



Jornal
Brasileiro de
Transplantes

JBT

Jornal Oficial da Associação Brasileira de
Transplante de Órgãos - ABTO
Volume 12, Número 3, jul/set 2009



APRESENTAÇÃO DE PROGRAF® XL

O NOVO PROGRAF® UMA VEZ AO DIA



Nenhuma razão para
pensar duas vezes

Material destinado exclusivamente à classe médica. Julho 2005



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 farmacêutica 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 de fígado e rins, concomitantemente com corticosteroides 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/dia 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 às anteriores à conversão. **Transplantes Hepáticos - dose inicial de Prograf® XL** não deve ser administrada antes de 6 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 adiada até a função renal se recuperar (como indicado por exemplo pela creatinina sérica ≤ 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® 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 ≥ 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 adiada em até 48 horas ou mais em pacientes com oligúria 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 suscetibilidade 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 ≥ 126 mg/dL, uso de insulina ≥ 30 dias ou uso de hipoglicemiantes oral. Prograf® 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® após um longo período de terapia de imunossupressão. **PRECAUÇÕES:** Gerais: 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: (diltiazem, nifedipina, verapamil). Antibióticos macrolídeos (claritromicina, eritromicina, troleandomicina). Agentes antifúngicos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol). Agentes gastrintestinais pró-cinéticos (cisaprida, metoclopramida). Outros fármacos (bromocriptina, cloranfenicol, cimetidina, ciclosporina, danazol, etinilestradiol, metilprednisolona, omeprazol, inibidores de protease, nefazodona, hidróxido de magnésio e alumínio). **Fármacos que podem diminuir a concentração do tacrolimo no sangue:** Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína). Antimicrobianos (rifabutina, caspofungina, rifampicina). Fitoterápicos (Ena de São João). Outras drogas (sirolimo). Deve-se ter cuidado quando medicamentos que são nefrotóxicos (ex. ganciclovir) ou que são metabolizados pelo CYP3A (ex. nelfinavir, ritonavir) são administrados concomitantemente com tacrolimo. O tacrolimo pode afetar a farmacocinética de outros medicamentos, como a fenitoína. 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, ascite, insônia, cefaleia, tremor, erupção cutânea, dor abdominal e náusea. **Transplante renal:** pacientes de novo tratados com Prograf® XL + MMF: transtornos gastrintestinais (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, hipofosfatemia, hipercalemia, hiperglicemia, hipocalcemia), infecção do trato urinário, transtornos gerais e condições 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 superdose 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 dializável; 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. INFOC 0800.7013017 - www.janssencilag.com.br. *Marca de Astellas Pharma Inc. Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos. Cód: JUL9RDC96

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.3, p. 1125 - XXX, jul/set 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. Soullou (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 Ianhez

1995/1996 - Presidente - Elias David-Neto
1997/1998 - Presidente - Valter Duro Garcia
1999/2001 - Presidente - Henry de Holanda Campos
2002/2003 - Presidente - José Osmar Medina Pestana
2004/2005 - Presidente - Walter Antonio Pereira
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.3, p. 1125-1168, jul/set 2009

Diretoria (Biênio 2008 - 2009)

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

Acteon surpreende Artemis - 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

EDITORIAL.....	1131
-----------------------	-------------

ARTIGOS ORIGINAIS

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES DO BANCO DE OLHOS DA SANTA CASA DE PORTO ALEGRE 2003-2007	1132
---	-------------

Veridiana Gobbi Michelin, Tatiana Michelin, Valter Duro Garcia, Alexandre Seminotti Marcon

OPINIÃO DOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM RELAÇÃO À DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS PARA TRANSPLANTE NO ANO DE 2009 - SANTA CASA DE BELO HORIZONTE/MG	1138
---	-------------

Walter Antônio Pereira, Denise Magalhães Rochido Arruda, Rachel Capanema Ferreira Mendonça, João Paulo Amaral Haddad

AVALIAÇÃO DOS TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS NO ESTADO DE SANTA CATARINA NO PERÍODO DE AGOSTO DE 2002 A JANEIRO DE 2008.....	1141
---	-------------

Marcelo Augusto Scheidemantel Nogara; Renan André Cicatto Benghi; Marcelo Zalli; Ernani Tiaraju de Santa Helena

CONHECIMENTO SOBRE MORTE ENCEFÁLICA E DOAÇÃO DE ÓRGÃO ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA DE BELO HORIZONTE	1148
---	-------------

*Ronaldo Eustáquio Oliveira-Júnior, Bruno Oliveira Saldanha, Ana Paula Pereira de Oliveira, Eduardo Antunes dos Santos,
Marcela Pereira Oliveira, Walter Antonio Pereira, Charles Simão Filho*

DESCRIÇÃO DAS ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ACOMPANHADOS NO CENTRO DE TRANSPLANTE DO HOSPITAL PORTUGUÊS DE SALVADOR, BAHIA	1153
--	-------------

Ronald Sérgio Pallotta Filho, Mônica Conchon Ribeiro de Mello

RELATO DE CASO

DUODENO-PANCREATECTOMIA CEFÁLICA NO TRATAMENTO DE ÚLCERA DUODENAL SANGRANTE NO TRANSPLANTE DE PÂNCREAS	1158
---	-------------

*Izadora Santos Simões Pires, Rodrigo Moraes de Siqueira, Leonardo V. Kroth, Marcelo Hartmann, Manlio Falavigna,
Moacir Alexandre Traessel, Eduardo Franco Carvalho, Domingos d'Avila, David Saitovitch, Salvador Gullo Neto*

OPINIÃO TÉCNICA

CONSULTA DE ENFERMAGEM PRÉ-TRANSPLANTE RENAL: UMA ATIVIDADE RELACIONADA AO AUTOCUIDADO.....	1161
--	-------------

Maria Conceição da Costa Proença, Alessandra Rosa Vicari, Débora Hexsel Gonçalves

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	1164
-----------------------------------	-------------

EDITORIAL

Educar para não ser punido

O aumento do número de transplantes de órgãos e tecidos é um fato mostrado pelo Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) que, além de refletir o empenho dos transplantadores e instituições para aproveitar os órgãos e tecidos doados, mostra claramente que o esforço realizado compensa. Entretanto, a demanda ainda é muito maior que a oferta de órgãos e as listas de espera continuam aumentando.

Enquanto que a **não doação** é devida quase exclusivamente à recusa familiar, a **não notificação** ou não detecção de potenciais doadores é o resultado direto da falta de treinamento, conhecimento sobre o assunto e, às vezes, negligência dos profissionais de saúde que poderiam atuar nessa área. Consequentemente, diagnosticar com precisão esse obstáculo e promover educação adequada sobre o assunto são condições essenciais para se aumentar o número de potenciais doadores no Brasil.

Neste número do JBT três publicações abordam esse assunto e de maneira distinta demonstram a dimensão do problema.

Oliveira Jr et al avaliaram o conhecimento de estudantes de medicina dos 1º, 6º e 12º períodos do curso sobre morte encefálica e doação de órgãos utilizando um questionário com 25 questões, aplicado em 248 estudantes de cinco faculdades de medicina de Minas Gerais. O estudo mostra que, surpreendentemente, 25% dos alunos do último ano, portanto às vésperas de receberem a graduação de médico, afirmavam não se lembrar de terem assistido aulas sobre o tema durante o curso e apenas 12% deles tinham bom conhecimento sobre o assunto. Mais preocupante foi o fato observado pelos autores

de que 30% dos entrevistados desconheciam a obrigatoriedade da notificação da morte encefálica. A conclusão do estudo foi a necessidade de se valorizar mais esse tema durante a formação médica.

Na mesma linha investigativa, Pereira et al testaram o conhecimento dos profissionais de saúde, tanto daqueles trabalhando diretamente com pacientes como os da área administrativa, sobre doação de órgãos e tecidos. O questionário, respondido por 830 profissionais de um único hospital, mostrou que, embora a grande maioria seja favorável à doação de órgãos e tecidos, apenas metade deles (51%) havia comunicado sua opinião aos familiares, legalmente os que tomam a decisão de doar seus órgãos. Curiosamente, entre a elite universitária de mestres e doutores a concordância com a doação (72%) foi semelhante à da população com ensino fundamental (77%) e quase 20% menor do que a observada na amostra total (91%). Esse fato nos leva a questionar se o nível de educação influencia, de fato, a opinião sobre doação de órgãos e certamente servirá de novo tema para os autores investigarem os motivos desse intrigante resultado.

Embora com objetivo um pouco diferente, o de relatar as atividades do banco de olhos da Santa Casa de Porto Alegre, Michelson et al fornece um dado preocupante: a negativa familiar para doação de córneas entre cerca de 11300 óbitos ocorridos no período entre 2003 e 2007 foi de quase 50%, contra 29% da taxa de doação observada no estado. Do total avaliado, 29,5% eram potenciais doadores e apenas 10,6% foram doadores efetivos. Esses números surpreendem, especialmente tratando-se de um banco de olhos de um estado com bom desempenho em

captação de órgãos e localizado no maior complexo de transplantes da América Latina. Os autores discutem que aspectos relacionados a não-doação das córneas incluiriam o nível socioeconômico e educacional da família, a relação de parentesco, a preocupação com a estética do doador, além da utilização da negativa como uma forma de manifestar sua insatisfação com o atendimento hospitalar. Ainda chama atenção nesse trabalho o elevado número de córneas não transplantadas, 40 pmp/ano, que segundo os autores poderiam ser utilizadas para aumentar a taxa de transplantes desse tecido no estado.

O resultado da captação é traduzido pelo número de transplantes efetivados e nesse aspecto, Nogara et al fazem um balanço do transplante hepático em Santa Catarina, estado que tem mostrado o melhor desempenho no processo global de procura e efetivação de órgãos e tecidos para transplantes. Os autores avaliaram as características demográficas e analisaram a sobrevida conforme o escore MELD e a classificação Child-Turcotte-Pugh de 187 receptores de transplante hepático. Os resultados obtidos mostraram que os pacientes classificados no pré-transplante em Child-Pugh C obtiveram uma correlação com a sobrevida (cerca de 30%) significativamente menor do que os classificados em Child-Pugh A e B (cerca de 80%). Também o grupo com MELD ≥ 18 obteve uma sobrevida no 5º ano significativamente menor do

que o grupo com MELD <18 (50% vs 75%). Dessa forma os autores concluíram que seus resultados são comparáveis aos da literatura e que o transplante hepático no estado de Santa Catarina está evoluindo para melhor.

Portanto, neste número do JBT, temos de um lado exemplos distintos, mostrados por serviços de diferentes estados brasileiros, exemplificando a diversidade de problemas encontrados na procura, captação e efetivação de órgãos e tecidos para transplantes no Brasil; do outro, o sucesso dos transplantes, documentado pelo progresso crescente do transplante hepático, graças às doações conseguidas naquele estado .

Além do contínuo incentivo ao médico transplantador, em comum nos dois lados, encontramos a necessidade de investimento no ensino ao estudante de medicina e na orientação correta para o profissional de saúde sobre um assunto crucial para o sucesso dos transplantes: a doação de órgãos.

É fundamental, nessa área específica, educar para não ser punido, educar para não penalizar aqueles que aguardam na lista de espera para transplantes.

Mario Abbud Filho
Editor Chefe do JBT

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES DO BANCO DE OLHOS DA SANTA CASA DE PORTO ALEGRE 2003-2007

Activity of the Eyes bank at Santa Casa Hospital, Southern Brazil between 2003 and 2007

Veridiana Gobbi Michelin¹, Tatiana Michelin², Valter Duro Garcia³, Alexandre Seminotti Marcon¹

RESUMO

Objetivo: Descrever a captação de córneas no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA) e analisar as atividades do seu Banco de Olhos (BOSCPA) entre 2003 e 2007. **Métodos:** Análise retrospectiva da captação de córneas no CHSCPA e dos prontuários dos doadores de origem interna e externa atendidos pelo BOSCPA no período. Empregou-se teste t de Student ou Mann-Whitney, Qui-quadrado e descrição das taxas de porcentagem, sendo significativo $P < 0,05$. **Resultados:** Entre os 11398 óbitos registrados no CHSCPA, 29,5% eram potenciais doadores e 10,6% foram doadores efetivos. A não doação por contraindicação médica ocorreu em 51,9% e a negativa familiar somou 49,6%. O BOSCPA processou 3785 córneas de 2087 doadores (62,7% captação interna e 37,3% externa). Os doadores internos eram mais idosos, com óbito por neoplasia e menos comumente em morte encefálica. A taxa global de descarte das córneas processadas foi de 29%, sendo 64% das córneas liberadas destinadas a transplante óptico e 36% a enxerto tectônico. **Conclusão:** O CHSCPA obteve uma taxa de negativa familiar relativamente alta e uma baixa taxa de potenciais doadores, sendo seus doadores mais idosos e com óbito por neoplasia. O BOSCPA, com mais de 60% de seu atendimento procedente das captações internas, foi responsável por 54% das captações e 22% dos transplantes corneanos do estado no período de estudo.

Descritores: Córnea, Transplante de Córnea, Obtenção de Órgãos e Tecidos, Doadores de Tecido, Coleta de Tecidos e Órgãos.

INTRODUÇÃO

A córnea é uma das estruturas oculares responsável pela transmissão e refração da luz que penetra no olho.¹ Funciona como uma lente que, associada ao cristalino, compõe o sistema óptico responsável por focalizar as imagens na retina.² A transparência da córnea é fundamental para a função visual e decorre da combinação de fatores como: distribuição regular das camadas corneanas, ausência de vasos, pouca hidratação, superfície epitelial lisa, pressão intra-ocular fisiológica, adequado filme lacrimal protetor e equilíbrio osmótico.³

A deficiência visual possui consequências sociais importantes, com impacto sobre a qualidade de vida global do indivíduo. O transplante de córnea constitui um dos mais antigos procedimentos oftalmológicos, fazendo parte da prática médica desde 1930.⁴ Este procedimento é capaz de propiciar a recuperação visual de um indivíduo com deficiência visual causada por patologias da córnea e sua reinserção na sociedade. Por esta razão, este é o tipo mais comum de transplante, entre todos os órgãos e tecidos enxertados com o objetivo de recuperação funcional.⁵ Assim como nos demais transplantes, a peculiaridade deste tipo de tratamento decorre da necessidade de obtenção do tecido responsável pelo restabelecimento da visão a partir de outro indivíduo proveniente da sociedade, neste caso, em óbito.⁶

O número de transplantes de córnea realizados na maioria dos serviços é ainda insuficiente para atender à demanda de pacientes em espera por

Instituições:

¹ Banco de Córneas do Hospital Dom Vicente Scherer – Irmandade Santa Casa de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

² Laboratório de Imunologia de Transplantes do Hospital Dom Vicente Scherer - Irmandade Santa Casa de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

³ Comissão Intra-Hospitalar de Transplante de Órgãos e Tecidos – Irmandade Santa Casa de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

Correspondência:

Veridiana Gobbi Michelin

Rua Jacinto Gomes, 24/55 – CEP: 90040-270 – Porto Alegre/RS – Brasil

Tel.: (54) 32081727

E-mail: veri.gm@hotmail.com

Recebido em: 14.08.2009

Aceito em: 16.09.2009

este tratamento.⁷ São realizados anualmente cerca de 40 mil cirurgias nos Estados Unidos, e aproximadamente 10 mil no Brasil.⁸

O Banco de Olhos da Santa Casa de Porto Alegre (BOSCPA) iniciou suas atividades oficialmente em 2003, a partir da sua regulamentação pelo Ministério da Saúde. Está instalado nas dependências do maior centro de transplantes da América Latina (Hospital Dom Vicente Scherer - Complexo Hospital Santa Casa) e segue os padrões internacionais, como também as nacionais, ou seja, o Regulamento Técnico Nacional de Transplante e a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para a captação e a preservação de córneas, baseados nas normas da Associação Panamericana de Bancos de Olhos (APABO) e da Associação Americana de Bancos de Olhos (EBAA).^{9,10}

Devido à escassez de estudos sobre Bancos de Olhos no Brasil, o objetivo desde trabalho foi avaliar o perfil dos doadores captados na Santa Casa de Porto Alegre ou recebidos pelo banco de olhos e analisar o resultado das atividades do BOSCPA desde sua formalização até os dias atuais (2003 – 2007).

MÉTODOS

A avaliação das atividades do BOSCPA foi dividida entre a análise da captação de doadores de córneas dentro do Complexo Hospitalar Santa Casa e a análise dos doadores e das córneas de origem interna e externa atendidos por este banco.

2.1 Logística do BCSCPA

Atualmente a instituição Santa Casa realiza busca ativa de doações dentro do próprio complexo hospitalar e em hospitais públicos e privados, necrotérios e instituto médico-legal localizados na área de sua competência de atuação, conforme a legislação vigente.

O BOSCPA é responsável pelos processos de captação, remoção e processamento dos tecidos corneanos, enquanto, em conjunto com a Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) do estado do Rio Grande do Sul, realiza a remoção e o processamento em quase todos os hospitais de Porto Alegre e da região metropolitana, além de processar globos oculares removidos em algumas cidades do interior do estado. Exceção é o Banco de Córneas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, responsável pela captação e processamento dos tecidos de doadores captados internamente no próprio hospital. O estado ainda conta com outros três bancos de olhos localizados no interior do Estado.^{8,11}

Quando a doação ocorre dentro do Complexo Hospitalar Santa Casa, a notificação da doação segue um protocolo-padrão definido juntamente à Comissão Intra-hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos (CIHDOT). Cada potencial doador é notificado pelos funcionários do necrotério ao Serviço Social para que seja efetuada a entrevista familiar. Em caso de doação consentida, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, a equipe do BOSCPA é acionada diretamente pelo entrevistador e se desloca ao necrotério, onde é realizado o procedimento de remoção do(s) globo(s) ocular(es).

Quando a captação ocorre em outros serviços de saúde, os responsáveis pela entrevista e notificação da doação à CNCDO são os membros da CIHDOT de cada hospital. Cada serviço tem

seu próprio protocolo para notificação de potenciais doadores de córnea. Após o consentimento familiar, a equipe do BOSCPA é acionada pela CNCDO, ou pelo próprio funcionário responsável de cada instituição, e se direciona ao local da remoção dos tecidos.

2.2 Avaliação das Atividades do BCSCPA

2.2.1 Avaliação Intra-Institucional (interna):

Realizou-se um estudo retrospectivo de todos os óbitos ocorridos na Santa Casa de Porto Alegre, avaliando-se os registros médicos constantes no necrotério institucional no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2007.

Destes registros foram analisados: o número total de óbitos, o número de potenciais doadores (PD), o número de doadores efetivos (DE) e as causas de não-doação. Os casos de óbitos ocorridos na Santa Casa livres dos critérios de exclusão para a doação de córnea foram definidos como PD, restringindo-se, para fins do presente estudo, àqueles assim classificados após a avaliação da CIHDOT. Os doadores falecidos submetidos à remoção de globo(s) ocular(es) foram denominados DE. As causas de não-doação incluíram: negativa familiar, idade do doador fora dos limites pré-determinados e contra-indicação médica (CIM). Conforme regimento interno do BOSCPA, foram captados tecidos de doadores entre 2 e 80 anos e livres de qualquer CIM definida pela legislação vigente.^{8,12}

2.2.2 Avaliação Global: Interna e Externa

Além dos dados acima, foram avaliados os registros internos do BOSCPA com o objetivo de comparar as características demográficas e clínicas dos doadores internos e externos cujas córneas foram processadas neste mesmo período. Foram avaliadas as seguintes características: gênero, idade, procedência, causa da morte, doador em morte encefálica, tempo de enucleação e tempo de preservação da córnea.

A procedência do doador foi classificada em: interior do estado do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, região metropolitana, outros estados brasileiros e outros países.

As causas do óbito foram classificadas em seis grupos, conforme o Código Internacional de Doenças (CID 10). A definição de doador em morte encefálica obedeceu aos critérios constantes na resolução do Conselho Federal de Medicina, número 1480/97. A análise desta característica do doador foi motivada pela inferência que representa sobre o sistema de captação de órgãos e tecidos do estado e pela importância do potencial orgânico de uma córnea removida ainda sob perfusão tecidual.^{14,15}

O BOSCPA realizou captações em doadores até 6 horas após a parada cardiorrespiratória ou até 24 horas, nos casos de corpos mantidos sob refrigeração. O tempo de enucleação foi definido como o número de horas decorridas entre o óbito e a remoção dos globos oculares. O tempo de preservação foi calculado como o número de horas decorridas entre a retirada dos globos oculares e o processamento do tecido.^{8,12}

2.2.3 Avaliação Qualitativa do tecido corneano

A decisão pela não-preservação da córnea ocorreu em dois momentos distintos: após a avaliação anatômica do globo ocular

ou após a avaliação microscópica em lâmpada de fenda para a classificação final do tecido corneano em: excelente, bom, regular, ruim e inaceitável. As três primeiras categorias permitem que o tecido seja utilizado em enxertos para fins ópticos, com o objetivo de restabelecer a visão. Já os tecidos classificados como “ruins” são destinados a enxertos tectônicos com a função principal de preservar a estrutura corneana lesada após perda de tecido. Os tecidos considerados inaceitáveis são descartados.^{8,16} As causas anatômicas que contra-indicaram a preservação incluíram: colabamento, hipotonia, infiltrado estromal e/ou duplo pterígio. As causas microscópicas incluíram: edema, ceratite, reflexo especular, perda endotelial, corpo estranho, cirurgia prévia, infiltrado estromal.¹²

2.2.4 Análise estatística

Para a análise estatística, empregou-se o teste t de Student ou Mann Whitney para as variáveis contínuas e o teste de qui-quadrado para as variáveis categóricas. As taxas de prevalência foram descritas em percentagem e convertidas para taxas por milhão de população (pmp) e/ou pmp/ano. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95 (IC95%). Para este estudo, utilizou-se o software Statiscal Package for Social Sciences, versão 14.0.

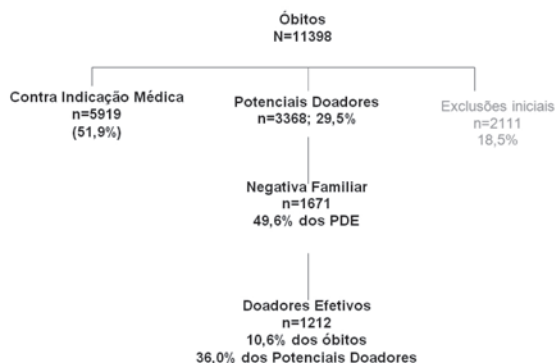
RESULTADOS

3.1 Avaliação Intra-Institucional (interna)

Entre os anos de 2003 e 2007, ocorreram no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre 11398 óbitos. Deste total, foram excluídos pelo necrotério as causas universais que contra-indicam a doação de órgãos (sorologia positiva e septicemia). O rastreamento de potenciais doadores pelo necrotério excluiu 2111, representando 18,5% dos óbitos registrados. Foram elegíveis pela CIHDOT 3368 potenciais doadores (29,5% do total de óbitos). A efetivação da doação ocorreu em 1212 casos, representando 10,6% do total de óbitos registrados e 36% dos potenciais doadores.

Na avaliação das causas de não doação do tecido corneano, CIM foi identificada em 51,9% (5919/9287) dos óbitos avaliados pela CIHDOT. Negativa familiar foi documentada em 49,6% (1371/3368) dos potenciais doadores. A Figura 1 apresenta os resultados da captação de córneas na instituição no período de estudo.

Figura 1. Representação esquemática da atividade de captação intra-institucional do BCSCPA entre 2003 e 2007.



3.2 Avaliação Global: Interna e Externa

3.2.1. Características dos Doadores

Após a regulamentação do BOSCPA em 2003, foram captadas 3.785 córneas, a partir de 2.087 doadores, representando 208,7 doações de córnea pmp do estado do Rio Grande do Sul. No período de 2003 a 2007 os tecidos procedentes de captações realizadas na própria instituição representaram 62,7% (n=1308) das doações atendidas, sendo as demais 37,3% (n=779) obtidas a partir de captações externas.

As doações foram mais frequentes entre indivíduos do sexo masculino (58,9%, 1229/2087), com predomínio significativo entre as captações externas comparadas às realizadas no próprio hospital (SC: 57% x Externo: 62%; $p=0,026$). A média de idade dos doadores de córnea foi 57,3+17,3 anos, sendo os doadores externos significativamente mais jovens do que aqueles captados na própria instituição (SC: 60,3 + 15,4 x Externo 52 + 19,0 anos; $P=0,000$).

Na avaliação da procedência dos doadores, 50,9% (n=1062) eram procedentes de Porto Alegre, representando 747,9 doadores de córnea pmp desta capital. A região metropolitana de Porto Alegre contribuiu com 653 doadores, representando 163,2 pmp, sendo esta a procedência de 30% dos doadores internos e externos, respectivamente. Doadores do interior do estado foram 353 no total, representando 78,4 pmp desta região. Estes últimos constituíram 15,6% dos doadores captados na Santa Casa de Porto Alegre e 19,1% das captações externas atendidas pelo BOSCPA. Outros estados brasileiros contribuíram com 18 doadores (0,9%) e houve um doador procedente do Uruguai nesta casuística.

As causas mais frequentes de óbito entre os doadores de córnea estudados foram: neoplasia (n=875; 42,0%), doença cardiovascular (n=629; 30,1%) e causas externas/trauma (n=226; 11,0%). Entre os doadores internos, neoplasia foi a causa do óbito de 58,5% (n=765), seguida por doença cardiovascular em 22,7% (n=297),

doenças do aparelho respiratório em 8,2% (n=108), causas externas/trauma 2,3% (n=31), outras causas em 3,5% (n=45) e ausência de registro em 4,7% (n=62). Nos demais serviços de saúde captadores de córneas, a causa mais comum de morte foi doença cardiovascular (n=332; 43,0%), seguida por trauma (n=195; 25,0%), neoplasia (n=110; 14,1%), doença do aparelho respiratório (n=76; 9,7%), outras causas 0,9% (n=7; 0,9%) e ausência de registro (n=59; 7,6%), respectivamente.

Os doadores em morte encefálica eram mais jovens, geralmente doadores de múltiplos órgãos e tecidos. Constituíram 14,5% (n=302) das doações corneanas, representando 7,1% (94/1308) das doações internas e 26,7% (208/779) dos doadores externos ($p=0,001$; $OR=4,7$ [3,6-6,1]).

3.2.2 Avaliação das Córneas

A mediana do tempo de enucleação foi de 3,2 horas, semelhante nas captações internas e externas ($p=0,597$). A mediana do tempo de preservação corneana foi de 1,7 horas, sendo 1,5 horas nos processamentos internos e 2,1 horas nos externos ($p=0,001$).

Entre os 2087 doadores, 89% (n=1857) tiveram ambas as córneas preservadas, 3,4% (n=71) apenas uma delas e 7,6% tiveram suas córneas recusadas por problemas técnicos e/ou orgânicos.

A avaliação macroscópica da córnea contra-indicou a preservação de 389 delas (18,6% do total de córneas removidas). Das 3785

córneas avaliadas microscopicamente, 2,0% (n=75) foram classificadas como excelentes; 18,8% (n=711) como boas; 24,6% (n=930) como regulares; 26,0% (n= 983) ruins e 28,7% (n=1086) foram consideradas inaceitáveis. A classificação “inaceitável” nesta fase do processo incluiu, além das alterações microscópicas propriamente ditas (n=546), as CIM (n=540). Entre as CIM, sorologia reagente foi responsável por 408 exclusões de doação e ausência de sorologia (impossibilidade de coletar e examinar a amostra) por 66 delas, entre outras causas. Portanto, das 4174 córneas removidas, foram consideradas aceitáveis para o transplante 2699 (64,6%), e sorologia reagente contra-indicou 19,5% (408/2087) das doações. A distribuição de frequência das sorologias reagentes observadas nesta série encontra-se descrita na Tabela 1.

Tabela 1. Frequência de sorologias reagentes que contra-indicaram a doação de córnea

Sorologia	n	%
anti-HIV	11	0,5
anti-HCV	101	4,8
HBsAg	16	0,8
anti-HBc	280	13,4
Total	408	19,5%

HIV: vírus da imunodeficiência adquirida

HCV: anticorpo dirigido contra o antígeno do core do vírus C da hepatite

HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B

HBc: anticorpo dirigido contra o antígeno do core do vírus B da hepatite

Tabela 2. Prevalência de descarte de córneas conforme a faixa etária

Faixa Etária do Doador	N	Total	%	OR	IC	P
> 40 anos	1270	3510	36,1	1,3	1,1-1,5	0,003
Até 40 anos	193	642	30,0			
> 50 anos	1112	2982	37,3	1,3	1,2-1,6	0,000
Até 50 anos	351	1170	30,0			
> 60 anos	812	2138	38,0	1,2	1,1-1,4	0,000
Até 60 anos	260	2014	48,0			
> 70 anos	459	1086	42,2	1,5	1,3-1,7	0,000
Até 70 anos	1004	3066	33,0			

* qui quadrado

p: significancia estatística (p<0,05)

OR: odds ratio

IC: intervalo de confiança 95%

A média de idade dos doadores cujas córneas foram descartadas após a avaliação macroscópica ou consideradas inaceitáveis posteriormente foi significativamente diferente (Aceitáveis: 51,7 + 17,9 anos x Inaceitáveis: 61,5 + 15,7 anos p=0,000). A Tabela 2 descreve a prevalência de descarte de córneas conforme a faixa etária. A Tabela 3 demonstra as taxas de remoção e aproveitamento das córneas no estado do Rio Grande do Sul e na Santa Casa de Porto Alegre no período de estudo.

DISCUSSÃO

O estado do Rio Grande do Sul, com população de 10 milhões de habitantes, tem atualmente 1492 pacientes em lista de espera por

Tabela 3. Taxas de remoção e aproveitamento de córneas no Estado do RS e CHSC

Período 2003-2007	N	pmp*	pmp/ano
Rio Grande do Sul			
Córneas removidas	7004	700,4	140,1
Transplantes	3109	310,9	62,2
Santa Casa de Porto Alegre			
Córneas removidas	3785	378,5	75,7
Córneas distribuídas para transplante	2699	269,9	54
Córneas transplantadas	697	69,7	13,9

Fonte: Central de Transplantes do Rio Grande do Sul (CNCDO)

*pmp: por milhão de população do estado do Rio Grande do Sul (10 milhões de habitantes)
RS: Rio Grande do Sul

CHSC: Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre

um transplante de córnea.⁸ Esta demanda, extrapolada para os 5 anos analisados neste estudo, indica a necessidade de realização de 149 transplantes pmp/ano. Neste período, a CNCDO-RS registrou 140 remoções corneanas pmp/ano, sendo efetivamente transplantadas 44% das córneas removidas (62 pmp/ano).¹¹

A participação do BOSCPA ao longo deste período contribuiu isoladamente com 54% das córneas removidas no estado, o restante sendo realizado pelos outros quatro bancos existentes no estado. Este serviço disponibilizou para transplantes 71% das córneas por ele processadas, sendo 64% destinadas a transplantes ópticos e 36% para enxertos tectônicos. Entre as 3785 córneas processadas por este banco, apenas 18% foram utilizadas clinicamente. Das córneas liberadas, 26% foram efetivamente utilizadas para transplantes, representando 22% de todos os transplantes corneanos realizados no estado entre os anos de 2003 e 2007.¹¹ Dados isolados do ano de 2007 divulgados pelo Sistema Nacional de Transplante (SNT) informam que foram captadas 36,9 córneas pmp e implantadas 27,7 pmp em todo o país. Neste mesmo ano, no estado do Rio Grande do Sul (RS) foram captadas 204,4 córneas pmp e implantadas 68,4 pmp. Destas, 69,4% foram captadas pelo BOSCPA.^{8,11}

Desta forma, 400 córneas estão sendo liberadas anualmente pelo BOSCPA sem aproveitamento clínico. Isto representa uma taxa de 40 córneas pmp/ano que estão deixando de ser transplantadas. Considerando que a taxa anual de transplantes de córnea neste período supriu apenas 42% da necessidade, a otimização do uso das córneas disponibilizadas por este banco resultaria em um incremento significativo no número de transplantes de córnea no estado, passando de 62 para 102 pmp/ano. Esta taxa atenderia a 68,5% dos pacientes em lista de espera, ainda insuficiente para atender à demanda atual.

Os resultados observados a partir desta análise evidenciam que os serviços de captação e de processamento de córneas da Santa Casa atendem às necessidades internas e cumprem sua função de forma satisfatória. Nem mesmo uma taxa de negativa familiar, considerada elevada quando comparada às taxas de negativa de doação de órgãos e mesmo de doação de córneas em outros estados do país, comprometeu as atividades a que se propôs a instituição a partir da implementação da CIHDOT e do BOSCPA.¹⁷

Conforme dados do primeiro semestre de 2008 do Registro Brasileiro de Transplantes, a taxa de negativa familiar para

a doação de órgãos no RS é de 29%.⁷ No entanto, a taxa de negativa familiar para a doação de córnea na Santa Casa de Porto Alegre atingiu 50% entre os potenciais doadores de córnea. Em locais como Barcelona, esta taxa é tão baixa quanto 4%.¹⁸ Aspectos importantes relacionados a não-doação das córneas incluem o nível sócio-econômico e educacional da família, a relação de parentesco e a idade do falecido, a preocupação com a estética do doador, além da utilização da negativa como uma forma de manifestar sua insatisfação com o atendimento intra-hospitalar.^{19,20}

Em todo o país, o modelo de captação vigente, é o reconhecido “modelo espanhol”, em nossa instituição foi possível estruturar o funcionamento da CIHDOT em turno integral (24 horas). Esta medida foi implantada para que todos os óbitos ocorridos durante os turnos vespertino, noite e finais de semana recebam atendimento especializado e garanta-se com isso, a otimização do processo de captação interna. Embora a estimativa de potenciais doadores de córnea entre todos os óbitos seja de 37%, a instituição, por seu caráter terciário de atendimento em saúde, tem com essa medida, uma perspectiva de aumento do consentimento familiar, porém menos provavelmente de aumento da taxa de potenciais doadores.²¹

A taxa global de descarte de córneas de 35% por causas macro/microscópicas e/ou por contra-indicação médica é um índice aceitável para o CHSCPA, apesar de taxas mais baixas serem descritas na literatura.²² Isto porque a instituição contribui com mais de 60% das córneas processadas pelo BOSCPA e esta é uma entidade eminentemente voltada para o atendimento de alta complexidade em doenças crônicas.

Este fato foi evidenciado pelas características dos doadores captados internamente, sendo eles mais idosos, com óbito decorrente de neoplasia e, menos frequentemente, doadores de múltiplos órgãos.

A idade mínima e máxima de um doador para utilização do tecido varia conforme as normas médicas de cada banco de olhos. A idade avançada costuma ser um fator limitante, uma vez que a maioria dos cirurgiões prefere não utilizar córneas de indivíduos acima de 75 anos.^{23,24} Essa idade é arbitrária, pois embora a idade do doador não esteja relacionada com a sobrevida do enxerto corneano, há trabalhos que relatam uma associação entre a idade e a incidência de processos de rejeição.²⁵ A condição endotelial é um dos fatores que determinam a aceitabilidade da córnea para o transplante.²⁶

Apesar de os resultados do BOSCPA indicarem uma maior taxa de descarte das córneas quanto maior a idade do doador, somente um estudo sobre o destino das córneas disponibilizadas para transplante poderá auxiliar na análise do custo-benefício de se manter o programa de remoção em idades mais avançadas. Até então, a manutenção da estratégia atual pode ser sustentada pelo fato de a população aumentar a sua expectativa de vida nas últimas décadas, o que traz consigo também um aumento da necessidade de transplantes corneanos.^{24,27} Na atualidade, doadores de córnea acima dos 55 anos constituem a maioria em grande parte dos centros do mundo.^{24,28} Todavia, não menos importante é o cuidado para com as particularidades oculares associadas a uma faixa etária elevada, os quais devem ser exaustivos quando se considera a utilização destas córneas para transplante.

O fato de a maioria de doadores captados na Santa Casa de Porto Alegre, ser portadora de neoplasia, não implica que suas córneas sejam de menor qualidade ou de maior risco. O tecido corneano removido destes indivíduos pode ser utilizado de forma segura para transplante, uma vez que a incidência de metástases oculares é da ordem de 1% entre os portadores de malignidade ativa e o risco de transmissão considerado inexistente.²⁹ É interessante observar também que, assim como ocorre com os transplantes de órgãos sólidos, a condição clínica de doadores em morte encefálica, podendo ter vários de seus órgãos transplantados, garante a melhor qualidade dos tecidos enxertados. Isto pode ser comprovado pela menor taxa de descarte de córneas pelo BOSCPA entre os doadores de múltiplos órgãos.

A taxa de CIM entre todos os óbitos registrados na Santa Casa no período de 5 anos foi de 52%, discretamente inferior à taxa de 60% apontada até o ano de 2005.⁴ A principal CIM para o aproveitamento da córnea doada foi a evidência de padrões sorológicos inadequados ou impossibilidade de avaliação do mesmo, sendo responsável pelo descarte de 20% das córneas removidas. Nesta série, apenas 14% do total de córneas processadas pelo banco foram excluídas por CIM, refletindo a importância do rastreamento inicial realizado pelos demais serviços de captação cujas córneas são processadas pelo BOSCPA.

Igualmente importante na avaliação do processo de captação e de processamento das córneas pelo banco é a agilidade com que se procede à remoção e ao respectivo preparo do tecido. A observação da brevidade destas etapas é determinante para a preservação da vitalidade e da qualidade do tecido corneano.³⁰ Apesar disto, alguns estudos não associam os tempos de enucleação e de preservação a um maior risco de falência do enxerto.³¹ O BOSCPA conseguiu atingir o mesmo tempo de enucleação nas captações internas e externas e, embora significativamente mais prolongado, a diferença de menos de uma hora no tempo de preservação das córneas captadas externamente é improvável que comprometa a viabilidade do tecido no intervalo de tempo praticado.

Contrastando com os resultados apresentados pelo BOSCPA, um estudo semelhante, incluindo 13 anos de atividade conduzido na Nova Zelândia, demonstrou uma taxa de utilização para enxertia de 79% das córneas captadas.²² Os dados apresentados pelo BOSCPA não permitem inferir a causa da sub-utilização das córneas disponibilizadas para transplante, nem mesmo a possibilidade desta análise diferenciando a necessidade e a utilização das respectivas córneas para fins ópticos ou tectônicos, necessitando estudos específicos. Por ser a maior parte da sua captação de origem interna, ou seja, da própria instituição, as córneas são provenientes de indivíduos mais idosos, portadores de doenças crônicas. Uma maior demanda de córneas ópticas pela CNCDO justificaria, pelo menos em parte, a subutilização das córneas disponibilizadas pelo BOSCPA no período analisado.

CONCLUSÃO

Concluímos que a taxa de negativa familiar para a doação de córneas no CHSCPA é elevada e seus doadores são mais idosos e com óbito decorrente de neoplasia. A atividade global do BOSCPA tem sido eficiente no processamento e disponibilização de córneas para transplante, podendo-se ainda otimizar a captação interna e externa bem como a utilização clínica dos tecidos.

ABSTRACT

Purpose: To describe the cornea procurement at the Porto Alegre Santa Casa Hospital (CHSCPA), and to analyze its Eyes Bank (BOSCPA) activity between 2003 and 2007. **Methods:** Retrospective analysis of the cornea procurement at the CHSCPA and the medical records of internal and external donors assisted by BOSCPA during that period. There were applied t' Student test or Mann-Whitney, Qui-square and rates description by percentage, being significant $P < 0.05$. **Results:** Among the 11398 deaths registered in the CHSCPA, 29.5% were potential donors and 10.6% of them became effective corneal donors. Medical contra-indication occurred in 51.9%, and familiar non-consentient for donation was 49.6%. The BOSCPA processed 3785 corneas from 2087 donors (62.7% internal and 37.3% external). The internal donors were older and dead due to neoplasia. The global refusal rate was 29% among processed tissues, being 64% of the corneas suitable for optical transplants and 36% for tectonical grafts. **Conclusion:** The CHSCPA had a relatively high familiar refusal and low potential donor rates, being its donors older and with malignant diseases. The BOSCPA, with more than 60% of its activity related to the internal donors, comprised 54% of the cornea procurement and 22% of the transplants performed in the state during this period.

Keywords: Cornea, Corneal transplantation, Tissue and Organ Procurement, Tissue Donors, Tissue and Organ Harvesting.

REFERÊNCIAS

1. Sobotta J. Atlas de Anatomia Humana. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
2. Kanski JJ. Oftalmologia Clínica - Uma Abordagem Sistemática. São Paulo: Elsevier, 2004.
3. Marcon IM, Costa AJ, Seminotti N, Marcon AS. Transplante de córnea. In: Neumann J, Abud FM, Garcia VD, editores. Transplante de órgãos e tecidos. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 336-52.
4. Barbosa AP, Pereira RCP, Garcia CD, Garcia VD. Project of Córnea Donation in the Hospital Complex of Santa Casa de Porto Alegre. Transplant Proc. 2007;39:341-3.
5. Junior BCO, Garcia PPC, Silva FM. Projeto de captação de córneas para transplante: experiência em um hospital geral. J Bras Transpl. 2005;8:296-8.
6. Moreno GL, Souza LB, Freitas D, Sato EH, Vieira LA. Transplante de córnea e o conhecimento do procedimento pelos pacientes. Arq Bras Oftalmol. 2003;66:797-801.
7. ABTO. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. [homepage na internet]. Brasil: [acesso em: 14 Out 2008]. Disponível em: <http://www.abto/rbt.org.br>
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. [homepage na internet]. Brasil: [acesso em: 10 Out de 2008]. Disponível em: <http://www.saude/snt.org.br>
9. APABO. Associação Pan Americana de Banco de Olhos. [homepage na internet]. Brasil: [acesso em: 10 Out de 2008]. Disponível em: <http://www.apabo.com.br>
10. EBAA. Eye Bank Association of America. [homepage na internet]. EUA. [acesso em: 10 Out de 2008]. Disponível em: <http://www.restoresight.org>
11. CNCDO_RS. Central de Transplantes do Rio Grande do Sul. [homepage na internet]. Brasil: [acesso em 03 de Nov de 2008]. Disponível em: www.Saude/cndco.rs.gov
12. Regimento Interno do Banco de Córneas da Santa Casa de Porto Alegre 2003 revisado em 2006, não-publicado, disponível para pesquisa nas dependências do mesmo (7º andar, Hospital Dom Vicente Scherer, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre).
13. Organização mundial da saúde. CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde. São Paulo. Edusp, 2007.
14. CREMERS. Conselho Regional de Medicina. [homepage na internet]. Brasil: [acesso em: 03 de Out de 2008]. Disponível em: <http://www.cremers/legislação.org.br>
15. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Atarriba M, et al. Córnea Transplant. An Sist Sanit Navar. 2006;29(Supl. 2):163-74.
16. Medina JO, Sampaio EM, Santos TH, Aouqi CM, Ammirati AL, Caron D, et al. Deceased organ donation in Brazil: how can we improve? Transplant Proc. 2007;39(2):401-2.
17. Muraine M, Toubeau D, Menguy E, Brasseur G. Analysing the various obstacles to cornea postmortem procurement. J Bras Oftalmol. 2002;86:864-8.
18. Krieglstein TR, Neubauer AS, Welge-Lüssen U, Priglinger S, Kampik A, Priemer F. Cornea donation. Factors influencing consent. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002;240:816-21.
19. Lawlor M, Dobbins T, Thomas KA, Billson F. Consent for corneal donation: the effect of age of the deceased, registered intent and which family member is asked about donation. J British of Ophthalmol. 2006;90:1383-5.
20. Geissler A, Paoli K, Maitrejean C et al - Rates of potential and actual cornea donation in a general hospital: impact of exhaustive death screening and surrogate phone consent. Transplant Proc. 2004;36:2894-5.
21. Patel HY, Brookes NH, Moffatt L, Sherwin T, Ormonde S, Clover GM, et al. The New Zealand National Eye Bank Study 1991-2003: A Review of the Source and Management of Corneal Tissue. Cornea. 2005;24:576-82.
22. Farge EJ, Cox WG, Khan MM. An eye-banking program for selecting donor corneas for surgical distribution. Cornea. 1995;14(6):578-82.
23. Adán DBC, Diniz RA, Perlatto D, Hirai EF, Sato HE. 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.
24. Trigui A, Smaoui M, Masmoudi J, Mhiri W, Maatoug S, Feki J. Corneal graft rejection: donor and receiver implication. J Fr Ophtalmol. 2005;28:631-4.
25. Lass JH, Ruedy KJ, Benetz BA, Beck RW, Baratz KH, Holland EJ, et al. An evaluation of image quality and accuracy of eye bank measurement of donor cornea endothelial cell density in the Specular Microscopy Ancillary Study. Ophthalmol. 2005;112(8):1394.
26. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [homepage na internet]. Brasil: [acesso em: 03 Nov de 2008]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
27. Moyes AL, Holland EJ, Palmon FE, Dvorak JA, Doughman DJ. Tissue utilization at the Minnesota Lions Eye Bank. Cornea. 1995;14(6):571-7.
28. Lopes NA, Soler N, Caballero F, Lerma E, Gris O. Corneal transplantation from donors with cancer. Transplantation. 2007;27;83(10):1345-50.
29. Van Meter WS, Katz DG, White H, Gayheart R. Effect of death-to-preservation time on donor corneal epithelium. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005;103:209-22.
30. Hirai EF, Klatte S, Pacini MK, Sato HE. Falência primária pós transplante de córnea em serviço universitário. Arq Bras Oftalmol. 2002;65:655-7.

OPINIÃO DOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM RELAÇÃO À DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS PARA TRANSPLANTE NO ANO DE 2009 - SANTA CASA DE BELO HORIZONTE/MG

Attitude os health professionals on organ and tissue donation for transplants along 2009 - Hospital Santa Casa de Belo Horizonte

Walter Antônio Pereira¹, Denise Magalhães Rochido Arruda¹, Rachel Capanema Ferreira Mendonça¹, João Paulo Amaral Haddad²

RESUMO

Objetivo: Este estudo se propõe avaliar o nível de conhecimento dos profissionais do Grupo Santa Casa de Belo Horizonte sobre vários aspectos relacionados à doação de órgãos e tecidos para transplante. Participaram deste estudo tanto profissionais que trabalham diretamente na assistência aos pacientes quanto aqueles da área administrativa e de estrutura de apoio, pois acreditamos que todos podem ser multiplicadores do conhecimento sobre o tema em sua área de atuação. **Método:** Foram distribuídos 2000 (dois mil) questionários com questões fechadas aos profissionais de vários segmentos, buscando homogeneizar a amostra, abordando várias questões a respeito da doação de órgãos e tecidos e dados pessoais em forma de pesquisa de opinião. Recebemos 830 questionários devidamente preenchidos, que foram digitados e processados no programa estatístico EPIDATA e EPIINFO, e avaliados pelo qui-quadrado. **Resultado:** Avaliamos através dos questionários que 91% dos funcionários são favoráveis à doação de órgãos e tecidos; 91,14 % são mulheres; 49,51% deles têm doadores na família; 51,56% das pessoas comunicaram sua opinião a respeito da doação de órgãos aos familiares. Quanto à escolaridade: 77,65% das pessoas que responderam possuem ensino fundamental e 91,57% ensino médio. **Conclusão:** Avaliamos que grande parte dos profissionais do Grupo Santa Casa de Belo Horizonte estão bem orientados/informados sobre o tema abordado, além de demonstrar interesse em participar de capacitações e palestras. Através daquela pesquisa, será possível trabalhar de maneira direcionada às dúvidas, além de divulgar e incentivar a doação de órgãos e tecidos entre profissionais da área da saúde e também junto à população leiga, visando aumentar o número de doadores efetivos, a captação de órgãos e redução da lista de espera por um transplante.

Descritores: Doação de Órgão, Profissional da Saúde, Conhecimento.

INTRODUÇÃO

Transplante é um procedimento terapêutico bem estabelecido¹ e que vem apresentando progressos em seus resultados, principalmente nos últimos trinta anos. Diretamente associado ao desenvolvimento tecnológico e científico², ele vem ganhando credibilidade como intervenção terapêutica eficaz em pacientes com doenças terminais.³

De maneira geral, podemos dizer que há três tipos de transplantes: o autotransplante, o intervivos e o de doador falecido.

A doação de enxertos de doador falecido necessita de um trabalho permanente de conscientização junto à população e profissionais da área da saúde sobre a importância e aspectos relacionados à doação. Apesar das falhas na infra-estrutura hospitalar e no número reduzido de profissionais qualificados em transplantes em nosso meio, a informação da população a respeito do tema pode trazer como consequência imediata a melhoria do nosso índice de doadores.

Esse aumento já vem ocorrendo na média nacional, sendo que o Brasil alcançou 8,6 doadores/pmp em 2008, em vários estados ultrapassando os 10 doadores/pmp.⁴

Instituição:

¹ Centro de Transplantes da Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte/MG

² Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG

Correspondência:

Walter Antonio Pereira

Santa Casa de Belo Horizonte - Centro de Transplantes

Av. Francisco Sales, 1.111 – Santa Efigênia – CEP 30.150-221 – Belo Horizonte/MG – Brasil

Tel: (31) 3238-8529

E-mail: wpereira@medicina.ufmg.br.

Recebido em: 19.08.2009

Aceito em: 23.09.2009

Dentre os fatores que contribuem para a negativa familiar na doação de órgãos para transplantes, podemos destacar também aqueles relacionados aos mitos e fantasias da população. Nesse contexto, o conhecimento e posicionamento dos profissionais da Instituição hospitalar são importantes para o processo,⁵ oferecendo subsídios para planejar e executar ações que visem maior conhecimento sobre o tema e consequente elevação do número de pessoas sensíveis à doação de órgãos e tecidos.

MÉTODO

Esta pesquisa foi realizada no Grupo Santa Casa de Belo Horizonte, um dos maiores hospitais do Estado de Minas Gerais e que mais atende pacientes da rede pública no Estado.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa - CEP da Santa Casa de Belo Horizonte.

Foram utilizados questionários com questões fechadas, conforme anexo, abordando várias questões a respeito da doação de órgãos e tecidos, além de dados pessoais em forma de pesquisa de opinião. Um total de 2.000 (dois mil) questionários foi entregue aos profissionais do Grupo Santa Casa entre vários segmentos, buscando homogeneizar a amostra.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido constou do corpo do questionário, conforme apresentado ao CEP.

Foram devolvidos devidamente preenchidos 830 questionários, os quais foram digitados e processados no programa estatístico EPIDATA e EPIINFO, e avaliados pelo qui-quadrado.

RESULTADOS

Na média geral, 91% dos funcionários são favoráveis à doação de órgãos e tecidos, enquanto 9% mostraram-se contra a doação.

Dentre os favoráveis à doação, 91,14 % eram mulheres e 91,77%, homens; 94,35% dos solteiros e 88,85% dos casados também se manifestaram a favor da doação de órgãos.

Quanto à escolaridade, 77,65% das pessoas com ensino fundamental, 91,57% com ensino médio e 95,40% das pessoas que possuem ensino superior são a favor da doação. Dentre os mestres e doutores, observamos 72,72% de doação.

Observando-se as faixas etárias, 94,04% das pessoas entre 18 e 25 anos; 93,46% entre 26 e 35 anos; 86,95% entre 36 e 45 anos são a favor da doação de órgãos e tecidos.

Dentre os que aceitariam um órgão se precisasse, 94,49% são a favor da doação de órgãos.

Entre as pessoas que responderam à entrevista, 49,51% deles têm doadores na família e 51,56% das pessoas comunicaram sua opinião a respeito de doação de órgãos aos familiares.

No que diz respeito à morte encefálica, 88,67% dos entrevistados responderam adequadamente sobre o que é a morte encefálica; 82,16% dos entrevistados acreditam que o corpo dos doadores falecidos não sofre deformações (Figura 1).

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram bom conhecimento entre os profissionais do Grupo, independentemente da área de atuação. Também demonstraram necessidade de trabalhar questões como:

Figura 1

Questionário sobre sensibilização a respeito de doação e transplante de órgãos e tecidos
Centro de Transplante - Santa Casa de Belo Horizonte
A devolução do questionário significará concordância em participar da pesquisa

Função/Cargo: _____
Setor de trabalho: _____

Idade:
() 18 a 25 anos () 45 a 55 anos
() 25 a 35 anos () 55 a 65 anos
() 35 a 45 anos () > 65 anos

Sexo:
() masculino () feminino

Estado civil:
() casado () viúvo
() separado/divorciado () solteiro
() outros

Escolaridade:
() 1º grau () pós graduação
() 2º grau () mestrado
() 3º grau/graduação () doutorado

Vínculo empregatício:
() efetivo () contrato
() temporário () voluntário
() médico cooperado

Realiza algum tipo de trabalho voluntário?
() sim () não

Você é a favor da doação de órgãos e tecidos?
() sim () não

Já informou a família sobre a sua decisão?
() sim () não

Em sua família existem pessoas que se dizem doadoras?
() sim () não

Já teve experiência na área de transplantes?
() sim () não

Para você, o que é morte encefálica?
() Quando a pessoa está em coma.
() Quando não existe fluxo sanguíneo para o cérebro e ele perde suas funções.
() Quando todos os órgãos param de funcionar.
() Quando o coração pára de bater.

Opinião do companheiro (marido ou esposa) sobre a doação de órgãos e tecidos:
() a favor () Não possui companheiro
() Contra () não conhece a opinião

A doação de órgãos e tecidos é obrigatória no Brasil?
() sim () não

É possível doar órgãos e tecidos entre pessoas vivas?
() sim () não

Você acredita que o ato de doar os órgãos pode interferir/atrasar o funeral?
() sim () não

Você acredita que possa haver alguma deformação após a doação dos órgãos e tecidos?
() sim () não

Religião:
() Católico () Ateísta / Agnóstico
() Evangélico () Não opinou

Orientação de sua crença (religião) sobre a doação de órgãos e tecidos?
() A favor () Não sabe opinar
() Contra

Você aceitaria receber órgão e/ou tecidos caso precisasse?
() sim () não

Você acredita que possuir um plano de saúde permite ao paciente receber um órgão e/ou tecido com mais rapidez?
() sim () não

Qual forma você julga mais adequada para passar informações sobre doações de órgãos e tecidos?
() Palestras () Treinamentos/ capacitação
() Panfletos () profissional
() Outros:

Sugestões:

possibilidade de deformação do corpo, relação da doação com possível atraso no funeral, possibilidade do plano de saúde agilizar o transplante, entre outras.

Muitas dessas questões envolvem fantasias e mitos sobre doação de órgãos e a forma como eles são retirados, uma vez que poucos já presenciaram uma retirada de órgão para perceber a complexidade e o compromisso do procedimento e de todas as equipes envolvidas no ato cirúrgico.

Sobre a escolaridade, observamos que à medida em que a pessoa tem maior grau de instrução, maior é seu grau de conhecimento sobre doação de órgãos, tendo em nossa pesquisa a exceção de pessoas com mestrado e doutorado que demonstraram menor percentual até do que funcionários de nível fundamental.

A maioria dos entrevistados acredita que a religião é a favor da doação (58,4%), mas o número de pessoas que não opinou também foi expressivo (36,02%), o que pode indicar desinformação sobre o assunto.

Sobre a informação à família, apenas 428 (51,56%) comunicaram sua vontade de ser doador, o que enfatiza a necessidade de informação sobre o tema, já que só existirão doadores no Brasil a partir do momento em que os familiares autorizarem a doação de órgãos e tecidos.

Como exemplo dos mitos e percepções fantasiosas que podem interferir na decisão de doar, existe o medo do tráfico de órgãos e a antiga doação presumida. É importante divulgar que a doação

registrada em carteira de identidade já não vigora mais, sendo a família a única responsável pela autorização da doação.

CONCLUSÃO

Avaliamos que grande parte dos profissionais do Grupo Santa Casa de Belo Horizonte estão bem orientadas/informadas sobre o tema abordado, além de demonstrar interesse em participar de capacitações e palestras.

Através desta pesquisa será possível trabalhar as dúvidas, além de divulgar e incentivar a doação de órgãos e tecidos entre profissionais da área da saúde e também junto à população leiga, visando o aumento do número de doadores efetivos, captação de órgãos e redução da lista de espera por um transplante.

O êxito do processo relacionado à doação deve-se ao trabalho de toda a equipe, com uma interação multiprofissional e contínua, onde todos exercem papel único e fundamental.⁶

ABSTRACT

Purpose: This study aims to assess the level of the knowledge of the professionals at Santa Casa de Belo Horizonte on several aspects related to the organ and tissue donation for transplants. The study included both professionals directly working in the patient care and the ones from the administrative and support structure, since we believe that everyone might be a knowledge multiplier on this subject in such area of operation. **Methods:** It was distributed 2000 (two thousand) questionnaires containing closed questions to professionals of several segments, trying to get a mixed sampling addressing several issues concerning the organ and tissue donation as well as personal data in the form of the survey. 830 questionnaires duly completed were received, which were inserted and processed using the Statistical EpiData and EPIINFO software; they were evaluated by chi-square. **Result:** Through the questionnaires, we evaluated that 91% of all employees are pro-organ and tissue donation, being 91.14% females and 49.51% have donors in their family; 51.56% of them reported their opinion about the organ donation to family members. As to education: 77.65% of them who answered the questionnaire had primary education and 91.57% had high school. **Conclusion:** We evaluated that most of the Santa Casa de Belo Horizonte health professionals are well oriented/informed as to the subject, and they showed interest in participating of trainings and lectures. Through the research, it will be possible to work aiming targeted doubts to disseminate and encourage the organ and tissue donation among health professionals, and also among the population in general, in order to increase the amount of actual donors, the organ procurement and decreasing the waiting list for transplants.

Keywords: Organ Donation, Health Professional, Knowledge.

REFERÊNCIAS

1. Cintra V, Sanna M.C. Transformações na administração em enfermagem no suporte aos transplantes no Brasil. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v. 58, n. 1, Fev. 2005. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672005000100015&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 02 Abr./2009.
2. Schirmer J, Leite R.F, Roza B.A, et al. Doação de órgãos e tecidos: o que sabem os estudantes do ensino médio? *Rev. Einstein.* 2007; 5(3): 213-219. Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/423-einstein%205%203%201%20online%20artigo%20portugues213-219p.pdf>. Acesso em 09 Abr./2009.
3. Garcia V.D. A política de transplantes no Brasil. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 50 (4): 313-320, out - dez. 2006. Disponível em: <http://www.amrigs.org.br/revista/50-04/aesp01.pdf>. Acesso em 09 Abr./2009.
4. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. RBT – Registro Brasileiro de Transplantes. Ano XV, nº.2, jan./jun. 2009. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/profissionais/home/home.aspx>. Acesso em Abr./2009.
5. Rios A, Martinez-Alarcon L, Parrila P, et al. Health assistants faced with cadaveric organ donation in a hospital with a solid organ transplant program. *Transplant International, Journal compilation 2008 European Society for Organ transplantation.* 22 (2009) 360-362.
6. Frutos M.A. Conscientización para La donación. *Nefrología* 1999; 19:288. Disponível em: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfle.asp?ID=624>. Acesso em 09 de Abr./2009.

AVALIAÇÃO DOS TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS NO ESTADO DE SANTA CATARINA NO PERÍODO DE AGOSTO DE 2002 A JANEIRO DE 2008

Assessment of the liver transplantation in the State of Santa Catarina from August, 2002 to January, 2008.

Marcelo Augusto Scheidemantel Nogara¹; Julio Wiederkehr¹; Renan André Cicatto Benghi²; Marcelo Zalli²; Ernani Tiaraju de Santa Helena³.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os transplantados hepáticos no estado de Santa Catarina no período de agosto de 2002 a janeiro de 2008. **Método:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, em que o critério de inclusão foi o paciente ter sido submetido ao transplante hepático há no mínimo um ano. O estudo foi realizado através da coleta de dados secundários pelos prontuários dos pacientes durante a permanência hospitalar por motivo de transplante. Foram buscados dados epidemiológicos (idade, sexo, cidade de origem, indicação do transplante hepático); escore MELD e classificação Child-Turcotte-Pugh pré-transplante; complicações pós-transplante; causas do óbito e evolução daqueles transplantados (ocorrência de re-transplante, sobrevida e tempo de internação hospitalar e em UTI). A coleta dos dados foi realizada de outubro de 2008 a fevereiro de 2009. **Resultados:** A média de idade obtida em nosso estudo foi de 50,1 anos. Dentre os transplantados, 77% eram do sexo masculino. Quanto à procedência, 26,2% eram de Blumenau, 66,3% vieram de outras cidades do estado de Santa Catarina, e 7,4% dos pacientes residiam em outros estados. Dos 187 pacientes submetidos ao transplante hepático, 48,7% foram classificados como Child-Pugh B, 35,8% como C, sendo apenas 15,5% classificados como Child-Pugh A. Na avaliação MELD, 39,6% foram classificados como menor que 18, e 60,4% dos pacientes com MELD maior ou igual a 18. A causa prevalente de indicação para transplante hepático foi cirrose (65,7%). Entre as complicações, observou-se que alguns pacientes apresentaram mais que uma. As mais prevalentes são as infecções, com 135 casos, seguidas de complicações pulmonares com 43 casos, e de complicações clínicas com 33 casos. A média de tempo de internação hospitalar e de permanência em UTI foi de 14,6 e 4,8, dias respectivamente. A letalidade desde o início dos transplantes até o término da pesquisa foi de 33,7%, onde choque séptico representou 50,8% das causas. **Conclusão:** O estudo demonstrou que os dados obtidos foram congruentes em sua maioria com os apresentados pela literatura, comprovando ser este um serviço em evolução com casuística de bons resultados e uma expressiva melhora em relação a dados de publicações anteriores.

Descritores: Transplante de Fígado; Taxa de Sobrevida; Prognóstico; Insuficiência Hepática; Cirrose Hepática; Sepsis.

INTRODUÇÃO

Em 1963 foi realizado o primeiro transplante hepático em humanos. Desde então, os resultados têm melhorado consideravelmente com o advento das drogas de imunossupressão, melhor controle de rejeição e infecções, técnicas cirúrgicas mais aprimoradas e maior disponibilidade de doadores. A descoberta dos antimicrobianos de maior potência foi fundamental para esse processo, além da melhoria da qualidade das unidades de terapia intensiva (UTI).¹

Hoje, o transplante hepático é considerado o procedimento padrão ouro para pacientes hepatopatas crônicos em condição terminal, tornando-se muitas vezes, a única medida terapêutica realmente efetiva.²

As indicações para o transplante hepático são várias e envolvem: doença colestática (13%), tumor hepático primário (10%) e doença hepática aguda (9%),³ mas a doença terminal mais comum com indicação de transplante nos últimos anos em adultos, foi cirrose hepática. Em muitos centros, cirrose foi causa de 50% dos transplantes realizados.⁴ A sobrevida em transplantados com cirrose chega a 85,9% em um ano,⁵

Instituição:

¹ Serviço de Gastroenterologia, Hepatologia e Cirurgia Geral – Equipe de transplantes do Hospital Santa Isabel, Blumenau, SC, Brasil.

² Curso de Medicina da Universidade Regional de Blumenau – FURB, Blumenau, SC, Brasil.

³ Departamento de Medicina da Universidade Regional de Blumenau – FURB; Blumenau, SC, Brasil.

Correspondência:

Dr. Marcelo Augusto Scheidemantel Nogara

Hospital Santa Isabel – Rua Floriano Peixoto, 300, sala 201 – CEP 89010-906 – Blumenau / SC – Brasil

Tel/fax: (47) 3322-1205

E-mail: kmnogara@terra.com.br

Recebido em: 03.09.2009

Aceito em: 30.09.2009

sendo de 68% a expectativa em não transplantados.⁶ Tendo em vista esses fatores, o transplante hepático hoje é aceito como terapêutica viável para melhorar a sobrevida e qualidade de vida desses pacientes críticos.

O transplante de fígado é um dos procedimentos mais complexos da cirurgia moderna. Seu sucesso depende de uma completa infraestrutura hospitalar e de uma equipe multiprofissional altamente treinada no procedimento e no acompanhamento de pacientes gravemente debilitados, já imunossuprimidos pela doença.⁷ Por isso a necessidade desse trabalho de estudar e analisar fatores e elementos participativos para o bom andamento do transplante e seu prognóstico.

O objetivo deste estudo foi avaliar transplantados hepáticos em Santa Catarina desde agosto de 2002, quando iniciou o serviço, até janeiro de 2008.

MÉTODOS

Trata-se de uma coorte retrospectiva, em que o critério de inclusão foi o paciente ter sido submetido a transplante hepático no estado de Santa Catarina e que todos os transplantes tivessem sido realizados no Hospital Santa Isabel de Blumenau – SC há no mínimo um ano. Por esse motivo, foram excluídos transplantes realizados após janeiro de 2008.

O estudo foi feito através de coleta de dados secundários pelos prontuários dos pacientes durante permanência hospitalar por motivo de transplante. Também foram revisadas internações posteriores ocorridas até a data da coleta de dados (outubro de 2008 a fevereiro de 2009). Buscaram-se dados epidemiológicos (idade em anos, sexo, cidade de origem, indicação do transplante hepático); escore MELD e classificação Child-Turcotte-Pugh pré-transplante; complicações pós-transplante; causas de óbito e evolução desses transplantados (ocorrência de re-transplante, sobrevida e tempo de internação hospitalar e em UTI).

O diagnóstico das complicações pós-transplante foi realizado através de exames de imagem (ultra-sonografia, raio X, tomografia computadorizada e ressonância magnética). Todos esses exames foram realizados no serviço de radiologia do Hospital Santa Isabel, com exceção da ressonância magnética, que foi realizada num serviço privado conveniado ao Hospital Santa Isabel. Esses exames de imagem receberam laudos de médicos radiologistas credenciados pela Sociedade Brasileira de Radiologia.

As complicações foram diagnosticadas também por endoscopia digestiva, biópsia hepática e investigação laboratorial (hemoculturas, hemograma, bioquímica renal e hepática, glicemia, entre outros), sendo realizadas sempre no serviço do Hospital Santa Isabel.

Para análise estatística, a idade foi considerada uma variável contínua, onde se avaliou sua média. As variáveis sexo, cidade de origem, indicação do transplante, escore MELD pré-transplante (avaliado pelo valor <18 ou ≥ 18 , pois estudos⁸ comprovam que com pontuação acima de 18, o paciente possui hepatopatia grave e o transplante trará ganho na sobrevida), a classificação Child-Pugh pré-transplante (avaliada pela pontuação de 5-6, 7-9 e 10-15, que correspondem à classificação A, B e C, respectivamente),⁹ e tempo de internação hospitalar e UTI em dias de permanência foi avaliado para possível associação com a variável de desfecho: sobrevida, com método de sobrevida atuarial de Kaplan-Meier e teste Log-rank.¹⁰ Para avaliação estatística também foi utilizado o teste t-Student.

Para divulgação dos dados, foi respeitado o termo de compromisso de utilização e divulgação de dados de acordo com as normas vigentes expressas na Resolução nº196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. A utilização dos dados e informações coletados nos prontuários dos sujeitos da pesquisa terá sua confidencialidade e privacidade asseguradas.

RESULTADOS

De agosto de 2002 a janeiro de 2008 foram realizados 187 transplantes no estado de Santa Catarina. A grande maioria dos transplantados (84,5%, $n=158$) foi classificada como Child-Pugh B (48,7%, $n=91$) ou C (35,8%, $n=67$), sendo apenas 15,5% ($n=29$) deles classificados como Child-Pugh A. Na avaliação MELD, 74 pacientes (39,6%) foram classificados como menor que 18 e 113 pacientes (60,4%) com MELD maior ou igual a 18. O sexo masculino foi predominante entre os transplantados, representando 77% dos casos ($n=144$). A idade variou de 14 a 71 anos, com média de 50,8 anos e desvio padrão de 10,68.

A associação entre Child-Pugh e a sobrevida em nosso estudo mostrou que os pacientes classificados no pré-transplante em Child-Pugh C também obtiveram uma correlação com a sobrevida significativamente ($p<0,0001$) menor do que os classificados em Child-Pugh A e B (figura 1).

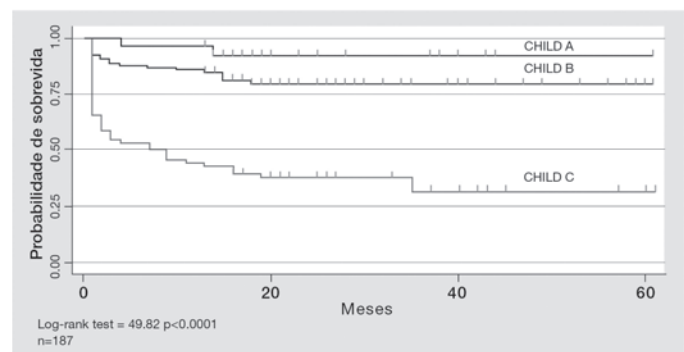


Figura 1. Sobrevida de transplantados hepáticos pelo critério Child-Pugh

A classificação MELD mais encontrada foi ≥ 18 (60,4%). Conforme mostra a figura 2, desde o pós-transplante precoce, o grupo com MELD ≥ 18 obteve uma associação com a sobrevida significativamente menor, se comparado com o grupo com MELD <18 .

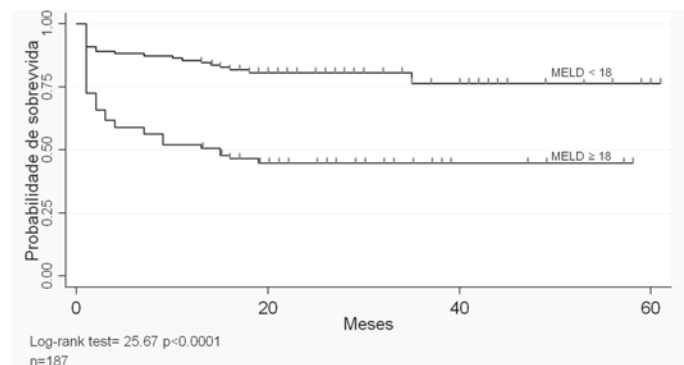


Figura 2. Sobrevida de transplantados hepáticos pelos critérios MELD

Quanto à procedência, 49 pacientes eram de Blumenau (26,2%), 124 (66,3%) vieram de outras cidades do estado de Santa Catarina e 14 pacientes (7,4%) residiam em outros estados.

As principais etiologias da injúria hepática em nossa instituição foram as seguintes: hepatite C crônica 23% (n=43); hepatite C crônica e alcoolismo 17,1% (n=32); hepatopatia alcoólica isolada com 15,5% (n=29); hepatite B crônica com 9,1% (n=17); seguido por hepatite C crônica e hepatocarcinoma com 6,2% (n=2).

Entre as complicações, observou-se que alguns pacientes apresentaram mais de uma. As mais prevalentes são infecções com 135 casos, seguidas de complicações pulmonares com 43 casos, e de complicações clínicas com 33 casos. Foram também identificadas outras complicações com menores ocorrências, como pode ser visualizado na tabela 1.

Tabela 1. Complicações pós-transplante hepático

Complicação	Número de casos	Porcentagem
Infecção	135	39,8%
Pneumonia	52	15,7%
Sepse	42	12,6%
Infecção no trato urinário	21	6,3%
Erisipela	3	0,9%
Infecção de sítio operatório	2	0,6%
Citomegalovirose	2	0,6%
Peritonite bacteriana espontânea	2	0,6%
Peritonite	1	0,3%
Abscesso hepático	1	0,3%
Abscesso subhepático	1	0,3%
Abscesso periportal	1	0,3%
Abscesso subfrênico	1	0,3%
Artrite séptica	1	0,3%
Herpes ocular	1	0,3%
Supuração de parede	1	0,3%
Monilíase esofágica	1	0,3%
Varicela	1	0,3%
Gastreenterite aguda	1	0,3%
Complicações Pulmonares	43	13,0%
Complicações Clínicas	33	9,9%
Complicações Neuropsiquiátricas	30	9,0%
Distúrbios Hematológicos	22	6,6%
Insuficiência Renal	21	6,3%
Complicações Trato Biliar	14	4,2%
Rejeição Celular Aguda	14	4,2%
Complicações Trato Gastro Intestinal	7	2,1%
Trombose de Artéria Hepática	6	1,8%
Trombose de Veia Porta	4	1,2%
Trombose de Veia Cava	1	0,3%
Recorrência de Hepatite Viral	1	0,3%
Hérnia	1	0,3%
Total	332	100

O tempo total de internação hospitalar variou de 1 a 42 dias, com média de 14,6 dias e desvio padrão de 6,57. Já a permanência em unidade de terapia intensiva variou de 1 a 24 dias com média de 4,8 dias e desvio padrão de 3,59.

A figura 3 mostra a correlação onde, quanto maior o tempo de internação hospitalar, significativamente menor é a sobrevida desses pacientes ($p < 0,001$), evidenciando que o paciente que permanece internado por 28 dias ou mais tem menor sobrevida.

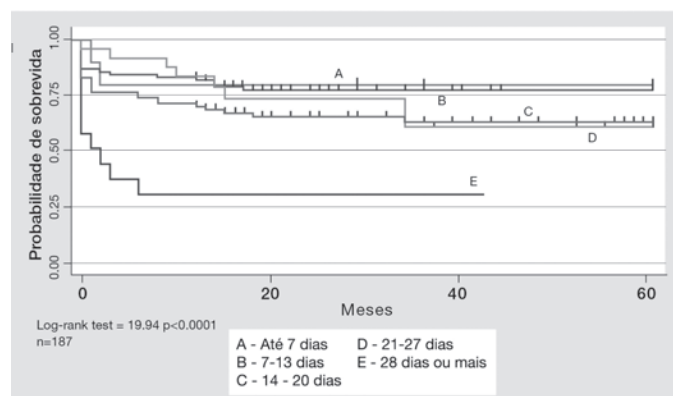


Figura 3. Sobrevida de transplantados por tempo de internação hospitalar.

A letalidade desde o início dos transplantes até o término da pesquisa foi de 33,7% (n=63), onde choque séptico representou 50,8% (n=32) das causas, complicações biliares e choque hipovolêmico 7,9% (n=5) cada uma, o não funcionamento primário, edema agudo de pulmão e trombose de artéria hepática 4,7% (n=3) cada uma, 3,8% (n=2) de trombose da veia porta, 1,5% (n=1) de meningite por citomegalovírus, 1,5% (n=1) dos pacientes se suicidaram no segundo mês pós-transplante e 12,7% (n=8) não se conseguiu determinar a causa *mortis*.

DISCUSSÃO

A média de idade obtida neste estudo foi de 50,08 anos; valores próximos foram obtidos por diferentes autores,^{5,6,11-13} com uma média de idade variando entre 48,7 e 52 anos. Essas médias de idades encontradas nos estudos sugerem que a história natural da doença hepática evolui lentamente, em anos ou décadas, até que a hepatopatia evolua para cirrose.¹⁴

Em nossa pesquisa, encontrou-se elevada porcentagem de transplantes realizada em homens, representando 77% dos procedimentos durante o período de estudo, havendo concordância com estudo¹⁵ que comparou centros de pequeno, médio e alto volume de transplantes e obteve de 67,8 a 69% de transplantes em homens. Porém, essas porcentagens apresentaram-se menores em outras pesquisas.^{5,12,13} A provável explicação é o fato de os homens serem mais promíscuos sexualmente, utilizarem drogas injetáveis em maior quantidade, além de geralmente exibirem taxa maior de etilismo em relação às mulheres;¹⁶ com isso, estão mais expostos às hepatopatias alcoólicas e virais.

Quanto à procedência dos transplantados no estado de Santa Catarina, 26,2% residiam em Blumenau, 66,3% residiam em outras cidades do estado de Santa Catarina e 7,4% em outros estados. Esses valores mantêm correspondência com os dados dos primeiros 25 transplantados hepáticos desse mesmo estado,¹⁷ mostrando homogeneidade dos pacientes.

A média da classificação Child-Pugh foi 8,6, sugerindo estar de acordo com a literatura,⁶ que obteve média de 9,3. A grande maioria dos transplantados, 84,5% (n=157) foi classificada como Child-Pugh B 48,7% (n=91) ou C 35,8% (n=67), sendo apenas 15,5% (n=29) deles classificados como Child-Pugh A, indo ao encontro dos dados demográficos de outro estudo⁹ que classificou 68% dos transplantados em Child-Pugh B ou C.

A associação entre Child-Pugh e sobrevida já havia sido relatada,¹⁸ e em nosso estudo, os pacientes classificados no pré-transplante em Child-Pugh C também obtiveram correlação com sobrevida significativamente menor ($p < 0,0001$) do que os classificados em Child-Pugh A e B.

A classificação MELD mais encontrada foi ≥ 18 (60,4%). Desde o pós-transplante precoce, o grupo com MELD ≥ 18 obteve associação com sobrevida significativamente menor, se comparado com o grupo com MELD < 18 , o que também foi relatado em estudo semelhante.¹⁹ Observamos ainda que a alteração da mortalidade segundo MELD 18 ocorre até aproximadamente o 40º mês, e no outro grupo, essa alteração ocorre principalmente até o 20º mês pós-transplante.

Houve também associação entre o grupo com MELD ≥ 18 e maior tempo de permanência em UTI com $p < 0,01$ e teste t-Student = 2,89.

A causa mais prevalente de indicação para transplante hepático foi cirrose representando 66,2% das causas, assim como vários estudos internacionais^{3,12} onde essa causa prevaleceu em 78,3% e 50% das indicações. O hepatocarcinoma apresentou importante prevalência nas indicações de transplante hepático, com 11,7% estando de acordo com diversos estudos.^{3,13}

Alguns dados da indicação para transplante de nosso estudo, como a hepatite autoimune com 2,7% e cirrose biliar primária com 0,5% apresentam diferenças importantes de outros autores,¹⁵ que variam de 11-15% e 3,9-4,3%, respectivamente. Estudos realizados em Pittsburgh nos Estados Unidos¹¹ também apresentam prevalências superiores dessas doenças em relação às encontradas na nossa pesquisa, sugerindo que esta pode ser uma característica da nossa população de estudo. As outras causas de doenças hepáticas crônicas somam 14,5%, o que também foi identificado por outros autores¹⁵ em centros de alto volume com 12,7%. A hepatite fulminante corresponde a 2,1% das etiologias de insuficiência hepática, diferindo assim dos dados da literatura,³ que obteve 9% dessa causa.

O retransplante foi realizado em 2,7% dos pacientes (n=5), sendo que esse valor pode ser considerado baixo, se comparado com vários estudos^{11,20} mostrando 8% e 10% dos transplantes. A principal causa de retransplante em nosso estudo foi trombose da veia porta com 40% dos casos, seguido de trombose de artéria hepática, retorno de doença primária criptogênica e não-funcionamento primário, cada um com 20% das causas, diferindo

dos dados encontrados na literatura.^{3,11,15} Essa diferença entre causas de retransplante pode estar associada ao baixo número de realização desse procedimento no estado de Santa Catarina.

A complicação mais encontrada foi infecção, seguida de complicações pulmonares. Esse perfil continua seguindo os casos de complicações mais frequentes relatadas em outro estudo realizado neste serviço.¹⁷ De acordo com as complicações pós-transplante, verificou-se que nos pacientes com maior número de complicações a sobrevida foi menor, mostrando correlação significativa com $p < 0,0001$ e o teste Log-rank de 103,78.

O tempo médio de internação hospitalar foi de 14,6 dias, o que significa redução de 3,3 dias quando comparado aos dados dos primeiros 25 transplantados hepáticos deste mesmo estado.¹⁷ Esse valor é muito próximo ao encontrado em pesquisa realizada na Espanha,¹⁹ que obteve média de 13,5 dias.

O tempo médio de permanência em UTI foi de 4,8 dias, sendo que esse valor é apenas 1,8 dia superior ao relatado em outra pesquisa de origem espanhola,¹⁹ que obteve média de três dias. O tempo de permanência em UTI mostra que quanto maior for o período de permanência naquela unidade, menor é a sobrevida, apresentando correlação significativa de $p < 0,001$ e teste Log-rank de 17,52.

Dentre os transplantados, 63 pacientes evoluíram para óbito desde o início dos transplantes até o término da pesquisa, sendo choque séptico a causa majoritária, como descrito por autores americanos.⁵ Algumas causas de óbito, como cerebrovasculares, cardiovasculares, pulmonares e gastrintestinais, entre outras, foram consideradas como causas gerais e somam 30%;³ as de nosso trabalho representam 23%. As complicações técnicas e vasculares, como referido pelos mesmos autores,³ somam 6%, estando em conformidade com os 8,5% encontrados em nosso estudo. Nosso estudo apenas se diferencia quando se refere a casos em que foi impossível determinar a causa *mortis*, uma vez que na literatura³ esse valor é 1% e em nosso estudo representa 12,7%. Isso pode ter ocorrido devido ao óbito desses pacientes em outros estados após a alta hospitalar, dificultado o conhecimento exato da causa da morte.

CONCLUSÃO

Os dados gerados neste estudo foram congruentes em sua maioria com os apresentados pela literatura e por outros serviços sabidamente renomados no mundo, em que o Child-Pugh C e MELD ≥ 18 apresentaram menor sobrevida, bem como a mais prevalente indicação para transplante foi cirrose e a maior causa de complicação foi sepse. A análise do tempo de internação demonstra melhora do próprio serviço em relação a dados de publicações anteriores. Os dados se diferenciam no que se refere ao retransplante, o que pode estar associado ao baixo número de realização desse procedimento e à causa *mortis*, devido provavelmente à migração desses pacientes para outros estados, impossibilitando dessa forma a análise da causa *mortis* dessa porcentagem de transplantados. Reforça-se assim a importância desse cenário como referência nacional e seu papel fundamental no estado de Santa Catarina.

ABSTRACT

Purpose: To assess liver transplants in the State of Santa Catarina in the period from August 2002 to January 2008. **Methods:** This is a retrospective cohort in which the inclusion criterion was patient submitted to liver transplantation at least one year before. The study was conducted by collecting data from charts of patients during their hospital stay for the transplantation. It was searched epidemiological data (age, gender, city of origin, indications for the liver transplantation), the pre-transplantation MELD score and Child-Pugh classification, post-transplantation complications, causes for the death and evolution of transplantation (occurrence of re-transplantation, survival, hospital and ICU stay). Data collection was conducted from October 2008 to February 2009. **Results:** The mean age attained in our study was 50.08 years. Among the transplants, 77% were male. As to the origin, 26.2% were from Blumenau, 66.3% came from other cities of the State of Santa Catarina, and 7.4% of patients lived in other States. From 187 patients who underwent liver transplantation, 48.7% were classified Child-Pugh B, and 35.8% were classified C; only 15.5% were classified Child-Pugh A. When assessing the MELD, 39.6% were classified as less than 18, and 60.4% of patients had MELD equal or higher than 18. The most prevalent cause for the liver transplantation indication was cirrhosis (65.7%). As to the complications, it was observed that some patients had more than one. Infections were the most prevalent with 135 cases, followed by pulmonary complications with 43 cases, and clinical complications in 33 cases. The mean hospital and ICU stay was 14.6 and 4.8 days, respectively. since the beginning of THE transplantation Up to the end of the study the fatality was 33.7%, representing 50.8% of septic shock cases. **Conclusion:** The study showed that data were mostly congruent with those reported in the literature, proving that this is a service that has several good results and a significant data improvement related to previous publications.

Keywords: Liver transplantation; Survival Rate; Prognosis; Hepatic Insufficiency. Liver Cirrhosis; Sepsis.

REFERÊNCIAS

- Mehrabi A, Schemmer P, Schmidt J, Sauer P, Friess H, Kraus T, et al. Heidelberg's first experiences in establishing a living-donation liver transplantation programme. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:suppl. 4:1-5.
- Qian YB, Liu CL, Lo CM, Fan ST. Risk Factors for Biliary Complications After Liver Transplantation Risk for Biliary Complications after Liver Transplantation. *Arch Surg*. 2004;9:1101-5.
- Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, et al. Evolution of Liver Transplantation in Europe: Report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl*. 2003;9:1231-43.
- Wall W, Khakhar A. Retransplantation for Recurrent Hepatitis C: The Argument Against. *Liver Transpl*. 2003;9:73-8.
- Onaca NN, Levy MF, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Fasola CG, Thomas MJ, et al. A Correlation Between the Pretransplantation MELD Score and Mortality in the First Two Years After Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9:117-23.
- Londoño MC, Cárdenas A, Guevara M, Quintó L, Heras D, Navasa M, et al. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut*. 2007;56:1283-90.
- Mies S, Palma TM, Almeida MD, Guardia BD. Transplantes hepáticos. *Einstein*. 2005;3:suppl. 1:13-20.
- Merion R. When Is a Patient Too Well and When Is a Patient Too Sick For a Liver Transplant? *Liver Transpl*. 2004;10:69-73.
- Angermayr B, Cejna M, Karnel F, Gschwantler M, Koenig F, Pidlich J, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut*. 2003;52:879-85.
- Santa Helena ET, Sobrevida de Pessoas vivendo com Aids em Blumenau: 1994-2004 [tese]. Blumenau:Universidade Regional de Blumenau; 2006.
- Singh N, Wagener MM, Gayowski T. Seasonal Pattern of Early Mortality and Infectious Complications in Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl*. 2001;7:884-89.
- Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B, Held PJ. Longitudinal Assessment of Mortality Risk Among Candidates for Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9:12-8.
- Dawwas MF, Gimson AE, Lewsey JD, Copley LP, Meulen JHP. Survival after liver transplantation in the United Kingdom and Ireland compared with the United States. *GUT*. 2007;56:1606-13.
- Srauss E, Hepatite C. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001;34:69-82.
- Ahmad J, Bryce CL, Cacciarelli T, Roberts MS. Differences in Access to Liver Transplantation: Disease Severity, Waiting Time, and Transplantation Center. *Ann Intern Med*. 2007;146:707-14.
- Ferreira CT, Silveira, TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. bras. Epidemiol*. 2004;7:473-87.
- Nogara MAS, Wiederkher JC, da Igreja MR, Okada JA, Mazzei AB, Raiter J. Avaliação dos Transplantados Hepáticos em Santa Catarina, de Agosto de 2002 a Julho de 2004: Relatos dos Primeiros 25 Casos de um Procedimento Inédito do Estado. *J. Bras. Transpl*. 2006;9:474-77.
- Carithers Junior JL. Liver Transplantation: AASLD Practice Guidelines. *Liver Transpl*. 2000;6:122-35.
- Santoyo J, Suarez MA, Fernandez-Aguilar JL, Daga JAP, Sanchez-Perez B, Ramirez C, et al. True Impact of the Indication of Cirrhosis and the MELD on the Results of Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2006;98:2462-64.
- Biggins SW, Beldecos A, Rabkin JM, Rosen HR. Retransplantation for Hepatic Allograft Failure: Prognostic Modeling and Ethical Considerations. *Liver Transp*. 2002;8:313-22.

COLOQUE SEUS PACIENTES NO CAMINHO DA PROTEÇÃO PLENA

Previne
a Rejeição
Aguda^{1,3}

Protege a
Longo-Prazo⁴

Melhora
os Sintomas
Gls^{*5,6}



- myfortic® apresenta menos reduções de dose⁷
- myfortic® é eficaz na prevenção da rejeição aguda⁸
- myfortic® é bem tolerado em doses mais altas⁹

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® 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⁻¹ x 1,73 m⁻²), 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®. 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® não deve ser iniciada até que seja obtido um teste negativo para gravidez. myfortic® 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® não foi estudada. A concentração sistêmica de myfortic® pode mudar por ocasião da mudança de ciclosporina para tacrolimus e vice-versa. **Reações adversas:** As reações adversas à droga associadas com a administração de myfortic® 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, parestesia, 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, halitose, ileo, esofagite, úlcera péptica, subileo, 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, Grón 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, Tannir VB, 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. Transpl Int 2009;22:821-830.

CONHECIMENTO SOBRE MORTE ENCEFÁLICA E DOAÇÃO DE ÓRGÃO ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA DE BELO HORIZONTE

Knowledge on brain death and organ donation among medical students in Belo Horizonte

Ronaldo Eustáquio de Oliveira Júnior¹, Bruno Oliveira Saldanha¹, Ana Paula Pereira de Oliveira¹, Eduardo Antunes dos Santos¹,
Marcela Pereira Oliveira¹, Walter Antonio Pereira², Charles Simão Filho³

RESUMO

Objetivo: Avaliar o conhecimento de estudantes de medicina dos 1º, 6º e 12º períodos do curso sobre o protocolo de morte encefálica (ME) e doação de órgãos. **Método:** A partir de estudo descritivo transversal, um questionário com 25 questões foi aplicado a 248 estudantes de cinco faculdades de medicina de Minas Gerais no mês de junho de 2009 para aferir o conhecimento dos mesmos sobre os critérios de morte encefálica e doação de órgãos. **Resultados:** Dentre os entrevistados, 53,2% afirmam não se lembrar de ter assistido à aula sobre ME durante o curso. Esse percentual é de apenas 25%, se considerados apenas alunos do último ano. Encontrou-se prevalência de apenas 8,9% de estudantes que afirmam conhecer muito bem sobre ME, sendo que a maioria (83,5%) relata saber apenas um pouco sobre o tema. Mesmo entre os alunos do 12º período, há desconhecimento a respeito dos reflexos pesquisados para protocolo de ME, assim como em relação aos exames complementares utilizados. No geral, trinta e dois por cento não sabem que um exame complementar é obrigatório e vinte por cento desconhecem a necessidade da participação de um neurologista. Apenas 70,6 % de todos os pesquisados sabem que a notificação de ME é obrigatória. Em relação à doação de órgãos, 98,4% de todos os estudantes afirmam ser favoráveis, 83,5% desejam doar seus órgãos, enquanto 13,3% afirmam nunca ter pensado no assunto. Entretanto, apenas 61,3% comunicaram à família a sua decisão sobre ser doador ou não. **Conclusão:** A atual pesquisa demonstra relativo desconhecimento dos estudantes em relação à ME. Há necessidade de valorizar mais esse tema durante a formação médica, pois esses estudantes conduzirão protocolos no futuro. Esse despreparo pode prejudicar a oferta de órgãos para a doação, aumentar o sofrimento de familiares, além de gerar gastos excessivos para hospitais.

Descritores: Morte Encefálica, Doação de Órgão, Transplante de Órgãos, Transplante de Tecidos, Estudantes de Medicina.

INTRODUÇÃO

A morte encefálica (ME) é definida como parada completa e irreversível das funções encefálicas, demonstrada pela presença de coma profundo, apnéia e nenhum reflexo supraespinhal.¹ A ME deve ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida em que se demonstre de forma inequívoca ausência de atividade cerebral.²

A não aceitação da morte por considerável parcela da população tem dificultado a definição dos limites terapêuticos nos cuidados intensivos. Também é comum a confusão entre os conceitos de ME e de paciente terminal ou em coma, sendo importante destacar que o primeiro está morto e, portanto, a suspensão das medidas de suporte de vida ou a doação de seus órgãos, nesse caso, podem ser realizadas sem prejuízo à autonomia da família ou do paciente.³ Os critérios para diagnóstico de ME estabelecidos a partir de 1959, envolvem parâmetros clínicos, e no Brasil, requerem a realização de exames complementares que demonstrem ausência de perfusão sanguínea cerebral ou da atividade elétrica ou da metabólica. Apesar de há bastante tempo este conceito já estar bem definido na comunidade científica mundial, ele ainda não é bem conhecido pela população geral e mesmo pela área médica.^{4,5}

Instituição:

¹ Curso de Medicina das Faculdades FCMMG, UFMG e UNINCOR.

² Departamento de Cirurgia da FM-UFMG, Belo Horizonte / MG – Brasil.

³ Complexo MG Transplantes, Belo Horizonte / MG – Brasil.

Correspondência:

Ronaldo Eustáquio de Oliveira Júnior

Rua Dr. Helvécio Arantes, 251/104 – CEP 30.380-465 – Belo Horizonte / MG – Brasil

Tel.: (31) 9113-3930

E-mail: ronaldoeustaquio@hotmail.com

Recebido em: 12.09.2009

Aceito em: 08.10.2009

Há enorme discrepância entre o número de transplantes realizados e o de pacientes com doenças terminais à espera de um órgão. A demora na detecção de pacientes em ME pelos médicos pode levar à perda de um potencial doador pela piora dos parâmetros clínicos do paciente, que geralmente evolui com instabilidade cardiopulmonar e metabólica.⁶

Alguns estudos de diversos países já tentaram avaliar o conhecimento de estudantes de medicina sobre doação de órgãos e ME.⁷⁻¹³ Em estudo recente com acadêmicos de medicina de duas faculdades de Salvador/BA, observou-se que o conhecimento acerca de ME é limitado. A média de acertos para um questionário de 14 perguntas a respeito dos critérios e abordagem de ME foi de 6,7 respostas corretas. Como o questionário foi aplicado em um evento científico extracurricular sobre medicina intensiva, com um viés de seleção, o resultado pode estar superestimando o que seria encontrado na população acadêmica em geral.³

Minas Gerais é um dos grandes centros transplantadores do Brasil e é de grande interesse avaliar qual o grau de conhecimento dos futuros médicos formados na região, já que nenhum estudo do tipo havia sido realizado no estado.

O objetivo do presente artigo é avaliar o conhecimento sobre ME entre estudantes de medicina da região metropolitana de Belo Horizonte durante o curso de graduação. Além disso, foi pesquisada a opinião sobre doação de órgão, assim como conhecimentos específicos a cerca do tema, como sua relação com o diagnóstico de morte encefálica.

MÉTODOS

Foi realizado estudo transversal dos estudantes de medicina das principais faculdades da região metropolitana de Belo Horizonte no início, meio e fim do curso. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte foram avaliados estudantes do primeiro, sexto e décimo segundo períodos de cinco faculdades, sendo elas: Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade do Vale do Rio Verde (UNINCOR) e Faculdade de Medicina do Vale do Aço.

Durante a primeira semana de junho de 2009 foi entregue um questionário autoaplicável contendo 25 perguntas que visavam avaliar o conhecimento e opinião sobre ME e doação de órgãos. Entre os assuntos pesquisados estavam: conceito e critérios de ME, exames complementares utilizados, intervalo entre exames clínicos, necessidade da participação de um neurologista e alguns detalhes e opiniões sobre a doação de órgãos. A confecção do questionário foi realizada após uma revisão da literatura científica, através de levantamento bibliográfico utilizando-se MEDLINE e LILACS como bancos de dados de consulta. A consulta nos referidos bancos de dados foi feita entre 1990 até 2009, utilizando-se os seguintes descritores: Morte Encefálica, Doação de Órgão, Transplante de Órgãos, Transplante de Tecidos, Estudantes de Medicina.

A distribuição dos questionários foi realizada nas salas em que os primeiro, sexto e décimo segundo períodos estivessem em aulas, sendo a participação na pesquisa voluntária e anônima. Nas instruções do questionário havia um termo de consentimento sobre a participação no estudo e publicação posterior dos resultados. Houve alguma dificuldade em encontrar estudantes do último

ano do curso, uma vez que estes se encontravam principalmente realizando estágios práticos em diversos hospitais ao invés de reunidos em uma sala de aula. Após aplicação do questionário, foi distribuída cartilha informativa contendo cópia do termo de ME e as respostas para as perguntas teóricas realizadas.

A análise dos dados foi feita através do programa Epi Info na versão 6.04 e foi adotado o nível de significância estatística de 5%. Na comparação de variáveis categóricas foi utilizado o qui-quadrado com correção de Yates.

RESULTADOS

Foram avaliados 248 estudantes de cinco faculdades de Medicina do estado de Minas Gerais que cursavam o primeiro, sexto e décimo segundo períodos, destes, 62,9% eram do sexo feminino, sem muita diferença entre períodos. A maioria deles declarava-se da religião católica (66,1%), seguido de 15,3% que não pertenciam a nenhuma religião (Tabela 1).

Tabela 1. Características Demográficas dos Estudantes Avaliados (n = 248)

Variável	1º Período n (%)	6º Período n (%)	12º Período n (%)	Total n (%)
Sexo				
Masculino	36 (37,9)	35 (37,6)	21 (35,0)	92 (37,1)
Feminino	59 (62,1)	38 (62,4)	39 (65,0)	156 (62,9)
Faculdade				
FASEH	36 (37,9)	19 (20,4)	2 (3,3)	57 (23,0)
FCMMG	13 (13,7)	47 (50,5)	13 (21,7)	73 (29,4)
FMUFMG	25 (26,3)	24 (25,8)	29 (48,3)	78 (31,5)
UNINCOR	21 (22,1)	3 (3,2)	4 (6,7)	28 (11,3)
IPATINGA	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (20,0)	12 (4,8)
Religião				
Católica	55 (57,9)	65 (69,9)	44 (73,3)	164 (66,1)
Evangélica	9 (9,5)	8 (8,6)	2 (3,3)	19 (7,7)
Espírita	10 (10,5)	4 (4,3)	6 (10,1)	20 (8,1)
Outra	3 (3,2)	4 (4,3)	0 (0,0)	7 (2,8)
Nenhuma	18 (18,9)	12 (12,9)	8 (13,3)	38 (15,3)
Total	95	93	60	248

FASEH = Faculdade de Saúde e Ecologia Humana; FCMMG = Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; FMUFMG = Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; UNINCOR = Universidade Vale do Rio Verde; IPATINGA = Faculdade de Medicina do Vale do Aço

Entre os entrevistados, 53,2% não se lembraram de ter assistido a uma aula sobre morte encefálica, e esse percentual é de 25%, se considerados somente alunos do último ano. Apenas 8,9% dos estudantes afirmaram ter muito conhecimento sobre o tema, sendo que no 12º período esse percentual sobe apenas para 11,7%. A pesquisa mostrou que 62,9% dos acadêmicos entrevistados consideram como critério para início da avaliação de ME a Escala de Coma de Glasgow (ECG) = 3. Esse conhecimento evolui de

forma surpreendente ao longo do curso, já que a porcentagem que respondeu corretamente a essa questão no 1º, 6º e 12º períodos foi respectivamente de 37,9%, 71% e 90%. Já em relação ao intervalo mínimo entre dois exames clínicos em pessoas acima de dois anos, a resposta que no geral foi a mais marcante foi a alternativa correta de seis horas (34,7%). No entanto, vale ressaltar que a opção escolhida pela maioria dos alunos do último ano foi 12 horas com 45% contra 31,7% em relação à resposta certa. Sobre a participação de neurologista/neurocirurgião em pelo menos um exame clínico, 79,8% dos entrevistados sabia que esta era obrigatória. Chamamos a atenção para o fato que no último ano a resposta correta teve o menor percentual entre os períodos, com 66,7% contra 83,2% e 84,9% do 1º e 6º períodos respectivamente. Para 67,7% dos acadêmicos é obrigatória a realização de exames complementares, enquanto o restante ainda considera que é apenas um método auxiliar. Em relação à notificação de ME, 70,6% responderam que é obrigatória, 5,2% que não é e 24,2% afirmaram que não sabiam a resposta para a pergunta. A ME tem valor de morte clínica para 68,1% dos estudantes e percebe-se que esse foi um conhecimento adquirido ao longo do curso, uma vez que a resposta correta foi marcada por 52,6% do primeiro período, 75,3% do sexto e 81,7% do décimo segundo. Somam 81,5% os estudantes que confiam no diagnóstico de ME, sendo a desconfiança maior no início do curso (12,6%) e mínima ao final (3,3%). (Tabela 2)

Tabela 2. Avaliação do Conhecimento sobre Morte Encefálica (n = 248)

Variável	1º Período n (%)	6º Período n (%)	12º Período n (%)	Total n (%)
Já assistiu aula sobre ME? (p < 0,0001)				
Sim	35 (36,8)	36 (38,7)	45 (75,0)	116 (46,8)
Não	60 (63,2)	57 (61,3)	15 (25,0)	132 (53,2)
Conhece o conceito de ME? (p = 0,010)				
Muito bem	3 (3,2)	12 (12,9)	7 (11,7)	22 (8,9)
Um pouco	79 (83,2)	77 (82,8)	51 (85,0)	207 (83,5)
Nada	13 (13,7)	4 (4,3)	2 (3,3)	19 (7,7)
Qual paciente deve ser considerado para avaliação de ME? (p < 0,0001)				
Em coma	15 (15,8)	10 (10,8)	3 (5,0)	28 (11,3)
ECG = 3	36 (37,9)	66 (71,0)	54 (90,0)	156 (62,9)
ECG < 8	37 (38,9)	16 (17,2)	1 (1,7)	54 (21,8)
Coração parado	3 (3,2)	1 (1,1)	2 (3,3)	6 (2,4)
Em branco	4 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,6)
Qual deve ser o intervalo mínimo entre dois exames clínicos? (p = 0,019)				
Não há	21 (22,1)	7 (7,5)	4 (6,7)	32 (12,9)
3 horas	13 (13,8)	13 (14,0)	3 (5,0)	29 (11,7)
6 horas	28 (29,5)	39 (41,9)	19 (31,7)	86 (34,7)
12 horas	25 (26,4)	23 (24,7)	27 (45,0)	75 (30,2)
24 horas	8 (8,4)	11 (11,8)	7 (11,7)	26 (10,5)
Participação de neurologista em um dos exames clínicos é obrigatória? (p = 0,037)				
Sim	79 (83,2)	79 (84,9)	40 (66,7)	198 (79,8)
Não	16 (16,8)	14 (15,1)	20 (33,3)	50 (20,2)
Realização de exames complementares é obrigatória ou auxiliar? (p = 0,052)				
Auxiliar	22 (23,2)	36 (38,7)	22 (36,7)	80 (32,3)
Obrigatória	73 (76,8)	57 (61,3)	38 (63,3)	168 (67,7)

Notificação de ME é obrigatória? (P = 0,256)				
Sim	62 (65,3)	68 (73,1)	45 (75,0)	175 (70,6)
Não	9 (9,5)	2 (2,2)	2 (3,3)	13 (5,2)
Não sei	24 (25,3)	23 (24,7)	13 (21,7)	60 (24,2)
ME tem valor de morte clínica? (p = 0,0003)				
Sim	50 (52,6)	70 (75,3)	49 (81,7)	169 (68,1)
Não	45 (47,4)	23 (24,7)	11 (18,3)	79 (31,9)
Confia no diagnóstico de ME? (p = 0,118)				
Sim	83 (87,4)	86 (92,5)	58 (96,7)	227 (91,5)
Não	12 (12,6)	7 (7,5)	2 (3,3)	21 (8,5)
Total	95	93	60	248

ME= Morte Encefálica; ECG = Escala de Coma de Glasgow

Dentre os critérios de avaliação clínica disponíveis no questionário que deveriam estar presentes em um paciente em ME, foram assinalados erroneamente por 18,1% dos alunos ausência de reflexo medular, por 10,1% reflexo osteotendinoso ausente e por 12,9% o sinal de Babinski. A pupila parálitica foi o critério mais lembrado pelos estudantes, com 74,6%. Interessante notar que respostas superiores a 50% se destacam somente em três itens: reflexo córneo-palpebral ausente, reflexo oculovestibular ausente e pupila parálitica. O período mais avançado obteve um maior índice de acerto em todos os critérios, com exceção de: arreatividade supra-espinhal e pupila parálitica. Frente aos exames que auxiliariam no diagnóstico de ME foram assinalados: EEG por 83,9%, doppler transcraniano por 34,3%, arteriografia 16,9%, lembrando que no questionário era possível a marcação de mais de uma alternativa. A maioria dos estudantes conseguiu identificar pelo menos uma das condições que não devem estar presentes no exame de ME, sendo a sedação assinalada por 55,6% e a hipotermia por 39%. (Tabela 3)

Tabela 3. Avaliação do Conhecimento sobre os Critérios e Exames de ME

Variável	1º Período n (%)	6º Período n (%)	12º Período n (%)	Total n (%)10	Valor p
Qual(is) critérios deve(m) estar presente(s) na avaliação clínica de ME?					
- Apnéia*	20 (21,1)	39 (41,9)	33 (55,0)	92 (37,1)	< 0,0001
- Arreatividade supra-espinhal*	16 (21,1)	33 (35,5)	10 (16,7)	59 (23,8)	0,0036
- Reflexo corneopalpebral ausente*	44 (46,3)	59 (63,4)	45 (75,0)	148 (59,7)	0,0012
- Reflexo de tosse ausente*	23 (24,2)	28 (30,1)	37 (61,7)	88 (35,5)	< 0,0001
- Reflexo medular ausente	21 (22,1)	16 (17,2)	8 (13,3)	45 (18,1)	0,369
- Reflexo oculovestibular ausente*	49 (51,6)	43 (46,2)	40 (66,7)	132 (53,2)	0,0432
- Reflexo osteo-tendinoso ausente	11 (11,6)	10 (10,8)	4 (6,7)	25 (10,1)	0,590
- Pupila parálitica*	60 (63,2)	78 (83,9)	47 (78,3)	185 (74,6)	0,003
- Sinal de Babinski	12 (12,6)	17 (18,3)	3 (5,0)	32 (12,9)	0,056

Qual(is) exame(s) ajudariam no diagnóstico de ME como exame complementar?

-Arteriografia*	13 (13,7)	18 (19,4)	11 (18,3)	42 (16,9)	0,553
-EEG*	71 (74,7)	84 (90,3)	53 (88,3)	208 (83,9)	0,008
-Exame Líquor	12 (12,6)	1 (1,1)	0 (0,0)	13 (5,2)	0,0002
-Doppler Transcraniano*	30 (31,6)	40 (43,0)	15 (25,0)	85 (34,3)	0,056
-TC	14 (14,7)	15 (16,1)	2 (3,3)	31 (12,5)	0,045
-ECG	9 (9,5)	3 (3,2)	2 (3,3)	14 (5,6)	0,120
-Nenhum	4 (4,2)	3 (3,2)	4 (6,7)	11 (4,4)	0,595

Qual(is) condição(ões) não deve(m) estar presente(s) durante exames de ME?

-Hipernatremia*	16 (16,8)	23 (24,7)	13 (21,7)	52 (21,0)	0,408
-Hipotermia*	30 (31,6)	44 (47,3)	23 (38,3)	97 (39,0)	0,086
-Hipertermia	27 (28,4)	23 (24,7)	13 (21,7)	63 (25,4)	0,631
-Sedação*	37 (38,9)	53 (57,0)	48 (80,0)	138 (55,6)	<0,0001

ME = Morte Encefálica; * indica a resposta esperada

Em relação à doação de órgãos, 98,4% dos entrevistados são a favor da doação, 83,5% desejam doar seus órgãos, 89,5% autorizariam a doação de órgãos de um parente e 61,3% já conversaram com a família sobre o desejo de ser ou não um doador. Vale ressaltar que 13,3% dos estudantes nunca pensaram sobre doar seus órgãos após a morte. (Tabela 4)

Tabela 4. Opinião dos Estudantes sobre a Doação de Órgãos

Variável n (%)	1º Período n (%)	6º Período n (%)	12º Período n (%)	Total
Você é a favor da doação de órgãos? (p = 0,161)				
Sim	91 (95,8)	93 (100,0)	60 (100,0)	244 (98,4)
Não	4 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,6)
Você deseja doar seus órgãos após sua morte? (p = 0,115)				
Sim	75 (78,9)	80 (86,0)	52 (86,7)	207 (83,5)
Não	3 (3,2)	1 (1,1)	4 (6,7)	8 (3,2)
Nunca pensei	17 (17,9)	12 (12,9)	4 (6,7)	33 (13,3)
Você autorizaria a doação de órgãos de um parente em ME? (p = 0,309)				
Sim	81 (85,3)	84 (90,3)	57 (95,0)	222 (89,5)
Não	14 (13,7)	9 (9,7)	3 (5,0)	26 (10,5)
Já comunicou sua família a sua decisão de ser ou não doador? (P = 0,043)				
Sim	54 (56,8)	53 (57,0)	45 (75,0)	152 (61,3)
Não	41 (43,2)	40 (43,0)	15 (25,0)	96 (38,7)
Total	95	93	60	248

ME = Morte Encefálica

Foi questionado também como se dá a autorização da doação de órgãos e 50,8% respondeu que seria necessário apenas que um parente assinasse a autorização, enquanto 9,7% ainda pensa que é necessário ter por escrito que a pessoa é doadora de órgãos na carteira de identidade. O restante marcou que ambas as condições são necessárias (p=0,056). Dentre os órgãos possíveis de serem doados por um paciente em ME, os que os estudantes mais se lembraram foi: coração (94,4%), córnea (92,3%), rim (86,3%),

fígado (80,6%) e pulmão (79,4%). Já o osso, intestino, pâncreas e pele foram marcados por menos da metade dos alunos, com 20,6%, 29,8%, 43,1% e 45,2% respectivamente.

DISCUSSÃO

O presente estudo sugere que os estudantes do curso de Medicina majoritariamente (98,4%) apóiam a doação de órgãos. Esse resultado é equiparável a outros estudos que demonstram que alunos daquele curso têm atitude a favor da doação de órgãos.^{8,9,14,15}

Apesar disso, 13,3% não desejam doar órgãos. A vontade de doar, assim como aqueles que autorizariam a doação de órgãos dos parentes, aumenta com o número de anos na faculdade. Isso pode sugerir que o conhecimento adquirido no curso pode converter a opinião de alguns alunos antes não-doadores, ou mesmo que o amadurecimento dessa idéia venha com a informação. Alguns estudos relacionam alto conhecimento sobre doação com aumento do interesse em doar.^{14,16,17} Esse resultado levanta hipótese de que talvez seja possível aumentar a doação de órgãos com campanhas educacionais sobre ME e doação de órgãos para a população. Se o conhecimento adquirido pelos estudantes aumenta sua vontade de doar órgãos, o mesmo pode ocorrer com todos os que estiverem mais inteirados do assunto.

Mesmo entre os alunos do 12º período há desconhecimento a respeito de reflexos pesquisados para o protocolo de ME, assim como em relação aos exames complementares utilizados. No geral, apenas 67,7% afirmam ser obrigatória a realização de um exame complementar e 20% desconhecem a necessidade da participação de um neurologista. Apenas 70,6 % de todos os pesquisados sabem que a notificação de ME é obrigatória. Em estudo realizado na Bahia³ em 2006 sobre o conhecimento entre estudantes médicos sobre transplantes e doação de órgãos, o achado foi de 80,7%. Vale ressaltar ainda que os estudantes avaliados no estudo baiano compõem uma população selecionada, por estarem participando de um evento científico extracurricular sobre Medicina Intensiva, com possível viés de seleção.

Os educadores médicos deveriam incorporar temas de transplantes e doação de órgãos no atual currículo para formar profissionais da saúde capazes de reduzir a discrepância existente entre a oferta de órgãos e o número de pacientes à espera de um transplante.

Uma atitude favorável dos profissionais de saúde em relação à doação de órgãos pode influenciar positivamente a decisão de famílias de potenciais doadores. Através da melhoria do conhecimento desses profissionais sobre doação, transplantes e os qualificando para divulgar informações, a educação tem produzido uma resposta positiva para aumentar o número insuficiente de doadores. Educar os estudantes precocemente em suas carreiras pode se tornar crucial nessa conjuntura.¹⁸

Felizmente, o déficit no conhecimento dos intensivistas, em face do obrigatório protocolo que deve ser seguido não resulta no diagnóstico falso-positivo. Ou seja, não parece haver risco de algum paciente ter diagnóstico de morte encefálica sem de fato estar morto. Entretanto, há possibilidade de não se fazer o diagnóstico em pacientes que preenchem os critérios, o que causa além de outros danos ocupação desnecessária de um leito de UTI e indisponibilidade de captação de órgãos.

CONCLUSÃO

Os dados deste trabalho confirmam os achados de estudos precedentes da falta de informação sobre ME entre estudantes de Medicina. Foi observado que durante o decorrer do curso, os alunos vão adquirindo conhecimentos sobre protocolo de ME e amadurecendo a idéia da doação de órgãos. No

momento, este estudo comprova que são necessárias medidas que incluam em definitivo, no currículo das faculdades, uma matéria específica de doação de órgãos e tecidos para transplantes, que possivelmente contribuirá para a formação de profissionais médicos aptos a conduzir o diagnóstico de morte encefálica.

ABSTRACT

Purpose: To assess the knowledge of medical students from the 1st, 6th and 12th semesters of the course on brain death and organ donation. **Method:** From a cross-sectional descriptive study, a questionnaire with 25 questions was applied to 248 students from 5 Medicine Schools in Minas Gerais along June 2009, to measure the knowledge of medical students on the brain death and organ donation criteria. **Results:** Among the respondents, 53.2% affirm they don't remember attending a class on brain death along the course. Such percentage is only 25%, when considering only students of the last year. It was found a prevalence of only 8.9% students who affirm to have a very good knowledge on brain death and the majority (83.5%) reports to know just a little about the theme. Even among students from the 12th semester, there is ignorance on the brain death criteria, as well as the supplementary exams. In general, thirty-two per cent do not know that a supplementary examination is mandatory, and twenty percent are unaware of the need for the participation of a neurologist. Only 70.6% of all respondents know that brain death notification is required. Related to the organ donation, 98.4 per cent of all students claim to be favorable, 83.5% want to donate their organs, while 13.3% say they have never thought about the subject. However, only 61.3% have reported to their family their decision as to be or not a donor. **Conclusion:** The current survey demonstrates a relative ignorance of students about brain death. There is need to enhance such theme along the medical training, since those students will lead these protocols in the future. This lack of knowledge may affect the organs supply for donation, thus increasing the suffering of relatives and causing excessive expenditure for hospitals.

Keywords: Brain Death; Organ Donation; Organ Transplantation; Tissue Transplantation; Medical, Students.

REFERÊNCIAS

1. Wijdicks EFM - The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001;344:1215-21.
2. Parizi RR, Silma NM. Transplantes. In: Costa SIF, Garrafa V, Oselka G - Iniciação Bioética. Brasília, Conselho Federal de Medicina. 1998;157-69.
3. Bitencourt AGV, Neves FBCS, Durães L, Nascimento DT, Neves NMBC, Torreão LA et al. Avaliação do Conhecimento de Estudantes de Medicina Sobre Morte Encefálica. *RBTI*. 2007;19:2:144-50.
4. Diagnosis of brain death: statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *Br Med J*. 1976;2:1187-8.
5. Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA*. 1981;246:2184-6.
6. Arbour R. Clinical Management of the Organ Donor. *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care*. 2005;16(4):551-580.
7. Bagheri A, Tanaka T, Takahashi H, Shoji S. Brain death and organ transplantation: knowledge, attitudes, and practice among Japanese students. *Eubios J Asian Int Bioeth*. 2003;13:3-5.
8. Bardell T, Hunter DJ, Kent WD, Jain MK. Do medical students have the knowledge needed to maximize organ donation rates? *Can J Surg*. 2003;46:453-7.
9. Dutra MM, Bonfim TA, Pereira IS, Figueiredo IC, Dutra AMD, Lopes AAI. Knowledge about transplantation and attitudes toward organ donation: a survey among medical students in northeast Brazil. *Transplant Proc*. 2004;36:818-20.
10. Essman C, Thornton J. Assessing medical student knowledge, attitudes, and behaviors regarding organ donation. *Transplant Proc*. 2006;38:2745-50.
11. Ohwaki K, Yano E, Shirouzu M, Kobayashi A, Nakagomi T, Tamura A. Factors associated with attitude and hypothetical behaviour regarding brain death and organ transplantation: comparison between medical and other university students. *Clin Transplant*. 2006;20:416-22.
12. Laederach-Hofmann K, Gerster BI. Knowledge, attitude and reservations of medical students about organ transplantation: results of a survey during the first year of study. *Schweiz Med Wochenschr*. 1998;128:1840-9.
13. Afonso RC, Buttros DA, Sakabe D, Paranhos GC, Garcia LMC, Resende MB. Future doctors and brain death: what is the prognosis? *Transplant Proc*. 2004;36:816-7.
14. Schaeffner ES, Windisch W, Freidel K, Breitenfeldt K, Winkelmayr WC. Knowledge and attitude regarding organ donation among medical students and physicians. *Transplantation*. 2004; 77:1714.
15. Cantwell M, Clifford C. English nursing and medical students' attitudes towards organ donation. *J Adv Nurs*. 2000; 32:961.
16. Thornton JD, Wong KA, Cardenas V, Curtis JR, Spigner C, Allen MD. Ethnic and gender differences in willingness among high school students to donate organs. *J Adolesc Health*. 2006; 39:266.
17. Siminoff LA, Burant C, Youngner SJ. Death and organ procurement: public beliefs and attitudes. *Soc Sci Med*. 2004; 59:2325.
18. Garcia CD, Barboza AP, Goldani JC, Neumann J, Chem R, Camargo J et al. Educational Program of Organ Donation and Transplantation at Medical School. *Transplant Proc*. 2008; 40:1068-9.

DESCRIÇÃO DAS ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO ACOMPANHADOS NO CENTRO DE TRANSPLANTE DO HOSPITAL PORTUGUÊS DE SALVADOR, BAHIA.

Description of chromosomal abnormalities in patients bearers of multiple myeloma followed up at the Bone Marrow Transplant Center of the Hospital Portugues in Salvador, Bahia.

Ronald Sérgio Pallotta Filho^{1,2}, Mônica Conchon Ribeiro de Mello³

RESUMO

Nos últimos anos tem ocorrido uma revolução no conhecimento referente à patogênese do mieloma múltiplo. A incorporação da citogenética e da biologia molecular têm possibilitado a determinação de alterações cromossômicas por vezes relacionadas a diferentes subgrupos da doença, contribuindo como marcadores biológicos e de prognóstico para a tomada de decisões clínicas. **Objetivo:** Descrever as alterações cromossômicas em pacientes portadores de mieloma múltiplo acompanhados no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português em Salvador, Bahia. **Métodos:** Estudo descrito de corte transversal a partir da revisão de prontuários de pacientes portadores de mieloma múltiplo acompanhados de 2001 a 2006 no Centro que rotineiramente ao diagnóstico e/ou durante o tratamento tiveram a doença avaliada a partir da coleta de medula óssea para análise citogenética, histológica e imuno-histoquímica para estimar o comprometimento do local. **Resultados:** Dos 39 pacientes viáveis para análise, em 51% dos casos não foram obtidas metáfases, em 36% observou-se cariótipo sem anormalidade e em 13% foram encontradas alterações. A correlação entre o estudo citogenético e a atividade da patologia nos pacientes demonstrou razão de prevalência igual a 1,8 entre grupos, enquanto a correlação entre alterações citogenéticas no grupo de pacientes com doença em atividade a razão de prevalência foi de 5,5. **Conclusão:** Desta forma, a despeito do baixo índice mitótico da doença, os autores confirmam ser a citogenética uma ferramenta adequada para determinar o prognóstico principalmente quando realizada em pacientes com doença em atividade, devendo esta fazer parte do estudo inicial dos pacientes com mieloma múltiplo, podendo auxiliar na estratégia terapêutica a ser definida.

Descritores: Mieloma Múltiplo; Citogenética, Prognóstico.

INTRODUÇÃO

Mieloma múltiplo (MM) é uma doença maligna dos plasmócitos que acomete pacientes próximos da sexta década de vida. É responsável por 1% de todos os tipos de câncer e por 10% das neoplasias hematológicas, sendo mais freqüente em negros do que em brancos e os homens são mais afetados do que mulheres.¹ Para melhor compreensão de seu comportamento biológico, se faz necessário o estudo das características intrínsecas do plasmócito maligno e sua relação com o microambiente medular.

Nos últimos anos tem ocorrido uma revolução no conhecimento referente à patogênese do MM. A incorporação da citogenética e da biologia molecular têm possibilitado a determinação de alterações cromossômicas por vezes relacionadas a diferentes subgrupos da doença, contribuindo como marcadores biológicos e de prognóstico para a tomada de decisões clínicas.²⁻⁴

Baseado na carência de informações na literatura médica brasileira referente a esse assunto, o presente estudo tem como objetivo descrever a prevalência das alterações cromossômicas

Instituições:

¹ Núcleo de Onco-Hematologia do Departamento de Clínica Médica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

² Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português de Salvador, Bahia.

³ Departamento de Hematologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Endereço para correspondência:

Dr. Ronald Pallotta

Endereço: Av. ACM 171, S/1209 - Empresarial Torre do Parque - Itaigara - CEP 41825-000 - Salvador/BA - Brasil

Tel.: (71) 3334-2392 Fax: (71) 3237-2943

E-mail: tmbahia@yahoo.com.br

Recebido em: 15.09.2009

Aceito em: 08.10.2009

em pacientes portadores de mieloma múltiplo acompanhados no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português em Salvador.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Desenho: Estudo observacional descritivo de corte transversal.

População estudada: Pacientes com mieloma múltiplo (MM) acompanhados de 2001 a 2006 no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português, em parceria com o Núcleo de Onco-Hematologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública-Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências (EBMSP-FBDC).

Crerérios de inclusão: A partir da revisão de prontuários, foram inclusos pacientes que apresentavam informações clínicas e laboratoriais suficientes para confirmação diagnóstica de MM, bem como estudo anatomo-patológico, imuno-histoquímico e citogenético realizado em algum momento do tratamento.

Protocolo de estudo: Pacientes portadores de mieloma múltiplo no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português rotineiramente ao diagnóstico e/ou durante o tratamento tiveram a doença avaliada a partir da coleta da medula óssea para análise citogenética, histológica e imuno-histoquímica para estimar o comprometimento do local.

Para os testes anatomo-patológicos e imuno-histoquímicos foram retirados da medula óssea fragmentos a partir da espinha ilíaca pósterio-superior dos pacientes por agulha de *Jamshid* sob anestesia local, de acordo com técnicas convencionais. Em seguida, as amostras foram enviadas para avaliação a um único patologista. O estudo histológico convencional foi complementado por painel imuno-histoquímico previamente determinado com marcadores para CD 34 (células precursoras, marca Dako/clone-QBEND-10), CD20 (linfócitos B, marca Dako/clone-L26), CD3 (linfócitos T, marca Dako/clone-LEU4), CD68 (macrófagos, neutrófilos e monócitos, marca Dako/clone-PMG1) e VS38 (plasmócitos, marca Dako/clone-VS38), além da análise de clonalidade através das frações *Kappa* (marca Dako/clone R10-21) e *Lambda* (marca Dako/clone N10-2).

O material para estudo de citogenética clássica foi coletado no mesmo momento da biópsia e analisado no laboratório especializado em genética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. As análises foram realizadas a partir de culturas com RPMI 1640, soro fetal bovino, L-glutamina e antibiótico (penicilina/estreptomicina) e como agente estimulante o phorbol 13-acetate (TPA) por três a cinco dias.

Esses exames, que tiveram por finalidade avaliar alterações cromossômicas e do comprometimento da medula óssea por infiltração de plasmócitos tumorais, puderam informar a atividade ou não da doença no microambiente medular. Tais dados estavam anexados aos prontuários dos pacientes que foram revisados no presente estudo.

Com relação à atividade da doença, dividimos a população em dois grupos:

- Grupo que não apresentava qualquer sinal de atividade, atingindo remissão completa com ausência de proteína M no soro e urina por imunofixação e sem infiltração de plasmócitos clonais na medula óssea.

- Grupo com qualquer sinal de atividade da doença, seja na análise imunohistológica ou laboratorial.

RESULTADOS

Dos 68 pacientes acompanhados, foram analisados 39 pacientes que cumpriam os critérios de inclusão principalmente em relação ao estudo citogenético onde 10 realizaram pré-tratamento e 29 durante o tratamento. Desse grupo, 59% eram do sexo feminino, 64% não brancos e a mediana de idade foi 53 anos. Em relação ao estadiamento em que se encontrava a doença ao diagnóstico, 95% eram EC III A e 5% III B de acordo com a classificação de Durie e Salmon, potencialmente devido a grande dificuldade de acesso a atendimento especializado na região.

Analisando os tipos diferentes de imunoglobulinas secretadas ao diagnóstico, verificou-se que 67% dos pacientes eram secretores de IgG, 18% de IgA, 5% dos pacientes as células do mieloma produziam somente cadeias leves e 10% não tiveram cadeias identificadas por imunoelektroforese de proteínas no soro e urina pelo método de imunofixação como apresentado resumidamente na Tabela 1.

Tabela 1. Características epidemiológicas dos pacientes portadores de Mieloma Múltiplo, acompanhados de 2001 a 2006 no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português

CARACTERÍSTICAS		VALORES
Idade		
Mediana		53
Variação		34-66
Sexo		Nº. (%)
Feminino		23 (59)
Masculino		16 (41)
Cor		
Brancos		14 (36)
Não Brancos		25 (64)
Tipo		
IgG		26 (67)
IgA		7 (18)
Cadeia leve		2 (5)
Não secretor		4 (10)
Estágio ao diagnóstico		
IIIA		37 (95)
IIIB		2 (5)

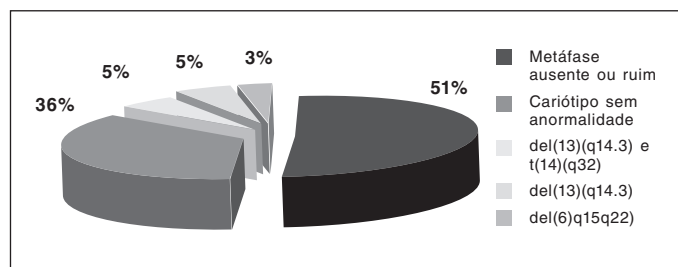
IgG=imunoglobulina G, IgA=imunoglobulina A, III A=estádio clínico de Durie-Salmon com grande massa tumoral caracterizada por envolvimento ósseo, hemoglobina <10 g/dl, cálcio > 12 e creatinina < que 2 mg/dl, IIIB = estágio clínico de Durie-Salmon com grande massa tumoral caracterizada por envolvimento ósseo, hemoglobina <10 g/dl, cálcio > 12 e creatinina > que 2 mg/dl

Em 51% dos 39 casos analisados não foram obtidas metáfases, em 36% observou-se cariótipo sem anormalidade e em 13% foram encontradas alterações.

A deleção envolvendo o cromossomo 13, del (13)(q14.3) foi mais freqüente, tendo sido encontrada em 4 dos 39 pacientes (10%).

Desses, dois (5%) apresentavam apenas alteração envolvendo o cromossomo 13 e dois (5%) possuíam deleção do cromossomo 13, del(13)(q14.3) acrescida de translocação envolvendo o cromossomo 14, t(14q32). A deleção do cromossomo 6, del(6)(q15q22) foi detectada em um (3%) dos pacientes (gráfico 1).

Gráfico 1. Análise dos 39 pacientes portadores de Mieloma Múltiplo acompanhados de 2001 a 2006 pelo Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português que realizaram estudo citogenético.



del = deleção, t = translocação

Todos os pacientes que foram analisados quanto ao cariótipo também realizaram avaliação histológica e imuno-histoquímica da medula óssea para estimar a parcela de envolvimento por plasmócitos neoplásicos. Desta forma, foi verificada ausência de infiltração em 28 (72%) dos pacientes no momento que o cariótipo foi coletado, e infiltração em 11 (28%) pacientes.

A correlação entre o estudo citogenético e a atividade da doença nos pacientes demonstrou que dos 11 pacientes que não apresentavam remissão completa, oito obtiveram metáfases avaliáveis. Por outro lado, dos 28 pacientes que apresentavam remissão completa (pacientes com ausência de proteína M no soro e urina por imunofixação e sem infiltração de plasmócitos clonais na MO), 11 tiveram metáfases avaliáveis. (Tabela 2).

Tabela 2. Determinação da presença de metáfase em relação à atividade da doença

	Com metáfase	Sem metáfase
Doença sem remissão completa	8	3
Doença em remissão completa	11	17

Desta forma, os dados demonstraram que a prevalência de metáfase no grupo de pacientes com doença em atividade (sem remissão completa) foi de 72%, enquanto que no grupo com doença em remissão completa foi de 39,3%. Sendo assim, podemos concluir que a razão de prevalência foi de 1,8 entre os grupos.

A análise do grupo de 19 pacientes com metáfases avaliáveis demonstrou que dos 5 pacientes com alterações estruturais ou numéricas, quatro apresentavam doença em atividade, ou seja, sem remissão completa. Quando analisados os 14 pacientes que não apresentavam alterações citogenéticas, quatro demonstravam sinais de atividade de doença (Tabela 3).

Tabela 3. Determinação da presença de alterações citogenéticas em relação à atividade da doença na população estudada

	Com alterações citogenéticas	Sem alterações citogenéticas
Doença sem remissão completa	4	4
Doença em remissão completa	1	10

Desta forma, os dados demonstraram que a prevalência de alterações citogenéticas no grupo de pacientes com doença em atividade, ou seja, sem remissão completa, foi de 50%, enquanto que no grupo com doença em remissão completa foi de 9%. Sendo assim podemos concluir que a razão de prevalência foi de 5,5 entre os grupos.

DISCUSSÃO

O estudo do MM por citogenética é muito complexo, sendo dificultado principalmente pelo baixo índice mitótico da doença, conseguindo-se metáfases em cerca 20% a 30% dos casos. Porém, é possível subdividir as alterações encontradas em 2 categorias principais, uma chamada hiperdiploide, definida pela presença de inúmeras trissomias e baixa frequência de translocações IgH que contrasta com a categoria não-hiperdiploide, esta definida pela alta frequência de translocações IgH e frequente perda cromossômica, em especial dos cromossomos 13, 14, 17 e 8.^{5,6}

Em nosso estudo, conseguimos obter metáfases em 49% dos casos. Porém, vale destacar que desses 19 casos, 14 demonstraram cariótipo sem anormalidade, o que deve ser discutido, uma vez que a técnica não permite diferenciar as células tumorais das restantes populações celulares. Isto leva muitas vezes a resultados falsos negativos baseados na análise cariotípica de células mielóides em divisão, presentes na medula óssea. Outro dado importante é quanto ao momento em que o cariótipo foi coletado, já que nos pacientes em que a citogenética foi coletada com doença em atividade, além de maior chance de obter metáfases (8/11), também se observou maior frequência de alterações (50%). Tais dados reforçam a importância de se coletar estudo citogenético para o diagnóstico.

Quando analisamos os 13% em que foram encontradas alterações, observamos deleção envolvendo o cromossomo 13, del(13)(q14.3) como a mais frequente, sendo encontrada em quatro dos 39 pacientes (10%). Tal alteração apresenta uma alta prevalência no MM e em outras doenças de células plasmocitárias.^{7,8} Utilizando-se técnicas citogenéticas, a -13q14 pode ser detectada em 10% a 20% dos pacientes com MM,^{9,10} sendo que, com a incorporação da técnica de FISH, essa porcentagem pode aumentar para 40% a 50%.¹¹⁻¹³

A -13q14 é um fator prognóstico desfavorável independente associado à menor sobrevida e resposta terapêutica, independentemente do tipo de tratamento (quimioterapia convencional ou de altas doses) ou método de detecção utilizado (citogenética convencional ou FISH).¹²⁻¹⁷ Contudo, é importante ressaltar que o efeito da -13q14 na sobrevida é mais desfavorável quando detectada por citogenética do que quando detectada por FISH.¹²⁻¹⁷ Esse achado deve-se aos efeitos aditivos no prognóstico de detecção de metáfases anormais, o que indica maior carga tumoral e um clone em fase proliferativa, relacionados com estágio mais avançado da doença.

Achados adicionais envolvendo o cromossomo 14 também são descritos na literatura, em especial aqueles associados ao locus gênico 14q32, que é a mais freqüente anormalidade estrutural comprometendo cerca de 60% de todas as translocações do IgH. A presença de parceiros heterogêneos tem sido descrita, como por exemplo, na forma de t(11;14)(q13;q32) que apresenta consequências biológicas favoráveis associadas à hiperexpressão da ciclina D1, que contrasta com t(4;14) e a t(14;16) associadas a um prognóstico altamente desfavorável.⁵

Com relação à alteração do cromossomo 6 encontrada, pode-se discutir apenas como esta enriquece a grande diversidade de locus cromossômicos envolvidos nas translocações das imunoglobulinas. Sua relação com o prognóstico é discutível, estando geralmente envolvida na translocação 14q32 de pacientes com MM, que pode ter evolução favorável.⁵

Desta forma, baseado na alteração citogenética como valor prognóstico diferencial, neste estudo encontram-se principalmente pacientes com marcadores citogenéticos definidos como de alto risco pela mSMART¹⁸ e que em geral acometem cerca de 25% dos pacientes, entre elas a não-hiperdiploidia, a deleção citogenética envolvendo os cromossomos 13 e 14. Embora não encontradas neste estudo, a t(4;14), t(14;16) e/ou a del 17p são o subgrupo

de alterações de pior prognóstico. Não foram encontradas outras alterações definidas como risco “*standard*” de prognóstico pela mSMART, em geral mais freqüentes acometendo cerca de 75% dos pacientes, onde as alterações hiperdiploides e as t(11;14) e t(6;14) associadas à beta 2 microglobulina com níveis inferiores a 5,5 e níveis de desidrogenase láctica normal estão incluídas.

CONCLUSÃO

Neste estudo, os resultados foram condizentes com os achados da literatura em relação à obtenção de metafases, porém contrastam quanto à prevalência de alteração citogenética (13%) e quanto ao predomínio dessas alterações, onde na maioria foram consideradas de alto risco, de acordo com a mSMART *classification*. Porém, considerando-se que nem todos os pacientes tiveram o cariótipo coletado ao diagnóstico, deve-se avaliar esses dados com cautela.

A despeito do baixo índice mitótico da doença, os autores confirmam ser a citogenética uma ferramenta adequada para determinar o prognóstico, principalmente quando realizada em pacientes com doença em atividade, devendo esta fazer parte do estudo inicial dos pacientes com MM podendo auxiliar na estratégia terapêutica a ser definida.

ABSTRACT

In recent years, there has been a revolution in the knowledge concerning the pathogenesis of multiple myeloma. The incorporation of cytogenetics and molecular biology has allowed the determination of chromosomal changes sometimes related to different subgroups of the disease, contributing as biological markers of prognosis and for making clinical decisions. **Purpose:** To describe the chromosomal abnormalities in patients with multiple myeloma at the Bone Marrow Transplant Center of the Hospital Portugues in Salvador, Bahia. **Methods:** A cross-section descriptive study from medical records of patients with multiple myeloma followed from 2001 to 2006 at the Center, who routinely as part of the diagnostic procedures and/or along the treatment had the disease assessed by the bone marrow collection for cytogenetic, histological and immunohistochemical analysis to assess the involvement of the site. **Results:** From 39 patients able to be analyzed, in 51% of cases there were no metaphases, in 36% were observed no abnormal karyotype, and in 13% was found changes. Correlation between viability of the cytogenetic analysis and rate of active disease in patients showed a prevalence as much as 1.8, while the correlation between cytogenetic changes in patients with active disease, the prevalence rate was 5.5. **Conclusion:** Therefore, despite the low mitotic index of the disease, the authors confirmed that cytogenetic is an appropriate tool to set the prognosis, especially when performed in patients with active disease, and this should be part of the initial study of patients with multiple myeloma, and it may help the therapeutic strategy to be defined.

Keywords: Multiple Myeloma; Cytogenetics, Prognosis

REFERÊNCIAS

1. Sirohi B, Powles R. Multiple Myeloma. *Lancet*. 2004;363:875-87.
2. Dewald G, Kyle R, Hicks G, et al. The clinical significance of cytogenetic studies in 100 patients with multiple myeloma, plasma cell leukemia, or amyloidosis. *Blood*. 1985;66:380-90.
3. Tabernero D, Miguel JS, Garcia-Sanz M, et al. Incidence of chromosome numerical changes in multiple myeloma: fluorescence in situ hybridization analysis using 15 chromosome-specific probes. *Am J Pathol*. 1996;149:153-61.
4. Zandeck M, Lai J, Facon T. Multiple myeloma: almost all patients are cytogenetically abnormal. *Br J Haematol*. 1996;94:217-27.
5. Fonseca R, Barlogie B, Bataille B, Bastard C, Bergsagel PL, Chesi M, et al. Genetics and cytogenetics of multiple myeloma: a workshop report. *Cancer Res*. 2004;64:1546-58.
6. Fonseca R, Debes-Marun CS, Picken EB, Dewalt JW, Bryant SC, Winkler JM, et al. The recurrent IgH translocation are highly associated with non-hyperdiploid variant of multiple myeloma. *Blood*. 2003;102:2562-7.
7. Avet-Loiseau H, Li J, Morineau N, et al. Monosomy 13 is associated with the transition of monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma. *Blood*. 1999;94:2583-9.
8. Drach J, Kaufmann H, Urbauer E, et al. The biology of multiple myeloma. *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. 2000;126:441-7.
9. Sawyer J, Waldron J, Jagannath S, et al. Cytogenetic findings in 200 patients with multiple myeloma. *Cancer Genet Cytogenet*. 1995;82:41-9.
10. Dao D, Sawyer J, Epstein J, et al. Deletion of the Retinoblastoma gene in multiple myeloma. *Leukemia* 1994;8:1280-4.

11. Avet-Loiseau H, Facon T, Daviet A, et al. 14q32 translocations and monosomy 13 observed in monoclonal gammopathy of undetermined significance delineate a multistep process for the oncogenesis of multiple myeloma. *Cancer Research*. 1999;59:4:546-50.
12. Zojer N, Konigsberg R, Ackermann J, et al. Deletion of 13q14 remains an independent adverse prognostic variable in multiple myeloma despite its frequent detection by interphase fluorescence in situ hybridization. *Blood*. 2000;95:1:925-30.
13. Fonseca R, Harrington D, Oken M, et al. Biologic and prognostic significance of interphase FISH detection of chromosome 13 abnormalities in multiple myeloma: an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Study. *Cancer Research*. 2002;62:715-20.
14. Facon T, Avet-Loiseau H, Guillermin G, et al. Chromosome 13 abnormalities identified by FISH analysis and serum beta-2-microglobulin produce a powerful myeloma staging system for patients receiving high-dose therapy. *Blood*. 2001;97:1:566-71.
15. Desikan R, Barlogie B, Sawyer J, et al. Results of high-dose therapy for 1000 patients with multiple myeloma: durable complete remissions and superior survival in the absence of chromosome 13 abnormalities. *Blood*. 2000;95:4:008-10.
16. Shaughnessy J, Tian E, Sawyer J, et al. Prognostic impact of cytogenetic and interphase fluorescence in situ hybridization-defined chromosome 13 deletion in multiple myeloma: early results of total therapy II. *Br J Haematol*. 2003;120:44-52.
17. Seong C, Delasalle K, Hayes K, et al. Prognostic value of cytogenetics in multiple myeloma. *Br J Haematol*. 1998;101:189-94.
18. Dispenzieri A, Rajkumar SV, Gertz MA, Fonseca R, Lacy MO, Bergsagel PL, et al. Treatment of newly diagnosed multiple myeloma based on Mayo Classification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART). *Mayo Clin Proc*. 2007;82:323-41.

DUODENO-PANCREATECTOMIA CEFÁLICA NO TRATAMENTO DE ÚLCERA DUODENAL SANGRANTE NO TRANSPLANTE DE PÂNCREAS

Cephalic duodenopancreatectomy in the treatment of a bleeding duodenal ulcer in pancreas transplants

Izadora Santos Simões Pires¹, Rodrigo Moraes de Siqueira¹, Leonardo V. Kroth², Marcelo Hartmann², Manlio Falavigna², Moacir Alexandre Traessel², Eduardo Franco Carvalho², Domingos d'Ávila^{1,2}, David Saitovitch^{1,2}, Salvador Gullo Neto²

RESUMO

O transplante de pâncreas constitui atualmente a única terapêutica conhecida que restabelece um estado fisiológico do metabolismo glicêmico no paciente diabético. Sua indicação mais prevalente é em associação ao transplante renal em portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e nefropatia que estão sob tratamento dialítico ou na iminência dessa terapêutica. Entre as complicações do transplante simultâneo de pâncreas e rim (TxSPR), destacam-se as cirúrgicas, em especial aquelas decorrentes da derivação exócrina vesical, com elevada morbimortalidade. Neste relato, apresentamos o caso clínico de um paciente masculino, 31 anos, branco com DM1 desde os 12 anos e em hemodiálise há dois anos, que foi submetido ao TxSPR. Após, desenvolveu hematúria franca por úlcera duodenal sangrante do enxerto, sem etiologia definida. O emprego da técnica de pancreatocistostomia do pâncreas segmentar para drenagem da secreção exócrina permitiu a manutenção do enxerto e o estado euglicêmico do paciente, livre de insulina exógena.

Descritores: Transplante de Pâncreas, Úlcera Duodenal do Enxerto, Diabetes Mellitus, Sangramento

INTRODUÇÃO

O transplante de pâncreas é o único tratamento disponível capaz de restabelecer um estado fisiológico no metabolismo glicêmico de paciente diabético, tornando-o livre de insulina endógena.¹ A melhor opção terapêutica para pacientes com DM1 e insuficiência renal crônica em estágio final é o TxSPR, com melhora significativa da qualidade de vida.²

Entre as complicações do TxSPR, destacam-se as cirúrgicas, em especial aquelas decorrentes da derivação exócrina vesical, com elevada morbimortalidade.³ As mais frequentes são infecções do trato urinário de repetição, uretrite, hematúria, acidose metabólica e desidratação.⁴

Neste relato, apresentamos o caso clínico de um paciente submetido a TxSPR que desenvolveu hematúria franca por úlcera duodenal sangrante do enxerto, sem etiologia definida, tratado por duodeno-pancreatectomia cefálica, preservando a porção corpo-caudal do pâncreas e com derivação vesical por pancreatocistostomia.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 31 anos, branco, com DM1 desde os 12 anos e em hemodiálise por dois anos foi submetido ao TxSPR há dois anos. A imunossupressão utilizada foi com tacrolimus, micofenolato mofetil

Instituições:

¹ Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Serviço de Transplantes do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Correspondência:

Salvador Gullo Neto

Serviço de Transplantes, Hospital São Lucas da PUCRS

Avenida Ipiranga 6.690 – CEP 90610-000 – Porto Alegre/RS

Tel/Fax: (51) 3336-7700

Email: sgulloneto@yahoo.com

Recebido em: 14.10.2009

Aceito em: 21.10.2009

e prednisona, sem indução. As funções renal e pancreática foram restauradas progressivamente depois do transplante, estabelecendo euglicemia e níveis normais de creatinina. Após o transplante teve diagnóstico de infecção por citomegalovírus (CMV), tratada com Glanciclovir endovenoso. Um ano após o transplante, o paciente apresentou quadro de dor no baixo ventre associado à disúria intensa e hematúria. Naquele momento, o paciente apresentava lipase sérica 137 U/L, amilase sérica 91U/L, creatinina 1,3 mg/dL e amilásúria 28 696 U/L e 24 horas depois, 17 501 U/L, tais exames laboratoriais não eram sugestivos de rejeição do enxerto. Foi realizada cistoscopia, na qual foi diagnosticada úlcera duodenal do enxerto. No mesmo procedimento, coletou-se material para biópsia e realizou-se hemostasia da úlcera por eletrocoagulação. Após dois dias, evoluiu para choque não responsivo a volume. Foi submetido à laparotomia exploradora, tendo sido diagnosticada úlcera duodenal do enxerto com sangramento ativo e obstrução vesical por coágulos. Realizou-se ulcerorrafia para contenção do sangramento, preservando o enxerto pancreático. Dias após, reiniciou com dor hipogástrica e hematúria. Apresentou dois episódios de síncope com retenção urinária e hematúria franca. Durante o exame, a pressão arterial estava baixa, a frequência cardíaca era de 122 bpm e apresentava palpitações, o globo vesical era palpável e doloroso ao toque. Depois de corrigida a volemia, o paciente foi encaminhado para cirurgia de duodeno-pancreatectomia cefálica, com preservação do corpo e cauda do pâncreas com derivação da secreção exócrina pancreática através de pancreaticocistostomia (Figura 1). O exame da biópsia apresentou tecido pancreático com fibrose e inflamação crônica, ausência de mucosa duodenal e pesquisa de inclusões virais, fungos e BAAR, negativa. O anátomo-patológico da peça cirúrgica diagnosticou úlcera com inflamação inespecífica e fibrose, e pâncreas com estrutura histológica conservada. A opção por preservar o enxerto foi tomada, pois a complicação se dava exclusivamente na cabeça do pâncreas e a função do enxerto era normal. Essa forma de reconstrução da drenagem exócrina pancreática, descrita por Sollinger et al⁵ para realizar transplante segmentar de pâncreas, em 1982 foi útil no resgate do enxerto e preservou o estado euglicêmico do paciente.

DISCUSSÃO

O transplante de pâncreas constitui a única terapêutica conhecida capaz de controlar variações glicêmicas, normalizar os níveis de hemoglobina glicosilada e manter condição euglicêmica e de independência da insulina exógena em portadores de DM1.⁶ Sua

indicação mais prevalente é em associação ao transplante renal em portadores de DM1 e estágio final de insuficiência renal.⁷

Desde o primeiro TxSPR, realizado em 1966 por Willian Kelly e Richard Lillehei,⁸ ocorreram várias mudanças nesse procedimento na tentativa de aprimorar a técnica, tendo em vista os resultados iniciais não satisfatórios.⁹ Em 1980, o Registro Internacional de Transplante de Pâncreas mostrava índice de sobrevivência do enxerto pancreático de 21% e dos pacientes de 67% no primeiro ano. Consequentemente, a comunidade médica tornou-se relutante ao realizar o procedimento.¹⁰ Naquele mesmo ano, Groth et al. utilizaram drenagem entérica em Y de Roux, em pacientes que receberam o enxerto pancreático.¹¹

Várias técnicas foram utilizadas, mas o maior avanço ocorreu em 1982, quando Sollinger et al. introduziram a drenagem vesical de secreção exócrina.⁵ Tal técnica foi modificada por Nghiem e Corry.¹² Posteriormente, desde o final da década de 90 até os dias de hoje, o TxSPR passou por novas tendências, não só em relação à técnica cirúrgica, mas também quanto aos cuidados clínicos.¹³ Atualmente, segundo o Registro Internacional de Transplante de Pâncreas, a sobrevida do enxerto pancreático está em torno de 83%, e a sobrevida dos pacientes em torno de 95% para TxSPR no primeiro ano pós-transplante.¹⁴

A drenagem vesical da secreção exócrina pode ser associada a complicações como: hematúria, cistites, uretrites, acidose metabólica, desidratação, fístulas urinárias, infecções urinárias e pancreatite do refluxo.^{15,16} Uma causa pouco comum de hematúria no TxSPR, é o sangramento de úlcera duodenal do enxerto, aqui relatado. Ela é geralmente auto-limitada, mas pode levar à perda do enxerto. Em alguns casos, a úlcera duodenal do enxerto é causada por infecção por CMV que, quando identificada, deve ser imediatamente tratada.¹⁷ A duodeno-pancreatectomia cefálica com preservação do corpo e cauda do pâncreas e com derivação da drenagem da secreção exócrina pancreática para a bexiga por pancreaticocistostomia, descrita primeiramente para o transplante de pâncreas segmentar,⁵ mostrou-se uma alternativa eficaz para salvar enxerto de pâncreas com úlcera duodenal sangrante.

CONCLUSÃO

Concluimos que a técnica da duodenopancreatectomia cefálica associada à pancreaticocistostomia é uma alternativa possível para o controle da hemorragia de úlcera duodenal do enxerto pancreático, com a vantagem de preservar a função do enxerto.

ABSTRACT

Pancreas transplantation is currently the only known therapy which restores glycemic metabolism in type 1 diabetic patients. The most prevalent indication is in association with kidney transplantation in patients with type 1 Diabetes Mellitus (DM1) and nephropathy, who are under dialytic treatment. It can be detached among the complications of simultaneous pancreas and kidney transplantation (SPK): surgical re-interventions, especially those resulting from complications of bladder exocrine pancreatic drainage, with considerable morbidity and mortality. In this report, we present a clinical case of a 31 years-old Caucasian male patient with DM1 since he was 12 years-old, and on hemodialysis for two years, until he was submitted to a SPK two years ago. He then developed massive hematuria due to a bleeding duodenal graft ulcer. The use of the segmental pancreatic technique with pancreaticocystostomy for exocrine pancreatic drainage allowed the maintenance of the graft and the euglycemic state of the patient free of exogenous insulin.

Keywords: Pancreas Transplantation, Duodenal Graft Ulcer, Diabetes Mellitus, Bleeding

REFERÊNCIAS

- Ojo AO, Meier-Kriesche H, Hanson JA, et al. The impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation on long-term patient survival. *Transplantation*. 2001 Jan 15;71(1):82-90.
- Ziaja J, Bozek-Pajak D, Kowalik A, et al. Impact of pancreas transplantation on the quality of life of diabetic renal transplant recipients. *Transplantation proceedings*. 2009 Oct;41(8):3156-8.
- Michalak G, Kwiatkowski A, Czerwinski J, et al. Surgical complications of simultaneous pancreas-kidney transplantation: a 16-year-experience at one center. *Transplantation Proceedings*. 2005 Oct;37(8):3555-7.
- Medina Polo J, Morales JM, Blanco M, et al. Urological complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2009 Jul-Aug;41(6):2457-9.
- Cook K, Sollinger HW, Warner T, et al. Pancreaticocystostomy: an alternative method for exocrine drainage of segmental pancreatic allografts. *Transplantation*. 1983;35(6):634-636.
- Stratta RJ, Taylor RJ, Gill IS. Pancreas transplantation: a Managed Cure Approach to Diabetes. *Curr Probl Surg*. 1996 Sep;33 (9):709-808.
- Decker E, Coimbra C, Weekers L, et al. A retrospective monocenter review of simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2009 Oct;41(8):3389-92.
- Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, et al. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery*. 1967;61(6):827-837.
- Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Annals of Surgery*. 2001 Apr;233(4):463-501.
- Sutherland DE. International human pancreas and islet transplant registry. *Transplantation Proceedings*. 1980 Dec;12(4 Suppl 2):229-36.
- Groth CG, Lundgren G, Ostman J, et al. Experience with nine segmental pancreatic transplantations in preuremic diabetic patients in Stockholm. *Transplantation Proceedings*. 1980;12(4 Suppl 2):68-71.
- Nghiem DD, Corry RJ. Technique of simultaneous renal pancreatoduodenal transplantation with urinary drainage of pancreatic secretion. *American Journal of Surgery*. 1987;153(4):405-406.
- Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ, et al. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants. *Annals of Surgery*. 1998;228(3):284-96.
- Gruessner AC, Sutherland DE. Analysis of United States (US) and non-US pancreas transplants reported to the United network for organ sharing (UNOS) and the international pancreas transplant registry (IPTR) as of October 2001. *Clinical Transplants*. 2001;41-72.
- Ciancio G, Burke GW, Nery JR, et al. Urethritis/dysuria after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clinical Transplantation*. 1996;10(1 Pt 1):67-70.
- Ciancio G, Burke GW, Roth D, et al. Reflux pancreatitis after simultaneous pancreas-kidney transplantation treated by alpha 1 blocker. *Transplantation*. 1995;60(7):760-1.
- Gary W, Barone, M.D., John W. Webb, et al. the enteric drained pancreas transplant: another potential source of gastrointestinal bleeding. *The American Journal of Gastroenterology*. Aug;93(8):1369-71.

CONSULTA DE ENFERMAGEM PRÉ-TRANSPLANTE RENAL: UMA ATIVIDADE RELACIONADA AO AUTOCUIDADO

Nursing Consultation Before kidney transplantation: an activity related to the self-care

Maria Conceição da Costa Proença¹, Alessandra Rosa Vicari¹, Débora Hexsel Gonçalves^{1,2}

RESUMO

A consulta de enfermagem é um recurso utilizado pelo enfermeiro, no cuidado ao paciente, família, grupos ou comunidades, priorizando a autonomia e a independência do indivíduo nos aspectos preventivos e educativos, através do planejamento da assistência, da verificação dos fatores de risco, da determinação dos diagnósticos de enfermagem e da implementação das intervenções, buscando resultados. O objetivo deste trabalho é relatar a experiência da consulta de enfermagem pré-transplante renal como atividade educativa para pacientes que ingressam em lista de espera. Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo e baseado no relato de experiência na realização de consultas de enfermagem com pacientes que ingressam em lista de espera para transplante renal. Utiliza-se um modelo informatizado de anamnese e exame físico e Evolução de Enfermagem, o qual está estruturado conforme recomendado por Weed (Subjetivo, Objetivo, Análise ou Interpretação e Plano ou Conduta)⁸, utilizando o referencial teórico de Wanda Horta, baseado nas necessidades humanas básicas⁹. Este sistema denominado Aplicativos de Gestão Hospitalar (AGH) foi elaborado pelos profissionais, segundo suas áreas de atuação e pela equipe de analistas do sistema de informatização do HCPA. Como resultados, observamos que a consulta de enfermagem pré-transplante renal com base neste modelo e referencial teórico permite ao enfermeiro avaliar as habilidades do paciente para realizar o autocuidado, realizar um plano de cuidados individualizado, levando em consideração a experiência e o conhecimento do paciente, da família, do grupo ou comunidade e realizar encaminhamentos a outras especialidades como: nutrição, odontologia, ginecologia, assistência social, entre outros.

Descritores: Enfermagem, Transplante renal, Ambulatório hospitalar.

INTRODUÇÃO

A Consulta de Enfermagem está contemplada como atividade privativa do enfermeiro, na lei¹ do exercício profissional nº. 7.498/86, no seu art.11, inciso I, e vem sendo efetivada na prática por enfermeiros que acreditam nela como um instrumento sistematizado para assistência de enfermagem.

A Consulta de Enfermagem é um recurso utilizado pelo enfermeiro direcionado a prestar diversas atividades relacionadas ao paciente, família, grupos ou comunidades, priorizando a autonomia e a independência do indivíduo em aspectos preventivos e educativos através do planejamento da assistência, verificação dos fatores de risco, determinação dos Diagnósticos de Enfermagem e implementação das intervenções, buscando resultados.²

O processo de educar em saúde, parte essencial do trabalho de cuidar da enfermagem, pode ser entendido como “um diálogo que se trava entre as pessoas com o objetivo de mobilizar forças e a motivação para mudanças, seja de comportamento, atitude ou adaptações às novas situações de vida”.³ O profissional da enfermagem deve ser um instrumento para que o cliente adquira autonomia no agir, aumentando a capacidade de enfrentar situações de estresse, de crise e decida sobre a vida e a saúde.^{4,5}

Instituições:

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

² Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul- EEUFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Correspondência:

Maria Conceição da Costa Proença

Rua Dona Laura, 60 / 302 – Porto Alegre / RS – Brasil – CEP 90430-090

Tel.: (51) 3222-9741 / (51) 9971-1462

E-mail: mproenca@hcpa.ufrgs.br

Recebido em: 13.10.2009

Aceito em: 21.10.2009

O enfermeiro, ao realizar a consulta, assume responsabilidades quanto à ação da enfermagem a ser prestada nos problemas detectados e, em nível de complexidade da intervenção: a) cuidados diretos e indiretos necessários; b) orientações indicadas para a situação; c) encaminhamento para outros profissionais (quando a competência de resolução do problema foge de seu âmbito de ação). Portanto, o procedimento requer o desenvolvimento de habilidades para a tomada de decisão, de forma a proporcionar uma assistência integral e eficaz. Essa assistência não deve ser centrada na doença nem no indivíduo hospitalizado, mas em todas as pessoas que, ante seus conflitos e dificuldades, venham mostrar por seu comportamento necessidade de ajuda.⁶

O processo de educar-cuidar ocorre em uma relação horizontal, dialógica, recíproca e verdadeiramente humana. Tanto o paciente quanto a enfermeira (o) são sujeitos que participam de uma relação de cuidado, e que, como seres orgânicos, estão sempre se transformando, imbuídos de pensamentos e ações que se refazem e se modificam ao longo de sua trajetória existencial.⁷

OBJETIVO

O trabalho tem como objetivo relatar a experiência da Consulta de Enfermagem pré-transplante renal como uma atividade educativa para pacientes que ingressam em lista de espera.

MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo de caráter qualitativo baseado no relato de experiência de enfermeiras de um hospital universitário de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, na realização de Consultas de Enfermagem com pacientes que ingressam em lista de espera para transplante renal. O instrumento informatizado de Anamnese, Exame físico e Evolução de Enfermagem, denominado Aplicativos de Gestão Hospitalar (AGH) foi elaborado por profissionais das diferentes áreas de atuação e pela equipe de analistas do sistema de informatização do HCPA, o mesmo foi estruturado conforme recomendado por Weed (Subjetivo, Objetivo, Análise ou Interpretação e Plano ou Conduta), utilizando o referencial teórico de Wanda Horta, baseado nas necessidades humanas básicas.^{8,9}

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Consulta de Enfermagem pré-transplante renal permite ao enfermeiro avaliar as habilidades do paciente em realizar autocuidado, seu conhecimento e aderência ao tratamento crônico. Alguns estudos sugerem que a prevalência dos não aderentes é de aproximadamente 54%, e detectar os pacientes de risco é importante na prevenção da perda do enxerto.^{10,12}

A metodologia da consulta de enfermagem permite programar um plano de cuidados baseado nas características socioeconômicas, culturais e cognitivas individuais, levando em consideração a experiência e o conhecimento do paciente, família, grupo ou comunidade e realizar encaminhamentos a outras especialidades como: nutrição, odontologia, ginecologia e assistência social.^{12, 13}

A consulta de enfermagem pré-transplante renal visa identificar, qualificar e quantificar eventuais fatores que possam contraindicar a realização do transplante, ou que forneçam riscos trans-operatórios e/ou pós-operatórios para que possam ser previamente tratados ou minimizados, de forma a tornar o transplante factível e com menores riscos para morbidade e mortalidade.¹³

A atividade transplantadora, além de se constituir em uma especialidade médica de bases técnicas e científicas, passa a ser uma especialidade com alta responsabilidade social, fazendo da seleção de doadores e receptores uma área de grande importância para os que se dedicam a essa especialidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Consulta de Enfermagem pré-transplante renal propicia ao paciente e familiares um espaço de escuta ativa, diálogo, esclarecimento de dúvidas e o conhecimento da equipe de educação e tratamento. Inicia-se neste momento a educação sobre o transplante renal e verifica-se a motivação do paciente para o tratamento como uma perspectiva para melhorar a realidade atual. A consulta de enfermagem com base modelo informatizado e no referencial teórico utilizado facilita o trabalho, proporciona comunicação efetiva e rápida entre a equipe multidisciplinar, permite interface com especialidades e áreas de apoio. Os dados do paciente ficam disponíveis em prontuário *online* para assistência, ensino e pesquisa.

ABSTRACT

Nursing consultation is a resource used by nurses aiming the patient's care, the family, groups or communities as to prioritize the independency and autonomy of the individual regarding educative and preventive aspects. The assistance planning, risk factors, and nursing diagnosis detection added to interventions are all included in order to achieve the results. The purpose of this work is to describe the experience on renal pre-transplantation nursing consultation as an educative activity for patients candidate to a waiting list. Computerized physical assessment and nursing evolution models are used, which are elaborated according to Weed (subjective, objective, analysis or interpretation and plan or behavior), along with Wanda Horta's theory, prioritizing basic human needs. This system (referred to as "Aplicativos de Gestão Hospitalar (AGH)", has been elaborated by professionals according to their areas of activity, as well as by the HCPA system analysis team. The experience of the pre-transplantation nursing consultation according to this model and theory provided the nurses the necessary information as to the patient's ability to perform the self-care, as well as the possibility to develop an individual care planning, taking into account the patient, his family, group or community's experience and knowledge. The same experience allowed to refer to other medical specialties such as: nutrition, odontology, gynecology and social working. In short, the pre-transplantation consultation provides the patient and family members the possibility of having a meaningful support from the care team, once they will be able to clarify any doubts and to establish an important dialogue with the caretakers.

Keywords: Nursing; Kidney transplantation; Outpatient Clinics, Hospital.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Lei n. 7.498/86. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. Brasília (DF): Conselho Federal de Enfermagem; [2000] [acessado em: 2 out 2009]. Disponível em: URL: <http://www.portalcofen.gov.br/2007/materias.asp?ArticleID=22§ionID=35>.
2. Silveira TF, Portela VCC. Consulta de enfermagem. Porto Alegre: UFRGS, Escola de Enfermagem; 2001 [acessado em: 5 out 2009]. Disponível em: URL: http://www.ufrgs.br/eenf/enfermagem/disciplinas/enf01004/material/consulta_de_enfermagem.pdf.
3. Silva MDG. A consulta de enfermagem no contexto da comunicação interpessoal: a percepção do cliente. Rev. Lat Am. Enfermagem. 1998;6(1):27-31.
4. Tasca AM, Santos BRL, Paskulin LMG, Záchia S. Cuidados ambulatoriais: consulta de enfermagem e grupos. Rio de Janeiro: EPUB; 2006.
5. Trezza MCSF, Santos RMD, Santos JMD. Trabalhando educação popular em saúde com a arte construída no cotidiano ad enfermagem: um relato de experiência. Texto Contexto Enferm. 2007;16(2):326-34.
6. Rios CTF, Vieira NFC. Ações educativas no pré-natal: reflexão sobre a consulta de enfermagem como um espaço para educação em saúde. Ciênc Saúde Colet. 2007;12(2):477-86.
7. Fornazier ML, Siqueira MMD. Consulta de enfermagem a pacientes alcoolistas em um programa de assistência ao alcoolismo. J Bras Psiquiatr. 2006;55(4):280-7.
8. Weed LL. Medical records that guide and teach. N Engl J Med. 1968;278-593.
9. Horta WA. Processo de enfermagem. 14a. reimpr. 2001. São Paulo: EPU; 1979.
10. Rosenberger J, Geckova AM, van Dijk JP, Nagyova I, Roland R, van den Heuvel WJ, et al. Prevalence and characteristics of noncompliant behaviors and its risk factors in kidney transplant recipients. Transplant Int. 2005 Sept;18(9):1072-8.
11. Alvim NAT, Ferreira MDA. Perspectiva problematizadora da educação popular em saúde e a enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2007;16(2):315-9.
12. Castro MCM, Aoki MVS, Domingos ES, Coutinho RCS, Silva CF, Couto JL, et al. Determinantes da não-adesão medicamentosa nos pacientes em hemodiálise. J Bras Nefrol. abr/jun 2009;31(2):89-95.
13. Silva DS, Livramento ML, Pereira LM, David Neto E. Adesão ao tratamento imunossupressor no transplante renal. J Bras Nefrol. 2009;31(2):139-46.
14. Noronha IL, Manfro RC, Silva Filho APE. Manual de transplante renal. São Paulo: Manole; 2007.

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 sequência: 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^o 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 TIFF, 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

ou

Jornal Brasileiro de Transplantes – JBT
A/C Dr. Mário Abbud Filho
Av. Paulista, 2001, 17º 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:** Gravidez: 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 Proteínúria, 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, sepse 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, eritromicina, telitromicina, troleandomicina, claritromicina, diltiazem, 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: infarto; 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; sepse; 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. **POSOLÓGIA:** 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 de 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 negros 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.¹

**Quando o uso é precoce e planejado,
a resposta é rápida e segura.^{1,2,3}**



Início precoce e proativo de Rapamune® (sirolimo)¹

- 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 anos²

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

Redução na malignidade pós-transplante³

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

¹ 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
Itaim Bibi - CEP 04530-001 - São Paulo - SP
www.wyeth.com.br

Wyeth
Wyeth uma empresa do grupo Pfizer



- **CERTICAN® É EFICAZ NA REDUÇÃO DO RISCO DE REJEIÇÃO AGUDA¹**
- **CERTICAN® PERMITE A REDUÇÃO PRECOCE DOS CNIs²**
- **CERTICAN® É BEM TOLERADO DESDE O INÍCIO DO TRATAMENTO³**

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 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 (C2). 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 da 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 Cmax em 58% e a AUC em 63%. Os pacientes devem ser monitorizados para o desenvolvimento de rabdomiolise e outros eventos adversos. Outras interações possíveis: inibidores da 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, nicardipino; outras substâncias: cisaprida, metoclopramida, bromocriptina, cimetidina, danazol, inibidores de HIV-proteases). Indutores da CYP3A4 podem aumentar o metabolismo de everolimo e reduzir os níveis sanguíneos de everolimo (por ex. erva de São João (Hypericum perforatum), anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína; antibióticos: rifabutina. Vacinação: imunossupressores podem afetar a resposta a vacinações e durante o tratamento com Certican® estas 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 with reduced exposure cyclosporine in de novo renal transplant recipients. Transpl Int 2007;20:27-36. 3- Albano L, Berthouix 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