia, aspectos perioperatórios na visão dos pais, relação dos pais entre si, relação entre os pais e a criança transplantada, cuidados psicossociais, consequências sociais do transplante e sintomas psiquiátricos. Esse inquérito foi feito para ambos os grupos de genitores: doadores e não-doadores. Em outro questionário, as perguntas foram mais específicas para cada grupo.

A maioria das questões fornecia três alternativas como respostas: “muito”, “mais ou menos” ou “nem um pouco”. Algumas também forneciam cinco alternativas para resposta: melhorou muito, pouco, não mudou, piorou um pouco ou muito.

Para avaliar a qualidade de vida utilizou-se o questionário SF-36 (*Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey*). Esse é um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida de fácil administração e compreensão e de rápida aplicação. É um questionário multidimensional formado por 36 itens, englobados em oito escalas ou componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, emocionais e saúde mental. Apresenta um escore final de 0 a 100, onde zero corresponde ao pior estado geral de saúde e 100 ao melhor estado de saúde. Foi validado para uso no Brasil por Ciconelli et al. em 1999.<sup>11</sup>

Os questionários foram lidos pelos pesquisadores para que não houvesse distinção entre pacientes analfabetos e alfabetizados. A leitura foi feita de forma pausada, para que os pacientes pudessem escolher a melhor alternativa para cada questão. Quando o entrevistado não entendia o significado de alguma pergunta, o entrevistador lia a pergunta novamente de forma mais lenta, sem utilizar outras palavras, evitando assim a modificação do sentido original. A aplicação dos questionários e a explicação sobre os objetivos do trabalho tiveram uma duração média de 35 minutos.

O banco de dados foi construído em Excel e a análise estatística realizada no programa SPSS, versão 11.5. As técnicas estatísticas consistiram de tabelas de contingências, testes qui-quadrado e Mann-Whitney. Devido ao pequeno tamanho amostral de doadores, foi utilizado o método de Monte Carlo para obtenção de significância do teste qui-quadrado de 5%.

Os dados obtidos dos entrevistados foram mantidos em banco de dados sigiloso e os resultados tornados públicos, independente de terem sido favoráveis ou não.

Este projeto de pesquisa foi protocolado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica-RS (PUCRS). O estudo não ofereceu riscos, e seguiu as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas em seres humanos, conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Aqueles indivíduos que não aceitaram ou por algum motivo não puderam participar do estudo continuaram sendo atendidos normalmente nos ambulatórios, sem qualquer prejuízo.

## RESULTADOS

Quanto às principais características da amostra total (doadores e não-doadores): 62% dos genitores eram do sexo feminino; 82% da

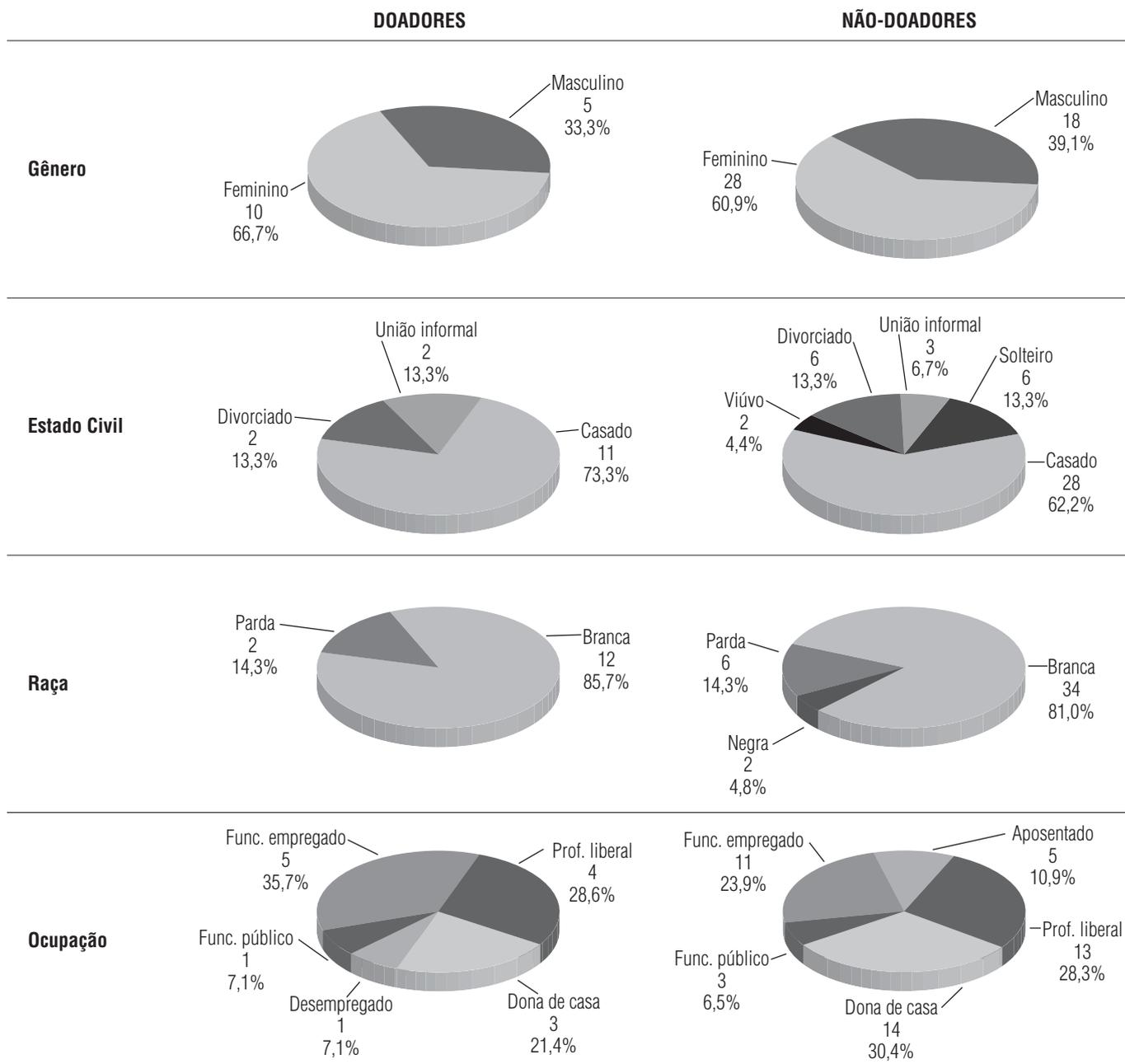
raça branca; 65% casados; 28% eram do lar, 28% profissionais liberais e 26% possuíam outro tipo de vínculo empregatício (Gráfico 1). Na época que responderam os questionários, a média de idade dos genitores doadores era de 36,6 anos e de não-doadores de 44,8. A escolaridade dos doadores foi de 9,4 anos de estudo versus 7,9 anos do grupo de não-doadores.

A respeito da doação ou não do órgão, 93% da amostra total de genitores sentiram-se livres para decidir e 87% acharam que tiveram tempo suficiente para tomar essa decisão. As informações médicas foram satisfatórias para 88% da amostra geral e 94% não se sentiram pressionados durante a tomada da decisão. Sintomas como tristeza

e ansiedade antes do transplante ocorreram em 66% da amostra total, sendo que destes, 73% eram do grupo de pais não-doadores (P= 0,084). Alguns dias após o transplante, esses sintomas continuaram para 42% da amostra total e entre o grupo de não-doadores foi de 48% (P=0,059). Na amostra geral, 81% dos genitores sentiram-se mais satisfeitos consigo mesmos após o transplante e 45% notaram melhora na relação com o filho transplantado, relatando em 33% dos casos que se sentiram mais unidos.

No grupo de doadores, 66% eram do sexo feminino. 53% disseram ter tomado essa atitude por causa da urgência da situação e 26% por causa do sofrimento que o filho estava passando. Para 40% do total

Gráfico 1. Principais características da amostra total (doadores e não-doadores)



de doadores, a dor no pós-operatório não foi maior que o esperado, mas para 33% foi muito maior. O cuidado médico recebido após o transplante foi muito maior para 46% dos doadores, para 20% foi um pouco maior e em 26% não houve mudança. Para 46% dos doadores houve grande aumento na satisfação própria após o transplante e 93% relataram que fariam tudo de novo se fosse necessário.

No grupo de não-doadores 30% tinham condições médicas para doar, porém, o que os motivou a não doar o órgão não foi informado em 56% dos casos. Para 17% deles os exames solicitados pela equipe para descobrir a compatibilidade não foram feitos e outros 17% foram aconselhados pelos médicos que acompanhavam o caso a não se submeterem à doação, já que eram portadores de problemas de saúde que contra-indicavam a cirurgia. Apenas 8,7% dos não-doadores não eram compatíveis e, portanto, não poderiam doar seu rim. Nesse grupo, 69% dos transplantes realizados foram de origem cadavérica, 13% o pai foi o doador, 13% a mãe e 4,3% não informaram quem foi o doador. Nesse mesmo grupo, 73% prefeririam ter sido os doadores, porém, 76% ficaram satisfeitos com a decisão tomada e 71% afirmaram que fariam tudo novamente, se fosse preciso. Desses doadores, 43% perceberam ter recebido muito mais atenção da equipe médica após o transplante.

Quanto à qualidade de vida (Tabela 1), os doadores e não-doadores apresentaram as seguintes médias nos oito domínios do SF-36: Capacidade Funcional 92,5/90 (p = 0,617); Aspecto Físico 100/100 (p = 0,891); Dor 72/72 (p = 0,989); Estado Geral de Saúde 89,5/82 (p = 0,255); Vitalidade 60/65 (p = 0,270); Aspecto Social 100/87,5 (p = 0,390); Aspecto Emocional 100/100 (p = 0,276) e Saúde Mental 68/68 (p = 0,536).

## DISCUSSÃO

O processo de transplante de órgãos em crianças tem grande impacto na família inteira. Alguns estudos têm demonstrado que os pais sofrem grande estresse psicossocial, já que eles têm que se adaptar à vida com uma criança cronicamente doente.<sup>2,6,7</sup>

Levando-se em conta as considerações éticas envolvidas nessa situação, seria esperado que alguns pais sofressem pressão externa para serem doadores, como foi demonstrado no estudo conduzido por Kärrfelt et al. (1998). Porém, na amostra que foi estudada pela presente pesquisa, a maioria dos pais relatou sentir-se livre e com

tempo suficiente para decidir sobre o transplante de seus filhos. Esses pais também consideraram que a equipe médica teve papel importante no esclarecimento das condições clínicas de seus filhos e que conseguiu dar tempo suficiente para que pudessem decidir o que seria melhor, sem pressioná-los.

Uma observação importante foi que muitos doadores sentiram-se altamente satisfeitos consigo mesmos após o transplante e que a maioria faria tudo novamente, se fosse necessário. Estudos similares também referiram esses mesmos achados, além de evidências sobre a boa qualidade de vida em curto e longo prazo.<sup>2, 6, 12, 13</sup>

Outro dado que chamou a atenção dos pesquisadores foi que a grande maioria dos doadores era do sexo feminino, o que contraria os achados de Kärrfelt et al. (1998). Acreditamos que isso possa ter ocorrido em virtude da maioria dos questionários ter sido respondida pelas mães (62%). Contudo, outro estudo tentou explicar porque existe maior número de doadores do sexo feminino; porém, os pesquisadores não conseguiram evidenciar essa diferença baseados apenas em perfis psicológicos e consideraram futuros estudos para que esse fato seja elucidado.<sup>14</sup>

Em geral, os pais apresentavam sintomas como tristeza e ansiedade antes e alguns dias após o transplante, o que também já foi evidenciado em outros estudos.<sup>2,15,16</sup> Esses sintomas ocorreram mais no grupo de pais não-doadores e duraram mais tempo após o transplante. Os doadores referiram que o cuidado médico recebido após o transplante foi muito maior do que antes e notaram também aumento em sua auto-estima, além de provavelmente a família ter encorajado e admirado sua atitude.<sup>2,6</sup> Isso também pode ter contribuído para que eles tolerassem melhor a dor após o transplante, como foi constatado.

Muitos que não doaram gostariam de ter sido doadores. O cuidado recebido da equipe médica nesse grupo foi notado como maior após o filho ter sido transplantado, mesmo que esses genitores não tivessem doado o rim. Em famílias onde o cônjuge foi doador, essa percepção de maior cuidado da equipe médica pode ter sido essencial para ajudá-los a lidar com dois doentes em casa.

Ao contrário de outros estudos,<sup>2,6</sup> foi evidenciada melhora no relacionamento principalmente entre não-doadores e pacientes transplantados, do que com pais doadores, que não notaram diferença no relacionamento após o transplante. Isso demonstra

**Tabela 1.** Médias nos oito domínios do Medical Study 36 - Item Short-Form Health Survey (SF-36)

SF36	Grupo						TMW* Valor de p
	Doadores			Não-doadores			
	P25	Mediana	P75	P25	Mediana	P75	
Capacidade Funcional	73,8	92,5	100	75	90,0	100,0	0,617
Aspecto Físico	75,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,891
Dor	51,0	72,0	100,0	51,0	72,0	84,0	0,989
Estado Geral de Saúde	59,5	89,5	95,5	62,0	82,0	91,5	0,255
Vitalidade	43,8	60,0	75,0	55,0	65,0	75,0	0,270
Aspecto Social	59,4	100,0	100,0	62,5	87,5	100,0	0,390
Aspecto Emocional	100,0	100,0	100,0	66,7	100,0	100,0	0,276
Saúde Mental	46,0	68,0	80,0	56,0	68,0	80,0	0,536

\*Teste de Mann-Whitney

que o cuidador pode receber efeitos positivos durante o processo do transplante.

Esse estudo analisou os pais e mostrou que os aspectos éticos e psicológicos da doação renal entre familiares não é um empecilho ao transplante. Assim como no trabalho de Padrão et al. (2009), também não encontramos diferença significativa entre a qualidade de vida de pais doadores e não-doadores de rim. Acreditamos que essa evidência reforça a necessidade de se estabelecer programas que estimulem a doação intervivos.

Acreditamos que os não-doadores constituam o grupo de risco psicológico com necessidades especiais de suporte nessa fase, evidenciando a necessidade de haver um suporte psicossocial mais

estrito por parte da equipe de atendimento nos programas de transplante em todas etapas que contemplem tal procedimento, visando à compreensão mais abrangente dos aspectos biopsicossociais do receptor e do doador. Sendo assim, a experiência de pacientes transplantados, pais doadores e não-doadores poderia ajudar a desmistificar o procedimento intervivos e tornar esse processo mais aceitável do ponto de vista ético.

## CONCLUSÃO

Não houve diferença entre a qualidade de vida de doadores de rim e não-doadores, o que não exclui a necessidade de se estabelecer programas que estimulem a doação intervivos.

## ABSTRACT

**Purpose:** To assess the quality of life of parents kidney donors or not, and biopsychosocial aspects involved in pediatric kidney transplantation. **Methods:** This is a cross-sectional study. The research was conducted with 31 parents of transplanted patients regularly monitored in a pediatric nephrology outpatient clinic. It was conducted individual interviews through questionnaires answered by donors and non-donor parents. The sample was composed by 61 parents, 15 donors and 46 non-donors, evaluated for 6 months. The subjects answered two questionnaires developed by the authors and the SF-36. Statistical analysis was performed on SPSS program. Statistical techniques consisted of contingency charts, chi-square test, Mann-Whitney test and Monte Carlo to attain the 5% significance chi-square. **Results:** The quality of life for donors and non donors showed the following averages in the 8 domains of the SF 36: physical function, 92/90; physical-role, 100/100, body pain, 72/72; general health, 89/82; vitality, 60/65; social function, 100/87; emotional-role, 100/100, and mental health, 68/68. There was no significant difference in the comparison between quality of life for donor and non-donor parents. **Conclusion:** There was no difference between quality of life of kidney donors and non donors, which does not exclude the need to set programs encouraging the living donation.

**Keywords:** Quality of Life, Kidney Transplantation, Living Donors, Parent-Child Relations.

## REFERÊNCIAS

- Grim PC. Pediatric renal transplantation. In: Barness LA. *Advances in pediatrics*. Los Angeles: Mosby-Year Book; 1992. v. 39. p. 441-93.
- Kärrfelt HM, Berg UB, Lindblad FI, Tydén G E. To be or not to be a living donor: questionnaire to parents of children who have undergone renal transplantation. *Transplantation*. 1998;65(7):915-8.
- Coutinho MA. *Psychosocial Implications of individuals undergoing renal transplantation during childhood and adolescence [dissertation]*. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2003.
- Morris PJ. *Kidney transplantation: principles and practice*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994.
- Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S, Cho Y W, Yuge J. Risk rate and long-term kidney transplant survival. *Clinical transplants*. 1996;():443-58.
- Kamstra-Hennen L, Beebe J, Stumm S, Simmons RG. Ethical evaluation of related donations: the donor after 5 years. *Transplant Proc*. 1981;13:60.
- Gouge F, Moore J Jr, Bremmer BA, McCauly CR, Johnson JP. The quality of life of donors, potential donors and recipients of living-related donor renal transplantation. *Transplant Proc*. 1990;22:2409.
- Morel P, Afmond PS. Long-term quality of life after kidney transplantation in childhood. *Transplantation*. 1991;52:47.
- Shaben TR. Psychosocial issues in kidney-transplanted children and adolescents: literature review. *ANNA J*. 1993;20(6):663-8.
- Manfro RC, Carvalhal GF. Symposium on transplants. *Amrigs Ver*. 2003;47(1):14-19.
- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Translation into Portuguese and validation of the generic questionnaire for assessing quality of life SF-36 (Brazil SF-36). *J Bras Psiquiatr*. 1999;39:143-150.
- Jordan J, Sann U, Janton A, Gossmann J, Kramer W, Kachel HG, Wilhelm, Scheuermann E. Living kidney donors' long-term psychological status and health behavior after nephrectomy - a retrospective study. *J Nephrol*. 2004;17(5):728-35.
- Sparta P, Thiel G. How living related kidney donors think about their organ donation 1 to 21 years later. *Kidney Int*. 1993;():44:262.
- Achille M, Soos J, Fortin MC, Paquet M, Hébert MJ. Differences in psychosocial profiles between men and women living kidney donors. *Clin Transplant*. 2007;21(3):314-20.
- Raimbault G. Psychological aspects of chronic renal failure and hemodialysis. *Nephron*. 1973;():11:252.
- Brownbridge G, Fielding DM. Psychosocial adjustment to end-stage renal failure: comparing hemodialysis and transplantation. *Pediatr Nephrol*. 1991;5:612.
- Padrão MB, Sens YA. Quality of life of living kidney donors in Brazil: an evaluation by the short form-36 and the WHOQOL-bref questionnaires. *Clin Transplant*. 2009;23(5):621.

# COMPLICAÇÕES ORAIS ASSOCIADAS AOS TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS E TECIDOS: REVISÃO DE LITERATURA

*Oral complications associated to organ and tissue transplants: a literature review*

Paulo Sergio da Silva Santos<sup>1</sup>, Fabrício Bitu<sup>2</sup>, Fabio Luiz Coracin<sup>3</sup>, Romano Mancusi Sobrinho<sup>4</sup>, Roberto Brasil Lima<sup>5</sup>

## RESUMO

Alterações bucais podem ser importantes para a investigação de comprometimentos sistêmicos, principalmente quando relacionados à condição de imunossupressão em transplantes, e há o risco de infecções. No crescente aumento do número de pacientes transplantados de órgãos e tecidos, tem-se tornado fundamental a formação de equipes multidisciplinares para atender pacientes transplantados, das quais a Odontologia pode e deve ser parte. Esta revisão de literatura propõe-se a apresentar e discutir a relevância das complicações bucais relacionadas às condições antes e após transplantes de órgãos e tecidos, as quais podem gerar complicações graves e, conseqüentemente, interferir no sucesso da terapêutica médica.

**Descritores:** Manifestações bucais, Odontologia, Transplantes, Transplante de medula óssea, Infecções bacterianas, Infecções virais, Infecções fúngicas.

## INTRODUÇÃO

Infecções bucais são ameaças que podem causar infecções sistêmicas e provocar rejeição do órgão transplantado. Dentre as fontes de infecção bucal que podem gerar algum comprometimento nesse grupo de pacientes, as mais comuns são: cárie dental, doenças pulpares, doenças periodontais, infecções oportunistas (fúngicas e virais) e outras complicações decorrentes de procedimentos odontológicos. Este artigo tem o objetivo de trazer informações úteis para toda equipe multiprofissional em transplantes de órgãos e tecidos sobre doenças bucais e os cuidados odontológicos relevantes para o atendimento desses pacientes.

## INFECÇÕES ORAIS PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE Cárie Dentária

A cárie dentária é uma doença transmissível resultante da difusão de ácidos decorrentes do metabolismo de carboidratos produzidos por bactérias presentes no biofilme bucal, que causam a dissolução do componente mineral do dente.<sup>1</sup> É um processo contínuo derivado de vários ciclos de desmineralização e remineralização, onde a desmineralização se inicia na superfície dos cristais do esmalte e/ou dentina e culmina com a formação de uma cavidade na estrutura dentária.<sup>1</sup>

Dentre as diversas causas de infecções pós-transplante, as de origem dentária raramente são citadas.<sup>2,3</sup> Vários estudos fazem referência à condição de saúde bucal e ao índice de cáries dentárias pós-transplantes, seja de órgãos sólidos<sup>4-6</sup> ou de medula óssea.<sup>7,8</sup> A cárie dentária pode servir como porta de entrada para infecções em imunocomprometidos e o aumento de sua incidência está relacionada com a pobre higiene oral, alteração do pH da saliva e dieta.<sup>7</sup>

### Instituições:

<sup>1</sup> Cirurgião Dentista da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e do Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE/FOUSP) – São Paulo / SP

<sup>2</sup> Núcleo de Estudos em Pacientes Especiais (NEPE) da Universidade Federal do Ceara – Fortaleza / CE

<sup>3</sup> Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas (FMUSP) – São Paulo / SP

<sup>4</sup> Serviço de Medicina Bucal do Hospital Alemão Osvaldo Cruz – São Paulo / SP

<sup>5</sup> Serviço de Odontologia do Hospital Geral de Guarulhos – São Paulo / SP

### Correspondência:

Paulo Sérgio da Silva Santos

Rua Aureliano Coutinho, 278 – Cj. 21 – São Paulo / SP – CEP: 01224-020 – Brasil

Tel.: (11) 3666 9683

E-mail: paulosergiosilvasantos@gmail.com

Recebido em: 11.02.2009

Aceito em: 23.03.2009

A incidência de cárie dentária em indivíduos com falência renal crônica é baixa, sendo 30% menor em crianças, se comparada com um grupo de crianças normais.<sup>5</sup> Entretanto, o risco de cárie aumenta após o transplante renal, provavelmente por haver aumento na contagem de *Streptococos mutans*<sup>5</sup> e, também, associado à pobre higiene oral.<sup>4</sup> Nowaiser et al.<sup>4</sup> encontraram um número significativamente maior de *S. mutans* em crianças antes do transplante renal e 90 dias depois do transplante, comparado com o grupo-controle. O mesmo não ocorreu para a contagem de *Lactobacillus* e *Candida albicans*.<sup>4</sup>

Durante o período anterior ao transplante, alguns indivíduos podem negligenciar a saúde oral, não removendo infecções dentárias, que podem ser precursoras potenciais para doenças dentárias<sup>6</sup> e manifestações sistêmicas relacionadas a esses focos infecciosos. A utilização de medicamentos diuréticos, a rádio e a quimioterapia ocasionam redução do fluxo salivar, o que pode gerar aumento da incidência de cárie dentária.<sup>6</sup>

### Doenças pulpares

As infecções bucais de origem odontogênica surgem mais comumente na polpa e nas regiões periapicais. O principal agente causador dessas infecções são as bactérias, e elas ocorrem devido à exposição da polpa (feixe vâsculo-nervoso que dá vitalidade ao dente) pela cárie dentária, permitindo infecção maciça do interior do elemento dental pelas bactérias da boca. Em condições adequadas, os microorganismos multiplicam-se e superam as defesas do hospedeiro no local.<sup>9</sup>

A resposta da polpa às infecções microbianas pode ser proliferativa, inflamatória e por alterações degenerativas. Essas condições permitem que ocorram vasodilatação no ápice dentário, reabsorção óssea, aumento de células gigantes e, dependendo da virulência dos microorganismos e da resistência do hospedeiro, a formação de exsudato purulento.<sup>9</sup>

Rocha et al isolaram 137 cepas bacterianas de 30 lesões de periápice. Do total de bactérias isoladas, 90 (65,7%) foram caracterizadas como anaeróbias estritas, 40 (29,2%), anaeróbias facultativas e sete (5,1%) aeróbias estritas.<sup>10</sup> Os microorganismos mais frequentes podem ser encontrados na tabela 1.

Um dos principais aspectos relacionados ao êxito dos transplantes é a prevenção de infecções, pois, devido à imunossupressão, qualquer microorganismo é capaz de originar um processo que pode colocar em risco a vida do paciente.<sup>11,12</sup> As infecções de origem odontogênica podem progredir por extensão direta, por via sanguínea ou linfática para outras áreas distantes do foco primário da infecção.<sup>9</sup> Apesar de a literatura não apresentar vasta documentação mostrando que infecções de origem odontogênica têm impacto significativo em candidatos a transplante ou em receptores de transplantes de órgãos, trabalhos têm sido publicados recomendando a remoção de focos infecciosos bucais previamente aos transplantes.<sup>12</sup> Reyna et al (1982) encontraram três casos de abscessos dentais em pacientes transplantados renais.<sup>3</sup> Avaliando 80 pacientes pré-transplante hepático, outros autores observaram que 20% destes apresentavam infecções periapicais.<sup>13</sup>

O tratamento das infecções e dos abscessos de origem dental segue os critérios clínicos e cirúrgicos de remoção do foco infeccioso associado ao uso racional dos antibióticos<sup>9</sup> e devem ser removidos preferencialmente antes dos transplantes. A bacteremia provocada

**Tabela 1.** Espécies bacterianas isoladas de lesões periapicais (Rocha et al, 1996)

BACTÉRIAS	QUANTIDADE (n)
<b>Cocos Gram-positivos</b>	
<i>Streptococcus sanguis</i> II	7
<i>S. do grupo viridans</i>	4
<i>S. mitis</i>	14
<i>S. acidominimus</i>	1
<i>S. do grupo mutans</i>	2
<i>S. milleri</i>	4
<i>S. intermedius</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3
<i>S. xylosum</i>	2
<i>S. warneri</i>	2
<i>Peptostreptococcus</i> sp	15
<b>Cocos Gram-negativos</b>	
<i>Veillonella</i> sp	6
<b>Bacilos Gram-positivos</b>	
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1
<i>Corynebacterium</i> sp	5
Bacilos Gram (+) não esporulados	11
<b>Bacilos Gram-negativos</b>	
<i>Xantomonas maltophilia</i>	1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	28
Bacilos Gram(-) pigmentados	24
<i>Bacteroides</i> sp	6

por manipulação odontológica, quando o paciente está imunossuprimido, representa um significativo potencial de risco infeccioso para disseminação sistêmica.<sup>12,14</sup>

### Doenças periodontais

As doenças periodontais ocorrem quando esses tecidos (gingiva, osso, ligamento periodontal e cimento) estão em condições patológicas, e genericamente podem ser divididas em duas entidades principais: gengivite e periodontite.<sup>15</sup>

A gengivite geralmente está restrita à gengiva marginal e caracteriza-se pela formação de processo inflamatório, gerando sangramento ao toque ou espontâneo, às vezes acompanhado de mudança de coloração e de volume. As causas são, principalmente, agressão por toxinas eliminadas pelo biofilme dental, mas também podem ser manifestações bucais secundárias a alterações sistêmicas. Não está associada à destruição dos tecidos de suporte periodontal, como ligamentos e osso alveolar.<sup>16</sup>

A periodontite é uma alteração patológica destrutiva e progressiva que leva à perda de inserção óssea do elemento dental, através da contaminação do cimento dentário e da destruição dos ligamentos periodontais e do osso alveolar, formando a bolsa periodontal.<sup>17</sup> A periodontite pode evoluir para abscessos, causando intensa secreção purulenta, dor e tumefação.<sup>18</sup>

Baseado em métodos tradicionais e nas últimas tecnologias de biologia molecular do estudo de culturas bacterianas, foram identificadas mais de 700 espécies de bactérias na cavidade oral, sendo que mais de 400 dessas espécies colonizam a região da bolsa periodontal e cerca de 300 colonizam outras regiões como dorso de língua, cáries e mucosa oral.<sup>19</sup> Geralmente, um indivíduo apresenta em sua flora bucal de 100 a 200 espécies das identificadas, mas a variedade de indivíduo para indivíduo é bastante grande. Em relação às doenças periodontais, Socransky et al (1998) sugerem que grupos de bactérias podem ser encontrados atuando juntos no desenvolvimento e na manutenção dessas patologias em cada indivíduo.<sup>20</sup> Em transplantados e candidatos a transplante, a literatura relata a influência desses focos bucais e seus patógenos na liberação de Proteína C reativa, bacteremias, sepses, endocardites e outras doenças cardiovasculares.<sup>21-24</sup>

Em alguns casos, como nos candidatos a transplantes renais, o índice de doença periodontal é elevado, pois a xerostomia causada pela falência renal, a diálise e os efeitos colaterais das medicações contribuem para o agravamento da doença periodontal, e aproximadamente 50% dos candidatos a transplante têm 50 anos ou mais, idade de maior prevalência dessa patologia.<sup>12</sup>

Outra importante manifestação bucal no periodonto é o crescimento gengival induzido pelo uso de inibidores da Calcineurina, especialmente a Ciclosporina A.<sup>25,26</sup> No paciente susceptível, o crescimento gengival pode se iniciar no primeiro semestre após o transplante, atingindo extensões variáveis, desde pequenas alterações em papilas gengivais até a cobertura total da coroa dental. Conseqüentemente podem ocorrer interferências na oclusão dos dentes, mastigação e fala, o que induz a deficiências nutricionais e, em crianças, alteração da cronologia de erupção dos dentes.<sup>27</sup> O crescimento gengival dificulta a higienização nas regiões bucais acometidas, tendo como resultado problemas infecciosos, hemorrágicos e estéticos para o paciente, formando focos que poderão gerar bacteremia e sepse.<sup>16,28,29</sup>

O aumento gengival propicia o acúmulo do biofilme bacteriano sobre a superfície dental, gerando fenômenos inflamatórios gengivais, o que exige avaliação e controle profissional mais apurado na prevenção de episódios infecciosos desses pacientes.<sup>26</sup> A prevenção com higiene oral adequada é importante no controle do componente inflamatório e diminui a gravidade da HGM. Embora haja grande risco de recidivas nos tratamentos propostos para HGM, estes podem ser realizados através de remoção cirúrgica do excesso gengival ou tratamento alternativo, com utilização de antibióticos (especialmente a azitromicina), ou laserterapia, citada em estudos recentes.<sup>30</sup> A substituição da Ciclosporina pelo tacrolimo também foi sugerida como tratamento para HGM, mas as lesões podem persistir após a troca do imunossupressor.<sup>26</sup>

### Infecções oportunistas pós-transplante

Estudos avaliando a prevalência de lesões estomatológicas em pacientes transplantados de órgãos sólidos são pouco comuns na literatura, dificultando a compreensão da influência que os processos infecciosos orais podem exercer na integridade sistêmica desses pacientes. Segundo Carvalho et al, a imunossupressão prolongada influencia os mecanismos de defesa dos pacientes transplantados, podendo haver aumento da susceptibilidade a diversas infecções oportunistas, sejam elas de origem viral, fúngica ou bacteriana.<sup>31</sup>

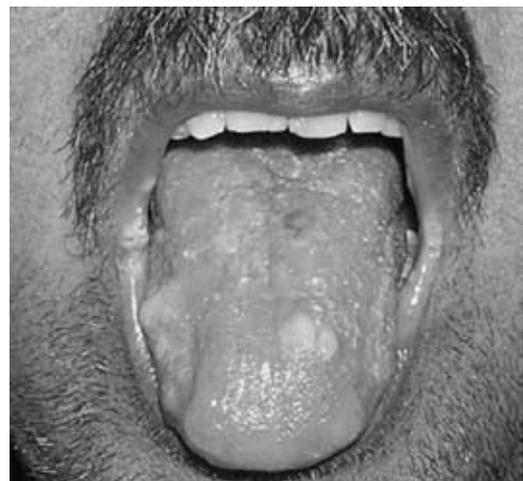
Silva & Figueiredo avaliaram a presença de lesões orais em um grupo de 32 transplantados renais e observaram que aproximadamente 72% destes exibiram alguma alteração estomatológica. Herpes simples e Candidose foram as lesões mais comuns, aparecendo em respectivamente 46,8% e 40,6% dos casos (Figuras 1 e 2). Papilomas, leucoplasia pilosa, hiperplasia gengival, tuberculose e aspergilose também foram verificadas em menor frequência.<sup>32</sup>

Infecções por Herpes vírus são causas comuns de morbidade e mortalidade em pacientes transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea. Mecanismos de adaptação persistentes são características desses tipos de vírus. O equilíbrio entre a persistência viral e regulação imunológica do hospedeiro é mantida em indivíduos saudáveis, mas pode ser alterada em muitas condições imunológicas associadas ao transplante de órgãos.<sup>33</sup> Na cavidade oral, os herpes vírus humanos representam um grupo amplo de vírus DNA que se associam a diversas doenças de boca. Nessa família de vírus, incluem-se o herpes simples (HSV ou HHV-1 e 2), o vírus da varicela-zoster (VZV ou HHV-3), vírus

Figura 1. Candidose Pseudo-membranosa em palato duro



Figura 2. Herpes simples lingual e em comissura labial



Epstein-Barr (EBV ou HHV-4), citomegalovirus (CMV ou HHV-5), dentre outros descobertos recentemente (HHV-6, 7 e 8). Infecções disseminadas da mucosa oral pelo HSV, incluindo mucosa não-queratinizada e ulcerações bucais pelo CMV são descritas em pacientes imunodeprimidos.<sup>29,34</sup>

Em estudo realizado por Guleç et al, 102 pacientes transplantados foram investigados quanto à presença de infecções fúngicas superficiais relacionadas à terapia imunossupressora, e observaram que 63,7% dos pacientes avaliados apresentaram-se comprometidos, sendo a Pitiríase vesicolor e Candidose oral as lesões mais comuns.<sup>35</sup> Nas lesões orais, a *Candida albicans* foi o agente mais identificado, e fatores como idade, sexo e tempo de terapia imunossupressora não foram significantes.<sup>34</sup> Entretanto, outras espécies menos comuns são observadas, como *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei* e também podem causar infecções, principalmente em pacientes imunossuprimidos e neutropênicos. Pacientes transplantados são incluídos por aqueles autores no grupo de pacientes associados a fatores sistêmicos de risco para desenvolvimento de Candidose oral.

### Alterações dentárias e maxilares

Alterações significativas no desenvolvimento de dentes e estruturas ósseas maxilares estão associadas a diversos fatores como altos níveis de uréia, agentes antineoplásicos e o uso de imunossupressores.<sup>36,37</sup>

Na maioria de pacientes pediátricos e adolescentes submetidos a altas doses de quimioterápico para Transplante de Medula Óssea foram identificadas alterações no desenvolvimento radicular.<sup>38</sup> Sonis et al (1990) constataram que anormalidades no desenvolvimento dental ocorreram em 94% dos pacientes, em 100% dos pacientes com idade inferior a cinco anos e naqueles que receberam radioterapia. Anormalidades craniofaciais fizeram-se presentes em 90% dos pacientes com idade inferior a cinco anos que receberam quimioterapia mais radioterapia, com significativa deficiência do desenvolvimento mandibular.<sup>39</sup> A gravidade das anomalias de desenvolvimento dentofacial secundárias ao TMO relaciona-se com a idade do paciente ao início do tratamento quimioterápico e ao uso da radiação ionizante.<sup>39,40</sup>

O acompanhamento clínico e radiográfico de pacientes com alterações dentofaciais é fundamental na prevenção de quadros infecciosos agudos apicais, assim como são relevantes para a correção dos defeitos maxilofaciais através de correções ortopédicas funcionais e/ou ortodônticas.<sup>41,42</sup> Análise da condição sistêmica associada à possibilidade de manter um controle efetivo da correção ortodôntica será determinante na continuidade ou não desse tratamento em portadores de alterações sistêmicas e transplantes de órgãos e tecidos.<sup>43</sup>

### Alterações bucais em transplantados de medula óssea

A tendência ao sangramento devido trombocitopenia por supressão da medula óssea em pacientes submetidos a TMO,<sup>44,45</sup> é aumentada pela higiene oral deficiente e acúmulo de placa bacteriana que, juntamente com fatores locais, acentuam a resposta inflamatória dos tecidos periodontais.<sup>46</sup> Alterações orais como petéquias e sangramentos gengivais são freqüentemente encontrados.<sup>47</sup>

A mucosite oral é uma seqüela do tratamento citoreduutivo induzido por radioterapia e/ou quimioterapia, sendo a causa mais comum de dor oral durante o tratamento antineoplásico e a complicação mais comum em pacientes submetidos a transplante de medula óssea.<sup>48,49</sup>

Os sinais e os sintomas iniciais da mucosite oral incluem eritema, edema, sensação de ardência e sensibilidade aumentada a alimentos quentes ou ácidos.<sup>50</sup> Cursa com ulcerações dolorosas recobertas por exsudato fibrinoso (pseudomembrana)<sup>51</sup> de coloração esbranquiçada ou opalescente. Essas úlceras podem ser múltiplas e extensas, levando à má nutrição e à desidratação.<sup>52</sup> Além da importante sintomatologia, as ulcerações aumentam o risco de infecção local e sistêmica, comprometem a função oral e interferem no tratamento antineoplásico, podendo levar à sua interrupção, o que compromete a sobrevida do paciente.<sup>52,53</sup>

Efeitos da quimioterapia em glândulas salivares menores são bem documentados.<sup>54,55</sup> Um estudo piloto de pacientes com doenças hematológicas malignas e que receberam quimioterapia demonstraram redução da secreção das glândulas salivares menores em comparação com secreção das glândulas salivares principais.<sup>55</sup> O comprometimento funcional da glândula salivar maior pode ser difícil de avaliar clinicamente, o que vem a ser uma questão crítica em pacientes transplantados e pode ter influência na qualidade de vida, infecções e outras complicações.<sup>56</sup>

Em pacientes submetidos a transplante alogênico ou singênico de medula óssea, a ocorrência de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) é comum, envolvendo aproximadamente 20% a 80% dos pacientes e, na forma crônica, a sobrevida em cinco anos está em torno de 40%.<sup>57,58</sup> O envolvimento das glândulas salivares é comum, podendo ser visto no período precoce do transplante de medula óssea,<sup>56</sup> bem como tardiamente com o desenvolvimento do GVHD.<sup>59</sup> Nota-se redução entre 55%-90% no fluxo salivar em pacientes com GVHD, revelando que essa redução pode acontecer em 39% e 70% nos 2 e 12 meses, respectivamente.<sup>60</sup> Portanto, as glândulas salivares são sensíveis como métodos de diagnóstico para o GVHD oral.<sup>61</sup> Sendo o GVHD a condição de maior morbidade em longo prazo em pacientes submetidos a transplante alogênico de medula óssea, Santos et al. (2005) sugerem a avaliação bucal e o tratamento de todas as fontes de infecção bucal em potencial devem se tornar padrão de cuidados para estes pacientes.<sup>62</sup>

### Impacto econômico da atuação do cirurgião dentista diante das complicações bucais nos pacientes transplantados

As infecções de origem bucal podem influenciar no sucesso dos transplantes, se não diagnosticadas e tratadas previamente aos procedimentos que induzirão os pacientes ao estado de imunossupressão. Rustemyer e Bremerich avaliaram 70% dos indivíduos de uma amostra de 204 pacientes em programação de transplantes de órgãos sólidos que necessitaram de procedimentos cirúrgicos odontológicos para remoção de agentes infecciosos antes de transplantes de coração, fígado e válvula cardíaca, enquanto 84% foram necessários antes de transplante renal.<sup>63</sup>

Sonis et al (2001) destacaram os custos relacionados a pacientes que desenvolveram mucosite oral grave, os quais aumentaram em cerca de US\$43.000 os custos hospitalares quando comparados com os pacientes que não apresentaram mucosite oral grave.<sup>64</sup>

A atuação do cirurgião dentista no combate a complicações orais como a mucosite em transplantados de medula óssea representa uma interferência benéfica, promovendo tentativas de redução significativa no tempo de internação, diminuição da quantidade de medicação (analgésicos), promovendo melhorias nutricionais e redução no consumo de materiais descartáveis (seringas, cateteres e sondas nasogástricas).<sup>65</sup>

## CONCLUSÃO

A cavidade oral é sitio de grande diversidade de agentes microbianos e o risco de infecção e sepsis a partir de um foco dentário

e/ou periodontal, bem como do surgimento de lesões infecciosas oportunistas antes ou depois de transplante pode ser relevante e interferir no sucesso terapêutico dos pacientes. O diagnóstico precoce dessas alterações está associado ao melhor prognóstico de pacientes transplantados. Avaliações odontológicas pré e pós-transplantes devem ser rotineiras nos centros, para evitar que alterações bucais possam trazer comprometimento maior à qualidade de vida dos receptores de órgãos e tecidos. De forma ideal, então, a inclusão de profissionais da Odontologia nas equipes interdisciplinares de transplantes de órgãos sólidos e tecidos contribui para o melhor seguimento destes pacientes.

## ABSTRACT

Oral complications may be important to investigate systemic complications especially related to the immunosuppression condition in transplants and with risk of infections. With the increasing amount of organ and tissue transplanted patients, it has become essential to have multidisciplinary teams to take care of transplanted patients, and among them, dentistry can and should be a part. This literature review intends to present and discuss the relevance of oral complications related to organ and tissue transplants before and after the transplant that can lead to severe complications interfering in a successful medical therapy.

**Keywords:** Oral Manifestations, Dentistry, Transplantation, Bone marrow transplantation, Bacterial infections, Virus diseases, Mycoses.

## REFERÊNCIAS

1. Featherstone J. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008;53:286-91.
2. Wilson RL, Martinez-Tirado J, Whelchel J, Lordon RE. Occult dental infection in renal transplant patients. *Am J Kidney Dis.* 1982;2:354-6.
3. Reyna J, Richardson JM, Mattox DE, Banowsky LH, Nicastro-Lutton JJ. Head and neck infection after renal transplantation. *JAMA.* 1982;247:3337-9.
4. Al Nowaiser A, Lucas VS, Wilson M, Roberts GJ, Trompeter RS. Oral health and caries related microflora in children during the first three months following renal transplantation. *Int J Paediatr Dent.* 2004;14:118-26.
5. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1388-94. Epub 2005 Jun 10. Review.
6. Guggenheimer J, Eghtesad B, Close JM, Shay C, Fung JJ. Dental health status of liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2007;13:280-6.
7. Vaughan MD, Rowland CC, Tong X, Srivastava DK, Hale GA, Rochester R, et al. Dental abnormalities in children preparing for pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005;36:863-6.
8. Vaughan MD, Rowland CC, Tong X, Srivastava DK, Hale GA, Rochester R et al. Dental abnormalities after pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005;36:725-9.
9. Topazian RG, Goldberg MH, Hupp J.R. Infecções orais e maxilofaciais. Ed. 4ª 2006; caps. 2 e 7.
10. Rocha MMNP, Moreira JLB, Menezes DB, Cunha MPSS, Carvalho CBM. Estudo bacteriológico de lesões periapicais. *Rev Odontol Univ São Paulo.* 1998;12:215-23.
11. López B, García A, Prieto M, Berenguer J. Monitorización del injerto y del paciente. Inmunosupresión de mantenimiento. Profilaxis antibiótica. En: Berenguer J, Parrilla P, eds. *Trasplante hepático.* Madrid: Elba Editores; 1999. p.331-40.
12. Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of (solid) organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2003;95:383-9.
13. Barbero P, Garzino Demo MG, Milaneso M, Ottobrelli A. The dental assessment of the patient waiting for a liver transplant. *Minerva Stomatol.* 1996;45:431-9.
14. Ortiz MLD, Llorens JMM, Albiol JG, Comellas CB, Aytes LB, Escoda CG. Estudio del estado bucodental del paciente trasplantado hepático. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10:66-76.
15. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
16. Brunetti MC, Fernandes M, Moraes RGM. *Fundamentos da Periodontia Clínica.* 1ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. 353.
17. Cortelli JR, Lotufo RFM, Oppermann RV, Sallum AW. [Organizadores]; Vários autores. *Glossário da Sociedade Brasileira de Periodontologia,* São Paulo: SOBRAPE, vol.15, n.04,2005,56.
18. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;2005,1013.
19. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontology2000.* 2006;42:80-7.
20. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL JR. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134-44.
21. D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J Periodont Res.* 2004;39:236-41.
22. Defraigne JO, Demoulin JC, Piérard GE, Detry O, Limet R. Fatal mural endocarditis and cutaneous botryomycosis after heart transplantation. *Am J Dermatopathol.* 1997;19:602-5.
23. Kasper EK. Management of potential cardiac recipients awaiting transplantation. In: Baumgartner WA, Reitz B, Kasper E, Theodore J, editors. *Heart and lung transplantation.* Philadelphia: WB Saunders Co; 2002, p. 90-98.
24. Genctoy G, Ozbek M, Avcu N, Kahraman S, Kirkpantur A, Yilmaz R et al. Gingival health status in renal transplant recipients: relationship between systemic inflammation and atherosclerosis. *Int J Clin Pract.* 2007;61:577-82.
25. Rateitschak-Plüss EM, Hefli A, Lörtscher R, Thiel G. Initial observation that cyclosporin-A induces gingival enlargement in man. *J. Clin Periodontol.* 1983;10:237-46.
26. Ellis JS, Seymour RA, Taylor JJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus. *J Clin Periodontol.* 2004;31:126-31.

27. Kilpatrick NM, Weintraub RG, Lucas JO, Shipp A, Byrt T, Wilkinson JL. Gingival overgrowth in pediatric heart and heart-lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1997;16(12):1231-7.
28. Seymour R A, Smith DG, Rogers SR. The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients. A longitudinal study. *J Clin Periodont*. 1987;4:610-3.
29. Lima RB, Santos PSS, Malafronte P, Muller H, Caiaffa-Filho HH, Sens YAS. Oral manifestation of Cytomegalovirus associated with Herpes Simplex Virus in renal transplant recipient. *Transp Proceed*. 2008;40:1378-81.
30. Hood KA. Drug-induced gingival hyperplasia in transplant recipients. *Prog Transplant*. 2002;12(1):17-21.
31. Carvalho AAT, Figueira MAS, Melo SHL. Transplante renal: influencia da terapia imunossupressora na prevalência de manifestações estomatológicas. *Odontol Clin Cientif*. 2003;2:165-74.
32. Silva AAS, Figueiredo MAS. Manifestações estomatológicas em pacientes receptores de transplante renal sob terapia imunossupressora: avaliação clínica de 1 ano. *Rev Odonto Ciência*. 1998;25:49-75.
33. Razonable RP, Paya CV. B-herpesviruses in transplantation. *Rev Med Microbiol*. 2002;13:163-9.
34. Silverman S, Eversole LR, Truelove EL. Fundamentos de Medicina Interna. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2004;cap 4.
35. Gulleç AT, Demirbilek M, Seçkin D, Can F, Saray Y, Sarifakioglu E, et al.. Superficial fungal infections in 102 patients renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:187-92.
36. Summers SA, Tilakaratne WM, Fortune F, Ashman N. Renal disease and the mouth. *Am J Med*. 2007;120(7):568-73.
37. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. *Pediatr Nephrol* 2005;20(10):1388-94.
38. Rosenberg SW, Kolodney H, Wong GY, Murphy ML. Altered dental root development in long-term survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia. A review of 17 cases. *Cancer*. 1987;59(9):1640-8.
39. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. A comparison of three treatment modalities. *Cancer* 1990;66(12):2645-52.
40. Zarina RS, Nik-Hussein. Dental abnormalities of a long-term survivor of a childhood hematological malignancy: literature review and report of a case. *J Clin Pediatr Dent*. 2005; 29(2):167-74.
41. da Fonseca MA. Long-term oral and craniofacial complications following pediatric bone marrow transplantation. *Pediatr Dent*. 2000;22(1):57-62.
42. Luiz AC, Eduardo FP, Bezinelli LM, Correa L. Alterações bucais e cuidados orais no paciente transplantado de medula óssea. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2008;30(6):480-7.
43. Burden D, Mullally B, Sandler J. Orthodontic treatment of patients with medical disorders. *Eur J Orthod*. 2001;23:363-72.
44. Keating MJ, Kantarjian H. Leucemias crônicas. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 22a ed, Editora Elsevier; 2005.p.1331.
45. Appelbaum FR. Leucemias agudas. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 22a ed. Editora Elsevier. 2005. p.1344-50.
46. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Doenças malignas do sangue. In: Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Princípios e prática de medicina oral. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1996. p.225-238.
47. Dreizen S, McCredie KB, Bodey GP, Keating MJ. Quantitative analyses of the oral complications of antileukemia chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986;62(6):650-3.
48. Sonis S, Kunz A. Impact of improved dental services in the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988;65(1):19-22.
49. Epstein JB, Schubert, MM. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*. 1999;88(3):273-6.
50. Santos PSS, Magalhães MHCG. Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea. *RPG Rev Pós Grad*. 2006;13:77-82.
51. Meraw SJ, Reeve CM. Dental considerations and treatment of oncology patient receiving radiation therapy. *J Am Dent Assoc*. 1998;129(2):201-5.
52. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2001;51(5):290-315.
53. Santos PSS, Guare RO, Fachin LV, Correa MSNP. Transplante de medula óssea: considerações gerais e manifestações bucais em pacientes odontopediátricos. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2008;62:450-4.
54. Lockhart PB, Sonis ST. Alterations in the oral mucosa caused by chemotherapeutic agents. A histologic study. *J Dermatol Surg Oncol* 1981;7:1019-25.
55. Blomgren J, Jansson S, Rodger S, Birkhed D. Secretion rate from minor salivary glands in patients with malignant haematological diseases receiving chemotherapy – a pilot study. *Swed Dent J*. 2002;26:75-80.
56. Coracin FL, Pizzigatti Correa ME, Camargo EE, Peterson DE, Oliveira Santos A, Vigorito AC, et al. Major salivary gland damage in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation assessed by scintigraphic methods. *Bone Marrow Transplant*. 2006;37:955-9.
57. Akpek G. Titrating graft-versus-host disease: is it worth a try? *Bone Marrow Transplant*. 2006;38(10):653-6.
58. Schubert MM, Correa ME. Oral graft-versus-host disease. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):79-109.
59. Alborghetti MR, Corrêa ME, Adam RL, Metzke K, Coracin FL, de Souza CA. Late effects of chronic graft-vs.-host disease in minor salivary glands. *J Oral Pathol Med*. 2005;34(8):486-93.
60. Nagler RM, Nagler A. Salivary gland involvement in graft-versus-host disease: the underlying mechanism and implicated treatment. *Isr Med Assoc J*. 2004;6(3):167-72.
61. Nakhleh RE, Miller W, Snover DC. Significance of mucosal vs salivary gland changes in lip biopsies in the diagnosis of chronic graft-vs-host disease. *Arch Pathol Lab Med*. 1989;113(8):932-4.
62. Santos PSS, Lima RB, Magalhães MHCG. Doença do Enxerto-Contra-Hospedeiro (DECH) em pacientes transplantados de medula óssea - relato de caso. *RPG. Revista de Pós-Graduação (USP)*. 2005;12:506-11.
63. Rustemeyer J, Bremerich A. Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement. *Clin Oral Invest*. 2007;2(11):171-4.
64. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2001; 19(8):2201-5.
65. Murphy BA. Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy. *J Support Oncol*. 2007; 5(9):13-21.

## TRANSPLANTE NO BRASIL: UM INVESTIMENTO DO SUS

*Transplantation in Brazil: a SUS's investment*

*Genilde Oliveira dos Santos*

### RESUMO

As políticas de saúde no Brasil vêm sendo desenvolvidas desde a década de 20, com a criação do Seguro Social, mas somente na década de 30 foram criados os Institutos de Aposentadoria e Pensões (IAP) organizados por categorias profissionais. Na década de 60, o governo unificou os IAP e criou um sistema único, o INPS (Instituto Nacional de Previdência Social). O SUDS (Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde), aprovado em 1987, foi o antecessor do SUS (Sistema Único de Saúde). Uma das políticas de saúde atualmente em vigor é gerenciada pelo SNT (Sistema Nacional de Transplantes) e atualmente, mais de 80% dos transplantes de órgãos no Brasil são financiados pelo SUS. O presente estudo objetiva descrever o processo de doação e transplante de órgãos e tecidos como uma das políticas de saúde no Brasil. Foi realizado estudo descritivo retrospectivo da política de saúde no Brasil, com ênfase nos procedimentos relativos aos transplantes de órgãos e tecidos; os dados analisados foram fornecidos pelo Registro Brasileiro de Transplantes - RBT e pela Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos de Sergipe – CNCDO-SE. A partir de dados do RBT, observa-se o crescimento no número de transplantes. O estado de Sergipe, o menor da federação, também conta com o apoio do SUS e vem crescendo aos poucos em número de transplantes, como pôde ser evidenciado através de dados de 2001 a 2008 fornecidos pela CNCDO-SE, com destaque para os anos de 2001, 2003, 2004 e 2007, apesar da falta de alguns recursos, como laboratório de imunogenética. Concluiu-se então com a pesquisa que o Brasil vem aos poucos melhorando em número de doações, conforme registro do RBT com um quantitativo de 3954 transplantes de órgãos sólidos em 2001, passando a 4836 transplantados no ano de 2007; já no ano de 2008, percebe-se uma significativa redução, com registro de apenas 2505 transplantes efetuados no período. Esse fato só comprova que é preciso intensificar o processo de doação através da implementação de disciplinas pertinentes à doação de órgãos e tecidos nas universidades, orientação da população através da mídia, palestras nas escolas visando uma redução efetiva na lista de espera, já que quando se relacionou os dados sobre transplantes efetuados e lista de espera no mesmo período, observou-se um aumento significativo na lista de espera a cada ano, que era de 43581 pessoas em 2001, passando a 68908 em 2008

**Descritores:** Política, Saúde Pública, Brasil, Transplantes.

### INTRODUÇÃO

Somente na década de 20 é que se dá a primeira medida concreta, em nível nacional, para a criação do sistema de saúde pública.<sup>1</sup> Considerados o marco da medicina previdenciária no Brasil, são criados em 1930, os Institutos de Aposentadoria e Pensões (IAPs).<sup>2</sup>

O SUDS (Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde), aprovado em 1987, foi o antecessor do SUS (Sistema Único de Saúde). O SUDS surgiu sob a forma de convênios do INAMPS com as Secretarias Estaduais de Saúde.<sup>2</sup>

A Carta Magna de 1988 garante a saúde como direito de todos e um dever do Estado, tendo os usuários acesso igualitário e universal às ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde. As instituições privadas têm sua participação de forma a complementar aos serviços do SUS.<sup>2</sup>

Após a criação do SUS, o governo passou a atender a população de forma integralizada, inclusive financiando procedimentos de alta complexidade, como é o caso dos transplantes de órgãos. No decreto que regulamentou a lei (Decreto Lei nº. 2.268), em junho de 1997,

---

#### Instituição:

Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário de Sergipe e Central de Transplantes de Sergipe

#### Correspondência:

Rua Benjamin Fontes 151, Ed. Malibu – Ap. 502 – Aracaju / SE – CEP: 49045-110 – Brasil  
Tel.: (79) 3217 8941  
E-mail: d.genilde@ig.com.br

Recebido em: 23.07.2008

Aceito em: 23.01.2009

o Ministério da Saúde criou o Sistema Nacional de Transplante (SNT) e as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO), conhecidas como Centrais Estaduais de Transplante e estabeleceu a forma de distribuição de órgãos e tecidos através das listas de espera unificadas.<sup>3</sup> O Sistema Público de Saúde financia mais de 95% dos transplantes realizados no Brasil e também subsidia parte dos medicamentos imunossupressores para todos os pacientes.<sup>4</sup> O governo subsidia também procedimentos de alta complexidade, biopsias, exames e em 2008, colocou em vigor a portaria GM 2042 de 25 de setembro, que define a forma de ressarcimento pelo SUS dos procedimentos relativos à retirada de órgãos para transplantes a hospitais não autorizados ou não credenciados pelo SUS.

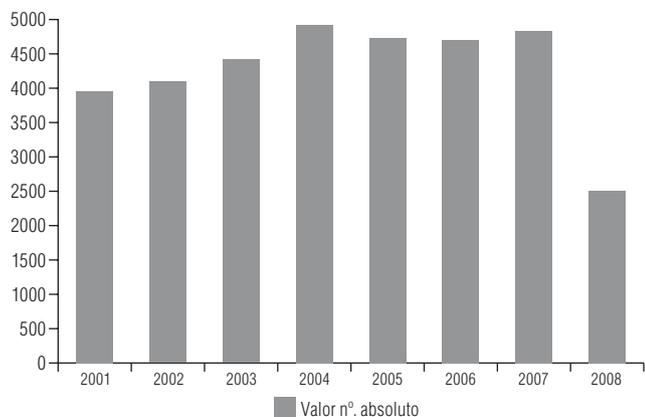
**MÉTODOS**

No presente trabalho, foi realizada uma pesquisa indireta, que utiliza o método descritivo e retrospectivo da Política de Saúde no Brasil, com ênfase no transplante de órgãos. A pesquisa foi desenvolvida com base em artigos científicos sobre o assunto, disponíveis nas bases de dados Scielo e Bireme e do portal do Ministério da Saúde. A partir daí, foi feito um levantamento histórico que percorreu a fase evolutiva da saúde pública brasileira até a organização do transplante no país. Utilizou-se para discussão dados fornecidos pelo Registro Brasileiro de Transplantes - RBT sobre o transplante de órgãos sólidos e tecidos de 2001 a 2008, além de dados atuais do menor estado da federação, Sergipe, fornecidos pela Central de Transplantes do estado referentes aos transplantes de rim, coração e córnea, bem como a representação da evolução da lista de espera de 2001 a 2008, fornecidos pelo RBT.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A figura abaixo mostra a evolução do transplante (TX) no Brasil de 2001 a 2008, provando que o investimento na política de

**Figura 1.** Evolução do Transplante no Brasil



ANO	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Valor nº. absoluto	3954	4095	4417	4927	4735	4699	4836	2505

Fonte: RBT

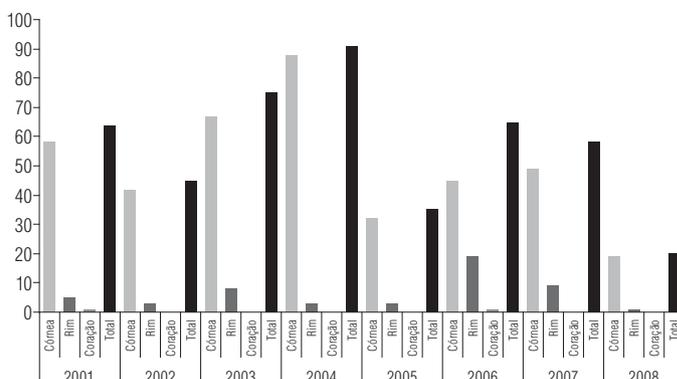
\*Dados referentes a órgãos sólidos: coração, fígado, intestino, pâncreas, pulmão e rim

\*\* 2008 Dados referentes ao primeiro semestre

transplante vem surtindo efeito e crescendo gradativamente, fato esse que traz benefícios para a população. No entanto, ainda falta muito para que a meta seja atingida, que, de acordo com dados do Registro Brasileiro de Transplantes, RBT “a taxa de doadores efetivos no primeiro semestre de 2008 foi superior em 5% à do ano passado e 16% à do primeiro semestre de 2007; entretanto, esse aumento foi insuficiente para atingir a taxa prevista para este ano (igual ou superior a 7 pmp)”<sup>5</sup>. Em relação aos transplantes de órgãos, observou-se em comparação com o ano anterior, aumento nos transplantes de coração (18%), pulmão (9%), fígado (5%) e rim (3%), enquanto que o transplante de pâncreas, nas suas três modalidades diminuiu 11%. Entretanto, as taxas de transplante de coração (1,0 pmp), pâncreas (0,8pmp) e pulmão (0,3pmp) são muito baixas em relação à taxa de doadores efetivos (6,5 pmp). No transplante renal houve aumento de 5% com doador falecido e queda de 2% de doador vivo.

Na figura 2 destaca-se a evolução dos transplantes em Sergipe, o menor estado da federação, desprovido de alguns recursos como laboratório de imunogenética, porém com pequeno aumento no número de transplantes, destacando-se os anos de 2001, 2003, 2004 e 2006.

**Figura 2.** Transplantes em Sergipe 2001 a 2008



Ano	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Córnea	58	42	67	88	32	45	49	19
Rim	05	03	08	03	03	19	09	01
Coração	01	00	00	00	00	01	00	00
Total	64	45	75	91	35	65	58	20

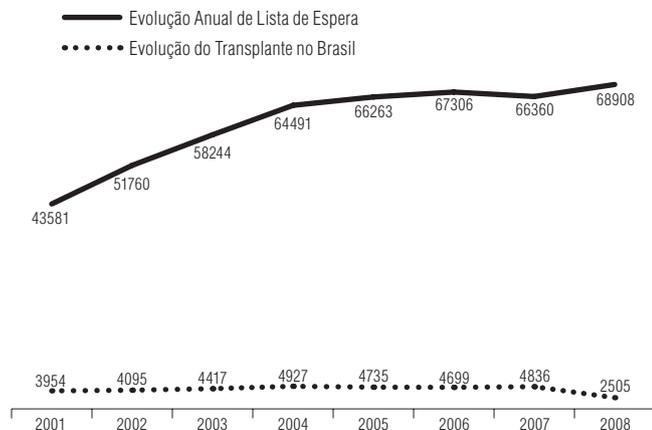
Fonte: CNCDO-SE

Principalmente no Nordeste, devido possivelmente a fatores sócio-culturais, há um índice modesto de doações em comparação com o Sul e o Sudeste, isso sem considerar a dimensão geográfica e populacional dessas regiões, onde, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE no ano de 2007 a região Nordeste, região que conta com nove estados, possuía uma população estimada em 51.534.406 habitantes. Em contrapartida, a região Sudeste, com quatro estados, tinha população estimada em 77.873.120.<sup>6</sup> De acordo com dados do RBT, “embora tenha havido crescimento nas taxas de doação e de transplantes de órgãos

no primeiro semestre de 2008, esse foi inferior ao planejado e as medidas para acelerar esse crescimento devem ser ampliadas”.<sup>5</sup>

Na figura 3 foi feita uma relação entre o total de transplantes no Brasil de 2001 a 2008 e a evolução anual de lista de espera no mesmo período para órgãos e tecidos, a exemplo de: coração, córnea, fígado, pâncreas, pulmão rim e rim/ pâncreas, mostrando a discrepância entre transplantes ocorridos e o número de indivíduos que aguardam na lista de espera.

**Figura 3**



Fonte: RBT

## Considerações finais

A Saúde Pública no Brasil passou por diversas fases na tentativa de promover assistência à população, e, a partir da Constituição de 1988, a saúde passou a ser dever do Estado e um direito do cidadão. Surge o atendimento integralizado à população, inclusive de procedimentos de alta complexidade; o transplante de órgãos e tecidos passa então a fazer parte da política de saúde no Brasil, onde atualmente o SUS cobre mais de 80% dos procedimentos de transplantes, incluindo o transporte de órgãos e a liberação de imunossupressores.

O Brasil vem aos poucos melhorando em número de doações, e cuidados pós enxerto, conforme registrado pelo RBT, com um quantitativo de 3954 transplantes de órgãos sólidos em 2001, passando a 4836 transplantados no ano de 2007, porém precisa melhorar ainda mais para que se possa ter uma redução efetiva na lista de espera, que, quando equiparadas com o número de transplantes, mostra-se significativamente maior.<sup>5</sup>

Em Sergipe, o menor estado da federação, observa-se sensíveis melhoras em relação à doação de órgãos e tecidos, mas também, como em todo o país, é necessário que especialmente a logística melhore, já que se corre contra o tempo. Além disso, utilizar um laboratório de imunogenética de outro estado é um entrave. Há necessidade de conscientizar melhor a população quanto à importância da doação e o número de vidas que podem ser salvas e, ainda os profissionais da saúde, para que invistam no potencial doador e não os vejam como uma perda de tempo e/ou sobrecarga desnecessária de trabalho.

## ABSTRACT

The Brazilian health policy has been developing since the 20's upon the creation of the social security system, but only in the 30's the Instituto de Aposentadoria e Pensão were created (IAPs) organized by professional categories. In the 60's, Government unified the IAP creating an unique system, (Welfare Department), the INPS (Instituto Nacional de Previdência Social). The SUDS (Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde) approved in 1987 was SUS's (Sistema Unico de saúde) predecessor. One of the health policies now in force is managed by SNT (Sistema Nacional de Transplantes) and the organ transplantation in Brazil is nowadays more than 80% funded by SUS. The present study aims to describe the organ donation process and the organ transplantation as one of the health policies in Brazil. A retrospective descriptive study of the health policies was performed, emphasizing the related organ transplantation procedures; data analyzed was supplied by the Registro Brasileiro de transplantes - RBT and the Central de Captação e Distribuição de Órgãos de Sergipe - CNCDO-SE. Beginning from the RBT data, it was observed the growth in the amount of transplants in the state of Sergipe, the smallest state of the federation, also supported by SUS, which is growing little by little in the amount of transplants, and this can shown through data supplied by CNCDO-SE from 2001 to 2008, particularly in the years of 2001, 2003, 2004 and 2007 in spite of the lack of some resources, as an laboratory of immunogenetic. It was concluded in the research that Brazil is improving its amount of organ donations, according to the RBT registration, with an amount of 3954 transplants of solid organs in 2001, passing to 4836 transplanted in 2007. In 2008, it is noticed a significant reduction of registrations when considering only the 2505 transplants made during the period, and such fact only proves that it is necessary to intensify the organ donation process by applying pertinent discipline comprising the organ donation in universities, orienting the population through the media, lectures in schools aiming to attain an effective decrease on the wait list, since when linking these data to the transplantations performed and the waiting list during that same period, a significant increase is observed on the waiting list each year that belonged to 43 581 people in 2001, passing to 68 908 in 2008

**Keywords:** Politics, Public Health, Brazil, Transplants.

**REFERÊNCIAS**

1. Perez LA apud Luz MT. Notas sobre as políticas de saúde no Brasil de "transição democrática" - anos 80. *PHYSIS, Revista de Saúde Coletiva*, [periódico na Internet]. 1991 [acesso em 15 de maio de 2008];1 (1): 323-31. Disponível em <http://www.scielo.com.br>.
2. Cohn A, Elias PEM. Saúde no Brasil: políticas e organizações de serviços. [periódico na internet]. 1996 [acesso em 15 de maio de 2008]; 75:902-4. Disponível em <http://bases.bireme.br>.
3. Garcia VD. A política de transplante no Brasil. Painel desenvolvido em sessão da Academia Sul – Rio Grandense de Medicina no dia 28 de agosto de 2006. *Rev. da AMRIGS* [periódico na internet]. Out. a dez. 2006. [acesso em 15 de maio de 2008];50(4):312-20. Disponível em: <http://www.amregs.com.br>.
4. *Rev. Assoc. Med. Bras. Transplante de órgãos no Brasil*, [periódico na internet]. Jan. a mar. de 2003 [acesso em 15 de maio de 2008]; 49; (1). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielophp>.
5. Garcia VD; Registro Brasileiro de Transplantes. Enfim a retomada do crescimento, [periódico na internet] jan a dez 2008 [acesso em 15 de maio de 2008]; ano XIV nº 2. Editorial ano 2008. Disponível em <http://www.abto.org.br>.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Recenseamento 2007. [homepage na Internet]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/recenseamento>.

## 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 (português e inglês), Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências. Devem ter, no máximo, 45 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, 60 referências.

### APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

Relata casos de uma determinada doença, descrevendo seus aspectos, história, condutas, etc... incluindo breve revisão da literatura, com 20 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 até quinze 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, com, no máximo, 15 linhas e cinco 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.

### PONTO DE VISTA

Temas sobre transplantes de órgãos ou tecidos, elaborados por autores da área, convidados pela editoria da revista. Deverão conter 1.200 palavras, no máximo.

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>

### NORMAS PARA ELABORAÇÃO DO MANUSCRITO

#### Requisitos técnicos

- a) 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, na seqüência: página de título, resumos e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas. Se impresso, deverá ser enviada uma via, em papel tamanho ISO A4 (212x297mm), mais uma cópia digital (CD-ROM).
- b) Permissão à ABTO para reprodução do material.
- c) Declaração que o manuscrito não foi submetido a outro periódico,
- d) Aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos.
- e) Termo de responsabilidade do autor pelo conteúdo do trabalho e de conflitos de interesses que possam interferir nos resultados.

#### Observações:

- 1) Com exceção do item “a”, os documentos acima deverão conter a assinatura do primeiro autor, que se responsabiliza pela concordância dos outros co-autores.
- 2) Há em nosso site, modelo de carta para acompanhar os trabalhos, onde já constam as informações referentes aos itens b, c, d, e.

Após as correções sugeridas pelos revisores, a forma definitiva do trabalho deverá ser encaminhada, preferencialmente, por e-mail ou, uma via impressa, acompanhada de 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.

### PREPARO DO MANUSCRITO

A página inicial deve conter:

- a) Título do artigo, em português (ou espanhol) e inglês, sem abreviaturas; que deverá ser conciso, porém informativo;
- b) Nome de cada autor - sem abreviatura, afiliação institucional e região geográfica (cidade, estado, país);
- c) Nome, endereço completo, telefone e e-mail do autor responsável;
- d) Fontes de auxílio à pesquisa, se houver.

### RESUMO E ABSTRACT

Para os artigos originais, os resumos devem ser apresentados no formato estruturado, com até 350 palavras destacando: os objetivos, métodos, resultados

e conclusões. Para as demais seções, o resumo pode ser informativo, porém devendo constar 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.

Abaixo do resumo e abstract, especificar no mínimo três e no máximo dez 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 (ou espanhol) e inglês deverão estar em páginas separadas. Abreviaturas devem ser evitadas.

## TEXTO

Iniciando em nova página, o texto deverá obedecer à estrutura exigida para cada tipo de trabalho (vide acima). Com exceção de referências relativas a dados não publicados ou comunicações pessoais, qualquer informação em formato de “notas de rodapé” deverá ser evitada.

## 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

As referências devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos, sobrescritos, após a pontuação e sem parênteses.

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.

Alguns exemplos:

## 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.

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

## CAPÍTULOS DE LIVROS

Raia S, Massarollo PCB. Doação de órgãos. In: Gayotto LCC, Alves VAF, editores. Doenças do fígado e das vias biliares. São Paulo: Atheneu; 2001. p.1113-20.

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

## 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 1<sup>o</sup> 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>.

## HOMEPAGE

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [atualizada em 2002 May 16; acesso em 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>

## PARTE DE UMA HOMEPAGE

American Medical Association [homepage na Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [atualizada em 2001 Aug 23; acesso em 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

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, E ABREVIATURAS

- Tabelas: Devem ser confeccionadas com espaço duplo. A numeração deve ser sequencial, 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. Devem ser delimitadas, no alto e embaixo por traços horizontais; não devem ser delimitadas por traços verticais externos e o cabeçalho deve ser delimitado por traço horizontal. Legendas devem ser acompanhadas de seu significado. No máximo, quatro tabelas deverão ser enviadas.

- Figuras: (gráficos, fotografias, ilustrações): As figuras devem ser enviadas no formato JPG ou TIF, com resolução de 300dpi, no mínimo. 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. As figuras deverão ser enviadas em branco e preto.

- 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.

## ENVIO DO MANUSCRITO

Os trabalhos devem ser enviados para:  
e-mail: [abto@abto.org.br](mailto:abto@abto.org.br)

ou

Jornal Brasileiro de Transplantes – JBT  
A/C Dr. Mário Abbud Filho  
Av. Paulista, 2001, 17<sup>o</sup> andar - Cj. 1704/1707  
01311-300 – São Paulo – SP  
(Tel/Fax.: 011-3283-1753)



**Rapamune® (sirolimo) - APRESENTAÇÕES:** Cartucho com 1 frasco de vidro âmbar de 60 ml; 1 adaptador para frasco; 30 seringas de plástico âmbar descartáveis e tampas; 1 estojo para seringa. Cartucho contendo 60 drágeas de 1 mg. Cartucho contendo 30 drágeas de 2 mg. **INDICAÇÕES:** Rapamune® (sirolimo) é indicado para a profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes transplantados renais. Recomenda-se que Rapamune® (sirolimo) seja usado associado a ciclosporina e corticosteróides. **CONTRAINDICAÇÕES:** Rapamune® (sirolimo) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao sirolimo, seus derivados ou a qualquer componente de sua formulação. **PRECAUÇÕES:** Gravidéz: sirolimo pode ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial à mãe compensar o risco potencial ao embrião/feto. **Lactação:** não se sabe se o sirolimo é excretado no leite humano. Deve-se escolher entre a descontinuação da amamentação ou do medicamento. **Uso Pediátrico:** se o sirolimo for usado nestes pacientes, recomenda-se o monitoramento dos níveis de sirolimo no sangue total. **Abuso e Dependência:** não há evidências de desenvolvimento de dependência com o Rapamune® (sirolimo). Os pacientes em uso de Rapamune® (sirolimo) devem ser advertidos para não dirigir veículos ou operar máquinas. Deve-se monitorar a função renal, considerando ajustes convenientes do esquema imunossupressor. Além disso, deve-se administrar profilaxia contra *Pneumocystis carinii* e contra CMV. Em mulheres é necessário usar método contraceptivo eficaz antes, durante e após o tratamento. Linfocite, Cicatrização de Ferida e Acúmulo de Fluidos, Câncer de pele, Hiperlipidemia, Rabdomiólise e Proteinúria, Conversão para Rapamune® (sirolimo) em Pacientes com Taxa de Filtração Glomerular < 40 mL/min, Uso em pacientes de novo sem inibidor da calcineurina, Síndrome urêmica hemolítica induzida pelo inibidor da calcineurina/Púrpura trombocitopênica trombótica/Microangiopatia trombótica (SUH/PTT/MAT), Uso concomitante de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e Doença pulmonar intersticial são condições e ou situações que podem ser observadas durante o uso de Rapamune® (sirolimo). **ADVERTÊNCIAS:** A imunossupressão aumenta a susceptibilidade a infecções e o desenvolvimento de linfoma e outros tipos de câncer, particularmente de pele e também pode aumentar a susceptibilidade a infecções oportunistas, sepsis e infecções com potencial risco de vida. Reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas/anafilactóides, foram associadas à administração de sirolimo. Não se recomenda o uso de sirolimo como terapia imunossupressora para pacientes submetidos ao transplante de fígado ou de pulmão, pois a segurança e a eficácia nestas indicações ainda não foram estabelecidas. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não se recomenda a administração concomitante do sirolimo com inibidores potentes da CYP3A4 (como cetoconazol, voriconazol, clotrimazol, fluconazol, itraconazol, entricomicina, telitromicina, troleanomicina, claritromicina, difliazem, nicardipina, verapamil, cisaprida, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina, ciclosporina, danazol, ritonavir, indinavir e suco de pomelo) ou indutores da CYP3A4 (como rifampicina, rifabutina, rifapentina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, *Hypericum perforatum* e hipericina). Recomenda-se que o sirolimo seja administrado 4 horas após a dose da ciclosporina em microemulsão. Os pacientes que recebem sirolimo e inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) e/ou fibratos devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de rabdomiólise. Os imunossupressores podem afetar a resposta à vacinação. Deve-se evitar a administração de vacinas com microrganismos vivos atenuados durante o tratamento com sirolimo. A ingestão concomitante de alimentos altera a biodisponibilidade do sirolimo seja em solução oral ou drágeas. Portanto, deve-se optar pela administração do sirolimo consistentemente, com ou sem alimentos, para minimizar a variabilidade de nível sanguíneo. O suco de pomelo (grapefruit) reduz o metabolismo do medicamento mediado pela CYP3A4. Este suco não deve ser administrado com sirolimo ou ser usado para diluir esse medicamento. **REAÇÕES ADVERSAS:** Todos os pacientes de estudos clínicos foram tratados com ciclosporina e corticosteróides; assim, a frequência de reações adversas mostradas a seguir inclui a administração do sirolimo em associação a ciclosporina e corticosteróides. Em geral, os eventos adversos relacionados à administração de sirolimo foram dependentes da dose/concentração. A seguir descrevemos os eventos adversos que ocorreram com maior frequência: linfocite; edema periférico, cicatrização anormal; edema; febre; infecções fúngicas, virais e bacterianas (como infecções por micobactéria, incluindo tuberculose, vírus Epstein-Barr, CMV e Herpes zoster); herpes simplex; sepsis; taquicardia; tromboembolismo venoso; dor abdominal; diarreia; estomatite; anemia; hipercolesterolemia; trombocitopenia; hipertrigliceridemia; leucopenia; neutropenia; púrpura trombocitopênica trombótica/síndrome urêmica hemolítica; hipocalcemia; aumento da DHL; alterações nas provas de função hepática; aumento da TGO; aumento da TGP; artralgia; necrose óssea; epistaxe; pneumonia; pneumonite; acne; erupção cutânea; infecção do trato urinário; pielonefrite; doença pulmonar intersticial e hepatotoxicidade. **POSOLOGIA:** Inicia-se o tratamento com Rapamune® (sirolimo) em associação à ciclosporina e corticosteróides. Rapamune® (sirolimo) deve ser administrado por via oral uma vez por dia. A dose inicial de Rapamune® (sirolimo) deve ser administrada assim que possível após o transplante. A redução e retirada da ciclosporina é recomendada entre 2 e 4 meses após o transplante em pacientes com risco imunológico baixo a moderado. **Tratamento com Rapamune® (sirolimo) e ciclosporina:** Receptores transplantados de novo: uma dose de ataque igual a 3 vezes a dose de manutenção. Recomenda-se a dose diária de manutenção de 2 mg para pacientes transplantados renais, com dose de ataque de 6 mg. **Tratamento com Rapamune® (sirolimo) após a retirada da ciclosporina:** Entre 2 a 4 meses após o transplante, a ciclosporina deve ser progressivamente descontinuada por 4 a 8 semanas, e a dose de Rapamune® (sirolimo) deve ser ajustada a fim de obter níveis de concentrações sanguíneas mínimos variando de 16 a 24 ng/ml (método cromatográfico HPLC - UV) no primeiro ano. Após este ano, as concentrações pretendidas do sirolimo devem ser de 12 a 20 ng/ml (método cromatográfico). Atenção cuidadosa deve ser feita aos sinais/sintomas clínicos, biópsia e parâmetros laboratoriais. Após a retirada da ciclosporina, a dose de Rapamune® (sirolimo) necessitará ser aproximadamente 4 vezes maior para responder pela ausência da interação farmacocinética (aumento aproximado de 2 vezes) e a necessidade aumentada de imunossupressão na ausência de ciclosporina (aumentada em, aproximadamente, 2 vezes). Uma vez ajustada a dose de manutenção de Rapamune® (sirolimo), os pacientes devem ser mantidos na nova dose de manutenção por, pelo menos, 7 a 14 dias antes de ajuste adicional da dosagem a partir da monitorização da concentração sanguínea. **Pacientes de alto risco imunológico Terapia com Rapamune® (sirolimo) em Associação:** Recomenda-se que Rapamune® (sirolimo) seja usado em associação a tacrolimo e corticosteróides ou ciclosporina e corticosteróides no primeiro ano após o transplante em pacientes de alto risco imunológico (definidos como receptores de transplante negro e/ou receptores de retransplante renal que perderam um aloenxerto anterior por razão imunológica e/ou pacientes com alto painel de anticorpos reativos [PRA; nível máximo de PRA > 80%]). Para pacientes que recebem Rapamune® (sirolimo) com tacrolimo, a terapia com Rapamune® (sirolimo) deve ser iniciada com uma dose de ataque de até 10 mg nos dias 1 e 2 após o transplante. Com início no dia 3, uma dose de manutenção inicial de 5 mg/dia deve ser administrada. Deve-se determinar o nível mínimo entre os dias 5 e 7 e, depois, a dose diária do Rapamune® (sirolimo) deve ser ajustada para atingir concentrações mínimas de sirolimo no sangue total de 10-15 ng/mL. Para pacientes que recebem Rapamune® (sirolimo) com ciclosporina, a terapia com Rapamune® (sirolimo) deve ser iniciada com uma dose de ataque de até 15 mg no dia 1 após o transplante. Com início no dia 2, uma dose de manutenção inicial de 5 mg/dia deve ser administrada. Deve-se determinar o nível mínimo entre os dias 5 e 7 e, depois, a dose diária do Rapamune® (sirolimo) deve ser ajustada para atingir concentrações mínimas de sirolimo no sangue total de 10-15 ng/mL. A dose inicial do tacrolimo deve ser de até 0,2 mg/kg/dia, administrada em doses divididas, e a dose deve ser ajustada para atingir concentrações mínimas no sangue total de 10-15 ng/mL até a semana 2, 5-10 ng/mL da semana 2 à semana 26 e 3-5 ng/mL da semana 26 à semana 52. A prednisona deve ser administrada na dose de no mínimo 5 mg/dia. A dose inicial da ciclosporina deve ser de até 7 mg/kg/dia em doses divididas e a dose deve ser subsequentemente ajustada para atingir as concentrações mínimas no sangue total de 200-300 ng/mL até a semana 2, 150-200 ng/mL da semana 2 à semana 26 e 100-150 ng/mL da semana 26 à semana 52. A prednisona deve ser administrada em dose de no mínimo 5 mg/dia. Pode-se utilizar terapia de indução com anticorpos. Na maioria dos pacientes, os ajustes de dose podem ser baseados em proporção simples: nova dose de Rapamune® (sirolimo) = dose atual x (concentração pretendida/concentração atual). Deve-se considerar uma dose de ataque além da nova dose de manutenção quando for necessário aumentar de modo considerável as concentrações mínimas de sirolimo: dose de ataque de Rapamune® (sirolimo) = 3 x (nova dose de manutenção - dose atual de manutenção). **Recomenda-se que o sirolimo seja administrado 4 horas após a administração da ciclosporina solução oral e/ou cápsulas. Uso Pediátrico:** Ainda não se estabeleceu a segurança e a eficácia do Rapamune® (sirolimo) em pacientes pediátricos abaixo de 13 anos. A segurança e a eficácia do Rapamune® (sirolimo) solução oral e drágeas foram estudadas em crianças com 13 anos ou mais consideradas como de risco imunológico baixo a moderado. **Uso em Idosos:** Não é necessário ajustar a dose em pacientes idosos. **Pacientes com Insuficiência Hepática:** Recomenda-se redução da dose de manutenção do sirolimo em aproximadamente um terço da dose. Não é necessário modificar a dose de ataque do sirolimo. **Pacientes com Insuficiência Renal:** Não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal. **Monitorização da Concentração Sanguínea:** Na maioria dos pacientes não é necessária a monitorização de rotina dos níveis terapêuticos do medicamento. Os níveis sanguíneos do sirolimo devem ser monitorizados em pacientes pediátricos, em pacientes com insuficiência hepática, durante a administração concomitante de inibidores e indutores da CYP3A4 e da glicoproteína P, se a dose da ciclosporina foi reduzida consideravelmente ou descontinuada. Recomenda-se que pacientes que estão passando de Rapamune® (sirolimo) solução oral para drágeas, na base de mg por mg, tenham a concentração de sirolimo sanguíneo em 1 ou 2 semanas após a mudança de formulação a fim de confirmar que a concentração esteja dentro da faixa recomendada. **Orientações para Diluição e Administração de Rapamune® (sirolimo) Solução Oral:** O sirolimo deve ser diluído apenas em água ou suco de laranja, somente em copos de plástico ou vidro. Não usar suco de pomelo (grapefruit) ou qualquer outro líquido para diluir o sirolimo. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS - 1.2110.0117. Informações adicionais disponíveis aos profissionais de saúde mediante solicitação: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. - Rua Dr. Renato Paes de Barros, 1017 - 10o andar - Itaim - Bibi, São Paulo - CEP 04530-001. Para informações completas, consultar a bula do produto. RPM1008CDS21. Ao persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.

**Interação Medicamentosa:** Não se recomenda a administração concomitante do Rapamune® (sirolimo) com inibidores potentes da CYP3A4 (cetoconazol, voriconazol, itraconazol, telitromicina e claritromicina) ou indutores da CYP3A4 (rifampicina ou rifabutina).

Rapamune® (sirolimo) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao sirolimo, seus derivados ou a qualquer componente de sua formulação.

Rapamune® (sirolimo) é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.

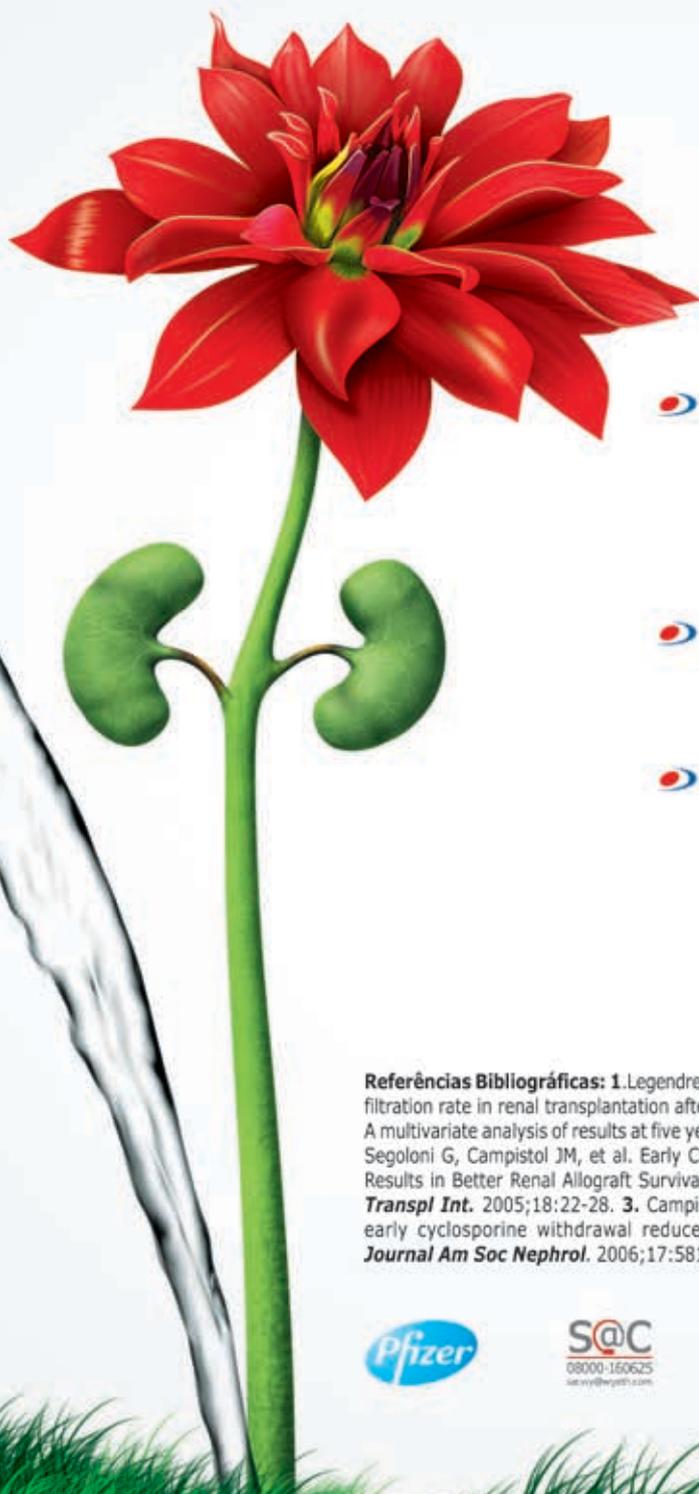


# Rapamune®

sirolimo drágeas de 1 mg e 2 mg

*Preserva a função renal.<sup>1</sup>*

**Quando o uso é precoce e planejado,  
a resposta é rápida e segura.<sup>1,2,3</sup>**



**● Início precoce e proativo de Rapamune® (sirolimo)<sup>1</sup>**

- Melhora rápida e contínua na função renal de 3 meses a 5 anos após o transplante.
- TFG maior com SRL + ST (60,3 mL/min vs 47,1 mL/min de SRL + CsA + ST),  $p < 0,001$ .

**● Sobrevida do enxerto em 4 anos<sup>2</sup>**

- 91,5% com Rapamune® (sirolimo) + ST após a suspensão da CsA vs 84,2% com Rapamune® (sirolimo) + CsA + ST.

**● Redução na malignidade pós-transplante<sup>3</sup>**

- Menos malignidades de pele pós-transplante.
- Retarda o aparecimento da primeira ocorrência de câncer de pele.
- Minimiza a incidência de outras malignidades não-cutâneas.

<sup>1</sup> TFG na terapia. A TFG foi estimada pelo método Nankivell.

**Referências Bibliográficas:** **1.** Legendre C, Brault Y, Morales JM, et al. Factors influencing glomerular filtration rate in renal transplantation after cyclosporine withdrawal using sirolimus-based therapy: A multivariate analysis of results at five years. *Clin Transplant.* 2007;21:330-336. **2.** Oberbauer R, Segoloni G, Campistol JM, et al. Early Cyclosporine Withdrawal From a Sirolimus-Based Regimen Results in Better Renal Allograft Survival and Renal Function at 48 Months After Transplantation. *Transpl Int.* 2005;18:22-28. **3.** Campistol J, Eris J, Oberbauer R, et al. Sirolimus therapy after early cyclosporine withdrawal reduces the risk for cancer in adult renal transplantation. *Journal Am Soc Nephrol.* 2006;17:581-589.



2300.RAP.E.P.10 - FEV/2010

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.  
Rua Dr. Renato Paes de Barros, 1017 - 10º andar  
Barra Bôa - CEP 04530-001 - São Paulo - SP  
www.wyeth.com.br





- **CERTICAN® É EFICAZ NA REDUÇÃO DO RISCO DE REJEIÇÃO AGUDA<sup>1</sup>**
- **CERTICAN® PERMITE A REDUÇÃO PRECOZE DOS CNIs<sup>2</sup>**
- **CERTICAN® É BEM TOLERADO DESDE O INÍCIO DO TRATAMENTO<sup>3</sup>**

#### APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 60 comprimidos:

- 0,50 mg
- 0,75 mg
- 1,0 mg

Embalagens com 60 comprimidos dispersíveis:

- 0,10 mg
- 0,25 mg



**Contraindicações:** hipersensibilidade conhecida ao everolimo, sirolimo ou a qualquer um dos excipientes do produto.

**Interação medicamentosa:** a biodisponibilidade do everolimo foi aumentada significativamente pela coadministração de ciclosporina.

Certican® everolimo. Formas farmacêuticas e apresentações: Comprimidos de 0,5 mg, 0,75 mg ou 1,0 mg; comprimidos dispersíveis de 0,1 mg ou 0,25 mg. Caixas com 60 comprimidos. Indicações: Profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes adultos com risco imunológico baixo a moderado recebendo transplante alogênico renal ou cardíaco. Certican® deve ser utilizado em combinação com ciclosporina para microemulsão e corticosteróide. Posologia: O tratamento com Certican® deve ser iniciado e mantido apenas por médicos experientes na terapêutica imunossupressora após transplante de órgãos. Adultos: Para pacientes de transplante renal e cardíaco é recomendado um regime posológico inicial de 0,75 mg 2 vezes ao dia, administrado o mais rápido possível após o transplante. A dose diária deve ser administrada em duas doses divididas, de forma constante tanto com ou sem alimentos, concomitantemente com a ciclosporina para microemulsão. Pacientes negros podem requerer uma dose maior de Certican® para alcançar uma eficácia semelhante à dos pacientes não-negros. Monitorização terapêutica: É recomendado o monitoramento rotineiro das concentrações terapêuticas do fármaco no sangue. Baseado em análises de exposição-eficácia e exposição-segurança, pacientes que alcançaram concentrações sanguíneas de vale para everolimo 3,0 ng/mL apresentaram uma menor incidência de rejeição aguda confirmada por biópsia, tanto para transplante renal como cardíaco, comparado aos pacientes que apresentaram níveis menores que 3 ng/mL. O limite superior recomendado para a faixa terapêutica é 8 ng/mL. Recomendação de doses de ciclosporina no transplante renal: A exposição reduzida à ciclosporina em pacientes de transplante renal tratados com everolimo está associada a uma melhor função renal. A diminuição da ciclosporina pode ser baseada nas concentrações sanguíneas de ciclosporina medidas 2 horas após a administração da dose (C<sub>2</sub>). Recomendação de dose de ciclosporina no transplante cardíaco: A dose de ciclosporina para microemulsão deve ser baseada nos níveis sanguíneos de vale de ciclosporina; pacientes no período de manutenção devem ter a dose de ciclosporina para microemulsão reduzida, de acordo com a tolerabilidade, para melhorar a função renal. Ver informações completas sobre o produto. Contra-indicações: Certican® está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao everolimo, sirolimo ou a qualquer um dos excipientes do produto. Advertências e precauções: Não é recomendada a co-administração com fortes inibidores 3A4 (por exemplo, cetoconazol) e indutores (por exemplo, rifampicina) a menos que os benefícios superem os possíveis riscos. Pacientes recebendo regime de medicamentos imunossupressores, incluindo Certican®, estão sob maior risco de desenvolver linfomas e outras malignidades, particularmente da pele. Em função da pouca experiência clínica com agentes imunossupressores desta categoria (everolimo e sirolimo), métodos contraceptivos devem ser utilizados para pacientes de ambos os sexos até que informações mais conclusivas possam ser obtidas. A superimunossupressão predispõe a infecções especialmente à patógenos oportunistas. O uso de Certican® com ciclosporina para microemulsão em pacientes de transplante foi associado ao aumento do colesterol e triglicérides séricos, o que pode requerer tratamento. Pacientes recebendo Certican® devem ser monitorizados para hiperlipidemia e, se necessário, tratados com agentes redutores de lipídeos e devem ser feitos ajustes para uma dieta apropriada (Ver informações completas sobre o produto). Gravidez e lactação Certican® enquadra-se na categoria C de risco na gravidez. Os dados sobre o uso de Certican® em mulheres grávidas não são adequados. Certican® deve apenas ser administrado em mulheres grávidas se o benefício potencial exceder o risco potencial para o feto. Mulheres com potencial de engravidar devem ser orientadas para utilizar método contraceptivo adequado, enquanto estiverem recebendo everolimo, mantendo-o por até 8 semanas após o término do tratamento. Não se sabe se o everolimo é excretado no leite humano. Portanto mulheres que estejam tomando Certican® não devem amamentar. Interações medicamentosas e outras formas de interação: Ciclosporina (inibidor da CYP3A4/PgP): a biodisponibilidade do everolimo foi aumentada significativamente pela co-administração de ciclosporina. Rifampicina (indutor da CYP3A4): o pré-tratamento de voluntários saudáveis com dose múltipla de rifampicina seguida de uma dose única de Certican® elevou o clearance de everolimo em aproximadamente 3 vezes e diminuiu a C<sub>max</sub> em 58% e a AUC em 63%. Os pacientes devem ser monitorizados para o desenvolvimento de rabdomiólise e outros eventos adversos. Outras interações possíveis: inibidores do CYP3A4 podem elevar os níveis sanguíneos de everolimo (por ex. agentes antifúngicos: fluconazol, cetoconazol, itraconazol; antibióticos macrolídeos: claritromicina, eritromicina, telitromicina; bloqueadores de canal de cálcio: verapamil, nifedipina); outras substâncias: cisaprida, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina, danazol, inibidores de HIV-proteases). Indutores do CYP3A4 podem aumentar o metabolismo de everolimo e reduzir os níveis sanguíneos de everolimo [por ex. erva de São João (Hypericum perforatum), anticonvulsantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína; antibióticos: rifabutina]. Vacinação: imunossupressores podem afetar a resposta a vacinações e durante o tratamento com Certican® estes podem ser menos eficazes. Vacinas com vírus vivos devem ser evitadas. Reações adversas: Leucopenia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, infecções virais, bacterianas e fúngicas, seps, trombocitopenia, anemia, coagulopatia, púrpura trombocitopênica trombótica / síndrome urêmica hemolítica, hipertensão, linfocite, tromboembolismo venoso, pneumonia, dor abdominal, diarreia, náusea, vômito, acne, complicações de ferimentos cirúrgicos, infecção no trato urinário, edema, dor. Superdosagem: Relatos de experiências com superdosagem humana são muito limitados. Venda sob prescrição médica. Informações completas para prescrição disponíveis à classe médica mediante solicitação. Informações adicionais estão disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis. Reg. M.S.: 1.0068.0959. Referências: **1-** Vitko S, Margreiter R, Weimar W, et al. Three-year efficacy and safety results from a study of everolimus versus mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. Am J Transplant 2005;5:2521-2530. **2-** Tedesco-Silva H, Vitko S, Pascual J, et al. 12-month safety and efficacy of everolimus versus cyclosporine in de novo renal transplant recipients. Transpl Int 2007;20:27-36. **3-** Albano L, Berthoux F, Moal MC, et al. Incidence of Delayed Graft Function and Wound Healing Complications After Deceased-Donor Kidney Transplantation Is not Affected by De Novo Everolimus. Transplantation 2009;88: 69-76