

ARTIGOS ORIGINAIS

- Cuidando da pessoa com morte encefálica – Experiência da equipe de enfermagem
- Perfil epidemiológico e complicações agudas em pacientes transplantados renais do estado do Acre
- Estudo de potenciais doadores notificados e captação de órgãos em um hospital estadual no Rio de Janeiro
- Terapia de indução com Timoglobulina versus anticorpo monoclonal - IL2R - Uma análise pareada em transplante renal com doador falecido

ARTIGO DE APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

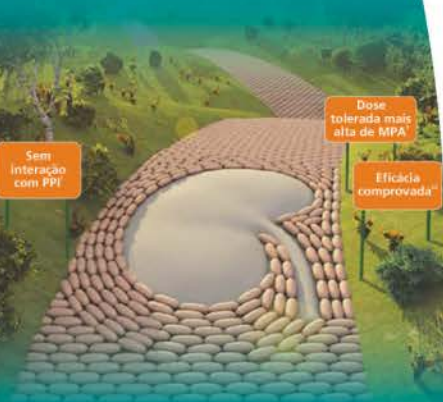
- Transplante renal em receptor com síndrome de Ochoa e insuficiência renal crônica - Relato de caso

ARTIGOS DE REVISÃO

- 40 anos de transplante de células-tronco hematopoiéticas: da origem metodológica à prática clínica
- Alterações fisiopatológicas na morte encefálica e os cuidados da Enfermagem: uma revisão da literatura

Apoio:





- **myfortic® demonstrou eficácia superior na prevenção da RACB e perda do enxerto^{1,2}**
- **myfortic® não apresentou interação com PPI³**
- **myfortic® pode proporcionar tratamento com doses mais altas de MPA^{4,5}**
- **myfortic® é bem tolerado e pode melhorar a qualidade de vida do paciente transplantado^{6,7}**

Apresentações:

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



Contraindicações: hipersensibilidade ao micofenolato de sódio, ácido micofenolato de mofetila ou qualquer um dos excipientes.⁸
Interação medicamentosa: Tacrolimo aumentou a AUC média do MPA em 19% e diminuiu a C_{max} do MPA em 20%.⁸

MPA = ácido micofenólico; AUC = área sob a curva; PPI = inibidor da bomba de próton; RACB = rejeição aguda comprovada por biópsia; C_{max} = concentração máxima.

MYFORTIC® micofenolato de sódio. **Forma farmacêutica e apresentação:** comprimidos revestidos gastrorresistentes de 180 mg ou 360 mg. Embalagens com 120 comprimidos revestidos. **Indicações:** profilaxia da rejeição aguda em pacientes submetidos a transplante renal alogênico, em combinação com ciclosporina em microemulsão e corticosteroides. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao micofenolato de sódio, ácido micofenólico ou micofenolato de mofetila ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e Precauções:** risco aumentado de desenvolver linfomas e outras malignidades, particularmente cutâneas. A supressão excessiva do sistema imune aumenta a susceptibilidade a infecções. Foram relatados casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva e aplasia pura de células vermelhas em pacientes tratados com micofenolato de mofetila. Pacientes com distúrbios ativos graves no sistema digestivo devem ser tratados com cautela. Pacientes com deficiência da hipoxantina-guanina fosforibosil-transferase (HGPRT) não devem usar Myfortic®. Instruir os pacientes a relatar qualquer evidência de depressão da medula óssea. Realizar regularmente a contagem sanguínea completa para monitorar a neutropenia. Risco aumentado de malformações congênitas. Mulheres em idade fértil devem usar métodos contraceptivos altamente efetivos. A terapia com Myfortic® não deve ser iniciada até que o resultado negativo para o teste de gravidez seja obtido. Não utilizar durante a gravidez, a menos que seja extremamente necessário. Pacientes do sexo masculino em tratamento devem usar preservativos e as suas parceiras devem usar um método contraceptivo altamente eficaz. Myfortic® não deve ser utilizado em lactantes. Evitar o uso de vacinas com microorganismos vivos atenuados. **Interações:** não administrar vacinas de microorganismos vivos. Ter cautela com o uso concomitante de colestiramina e drogas que interfiram na circulação enteroepática. Cautela com o uso concomitante de aciclovir, ganciclovir e contraceptivos orais. Cautela com o uso concomitante de antiácidos com hidróxidos de alumínio e magnésio. Em estudo PK não foi demonstrada interação com o uso de pantoprazol. Não utilizar azatioprina, pois a administração concomitante com o Myfortic® ainda não foi estudada. A concentração sistêmica do Myfortic® pode ser alterada quando ocorre a mudança da ciclosporina para o tacrolimo e vice-versa. **Reações adversas:** associadas com o uso de Myfortic® em combinação com ciclosporina para microemulsão e corticosteroides: **Muito comuns:** infecções virais, bacterianas e fúngicas, leucopenia e diarreia. **Comum:** infecção do trato respiratório superior, pneumonia, anemia, trombocitopenia, cefaleia, tosse, distensão abdominal, dor abdominal, constipação, dispepsia, flatulência, gastrite, fezes moles, náusea, vômito, fadiga, pirexia, testes anormais da função hepática, creatinina sanguínea aumentada. **Incomum:** infecção de feridas, seps, osteomielite, linfocite, linfopenia, neutropenia, linfadenopatia, tremor, insônia, congestão pulmonar, respiração ofegante, sensibilidade abdominal, pancreatite, eructação, halitose, íleo, esofagite, úlcera péptica, subileo, hemorragia gastrointestinal, boca seca, feridas na boca, obstrução do duto parotídeo, doença do refluxo gastroesofágico, hiperplasia da gengiva, peritonite, doença inflamatória "like", edema nos membros inferiores, dor, rigidez, fraqueza, anorexia, hiperlipemia, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperfosfatemia, alopecia, contusão, taquicardia, edema pulmonar, conjuntivite, visão embaçada, dor nas costas, câimbra, papiloma cutâneo, carcinoma de células basais, sarcoma de Kaposi, distúrbios linfoproliferativos, carcinoma de células escamosas, sonhos anormais, percepções delirantes, hematúria, necrose tubular renal, constrição uretral. **Frequência desconhecida:** rash. As reações adversas atribuídas aos derivados do ácido micofenólico como um efeito da classe: colite, esofagite, gastrite, pancreatite, perfuração intestinal, hemorragia gastrointestinal, úlcera gástrica, úlcera duodenal, íleo, infecções graves, nefropatia associada ao poliomavírus (especialmente vírus BK), neutropenia, pancitopenia. Foram relatados casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva e aplasia pura de células vermelhas. **Posologia:** dose recomendada: 720 mg duas vezes ao dia (dose diária de 1.440 mg). Monitorar cuidadosamente os pacientes com insuficiência renal crônica grave (taxa de filtração glomerular < 25 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²). Experiência muito limitada em crianças. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** - Reg. MS - 1.0068.0897. **Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.** **Referências:** 1. Sollinger H, Sundberg A, Levenson G, et al. Mycophenolate mofetil versus enteric-coated mycophenolate sodium: a large, single-center comparison of dose adjustments and outcomes in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2010;89:446-451. 2. Salvadori M, Bertoni E, Budde K, et al. Superior efficacy of enteric-coated mycophenolate vs mycophenolate mofetil in de novo transplant recipients: pooled analysis. *Transp. Proceedings* 2010;42:1325-1328. 3. Kees MG, Steinket M, Moritz S, et al. Omeprazole Impairs the Absorption of Mycophenolate Mofetil But Not of Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Healthy Volunteers. *J Clin Pharmacol* 2011. 4. 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. 5. Budde K, Tedesco-Silva H, Arns W, et al. Improved rejection prophylaxis with an initially intensified dosing regimen of enteric-coated mycophenolate sodium in de novo renal transplant recipients. *Transplantation* 2011;92(3):321-7. 6. Langone AJ, Chan L, Bolin P, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium versus mycophenolate mofetil in renal transplant recipients experiencing gastrointestinal intolerance: a multicenter, double-blind, randomized study. *Transplantation* 2011;91(4):470-8. 7. Chan L, Mulgaonkar S, Walker R, Arns W, Ambühl P, Schiavelli R. 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. 8. Bula do produto

Anúncio destinado a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.



Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04706-900
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br
SIC - Serviço de informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

JBT – Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO
Avenida Paulista, 2001 – 17º andar – cj. 1704/1707 – 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.14, n.2, p.1495-1540, abr/jun 2011

Editor Chefe

Mário Abbud Filho – SP

Editores Assistentes

Andy Petroianu – MG

Nicolas Panajatopoulos – SP

Editores Adjuntos

Ben-Hur Ferraz Neto

Henry de Holanda Campos

José Osmar Medina Pestana

Maria Cristina Ribeiro de Castro

Valter Duro Garcia

Walter Antonio Pereira

Conselho Editorial Nacional

Adriano Miziara Gonzalez – SP
Alexandre Bakonyi Neto – SP
André Ibrahim David – SP
Bartira de Aguiar Roza – SP
Cláudia Maria Costa de Oliveira – CE
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
Irene Noronha – SP

João Eduardo Nicoluzzi – PR
Jorge Milton Neumann – RS
Karina Dal Sasso Mendes – SP
Marcelo Moura Linhares – SP
Marilda Mazzali – SP
Niels Olsen Saraiva Camara – SP
Paulo Celso Bosco Massarollo – SP
Paulo Sérgio da Silva Santos – SP
Rafael Fábio Maciel – PE
Renato Ferreira da Silva – SP
Roberto Ceratti Manfro – RS
Tércio Genzini – 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. Dibernard (Lyon-França)
J. Kupiec-Weglinski (Los Angeles-USA)
J. P. Soullou (Nantes-France)
N. L. Tilney (Boston-USA)
P.N.A Martins (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 Estevan Ianhez

1995/1995 – Presidente – Elias David-Neto

1996/1997 – Presidente – Valter Duro Garcia

1998/1999 – Presidente – Henry de Holanda Campos

2000/2001 – Presidente – José Osmar Medina Pestana

2002/2003 – Presidente – Walter Antonio Pereira

2004/2005 – Presidente – Maria Cristina Ribeiro de Castro

2006/2007 – Presidente – Valter Duro Garcia

JBT – Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO

Periodicidade: trimestral

JBT – J Bras Transpl, São Paulo. V.14, n.2, p.1495-1540, abr/jun 2011

Diretoria (Biênio 2010 - 2011)

Presidente	Ben-Hur Ferraz Neto
Vice-Presidente	Henry de Holanda Campos
Secretário	Lucio Pacheco Moreira
2º Secretário	Marida Mazzali
Tesoureiro	Joel de Andrade
2º Tesoureiro	Alfredo Inácio Fiorelli

Conselho Consultivo:	Maria Cristina Ribeiro de Castro
	Walter Antonio Pereira
	Valter Duro Garcia
	Jorge Milton Neumann
	José Osmar Medina Pestana
	Mário Abbud Filho

Redação e Administração

Avenida Paulista, 2001 - 17º andar - cj. 1704/1707 - CEP 01311-300 - São Paulo - SP

Secretária

Sueli Benko

Sede

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

Avenida Paulista, 2001 - 17º andar - cj. 1704/1707 - 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

Produção • Diagramação • Acabamento

Sueli Benko

Publicação Eletrônica constante do site oficial da ABTO - www.abto.org.br

O JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes, ISSN 1678-3387, é um jornal oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), de periodicidade trimestral.

Copyright 2004 by Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.

Todos os direitos em língua portuguesa são 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	1500
------------------------	-------------

ARTIGOS ORIGINAIS

Cuidando da pessoa com morte encefálica – Experiência da equipe de enfermagem.....	1501
---	-------------

Flávia Alves Condé Pires Guelber, Edson José de Carvalho Magacho, Sonia Maria Dias, Teresa Cristina Soares

Perfil epidemiológico e complicações agudas em pacientes transplantados renais do estado do Acre	1507
---	-------------

George Pereira Sampaio, Mariane Rodrigues Wanderley, Solino Matos Neto, Danilo Felipe Valeiro, Nilton Ghiotti de Siqueira

Estudo de potenciais doadores notificados e captação de órgãos em um hospital estadual no Rio de Janeiro	1514
---	-------------

Daniel Ribeiro Soares de Souza

Terapia de indução com Timoglobulina versus anticorpo monoclonal - IL2R - Uma análise pareada em transplante renal com doador falecido	1518
---	-------------

Cláudia Maria Costa de Oliveira, Diego Moraes Gomes, Camilo Reuber, Daniela Costa de Oliveira Santos, Maria Luisa Mattos Brito Oliveira, Paula Castelo Branco Fernandes, João Evangelista Júnior, Ronaldo Matos Esmeraldo

ARTIGO DE APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

Transplante renal em receptor com síndrome de Ochoa e insuficiência renal crônica - Relato de caso	1523
---	-------------

Diego Moraes Gomes, Cláudia Maria Costa de Oliveira, Daniela Costa de Oliveira Santos, João Batista Gadelha Cerqueira, Márcia Uchoa Mota, Silvana Cristina Albuquerque Andrade, Leyla Castelo Branco Marques, Wilson Mendes Barroso, Regina Gomes Garcia, Ailson Gurgel Fernandes, Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes, João Batista Evangelista Jr.

ARTIGOS DE REVISÃO

40 anos de transplante de células-tronco hematopoiéticas: da origem metodológica à prática clínica	1527
---	-------------

Maicon Presser Cigolini, Juliana Tonietto Zampieri, Mario Sergio Fernandes

Alterações fisiopatológicas na morte encefálica e os cuidados de enfermagem: uma revisão de literatura	1533
---	-------------

Anna Yáskara Cavalcante Carvalho, Emiliania Holanda Pedrosa, Rita Paiva Pereira Honório, Maria Cristina Leite Araujo Borges, Selda Maria de Aguiar Carvalho, Eugênia Filizola Salmito Machado

ERRATA

Informamos que, na edição do JBT Volume 14, número 1, janeiro/março/2011, a correta numeração das páginas é “1449 - 1494”, e não, “1449 - 11494, conforme publicado.

EDITORIAL

O JBT na era da Internet

A divulgação do conhecimento médico para outros médicos, estudantes e o público em geral data do século 19 e início do 20, quando médicos independentes e pequenas sociedades médicas passaram a imprimir revistas como o New England Journal of Medicine e The Lancet em papel simples, vendendo os exemplares a preços módicos e acessíveis.

Durante mais de um século, milhares de outras revistas científicas seguiram esse modelo e proliferaram por todo o mundo. Percebendo tratar-se de um negócio muito lucrativo, as editoras sofisticaram a impressão e o preço dessas revistas disparou, tornando os leitores reféns de assinaturas anuais caras e limitando, de certa forma, a divulgação da informação.

A tecnologia da Internet revolucionou essa situação, pois se tornou o método mais eficiente, rápido e econômico de transmitir as novidades científicas “online”.

Também o conceito de se cobrar para ter acesso ao conhecimento, até então justificado pelo elevado custo da impressão das revistas, não mais encontrou sustentação.

Foi o início da abertura das informações para o público gratuitamente, o modelo “open access”.

Dentro dessa nova perspectiva de transmitir a informação e divulgar a produção científica em transplantes, gratuitamente, tanto para a comunidade médica como para o público, o JBT faz seu debut “online” e com “open access” na Internet.

Desse modo, os artigos publicados no JBT atingirão muito mais leitores que os atuais, dando grande visibilidade para esses trabalhos e para a revista.

Acreditamos ainda que tanto os médicos como os pacientes e o público em geral saberão usar com responsabilidade a informação disponibilizada. Certamente será uma nova era de aprendizado e de amadurecimento para todos nós.

Esperamos que os leitores do JBT apreciem essa nova fase da revista. Aguardaremos seus comentários, sugestões e idéias para como fazer melhor o jornal da comunidade transplantadora e agora, de todos.

MARIO ABBUD FILHO

Editor Chefe do JBT

CUIDANDO DA PESSOA COM MORTE ENCEFÁLICA – EXPERIÊNCIA DA EQUIPE DE ENFERMAGEM

Caring for brain dead patients – the experience of nursing staff

Flávia Alves Condé Pires Guelber¹, Edson José de Carvalho Magacho², Sonia Maria Dias³, Teresa Cristina Soares³

RESUMO

Objetivo: Compreender a experiência da equipe de enfermagem em relação aos cuidados prestados aos potenciais doadores de órgãos em morte encefálica; verificar se a condição de morte encefálica interfere no cuidado prestado pela equipe de enfermagem e descrever os significados que a vivência desse cuidado traz para a vida desses profissionais. **Métodos:** Trata-se de um estudo com abordagem qualitativa, cujos dados foram coletados em uma instituição de saúde que realiza notificação de morte encefálica de potenciais doadores de órgãos e tecidos. Foram desenvolvidas dez entrevistas semi-estruturadas à equipe de enfermagem que atua na UTI, gravadas em mp3, sendo os dados analisados a partir da análise dos discursos. **Resultado:** Emergiram três categorias de análise: dificuldade em lidar com a morte, cuidando bem do corpo; continuidade da vida e o papel da equipe de enfermagem no processo de doação de órgãos. Verificou-se que os profissionais saem da graduação despreparados para lidar com a morte e que pode haver certa carga de estresse durante o processo de cuidar do paciente em morte encefálica. **Conclusão:** Cuidar de um paciente em morte encefálica esbarra em questões éticas, morais e espirituais, que envolvem o profissional no empenho de seu trabalho, cujo objetivo é dar continuidade à vida no corpo de outra pessoa.

Descritores: Morte Encefálica; Enfermagem; Cuidados de Enfermagem; Assistência; Experiência de Vida

INTRODUÇÃO

Atualmente, o transplante de órgãos constitui uma alternativa terapêutica segura e eficaz no tratamento de diversas doenças, melhorando a qualidade e a perspectiva de vida de muitos pacientes.

A realização dos transplantes é regulamentada pela lei 9.434 de 1997 e pela lei 10.211 de 2001, as quais dispõem sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. O artigo 3º do capítulo II da lei 9.434 dispõe sobre a retirada post mortem de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento. Essa retirada deverá ser precedida do diagnóstico de morte encefálica (ME), constatada e registrada por dois médicos que não façam parte das equipes de remoção e transplante, utilizando critérios clínicos e tecnológicos definidos por resolução do Conselho Federal de Medicina.^{1,2}

Para iniciar a avaliação de um possível doador de órgãos e tecidos, deve-se realizar uma cuidadosa revisão da sua história clínica e social e exame físico, com atenção especial a sinais de malignidade, trauma e comportamento de risco.³

O diagnóstico de ME deverá ser seguido de manutenção prolongada do corpo, através de ventilação mecânica e outras medidas que possibilitem a doação dos órgãos.⁴

Nesse contexto, o cuidado com o doador de órgãos e tecidos em ME é assinalado como um cuidado muito especial, colocando o profissional em uma situação particular ligada aos extremos da vida: início e fim.⁵

Instituições:

¹ Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

² Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

³ Departamento de Enfermagem Aplicada da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Correspondência:

Flávia Alves Condé Pires Guelber.

Rua Coronel Cristovão de Andrade, 15 / 102, CEP 36062-440, Juiz de Fora/MG

Tel.: (32) 3212-9322

Email: flavinha.conde@yahoo.com.br

Recebido em: 11.05.2011

Aceito em: 20.06.11

Resguardar o potencial doador de órgãos e tecidos consiste na manutenção hemodinâmica deste, portanto, o enfermeiro de terapia intensiva deve conhecer as alterações fisiológicas decorrentes da ME, para que, junto com a equipe médica, possa conduzir o manuseio adequado do potencial doador de órgãos e tecidos.⁴

Um único doador pode beneficiar mais de dez pacientes, entretanto as listas de espera vêm se ampliando a cada dia devido à escassez de órgãos. A manutenção inadequada do potencial doador de órgãos e tecidos representa um dos principais motivos dessa escassez e, conseqüentemente, da não ocorrência da doação de órgãos no Brasil.^{4,6,7}

Um estudo realizado em 2007 demonstrou que o paciente em ME recebia menos cuidados, sendo as atenções direcionadas aos pacientes potencialmente recuperáveis. Dessa forma, o paciente em ME, potencial doador, recebe menos atenção e, possivelmente, uma manutenção inadequada, o que se constitui na segunda causa da não efetivação da doação de órgãos no Brasil.⁷

Cuidar do paciente em ME, considerado clinicamente morto, mas com características de uma pessoa com vida, é uma questão intrínseca ao processo de doação de órgãos. Isso nos leva a refletir sobre a relação do profissional com o doador de órgãos e tecidos, acerca do significado da pessoa humana, uma vez que o potencial doador deverá ser conduzido e manuseado com o mesmo empenho e dedicação que requer qualquer outro paciente da Unidade de Terapia Intensiva (UTI).^{4,6,7}

O enfermeiro que cuida do paciente em ME vivencia a morte e o morrer em seu cotidiano, o que pode despertar-lhe sentimentos em relação à sua própria finitude. Provavelmente, esse profissional venha a pensar com frequência em sua própria morte ou na do outro.

Esse profissional vê-se diante de um dilema, pois ao mesmo tempo em que dedica parte de seu trabalho cuidando de uma pessoa morta, em detrimento de outros pacientes com possibilidade de recuperação, está possibilitando a vida para aqueles que aguardam na fila de espera.⁶

O cuidado dispensado ao paciente morto não significa que o enfermeiro consiga lidar melhor com as questões da finitude humana. Classificar a morte como algo natural pode ser uma forma do profissional tentar preservar-se de um possível sofrimento que esse convívio possa gerar. Para alguns autores, compreender a morte como algo natural é uma forma de fugir dos próprios sentimentos, minimizando a sensação de impotência ao vivenciar a morte do outro.⁶

Os profissionais de saúde são ensinados a cuidar da vida, mas não da morte. Esse fato é comprovado ao se analisar a grade curricular da maior parte dos cursos de formação de profissionais da saúde, os quais não possuem uma disciplina curricular que trate do assunto de forma não defensiva e biologicista. Essa realidade faz com que a morte torne-se um evento que incomoda e desafia a onipotência humana e profissional.⁸

O sentimento de fracasso que estudantes e profissionais sentem diante da morte de um paciente não é atribuído exclusivamente à falha dos cuidados empreendidos, mas a uma derrota diante da morte e da missão implícita das profissões em saúde: salvar o indivíduo, minimizar sua dor e seu sofrimento, trazê-lo à vida. Essa dificuldade em lidar com a finitude do outro se deve ao despreparo acadêmico, à dificuldade em discutir o assunto e à não aceitação da morte como parte da vida.⁹ Essa situação está vinculada ao contexto sociocultural e ideológico no qual a formação dos profissionais de saúde está inserida, no caso, o contexto do mundo ocidental.¹⁰

A morte para o homem ocidental moderno passou a ser sinônimo de fracasso, impotência e vergonha. Tenta-se vencê-la a qualquer custo e, quando tal êxito não é atingido, ela é escondida e negada.¹¹

Ao cuidar do doador de órgãos e tecidos, o profissional vivencia o sofrimento da família e a finitude do outro. Em um primeiro

momento, essa aproximação com a morte é acompanhada de negação e ausência de sentimentos acerca da situação, por parte dos profissionais, na tentativa de se preservarem. Entretanto, após o término do processo de doação, apresentam-se aliviados e confortados quando tudo termina bem.⁶

O foco da equipe ao cuidar do paciente em ME é na manutenção hemodinâmica deste, em função dos benefícios que ele irá trazer a outra pessoa. A partir daí, busca sentido no que faz, tentando driblar os dilemas vivenciados, os quais muitas vezes fazem seu trabalho perder sentido.⁶

Este estudo visa compreender os significados que a equipe de enfermagem atribui ao processo de cuidar do doador de órgãos e tecidos.

A busca por essa compreensão remete-se ao anseio de compreender as relações entre o cuidador e o doador de órgãos e tecidos. A questão principal que nos inquietou foi tentar apreender como é desempenhar profissionalmente a função de cuidar de um paciente que está morto e de cuidar do outro, sendo que esse outro já não existe mais, mas ainda necessita receber cuidados para a manutenção de seus órgãos.

Portanto, o objeto desse estudo é o cuidar, entendido como elemento inerente ao processo de trabalho da equipe de enfermagem. Esse elemento possui objetivos diferentes quando se trata de pacientes vivos e de pacientes em ME. No primeiro, o objetivo é a cura, a qualidade de vida, o alívio da dor e do sofrimento; já com o paciente em ME - potencial doador de órgãos e tecidos - não se busca mais nada, pois ele está em processo de doação do próprio corpo, portanto, o objetivo é a preservação dos órgãos para doação.

A perspectiva é entender o cuidado ao paciente em ME, potencial doador, como algo inerente ao processo de transplante. A manutenção desse paciente, considerado clinicamente morto, mas com características de uma pessoa viva, faz-se necessária para uma conservação adequada dos órgãos a serem doados. Esse fato corrobora o elo existente entre o cuidar e o processo de transplante.

A assistência prestada pela equipe de enfermagem ao paciente em ME possui grande relevância na manutenção dos órgãos a serem doados para os pacientes que estão nas filas de espera e que serão beneficiados pela doação. Entretanto, a assistência prestada ao paciente em ME pode ser realizada de maneira inadequada, acompanhada de estresse e de grande sofrimento pessoal, devido à condição na qual o paciente em ME se encontra.

Diante disso, os profissionais que trabalham com pacientes com prognóstico de morte e em fase terminal, podem apresentar dificuldade em se relacionar, em posicionar-se frente ao sofrimento e à dor, que nem sempre podem aliviar, além de precisar elaborar as perdas de pacientes, principalmente daqueles com quem estabeleceram vínculos mais intensos.⁸

MÉTODOS

Este estudo foi orientado pela abordagem qualitativa, que é capaz de abranger a questão do significado e da intencionalidade ligada aos atos, às relações e às estruturas sociais.¹²

Para realizar a coleta de dados, procuramos um hospital de uma cidade do interior de Minas Gerais, o qual, segundo a psicóloga da Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) do município, é uma instituição atuante na captação de órgãos e que costuma notificar os pacientes em ME.

Inicialmente, o projeto da pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição escolhida, obtendo parecer favorável ao estudo e autorização para iniciar a pesquisa.

Foi utilizada a entrevista semiestruturada como instrumento de coleta de dados, e sua operacionalização ocorreu por meio de um

contato pessoal com os profissionais para apresentação da proposta e agendamento de data e horário para explicação de seu objetivo, bem como os riscos, benefícios e procedimentos inerentes. O anonimato das informações foi garantido aos entrevistados e, após terem esclarecido as dúvidas, realizou-se a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, seguida da assinatura deste e a entrevista, propriamente dita, foi iniciada. As entrevistas foram realizadas em local privativo, conforme escolha dos entrevistados. O local selecionado proporcionou maior privacidade e concentração entre pesquisadora e entrevistado.

Entrevistamos um total de dez profissionais, dos quais sete são enfermeiros e três são técnicos de enfermagem que trabalham na UTI geral e cirúrgica do referido hospital. Entre os profissionais de nível superior, quatro são do sexo feminino, com idades entre 27 e 31 anos e três do sexo masculino com idades entre 31 e 36 anos.

O tempo de atuação desses profissionais na UTI era de um a seis anos. Dos profissionais de nível médio apenas uma era do sexo feminino, com 52 anos e nove anos de atuação em UTI e os do sexo masculino possuíam 32 e 41 anos, com 14 e 15 anos de atuação em UTI. Essas unidades foram selecionadas, por serem unidades de pacientes críticos, e por realizarem manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos. Para o registro das entrevistas foi utilizada a gravação em mp3 das informações, com o consentimento do entrevistado.

O período da coleta de dados durou aproximadamente um mês. O tempo de duração da entrevista individual ficou em torno de 10 a 20 minutos. Os entrevistados foram identificados pela letra “E” seguida do número da entrevista para resguardar seu anonimato.

A análise dos resultados das entrevistas foi realizada tomando-se por referência a Análise de Conteúdo. Existem várias modalidades de Análise de Conteúdo, porém a Análise Temática é a mais simples e é considerada apropriada para as investigações qualitativas em saúde. Ela se desdobra em três etapas: a pré-análise, a exploração do material e o tratamento dos resultados obtidos e interpretação.¹²

A pré-análise consiste na escolha dos documentos e dos objetivos iniciais da pesquisa. É a fase de organização do material, a sistematização da descrição dos dados coletados e a realização da leitura flutuante.¹²

Na exploração do material busca-se encontrar categorias por meio da organização do conteúdo das falas. A categorização consiste num processo de redução do texto às palavras e expressões significativas.¹²

Neste estudo as categorias foram construídas por meio da repetição de elementos significativos, os quais possuem a mesma idéia, e da relevância das informações, as quais representam uma idéia que não foi repetida, porém merece destaque.

Por último, o tratamento dos resultados obtidos e a interpretação baseiam-se na inter-relação que o pesquisador faz com as referências bibliográficas, a fim de esclarecer questões apresentadas.¹²

RESULTADOS

Os resultados foram obtidos através da análise dos dados, a qual foi realizada por meio da Análise Temática.

Dessa forma, emergiram três categorias de análise: dificuldade em lidar com a morte, cuidando bem do corpo: continuidade da vida e o papel da equipe de enfermagem no processo de doação de órgãos.

A primeira categoria surgiu a partir da repetição das falas dos sujeitos a respeito da dificuldade de lidar com a morte no início da profissão. A segunda categoria surgiu a partir das informações coletadas sobre como é para eles cuidar de um doador de órgãos e tecidos, e a terceira pela importância que os profissionais dão à sua participação no processo de doação, sendo o trabalho em equipe fundamental para o andamento do processo.

DISCUSSÃO

Dificuldade em lidar com a morte

A finalidade de questionar os sujeitos da pesquisa sobre a morte foi o de conhecer a percepção que cada um tem sobre essa questão, uma vez que cuidar de um doador em ME é cuidar de um paciente morto e saber lidar com todas as implicações que essa situação traz para o profissional.

Essa categoria emergiu a partir da similaridade dos relatos dos sujeitos no tocante às suas experiências em relação à morte no início da carreira, configurando-se em uma dificuldade posteriormente superada com os anos de profissão. O sujeito com menos tempo de formado foi E4, com três anos de profissão, e o com mais tempo de formado E6, com 20 anos de profissão.

Então a morte em si é gradual, lidar com ela é gradual, lidar com a morte é uma coisa que você tem que pegar no seu dia-a-dia. Só você pegando, só você vivendo, eu acho interessante você tá observando isso. (E4)

Quando eu era acadêmico eu tinha muito medo, mas depois quando eu comecei a vivenciar isso na vida profissional, comecei a trabalhar na Terapia Intensiva, eu estudei morte, né? Eu fiz o meu TCC em morte, né? Então eu desmistifiquei um pouco isso daí. (E2)

(...) situação em relação morte que todo mundo tem, né, de medo, de morte, essas coisas assim. A partir do momento que você passa a conviver mais, trabalhando principalmente em UTI, em que você convive com isso todos os dias, a sua forma de encarar a morte muda, né? Então a gente acaba criando mesmo um... se protege em relação a esses sentimentos relacionados a morte, né? (E7)

O profissional da saúde enfrenta profundos dilemas existenciais quanto se depara com a morte em seu cotidiano e muitas dessas dificuldades devem-se ao fato destes não terem sido estimulados, ainda durante a faculdade, a refletir sobre o processo de morte e o morrer. Como consequência, o profissional, ao vivenciar esse processo, pode ser tomado pelo pesar de forma abrupta e não conseguir assistir à pessoa que está morrendo, nem à sua família, por considerar a morte como o fracasso de sua ação, que é voltada para a manutenção da vida, configurando um momento de grande sofrimento.¹³

A formação dos profissionais de saúde tem como alicerce o modelo centrado na doença e na cura, devendo o estudante estar capacitado para assistir os usuários em prol da saúde e da vida. Portanto, o compromisso da enfermagem é com a recuperação da saúde do paciente e sua cura.¹³

É por meio de iniciativas próprias e isoladas de alguns docentes que os acadêmicos desenvolvem alguma reflexão sobre o processo de morte, e o momento em que tiveram contato com a morte foi por meio de suas experiências cotidianas nos serviços de saúde.¹⁰

O que alicerça a ‘reflexão’ e a ‘aprendizagem’ da atitude em relação ao paciente e à sua doença é a experiência cotidiana nos serviços de saúde, mesmo com toda carga de ansiedade e frustração que essa vivência traz.¹⁰

É necessário mudar o enfoque do ensino relacionado ao processo de morte e morrer. Reformular currículos, desfragmentar conteúdos, criar novas disciplinas ou incorporar conteúdos sobre o tema são ações importantes, contudo não são suficientes. É necessário refletir sobre o sentido da vida e do cuidar e, nesse contexto,

questionar o processo ensino/aprendizagem, além de facilitar aos docentes e discentes a compreensão da existência humana em sua singularidade e pluralidade.¹⁴

Apesar das inúmeras revisões curriculares que estão sendo realizadas nas instituições de nível superior, principalmente nas escolas de saúde, o tema ainda não é abordado de forma a garantir sua inserção de maneira consistente. Ainda existe um longo caminho a ser percorrido.¹⁵

Essa falha durante a formação foi apontada como a principal responsável pelo despreparo dos profissionais em lidar com a morte. Porém, para alguns sujeitos da pesquisa, essa dificuldade em lidar com o processo de morte e morrer é acrescida do sofrimento da família. Durante a entrevista, ficou evidenciado que para eles é muito difícil lidar com o sofrimento dos familiares do paciente em óbito, como podemos verificar nos depoimentos abaixo:

Perda do familiar, saudade que essa pessoa deixou, eu penso mais no aspecto da família que ficou do que da pessoa que morreu. (E1)

Muita coisa passa pela cabeça. Eu penso muitas vezes como alívio do sofrimento e um pesar muito grande pra família. Então eu vejo os dois lados, assim, com relação ao paciente como sendo alívio do sofrimento, mas por outro lado a parte do sofrimento aumentando pra família no sentido de ficar longe daquele ente querido. (E5)

Eu fico bem tranquila sim porque eu já lidei muitas vezes com isso, eu fico com sofrimento em relação a família, o sofrimento bate mesmo quando tá lidando com a família. (E5)

Médicos e enfermeiros mostram-se profissionalmente sensibilizados pelo estado de sofrimento que as famílias do paciente em óbito vivenciam. Esses profissionais, ao vivenciarem esse sofrimento, têm dois caminhos a percorrer. No primeiro, há a compreensão de que a assistência psicossocial dada à família deve ser prestada por toda a equipe profissional, inclusive por enfermeiros e médicos; já no segundo caminho, observa-se que essa assistência é visualizada como uma atribuição exclusiva dos psicólogos e assistentes sociais.¹⁰

O primeiro caminho demonstra a busca por uma assistência mais humanizada, admitindo a morte como uma experiência de envolvimento emocional com os familiares, enquanto que o segundo reforça a concepção tecnicista, que corresponde a um distanciamento emocional da família, circunscrevendo a assistência ao desenvolvimento das ações clínicas necessárias ao tratamento do paciente e, especificamente, aquelas necessárias à confirmação do óbito, e identificam o assistente social e o psicólogo como os profissionais responsáveis pelo cuidado sócio-emocional dos familiares.¹⁰

Essa postura dos profissionais da saúde frente à morte corrobora nossa análise no tocante à formação acadêmica que não prepara os profissionais para lidar com o processo de morte dos pacientes sob seus cuidados, nem com o sofrimento da família, reproduzindo o modelo tecnicista da formação acadêmica.

Esses resultados refletem a experiência da equipe de enfermagem ao cuidar dos potenciais doadores de órgãos e tecidos, vivenciando

a dificuldade de lidar com a morte, principalmente no início da profissão, e com o sofrimento da família.

Cuidando bem do corpo do doador: continuidade da vida

Essa categoria reúne os significados atribuídos aos cuidados prestados ao corpo do paciente em ME, ou seja, do corpo do doador. Esse cuidado foi exposto pelos sujeitos como repleto de significados: continuidade da vida, qualidade de vida para esse paciente que está morto, satisfação em poder cuidar desse corpo, compromisso, entre outros.

Cuidar desse corpo, proporcionar, viabilizar essa doação é uma coisa assim importantíssima. (E2)

Eu acredito que a gente pode dar qualidade de vida, sempre manter uma qualidade de vida pro paciente e pro futuro receptor, porque esse órgão é uma continuidade de vida, é uma qualidade de vida que as pessoas hoje buscam. (E4)

(...) a tensão acho que aumenta quando tá lidando com esse tipo de paciente. Pelo menos eu fico mais aflita, a tensão aumenta, a vigilância aumenta sobre esse paciente em relação aos outros pacientes que você sabe que muitos tem potencial de cura, a gente pensa em relação a doação mesmo. (E5)

(...) você tem um cuidado muito grande com o paciente em morte encefálica porque você quer que aquilo ali aconteça. (E7)

A equipe toda de enfermagem tem que entender que aquele paciente tá morto, só que ele vai salvar várias vidas, né? São dois rins, a captação para o transplante de pulmão aqui é difícil, mas figado capta, córnea capta.... (E9)

Os depoimentos demonstram uma grande preocupação por parte dos profissionais no tocante aos cuidados prestados ao doador. Essa preocupação é centrada na manutenção hemodinâmica com a finalidade de se preservar os órgãos para a doação.

Essa preocupação, com a finalidade de beneficiar muitas pessoas, dá sentido ao trabalho desses profissionais ao cuidar de um paciente considerado clinicamente morto. Portanto, os cuidados desenvolvidos pelos sujeitos da pesquisa têm como objetivo final a doação de órgãos, o que traz motivação e satisfação na sua prática:

Pra mim é muito importante, porque assim, eu visualizo o cuidado desse paciente justamente nisso, na oportunidade que ele vai ter de proporcionar uma qualidade de vida a outra pessoa, né? Então de certa forma é como se fosse o mesmo sentimento que eu tenho quando o paciente tá melhorando, tá indo embora pra casa, né? Então a gente tem mesmo essa motivação de cuidar desse paciente. (E7).

O doador é fonte de esperança para alguém que aguarda um transplante e, por isso, deve receber os cuidados necessários para promover sua manutenção hemodinâmica. Esse cuidado dá sentido ao trabalho desenvolvido pelos profissionais de saúde, pois o cuidado é dado ao doador para beneficiar uma outra pessoa.⁶

O profissional atribui importância ao doador pelo fato deste congrega órgãos e tecidos que serão viáveis para utilização em outras pessoas. Apesar de o doador ser alguém considerado clinicamente morto, os profissionais não se referem a ele como

um morto, cadáver ou “coisa”, mas como uma pessoa que apesar de morta, possui funções fisiológicas sendo preservadas vivas, referindo-se a ela, então, como “paciente”. Portanto, não se cuida propriamente do cadáver, mas sim de seus órgãos, que irão beneficiar outras pessoas.⁶

Há uma constante luta pela manutenção da vida, porém, no caso de pessoas em ME, a enfermagem luta pela vida representada pela manutenção dos órgãos e tecidos para doação.¹⁶

O cuidado integral ao doador por parte da enfermagem, como oferecer cuidado de higiene, garantindo que seu corpo esteja bem cuidado, é uma forma de humanizar a assistência ao doador. Essa humanização direcionada ao corpo do doador é realizada muitas vezes pensando na família, na forma como ela irá encontrar seu ente querido.¹⁷

Essa preocupação com o corpo do doador faz-se muito presente nos discursos dos sujeitos. Há um grande envolvimento por parte dos profissionais com a manutenção dos órgãos para transplantes, visualizando a oportunidade de dar continuidade à vida de outras pessoas. Esse compromisso fica evidente ao afirmarem que o objetivo final é a doação.

Podemos perceber que há um envolvimento muito grande por parte da equipe de enfermagem em relação ao paciente em ME que, apesar de estar morto, ainda é considerado um paciente que necessita receber cuidados, tanto para preservação de seus órgãos, a fim de beneficiar outras pessoas, como para mantê-lo limpo e higienizado, tratando-o com o mesmo respeito e dedicação que os pacientes vivos.

Diante dessa análise, fica evidente que os sujeitos empenham-se para que a doação aconteça, não medindo esforços nos cuidados com o doador. Porém, esse achado vai de encontro a um estudo realizado em 2007, em que a manutenção inadequada do potencial doador configurava-se na segunda causa da não efetivação da doação de órgãos.⁷

A manutenção inadequada deve-se ao significado que a equipe de enfermagem atribui ao transplante. Esse significado pode vir marcado pela descrença em razão de experiências mal sucedidas, vivenciadas na unidade de terapia intensiva. Essa descrença interfere ou determina distanciamento do paciente, ocasionando prejuízo na prestação de uma assistência adequada para a manutenção do doador e, conseqüentemente, na qualidade dos órgãos a serem doados, o que justificaria a manutenção inadequada do doador como a segunda causa da não efetivação da doação de órgãos.⁷

Entretanto, esse estudo demonstrou que os significados que a equipe de enfermagem atribui ao processo de cuidar do doador de órgãos e tecidos estão diretamente ligados ao esforço realizado para prestar uma assistência adequada, pois enxergam nesse cuidado a possibilidade de continuidade da vida no corpo de outra pessoa, trazendo assim sentido e satisfação no trabalho realizado.

O papel da equipe de enfermagem no processo de doação de órgãos

Os sujeitos da pesquisa ressaltaram a importância do trabalho da equipe de enfermagem no processo do transplante. Essa importância remete-se ao elo que esse profissional faz com toda a equipe de saúde e com a família do doador, visto ser ele o profissional que fica 24 horas nos cuidados com o paciente, podendo dessa forma avaliar e acompanhar todo o processo:

O enfermeiro tem que tá integrado mesmo, é como se ele fosse uma cabeça de chave aí, então é muito gostoso, é muito bom. (E2)

Me sinto extremamente importante, porque eu acho que a enfermagem faz o elo entre a família, o paciente em morte encefálica e toda a equipe. (E5)

Os enfermeiros consideram gratificante a experiência de trabalhar no processo de doação de órgãos e enxergam nesse processo a oportunidade de novas experiências e de desenvolvimento profissional. É importante ressaltar que o entrosamento entre as diversas equipes facilita as atividades e o processo de doação, pois a assistência de enfermagem somente se torna possível se houver uma integração entre os diversos profissionais atuantes nas equipes.¹⁸

A atuação da equipe de enfermagem é de suma importância no processo de doação, uma vez que é a responsável 24 horas pelos cuidados com o doador, pela sua manutenção hemodinâmica, bem como pelos cuidados de higiene e conforto. É ela a responsável por fazer o elo de ligação entre os médicos, familiares e outros profissionais da área da saúde. Além disso, o trabalho em equipe é fundamental, cada um contribuindo com seu saber, para que tudo aconteça da melhor forma possível, alcançando assim o objetivo final: a doação de órgãos.

Portanto, compreendemos que a experiência de trabalhar em equipe nos cuidados prestados ao potencial doador de órgãos e tecidos fortalece os profissionais, fazendo com que a assistência seja realizada mais adequadamente, acelerando o processo de doação, aumentando as chances de aproveitamento dos órgãos e abreviando o sofrimento das famílias.

CONCLUSÃO

A partir do objetivo de compreender a experiência que a equipe de enfermagem atribui ao processo de cuidar do paciente em morte encefálica, verificou-se que os profissionais saem da graduação despreparados para lidar com a morte, e é no seu cotidiano, quando ocorre a morte de um paciente, que aprendem a lidar com ela.

A morte só passa a ser encarada de forma mais natural quando os profissionais estão frente a ela no seu processo de trabalho. Saber lidar com a morte é extremamente importante na vivência de cuidar de um paciente em ME. Se o profissional sente-se despreparado, não consegue atender de forma adequada às necessidades do paciente que, apesar de morto, demanda por cuidados para que seus órgãos estejam em condições adequadas no momento da realização da doação.

Diante disso, faz-se necessária uma reavaliação do currículo, visando abordagem mais adequada do tema. Talvez dessa forma possamos estar mais preparados para lidar com a morte e suas implicações em nosso processo de trabalho.

Além disso, considerar que cuidar bem do corpo do doador de órgãos e tecidos é dar continuidade à vida, traz sentimentos de solidariedade e de valor a ela.

Para a equipe de enfermagem, o resultado do processo de cuidar do paciente em ME pode gerar certa carga de estresse por ser um paciente muito instável e que necessita de monitorização constante, mas a manutenção é realizada de forma adequada e com muito comprometimento, sempre visando o objetivo final que é a doação. Quando tudo dá certo e a doação é concretizada, há um sentimento de grande satisfação. Portanto, a condição de morte encefálica,

apesar de gerar certa carga de estresse aos profissionais, não impede a realização de um trabalho de qualidade e de humanizar a assistência. A equipe de enfermagem tem papel fundamental na assistência do potencial doador de órgãos e tecidos. Esse papel é potencializado quando essa atua diretamente no processo de transplantes. Ao enfermeiro compete a assistência e/ou o cuidado direcionado à manutenção do potencial doador, bem como o cuidado aos familiares que se encontram em um momento de extremo sofrimento e tristeza.

Assim, reforça-se a importância do enfermeiro nesse processo. É esse profissional que está constantemente monitorizando esse paciente, detectando alguma alteração e comunicando-a ao médico. Muitas vezes, é ele quem entra em contato com a família.

Enfim, o enfermeiro constitui-se como elemento fundamental nesse processo.

Foi possível perceber que o enfermeiro atuante nessa área necessita de um amplo conhecimento das repercussões fisiológicas que o doador sofre para poder realizar de forma eficiente a manutenção de seus órgãos, o que propiciará a concretização do transplante, sendo essa a maior motivação que leva esses profissionais a tamanho empenho no seu cotidiano com o paciente em ME.

Cuidar do paciente em ME transcende o saber científico. Esse cuidar esbarra em questões éticas, morais, espirituais, que envolvem o profissional no empenho de seu trabalho, com o objetivo de dar continuidade à vida no corpo de outra pessoa.

ABSTRACT:

Purpose: Understand the experience of nursing staff concerning the care given to potential organ donors with brain death; check if the brain death interferes in the care provided by the nursing staff and describe how this care experience affects the life of those professionals. **Methods:** The study has a qualitative approach. The data were collected from a healthcare center that issues notifications of brain death of potential tissue and organ donors. 10 semi-structured interviews, recorded on mp3, were conducted by the nursing staff that works on the ICU. The data were analyzed according to their reports. **Result:** Three categories of analysis emerged: difficulty in coping with death while looking after the body; life continuity and the role of the nursing staff in the process of organ donation. It was verified that professionals left their courses unable deal with death and that they may be subjected to certain levels of stress during the process of looking after BD patients. **Conclusion:** Taking care of brain dead patients is a difficult issue once it raises ethical, moral, spiritual matters that make this professional engaged in this process of ensuring life continuity in another person's body.

Keywords: Brain Death; Nursing; Nursing Care; Assistance; Life Experience.

REFERÊNCIAS:

- BRASIL. Lei 9.434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/transplantes/portaria/lei9434.htm>. Acesso em 08/07/2010.
- Ministério da Saúde (Brasil). Sistema Nacional de Transplantes: informações, Legislação, Centrais de Transplantes, Comissões Intrahospitalares, etc. Brasília: Ministério da Saúde
- D'Império F. Morte encefálica, cuidados ao doador de órgãos e transplante de pulmão. Rev. Bras. Ter. Intensiva. 2007 Mar;19(1):74-84.
- Guetti NR, Marques IR. Assistência de enfermagem ao potencial doador de órgãos em morte encefálica. Rev. Bras. de Enferm. 2008 Jan/Fev;61(1):91-7.
- Sadala MLA. Cuidar de doadores de órgãos por enfermeiras de UTI. "In": Sadala MLA. Doação de órgãos: A experiência de enfermeiras, médicos e familiares de doadores. São Paulo, SP: UNESP, 2004.43-78
- Lima AAF, Silva MJP, Pereira LL. Sofrimento e contradição: o significado da morte e do morrer para enfermeiros que trabalham no processo de doação de órgãos para transplante. Enfermeria Global [periódico da internet]. 2009 Fev [acesso em 10 Nov 2010]; 15: [aproximadamente 17 páginas]. Disponível em: www.um.es/eglobal/.
- Lemes MMDD, Bastos MAR. Os cuidados de manutenção dos potenciais doadores de órgãos: estudo etnográfico sobre a vivência da equipe de enfermagem. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2007 Out;15(5):986-91
- Bretas JRS, Oliveira JR, Yamaguti L. Reflexões de estudantes de enfermagem sobre morte e o morrer. Rev. Esc. Enferm. 2006 Dec;40(4):477-83.
- Silva ALL, Ruiz EM. Cuidar, morte e morrer: significações para profissionais de Enfermagem. Rev. Estudos de Psicologia, PUC - Campinas. 2003 Jan/Apr;20(1):15-25
- Nascimento CAD, Silva AB, Silva MC, Pereira MHMI. A significação do óbito hospitalar para enfermeiros e médicos. Rev. Rene. 2006 Jan/Abr;7(1):52-60 11. Combinato DS, Queiroz MS. Morte: uma visão psicossocial. Estud. Psicol. 2006 Aug;11(2):209-16
- Minayo MCS. Conceitos básicos sobre metodologia e sobre abordagens qualitativas. "In": Minayo MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 11ª ed. São Paulo, SP: Hucitec; 2008. p.35-76
- Carvalho LS, Oliveira MAS, Portela SC, Silva CA, Oliveira ACP, Camargo CL. Morte e o morrer no cotidiano de estudantes de Enfermagem. Rev. Enferm. UERJ. 2006 Out/Dez;14(4):551-7.
- Pinho LMO, Barbosa MA. A morte e o morrer no cotidiano de docentes de enfermagem. Rev. Enferm UERJ. 2008 Abr/Jun; 16(2):243-8
- Carvalho MVB, Merighi MAB. O cuidar no processo de morrer na percepção de mulheres com câncer: uma atitude fenomenológica. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2005 Nov/Dez; 13(6):951-9.
- Guido LA, Linch GFC, Andolhe R, Conegatto CC, Tonini CC. Estressores na assistência de enfermagem ao potencial doador de órgãos. Rev. Latino-Am. Enf. 2009 Dec/Jan;17(6):52-8.
- Lima AAF, Silva MJP, Pereira LL. Percepção do enfermeiro da organização de procura de órgãos (OPO) sobre a humanização do processo de captação de órgãos para transplante. O Mundo da Saúde. 2006 Jul/Set;30(3):409-16.
- Celitte IVA, Maia LS, Silva MB, Cardinal HH. Papel da Enfermagem nas Equipes de Transplante de Cuiabá/MT. Congresso Brasileiro de Enfermagem; 24 a 28 de setembro de 2006; Porto Seguro: COFEN, 2006

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E COMPLICAÇÕES AGUDAS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI DO ESTADO DO ACRE

Epidemiological profile and acute complications in kidney transplant recipients of Acre's state

George Pereira Sampaio, Mariane Rodrigues Wanderley, Solino Matos Neto, Danilo Felipe Valeiro, Nilton Ghiotti de Siqueira

RESUMO

O transplante renal foi o primeiro procedimento largamente utilizado no tratamento de falência terminal de órgãos. Atualmente, o Brasil possui o maior sistema público de transplantes de órgãos e tecidos, encontrando-se em segundo lugar na realização desse procedimento, atrás apenas dos Estados Unidos. O transplante renal é o tratamento de escolha para pacientes com insuficiência renal crônica terminal, quando não apresentam contra-indicação, por ser, das formas de substituição da função renal, a que oferece melhor reabilitação com o menor custo social. **Objetivos:** Este estudo visa descrever o perfil social e clínico dos pacientes transplantados renais, assim como abordar as complicações surgidas no período de internação pós-transplante no Hospital das Clínicas do Acre. **Métodos:** Para alcançar esses objetivos foram realizadas consultas aos prontuários dos pacientes submetidos ao transplante de rim no período entre janeiro de 2010 e junho de 2011, no Hospital das Clínicas do Acre. **Resultados:** Dos 15 pacientes transplantados nesse período, a maioria (nove) era do sexo masculino. A média de idade foi de 29,87, com mínimo de 15 e máximo de 65 anos de idade. A maior parte dos pacientes era proveniente de Rio Branco/AC. Três pacientes tiveram complicações, porém não houve nenhuma rejeição de enxerto. **Conclusão:** o estudo proporcionou maior conhecimento da realidade dos pacientes transplantados no Estado do Acre e poderá contribuir para o aperfeiçoamento do cuidado ao paciente em fila de espera para transplante e pós-transplantado renal.

Descritores: Transplante; Rim; epidemiologia; complicações.

INTRODUÇÃO

O transplante renal foi o primeiro tratamento largamente utilizado para a falência terminal de órgãos. As técnicas cirúrgicas básicas são as mesmas desenvolvidas no princípio do século XX, por Alexis Carrel, ganhador do prêmio Nobel de 1912.¹

O primeiro transplante inter vivos com sucesso no mundo foi realizado no ano de 1954, por Murray e John Merrill, entre gêmeos monozigóticos. A sobrevida do paciente transplantado foi de oito anos, com função renal satisfatória.²

Atualmente, o Brasil possui o maior sistema público de transplantes de órgãos e tecidos do mundo, encontrando-se em segundo lugar na realização desse procedimento, atrás apenas dos Estados Unidos. Segundo o Ministério da Saúde, em maio de 2005, 62.785 doentes esperavam por um transplante.³

A causa mais comum de insuficiência renal crônica (IRC) é o diabetes mellitus, seguido de hipertensão arterial, glomerulonefrite e doença renal cística, culminando em falência renal, confirmada por taxas de filtração glomerular inferior a 10ml/min ou nível sérico de creatinina superior a 8,0mg/dl.⁴

Os princípios gerais do transplante incluem o conceito de que o paciente tenha benefício com o transplante em relação à diálise, à expectativa de vida de pelo menos cinco anos e que ele seja capaz de tolerar a intervenção cirúrgica, o estresse pós-operatório e as complicações, em longo prazo, associadas à imunossupressão.^{5,6}

O procedimento pode ser retardado, enquanto o paciente realiza hemodiálise ou diálise peritoneal, e realizado no momento mais apropriado ou pode ser realizado no momento em que a função renal

Instituição:

Centro de Ciências da Saúde e do Desporto da Universidade Federal do Acre - Rio Branco/AC, Brasil

Correspondência:

George Pereira Sampaio

Avenida Norte, 429 / 03, Conjunto Tucumã II, CEP 69.917-400, Rio Branco/AC

Fone: (68) 3229-1135

E-mail: gorgesampaio@hotmail.com

Recebido em: 18.05.2011

Aceito em: 20.06.11

declina significativamente e se planeja início da terapia substitutiva nos meses seguintes, já que o transplante renal oferece maior expectativa de vida para pacientes com idade abaixo dos 40 anos.⁷

As contra-indicações, além da recusa do paciente em realizar o transplante, são: infecção ativa, etilismo, presença de neoplasia metastática, condições que limitem gravemente a expectativa de vida, a não-aderência que implique risco de não utilizar as medicações imunossupressoras, complicações da imunossupressão inaceitáveis para o paciente, AIDS, exceto nos casos em que: a contagem de CD4 for maior que 200 células/mm³ por mais de seis meses, níveis indetectáveis de HIV-1 RNA, terapia anti-retroviral estável por mais de três meses, sem outras complicações da doença.

Na avaliação, além da história e do exame físico, o paciente é submetido a um conjunto de exames (tabela 1). Entre as avaliações de rotina estão incluídas a odontológica, a ginecológica para as mulheres e a urológica para os homens com mais de 45 anos, incluindo PSA e avaliação da próstata.⁸

Tabela 1. Investigação Básica do Receptor

Tipagem sanguínea e HLA	HbsAg	EBV
Hemograma	Anti-HBc (IgM e IgG)	Varicela-zóster
Glicemia	Anti-Hbs	Reação de Mantoux
Colesterol e frações	Anti-HCV	Urocultura
Triglicerídeos	Anti-HIV	DCE, Proteinúria 24h
AST, ALT, GGT	CMV	TP, TTPA
Bilirrubinas	VDRL	Plaquetas
Fosfatase alcalina	Toxoplasmose	Raio-x de tórax
Cálcio iônico, Fósforo	Chagas	Eletrocardiograma
Albumina	HTLV-1 e 2	Ecografia abdominal

HLA = Antígeno leucocitário humano. HbsAg = Antígeno de superfície da Hepatite B; EBV = Vírus Epstein-Barr; Anti-HBc = Anticorpo dirigido contra as proteínas do core ou nucleocapsídeo do vírus da Hepatite B; Anti-Hbs = Anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B; Anti-HCV = Anticorpos contra o antígeno do vírus da Hepatite C; Anti-HIV = Anticorpos contra o antígeno do vírus da Imunodeficiência Humana; DCE = Depuração de creatinina endógena; AST = Aspartato aminotransferase; ALT = Alanino aminotransferase; GGT = Gama glutamiltransferase; CMV = Citomegalovírus; TP = Tempo de protrombina; TTPA = Tempo de tromboplastina parcialmente ativada; VDRL = Venereal disease research laboratory; HTLV = Vírus T-linfotrófico humano.

A idade é um fator importante a ser considerado, pois crianças com menos de cinco anos constituem o grupo etário com pior sobrevida.⁹ Adolescentes, por apresentarem risco alto de não aderência ao tratamento, necessitam de acompanhamento familiar constante e especial atenção para a avaliação biológica.¹⁰

A interrupção do hábito de fumar deve ser uma das condutas da avaliação pré-transplante renal, pois a sobrevida é menor entre os pacientes ex-fumantes, mas pior ainda nos fumantes ativos.¹¹

Estudos recentes apontam que os riscos do receptor com IMC > 30 kg/m² são mínimos. Entretanto, os programas de transplante renal costumam evitar receptores obesos ou exigir a redução de peso no pré-transplante.¹²

A doença cardiovascular é a principal causa de morte dos pacientes em liza diálise ou transplantados renais.¹³

As doenças diagnosticadas devem ser tratadas antes do transplante, visando prevenir complicações perioperatórias e melhorar o prognóstico em longo prazo.¹⁴

A existência de neoplasia contra-indica o transplante, entretanto, pacientes submetidos a tratamento curativo podem ser considerados candidatos a transplante se não apresentarem evidência de doença ativa após um prazo de dois a cinco anos.^{15,16}

A presença de infecção ativa é contra-indicação absoluta para realização do transplante renal, sendo imperativo o tratamento do processo infeccioso antes da cirurgia. Por esse motivo, nos candidatos a transplante renal é necessária uma meticolosa busca por focos infecciosos.¹⁷

A trombose dos vasos renais, apesar de pouco frequente, responde, atualmente, pela maioria das enxertectomias no primeiro mês após o transplante.¹⁸

A trombose de artéria renal é uma complicação pouco frequente, manifestando-se, em geral, no primeiro mês após o transplante.¹⁹ A maioria das séries relata uma incidência de cerca de 2%.²⁰ Vários fatores são associados à trombose de artéria renal como: erro de técnica, hipotensão nos pós-operatório, rejeição, períodos excessivos de isquemia, utilização de doadores de idades limitadas, enxertos com múltiplas artérias e doença vascular do receptor.²¹

Outra complicação, a estenose da artéria renal, geralmente tende a se manifestar mais tardiamente (semanas e anos após o transplante) e a incidência é muito variável (de 1,6% a 11,5%). Quando ocorre distalmente à anastomose, ou seja, somente na artéria renal do enxerto, está associada à rejeição crônica ou à lesão de íntima durante o processo de retirada.²² Estenose na artéria ilíaca do receptor quase sempre resulta de doença aterosclerótica prévia ao transplante.²³

A trombose de veia renal é uma complicação um pouco mais frequente que a trombose da artéria (ocorre em até 6% dos casos). Pode estar associada a erros de técnica, como veia excessivamente longa, torção, desproporção no calibre dos vasos, sutura inadequada da veia com estenose, uso de enxerto venoso e presença de mais de uma veia renal.²⁴

Hematomas perirrenais geralmente são diagnosticados nos primeiros dias de pós-operatório e são relativamente frequentes. Podem ocorrer em virtude de distúrbios da coagulação, hemostasia inadequada do enxerto, heparinização associada à hemodiálise no pré-transplante ou no pós-operatório, crise hipertensiva e após biópsia renal.²⁵ O paciente pode apresentar instabilidade hemodinâmica, palidez, dor, aumento súbito de volume do enxerto ou sangramento pela incisão.²⁶

A incidência de infecção de ferida operatória em transplantados pode variar de 1% a 10% dos pacientes.²⁷ O diagnóstico deve ser feito precocemente, a incisão aberta e o material colhido enviado para cultura e anti-biograma.²⁸ A terapia com antibióticos deve ser iniciada imediatamente e confirmada com a cultura e o teste de sensibilidade aos antibióticos.²⁹

Linfocelos são detectadas em até 18% dos pacientes submetidos a transplante renal. A linfa pode originar-se dos vasos linfáticos que circundam os vasos ilíacos, seccionados por ocasião do transplante, e não-ligados adequadamente.³⁰ Pode também ter a sua origem nos vasos linfáticos localizados no hilo renal e nas lacerações do parênquima renal, especialmente durante processos de rejeição aguda, em que o fluxo linfático aumenta consideravelmente.³¹

As fistulas urinárias podem ocorrer desde os cálices renais até a bexiga, sendo as fistulas ureterais distais as mais frequentes. Via de regra, são decorrentes de má técnica na uretero-neocistostomia ou na remoção e cirurgia de banco, em virtude da excessiva dissecação junto ao hilo renal e consequente isquemia.³²

A litíase urinária tem uma incidência de 0,9% a 1,5%.³³ Os cálculos podem desenvolver-se após o transplante ou ser transplantados inadvertidamente, sendo essa última situação mais provável para doadores falecidos. Tipicamente, o cálculo apresenta-se com obstrução aguda e disfunção do aloenxerto ou como infecção urinária.³³

A obstrução ureteral tem como etiologias mais frequentes: isquemia, coágulos na luz ureteral, erro de técnica ou edema importante no implante ureteral e estenose preexistente na junção ureteropélvica do aloenxerto. Tardiamente, as causas mais comuns de obstrução recaem sobre rejeição crônica e fibrose periuretral. A incidência de obstrução ureteral é 1,3% a 10,2%.³⁴

O Centro de Transplantes do Acre realiza transplantes renais desde 2006, sendo que no ano de 2009 o programa foi interrompido por problemas institucionais, tendo sido retomado em 2010. Desde a implantação do programa de transplantes renais até o ano de 2010 foram realizados 21 transplantes, sendo três no ano de 2006, quatro no ano de 2007, dois no ano de 2008 e 12 no ano de 2010. Desse total, 19 transplantes tiveram doadores vivos e dois, doadores falecidos (dezembro de 2010). Até o presente momento, pouco se conhece a respeito dos pacientes cujos transplantados renais foram realizados nessa instituição. Desta forma, este estudo, cuja importância é epidemiológica, tem como objetivos traçar o perfil clínico e social dos pacientes transplantados, avaliar as principais indicações dos transplantes, o tempo de espera para doação e as complicações agudas durante o período de internação pós-transplante em pacientes submetidos a transplante renal no período de janeiro de 2010 a junho de 2011 no Hospital das Clínicas do Acre.

MÉTODOS

O estudo referido foi realizado na capital do Estado do Acre, Rio Branco. O Estado é parte integrante da Amazônia e está localizado na região norte do país. Rio Branco é hoje o município mais populoso do Estado. Possui extensão de 152.588 km², fazendo fronteira com dois países, Bolívia e Peru. A flora é típica de floresta tropical úmida e o relevo é formado por largas planícies. Sua população total é aproximadamente 707.125 habitantes. Rio Branco está dividido em duas mesorregiões: Vale do Juruá e Vale do Acre. O município de Rio Branco localiza-se na mesorregião do Vale do Acre.

O presente estudo foi realizado no Hospital das Clínicas do Acre.

O Hospital é composto por:

- Enfermaria de Infectologia (A);
- Enfermaria de Clínica Médica (B);
- Enfermaria de Cirurgia (C);
- Enfermaria de Ginecologia e Ortopedia (D);
- O Hospital do Idoso;
- Unidade de alta complexidade em oncologia (UNACON).

O Hospital das Clínicas possui quarenta e oito quartos, um quarto possui cinco leitos, três quartos possuem dois leitos e, quarenta e quatro possuem quatro leitos. A enfermaria D é distribuída em quarenta e nove leitos. Desses, dois são áreas de isolamento e dois

são destinados para cirurgias variadas. Ao final dessa enfermaria, existem quatro leitos (área restrita) exclusivos aos pacientes transplantados renais.

A população alvo foi composta pelos pacientes submetidos a transplante renal no Hospital das Clínicas do Acre, no período de janeiro de 2010 a junho de 2011.

O estudo realizado é de caráter institucional, transversal, quantitativo e de base populacional.

A amostra foi composta por todos os pacientes de transplante de rim pelo Centro de Transplante do Acre, no período entre janeiro de 2010 e junho de 2011, tendo sido feita a partir de consulta aos prontuários uma vez ao mês, durante dezoito meses.

Foram analisados dados referentes à idade dos pacientes, etnia, sexo, IMC, procedência, a doença que originou a Insuficiência Renal Crônica Terminal, co-morbidades, tempo de espera para o transplante renal, tempo de internação, as complicações agudas durante o período de internação pós-transplante, pressão arterial no pós-operatório, rejeição do enxerto, idade do doador, tempo de hemodiálise pré-transplante, função retardada do enxerto renal (esta se baseia na necessidade de hemodiálise na primeira semana após o transplante), creatinina na alta hospitalar, imunossupressão utilizada e os respectivos níveis terapêuticos.

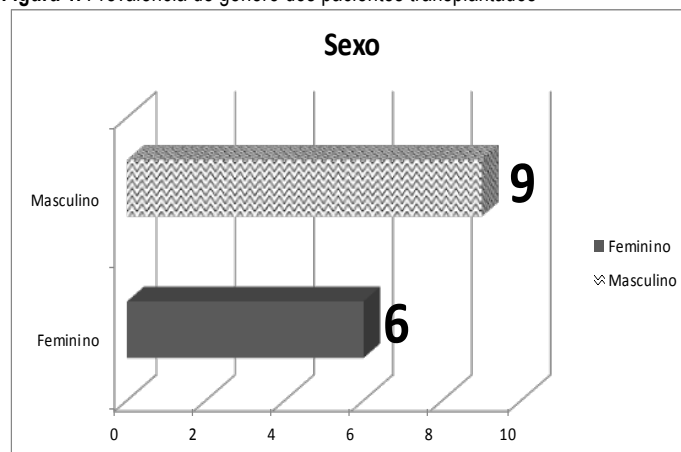
Na análise estatística do estudo não foi realizada inferência estatística, visto que toda a população de transplantados renais foi alvo de estudo, certificando-se da significância de ordem prática para as afirmações que poderão ser inferidas. Os dados obtidos foram colocados em um gerenciador de banco de dados para, posteriormente, serem analisados estatisticamente pelo software SPSSTM (Statistical Package for the Social Sciences) versão 9.0 para Windows.

O estudo foi iniciado depois de encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas do Acre, com parecer favorável de no 531/2011.

RESULTADOS

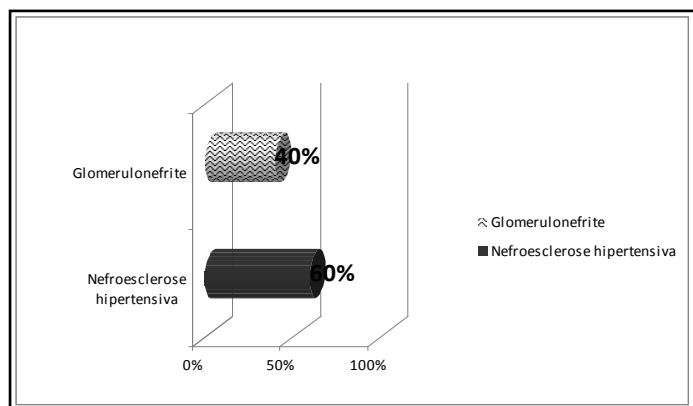
Havia 15 pacientes transplantados no período de janeiro de 2010 a junho de 2011 no Hospital das Clínicas do Acre. A média de idade dos pacientes transplantados era de 29,87, com mínimo de 15 e máximo de 65 anos de idade. Todos os indivíduos eram de etnia parda. Nove transplantados eram do sexo masculino, sendo esse o sexo mais prevalente; já do sexo feminino, eram seis transplantados (Figura 1).

Figura 1. Prevalência de gênero dos pacientes transplantados



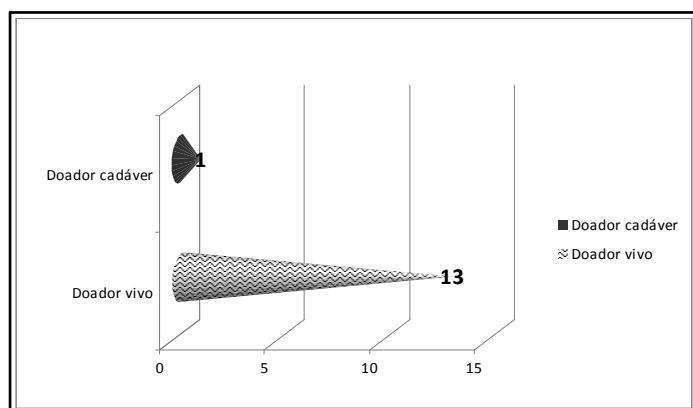
A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de 22,98 Kg/m² com o máximo de 31 Kg/m² e o mínimo de 15 Kg/m². A procedência dos pacientes transplantados foi prevalente da capital do Acre, Rio Branco, com 11 pacientes e do interior foram quatro pacientes, sendo dois de Feijó, um de Sena Madureira e um de Assis Brasil. Em relação à doença de origem, 60% (nove) tinham nefrosclerose hipertensiva e 40% (seis), glomerulonefrite (Figura 2). A hipertensão arterial sistêmica foi uma comorbidade presente em todos os pacientes transplantados.

Figura 2: Prevalência de doenças que originaram a Insuficiência Renal Crônica.



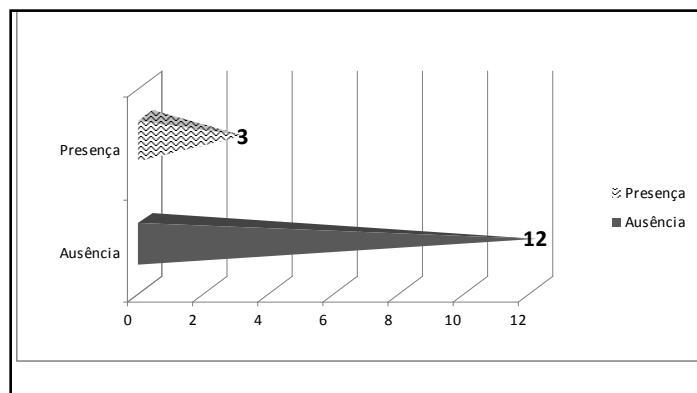
A média do tempo de espera em lista para transplante foi de 7,08 meses com mínimo de 10 dias e máximo de 13 meses. O tempo médio de internação foi de 10,13 dias, com mínimo de sete dias e máximo de 23 dias. Apenas dois transplantados receberam o órgão de doador falecido (Figura 3), o qual tinha 14 anos.

Figura 3: Tipos de doadores de rim



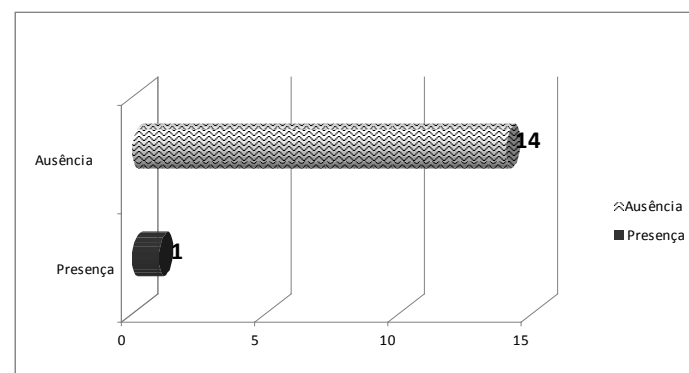
A média de idade do doador foi de 33,2 anos, com mínimo de 14 anos e máximo de 51 anos de idade. Em 80% dos transplantados não houve nenhuma complicação aguda. Foram encontradas somente três complicações, sendo uma linfocele, um reimplante de ureter e uma ressecção transuretral de próstata (Figura 4).

Figura 4. Prevalência de complicações no período imediato pós-transplante.



Todos fizeram hemodiálise antes do transplante, onde o tempo médio de diálise era de 27,13 meses, com mínimo de oito dias e máximo de cinco anos e nove meses. Apenas um paciente necessitou fazer hemodiálise no pós-operatório (figura 5), sendo necessária uma sessão. Dos que apresentaram complicação aguda, somente um apresentou hipertensão no pós-operatório, tendo sido uma senhora de 60 anos, procedente de um município do interior, a qual apresentava como doença de base uma nefrosclerose hipertensiva e um índice de massa corpórea de 31,13 Kg/m². No pós-operatório, foi necessário realizar heparinização e hemodiálise.

Figura 5: Função retardada do enxerto renal



Foram submetidos à heparinização somente dois, sendo um, a paciente relatada acima e outro, um homem de 65 anos de idade. Para esse último, o tempo de internação foi o mais longo (23 dias, com tempo de espera de nove meses). Nenhum paciente teve rejeição do enxerto. A creatinina, na alta hospitalar, mostrou-se com o valor mínimo de 0,8 mg/dl e o valor máximo de 5,0 mg/dl, cuja média dos pacientes estudados foi de 1,87 mg/dl. O Micofenolato de Mofetila, Tacrolimo e Prednisona foram as drogas de imunossupressão utilizadas em todos os pacientes. A média dos níveis terapêuticos foi de 9,46 ng/ml, em que o valor mínimo foi de 3,6 ng/ml e o valor máximo foi de 14,9 ng/ml.

DISCUSSÃO

A média de idade dos pacientes submetidos à terapia renal substitutiva (TRS) no presente estudo foi substancialmente menor, comparada àquela encontrada por Cherchiglia et al.³⁵ O grande número de pacientes jovens no estudo favorece a hipótese descrita por Cunha et al.,³⁶ quando afirma que os idosos teriam menos chances de ser transplantados.

O maior número de transplantados do sexo masculino pode ser apenas resultado do fato desse ser o gênero predominante nos pacientes com insuficiência renal crônica terminal e que fazem uso de terapia renal substitutiva (57%), como já demonstrado por Sesso.³⁷ O achado relacionado à etnia dos pacientes não possui relevância estatística pelo pouco número de pacientes do estudo e pela diversidade étnica da região onde os pardos compõem a maioria da população segundo o censo 2010 do IBGE.

O fato de Estudante ter sido a profissão mais encontrada, responsável por praticamente metade dos pacientes (46,6%), pode ser explicado ao olharmos a baixa faixa etária dos indivíduos submetidos ao transplante renal. Atividades voltadas ao cuidado do lar representam 20% das profissões do estudo. Nenhuma outra profissão mereceu destaque. 73% dos transplantados renais eram procedentes da capital do Acre, Rio Branco.

Essa maioria deve-se à maior facilidade de acesso ao sistema, o que pode significar uma possível subestimação dos casos de insuficiência renal crônica (IRC) no Estado que conseguem ter atendimento médico, seja por dificuldades logísticas, financeiras ou por falta de informação.

A média do índice de massa corpórea (IMC) foi abaixo de 30 Kg/m², o que deixaria reduzido o risco de complicações em pacientes submetidos ao transplante renal pelo alto peso, excetuando-se uma paciente com IMC de 31,13 Kg/m², que apresentou complicações pós-operatórias descritas logo a seguir.

Em alguns países da América Latina e em grande parte dos países desenvolvidos, a causa mais freqüente de doença renal crônica (DRC) é o diabetes mellitus. Entretanto, neste estudo, as duas causas relacionadas à DRC entram em conformidade com os relatos por Sesso³⁷ e Santos³⁸, porém em desacordo com Cunha et al.,³⁶ Morsch et al.³⁹ e D'Ávila et al.⁴⁰

O tempo médio de espera para realização do procedimento foi substancialmente inferior ao tempo encontrado por Machado et al. (2,2 anos).⁴¹ A porcentagem de rins obtidos de doadores post-mortem foi muito inferior àquela divulgada pelo mesmo autor (46,3%). Ambas as situações denotam possíveis dificuldades encontradas durante a implantação do serviço de TRS e deficiências no sistema de captação de órgãos do estado do Acre.

Cabe ainda ressaltar que um estudo de Lopes et al.⁴² evidenciou maior risco associado à estenose de artéria renal em transplante com rim de doador falecido.

A idade do doador é uma das variáveis que possui maior impacto estatístico na sobrevida dos transplantes renais. Uma média de 33,2 anos está dentro do esperado segundo Cassini,⁴³ onde a sobrevida foi maior entre os doadores que possuíam menos de 40 anos.

Dos quinze pacientes submetidos ao transplante, nove apresentaram hipertensão no pós-operatório imediato, sendo que apenas um deles cursou com complicações agudas. A pressão arterial elevada no pós-operatório está relacionada com maiores chances de complicações vasculares, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia e Urologia.⁴⁴ O tempo de internação médio foi 10,3 dias. Todos os pacientes foram submetidos à hemodiálise pré-transplante e o tempo médio de diálise antes do transplante evidencia um ponto positivo que é a maior velocidade entre a entrada na lista e o transplante renal, diferente do descrito por Machado et al.⁴¹

O tempo de atividade da protrombina (TAP) dos pacientes estava entre 12 e 14,4 segundos, nunca abaixo do limite de normalidade, entrando de acordo com os princípios pré-operatórios de uma cirurgia eletiva como o transplante renal. Quanto à contagem de plaquetas, nenhum paciente estava com níveis acima de 300.000 e dois apenas apresentavam menos de 150.000 de trombócitos e não estavam associados a complicações agudas, sendo que um deles apenas apresentou hipertensão no pós-operatório.

A única paciente que necessitou realização de diálise pós-transplante cursou com uma linfocel. É importante lembrar que, embora seja uma complicação relativamente comum, linfocelases podem ter como etiologia a rejeição aguda, segundo estudo da Sociedade Brasileira de Nefrologia e Urologia.⁴⁴ As outras duas complicações foram o reimplante de ureter e a ressecção transureteral de próstata.

No caso do reimplante de ureter, tratava-se de paciente do sexo feminino, 36 anos, IMC de 22,2 Kg/m², 10 meses de espera para transplante, coagulograma normal, com três anos e dez meses de diálise, normotensa no pós-operatório. Tal procedimento geralmente é feito quando há evidência de fístula urinária por problema na implantação uretero-vesical ou por necrose de ureter. O curso da primeira é geralmente melhor que a segunda, sempre associando o reimplante com derivação urinária (duplo jato) segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia e Urologia.⁴⁴ O caso da ressecção transureteral de próstata ocorreu em um paciente de 65 anos, IMC de 24,3 Kg/m², com tempo de diálise de dois anos e seis meses, e nove meses de tempo de espera para o transplante, com exames laboratoriais dentro da normalidade, normotenso no pós-operatório.

CONCLUSÃO

Por fim, esses achados proporcionaram um maior conhecimento da realidade dos pacientes transplantados no Estado e podem contribuir para o aperfeiçoamento do cuidado ao paciente em fila de espera para transplante e pós-transplantado renal.

O índice de complicações agudas baixo pode ser resultado do fato de casos de IRC mais arrastados e com maior risco de morte serem encaminhados para realização de transplante em outro Estado com maior aporte técnico.

É importante ressaltar a necessidade de estudos posteriores no que diz respeito ao acompanhamento em longo prazo (pelo menos cinco anos) dos transplantados renais, com análise de qualidade de vida, complicações tardias, função renal e aderência ao tratamento imunossupressor.

ABSTRACT:

Kidney transplantation was the first procedure used to treat terminal failure organs. Nowadays Brazil has the biggest public system of organ and tissue transplantation, being in the second place in such proceeding behind the United States of America. Kidney transplantation is the choice to patients with kidney's terminal chronic insufficiency; it has no counter indication, since it offers best rehabilitation with few social costs. **Purpose:** This study describes social and clinical profile of kidney transplantation patients, and it approaches complications arisen in post-transplantation confinement in Hospital das Clínicas do Acre. **Methods:** In order to get these objectives, it was performed consultations on the medical registers of all patients submitted to kidney transplantation between January 2010 and June 2011 at Hospital das Clínicas do Acre. **Results:** Fifteen patients were transplanted during such period being the majority (nine) male. The average age was 29.87, being fifteen the minimum and 65 years the maximum age. The majority was from Rio Branco – AC. Three patients had complications other than rejection. **Conclusion:** This study offered a great level of knowledge on the reality of patients who were submitted to transplantation in the state of Acre and it may cooperate to the progress of taking care of patient on the waiting list for transplantation and patients in post kidney transplantation.

Keywords: Transplantation; Kidney; epidemiology; complications

AGRADECIMENTOS

Cumpr-me expressar a minha gratidão à equipe da Central de Transplantes do Acre.
Aos Doutores Tércio Genzini, Luciene Pereira de Oliveira, Thadeu Silva de Moura, Yótaró Alberto Camargo Suzuki e
Alonso Castro de Carvalho pelos ensinamentos e conhecimentos compartilhados.
Às Enfermeiras Ruth Helena Pimenta Fujimoto e Juliana Leoni Valim pela pronta colaboração no acesso aos dados
necessários à realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS:

1. Salmela K, Ahone J, Helsinki, Kootstra G, Maastricht. Renal Transplantation. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula, Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995: p.69.
2. Lamb D. Transplante de Órgãos e Ética [Jorge Curbelo trans]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos/Editora Hucitec, 2000.
3. Marinho A. Estudo sobre as filas para transplante no Sistema Único de Saúde brasileiro. Cad. Saúde Pública. 2006;22(10):2229-39.
4. Bragança RJV. Transplante renal [Internet]. 2008. Disponível em: <http://www.infonet.com.br/sysinfonet/images/secretarias/Not%C3%ADcias/66033/Hist%C3%B3rico%20de%20transplante%20renal.pdf>
5. Birtch. Patient selection for renal transplantation. In: C. GT (Ed). Organ Transplantation and Replacement. Philadelphia, Lippincot, 1988: p. 262.
6. Steinman TI, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, et al. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. Transplantation. 2001;71(9):1189-204.
7. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenheim ME, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. Kidney Int. 1998;53(3):767-72.
8. Messias E, Skotzko CE. Psychiatric assessment in transplantation. Rev. Saúde Pública. 2000;34(4):415-20.
9. Fine RN. Renal transplantation of the infant and young child and the use of pediatric cadaver kidneys for transplantation in pediatric and adult recipients. Am J Kidney Dis. 1988;12(1):1-10.
10. Fine RN. The adolescent with end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1985;6(2):81-5.
11. Sung RS, Althoen M, Howell TA, Ojo AO, Merion RM. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking. Transplantation. 2001;71(12):1752-7.
12. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. Transplantation. 2002;74(5):675-81.
13. Weinrauch LA, D'elia JA, Healy RW, Gleason RE, Takacs FJ, Libertino JA, et al. Asymptomatic coronary artery disease: angiography in diabetic patients before renal transplantation. Relation of findings to postoperative survival. Ann Intern Med. 1978;88(3):346-8.
14. Mahony JFC, Pollock RJ. Coronary artery disease is the major late complication of successful cadaveric renal transplantation. Clin Transplant. 1990;4:129-32.
15. Matas AJ, Simmons RL, Buselmeier TJ, Kjellstrand CM, Najarian JS. Successful renal transplantation in patients with prior history of malignancy. Am J Med. 1975;59(6):791-5.
16. Penn I. Kidney transplantation in patients previously treated for renal carcinomas. Transpl Int. 1993;6(6):350.
17. Stock P, Roland M, Carlson L, Freise C, Hirose R, Terrault N, et al. Solid organ transplantation in HIV-positive patients. Transplant Proc. 2001;33(7-8):3646-8.
18. Bakir N, Sluiter WJ, Ploeg RJ, van Son WJ, Tegzess AM. Primary renal graft thrombosis. Nephrol Dial Transplant. 1996;11(1):140-7.
19. Rijkse JF, Koolen MI, Walaszewski JE, Terpstra JL, Vink M. Vascular complications in 400 consecutive renal allotransplants. J Cardiovasc Surg. 1982;23(2):91-98.
20. Jordan ML, Cook GT, Cardella CJ. Ten years of experience with vascular complications in renal transplantation. J Urol. 1982;128(4):689-92.
21. Groggel GC. Acute thrombosis of the renal transplant artery: a case report and review of the literature. Clin Nephrol. 1991;36(1):42-5.

22. Johnson SP, Berry RS. Interventional radiological management of the complications of renal transplantation. *Seminars in Interventional Radiology*. 2001;18(1):47-58.
23. Bertoni E, Zanazzi M, Rosat A. Efficacy and safety of Palmaz stent insertion in the treatment of renal artery stenosis in kidney transplantation. *Transpl Int*. 2000;13(Sup 1):425-30.
24. Gray DWR. Vascular and lymphatic complications after renal transplantation. 5th ed. Philadelphia: Morris PJ Ed *Kidney transplantation: principles and practice*. WB Saunders, 2001.
25. Hochleitner BW, Kafka R, Spechtenhauser B, Bösmüller C, Steurer W, Königsrainer A, et al. Renal allograft rupture is associated with rejection or acute tubular necrosis, but not with renal vein thrombosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:124-7.
26. Philipneri M, Solomon H, Garvin PJ, Bastani B. Delayed graft function complicated by spontaneous renal allograft rupture without acute rejection. *Am J Nephrol*. 2000;20:71-3.
27. Barker CF, Brayman KL, Markmann JF, Naji A, Olthoff KM. Shaked A. *Transplantation of abdominal organs*. 16th Ed. Philadelphia: Townsend J CM Ed. *Sabiston Textbook of Surgery*, WB Saunders, 2001.
28. Korzets A, Ori Y, Zevin D, Weinberger M, Kessler J, Seror D, et al. Group A streptococcal bacteraemia and necrotizing fasciitis in a renal transplant patient: a case for intravenous immunoglobulin therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:150-2.
29. Tang S, Kwok TK, Ho PL, Tang WM, Chan TM, Lai KN. Necrotizing fasciitis in a renal transplant recipient treated with FK 506: the first reported case. *Clin Nephrol*. 2001;56(6):481-5.
30. Duepree HJ, Fornara P, Lewejohann JC, Hoyer J, Bruch HP, Schiedeck TH. Laparoscopic treatment of lymphoceles in patients after renal transplantation. *Clin Transplant*. 2001;15:375-9.
31. Lipay MAS, Noronha IL, Vidonho Jr A, Romão Jr JE, Campagnari JC, Srougi M. Lymphocele: a possible relationship with acute cellular rejection in kidney transplantation. *Sao Paulo Med J*. 1999;117(6):238-42.
32. Hobart MG, Streem SB, Gill IS. Renal transplant complications. Minimally invasive management. *Urologic Clinic of North America*. 2000;27(4):787-98.
33. Hayes JM, Streem SB, Graneto D, Hodge EE, Steinmuller DR, Novick AC. Renal transplant calculi: A re-evaluation of risks and management. *Transplantation*. 1989;47:949-52.
34. El-Mekresh M, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Diasty T, Ghoneim MA. Urological complications after living-donor renal transplantation. *BJU International*. 2001;87:295-306.
35. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DAC, Andrade EIG, Acúrcio FA, Caiaffa WT, et al. Epidemiological profile of patients on renal replacement therapy in Brazil, 2000-2004. *Rev Saúde Pública*. 2010;44:639-49.
36. Cunha CB, León ACP, Schramm JMA, Carvalho MS, Souza Júnior PRB, Chain R. Tempo até o transplante e sobrevida em pacientes com insuficiência renal crônica no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1998-2002. *Cad. Saude Pública*, Rio de Janeiro, abr, 2007(abr);23:805-13.
37. Sesso R. Epidemiologia da Insuficiência Renal Crônica no Brasil. *Guia de Nefrologia*. Ajzen H, Schor N, Ed. Manole, São Paulo, 2002, 1-7.
38. Santos PR. Relação do sexo e da idade com nível de qualidade de vida em renais crônicos hemodialisados. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(2):356-9.
39. Morsch C, Gonçalves LF, Barros E. Índice de gravidade da doença renal, indicadores assistenciais e mortalidade em pacientes em hemodiálise. *Rev Assoc Med Bra*. 2005;51(5):296-300.
40. D'Ávila R, Guerra EMM, Rodrigues CIS, Fernandes FA, Cadaval RAM, Almeida FA. Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise peritoneal e hemodiálise. *J Bras Nefrol*. 1999;21(1):13-21.
41. Machado EL, Leal CM, Acúrcio FA. Perfil e desfecho clínico de pacientes em lista de espera por transplante renal, Belo Horizonte (MG, Brasil), 2000-2005. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;16(3):1981-92.
42. Lopes JAM, Almeida CJR, Hachul M, Srougi M. Frequência de estenose de artéria renal em 676 transplantes renais. *Rev Ass Med Brasil*. 1998;44(3):210-3.
43. Cassini MF. Sobrevida de alotransplante renal com doador cadáver relacionada à idade do doador, tempo de isquemia fria e compatibilidade HLA [Dissertação de Mestrado]. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2009.
44. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Transplante renal: complicações cirúrgicas. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(3):189-207.

ESTUDO DE POTENCIAIS DOADORES NOTIFICADOS E CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS EM UM HOSPITAL ESTADUAL NO RIO DE JANEIRO

Study of potential organ retrieval and notification of a state hospital in Rio de Janeiro

Daniel Ribeiro Soares de Souza

RESUMO

Objetivo: Descrever os indicadores de desempenho relacionados à notificação de mortes encefálicas e captação de órgãos em relação aos óbitos ocorridos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI/sala amarela) do Hospital Estadual Getúlio Vargas (HEGV), entre o período de janeiro a setembro de 2010. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo quantitativo retrospectivo. Foram estudados os prontuários de pacientes internados no CTI e sala amarela do HEGV entre os meses de janeiro a setembro de 2010. **Resultados:** Durante o período de janeiro a setembro de 2010, a Central de Transplantes recebeu ao todo, 364 notificações de ME de todos os hospitais pertencentes ao Estado do Rio, independente de sua esfera administrativa (federal, estadual, municipal e particular). O Hospital Estadual Getúlio Vargas foi responsável por 32 dessas notificações, representando 8,8% do total e tem se mostrado fundamental para a melhoria desses números no estado. Individualmente, encontra-se acima da média de efetivações de doação, com 46,4%, quando o esperado pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) é 40%. **Conclusão:** Acredita-se que, com maior treinamento de profissionais, criação de CIHDOTT's com profissionais exclusivos para busca ativa, manutenção do potencial doador e entrevista familiar, os índices de notificação, captação e efetivação de doação poderão elevar as estatísticas dos transplantes no estado do Rio de Janeiro.

Descritores: Doação de Órgão; Transplantes; Mortalidade.

INTRODUÇÃO

O conceito de morte não é estanque, embora as funções cardíacas e pulmonares sejam reconhecidas há séculos como essenciais para a sobrevivência. Com o avanço dos estudos, das técnicas de ressuscitação e de suporte vital, a atividade cerebral veio definir a vida e a morte do indivíduo, vinculando a morte a critérios neurológicos e evoluindo para o que conhecemos atualmente como Morte Encefálica (ME).¹

A determinação da ME varia de país para país. No Brasil, o Conselho Federal de Medicina, Resolução CFM (Conselho Federal de Medicina) no 1.480/97, define morte encefálica como estado irreversível de cessação de todo o encéfalo e funções neurais, considerando tanto os hemisférios cerebrais como o tronco encefálico, resultante de edema e maciça destruição dos tecidos encefálicos, apesar da atividade cardiopulmonar poder ser mantida por avançado sistema de suporte vital e mecanismos de ventilação.^{2,3}

Inicialmente, deve ser definida a causa do coma para que se possa declarar que um paciente esteja em ME. As causas mais frequentes são: o traumatismo crânio-encefálico (TCE), no contexto de acidentes automobilísticos ou agressões; hemorragia subaracnóidea, ligada à ruptura de aneurisma; lesão difusa do cérebro após parada cardiorrespiratória revertida; hemorragia cerebral espontânea maciça; grandes lesões isquêmicas e, em menor número, as meningoencefalites e encefalites fulminantes e a falência hepática aguda (por hepatite viral ou tóxica ou raramente, Síndrome de Reye).⁴

O diagnóstico de ME é determinado pelo exame clínico

Instituição:

Unidade de Pós-Operatório Neurovascular do Hospital Estadual Getúlio Vargas,
Rio de Janeiro/RJ

Correspondência:

Daniel Ribeiro Soares de Souza
Rua Dois de Fevereiro, 576, casa 14 / 201, CEP 20730-452, Engenho de Dentro,
Rio de Janeiro/RJ
Tel: (21) 7872-5365
Email: danielribeiroenf@hotmail.com

Recebido em: 25.05.2011

Aceito em: 30.06.11

neurológico, a partir da ausência evidente de reflexos do tronco cerebral em um paciente em coma, excluída qualquer causa reversível deste, tais como: intoxicação exógena, uso terapêutico de barbitúricos, alterações metabólicas e hipotermia.

Durante as últimas três décadas, o transplante de órgãos evoluiu de um procedimento complexo, pouco conhecido e arriscado para uma conduta eficaz e segura. Como consequência, um crescente número de pacientes aguarda o transplante de órgão como opção ao tratamento das doenças crônicas e terminais de rim, fígado, coração, pâncreas e pulmão.

Assim, se por um lado os transplantes de órgãos e tecidos no Brasil alcançam resultados comparáveis aos dos países mais ricos do mundo, o número de procedimentos realizados permanece aquém das necessidades assistenciais.⁵ A taxa real de potenciais doadores identificada em 2005 em diferentes países variou de 35 a 65 doadores/milhão de pessoas por ano (pmp/ano), taxa inferior à apontada nos estudos teóricos que calculam o possível número de potenciais doadores, que varia de 100 a 150 pmp/ano.⁶ Uma estimativa aceitável seria de uma taxa entre 50-60 doadores pmp/ano, uma vez que destes, somente 15% a 67% tornam-se doadores efetivos devido à não detecção ou não notificação de morte encefálica, às contra-indicações médicas, aos problemas de manutenção dos doadores (15 a 40%) ou à recusa familiar (20 a 50%).^{7,8} No Brasil, apesar deste ser o país mais populoso da América Latina, vive-se atualmente uma triste marca, com um número efetivo de doação de órgãos de doador falecido de 7,2 por milhão de habitantes ao ano (pmp/ano), ficando atrás de países como Uruguai (24,9 pmp/ano), Argentina (11,7 pmp/ano), Colômbia (9,9 pmp/ano) e Chile (9,8 pmp/ano).⁹

No primeiro semestre de 2009, o Estado do Rio de Janeiro ocupava o 7º lugar entre os estados brasileiros no que se refere à potencialidade da doação (33,4 ppm/ano). Entretanto, nas doações efetivas, ocupava o 12º lugar, com uma taxa de 4,4 ppm/ano, efetivando apenas 13,1% de suas notificações.¹⁰

OBJETIVOS

Geral

Descrever os indicadores de desempenho relacionados à notificação de mortes encefálicas e captação de órgãos em relação aos óbitos ocorridos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI/sala amarela) do Hospital Estadual Getúlio Vargas (HEGV-RJ) entre o período de janeiro a setembro de 2010.

Específicos

- Identificar o potencial do HEGV em captação de órgãos, perante seu perfil referencial no estado do Rio de Janeiro;
- Analisar o perfil dos óbitos potenciais para captação de órgãos ocorridos no CTI e sala amarela HEGV;

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo quantitativo retrospectivo. Foram estudados os prontuários dos pacientes internados no CTI e na sala amarela do HEGV entre os meses de janeiro a setembro de 2010. A identificação dos prontuários foi realizada pelo livro de Relatório Geral do setor, com comparação ao Livro de Notificações da Central de Transplantes do Estado do Rio de Janeiro. Como critérios de exclusão, foram eliminados os prontuários que se apresentavam ilegíveis ou com informações incompletas em relação ao diagnóstico do paciente.

O perfil dos óbitos nas unidades foi estratificado em relação aos

seguintes itens: morte encefálica X morte PCR. Ainda, sobre o quantitativo de morte por causas neurológicas, foram estratificadas as principais causas de morte; doações efetivas X doações não efetivas.

Os dados estatísticos foram analisados pelo programa estatístico Epi Info versão.^{3,11}

RESULTADOS

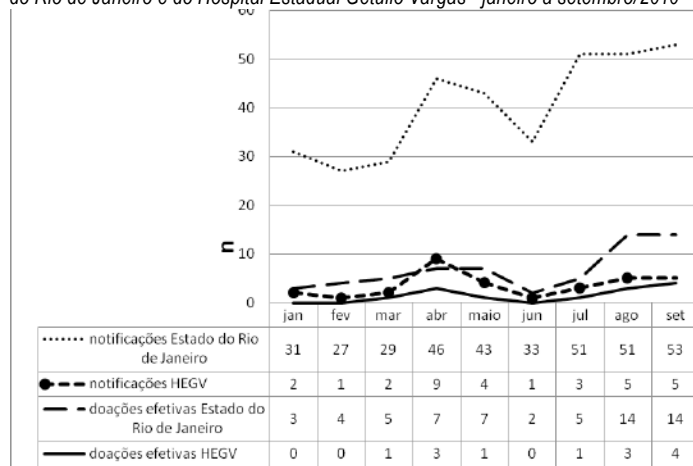
Durante o período de janeiro a setembro de 2010, a Central de Transplantes recebeu 364 notificações de ME, entre todos os hospitais pertencentes ao Estado do Rio, independente de sua esfera administrativa (federal, estadual, municipal e particular). O Hospital Estadual Getúlio Vargas foi responsável por 32 dessas notificações, representando 8,8% do total.

Em relação ao número de doações efetivas, o Estado do Rio de Janeiro efetivou 61 doações nesse mesmo período, sendo o HEGV responsável por 13 dessas efetivações (21,3%) (Figura 1). Desta forma, concluímos que a taxa de efetivação (razão entre as doações efetivas e notificações viáveis) da doação estadual encontra-se em 16,7%, enquanto a referida taxa no HEGV encontra-se em 46,4%.

DISCUSSÃO

O aumento significativo de notificações e doações efetivas, nos meses de julho, agosto e setembro, pode ser associado à nova política implementada pela Central de Transplantes do Rio de Janeiro, que disponibilizou seus funcionários, alocando-os nos hospitais de maior referência para emergências no estado.

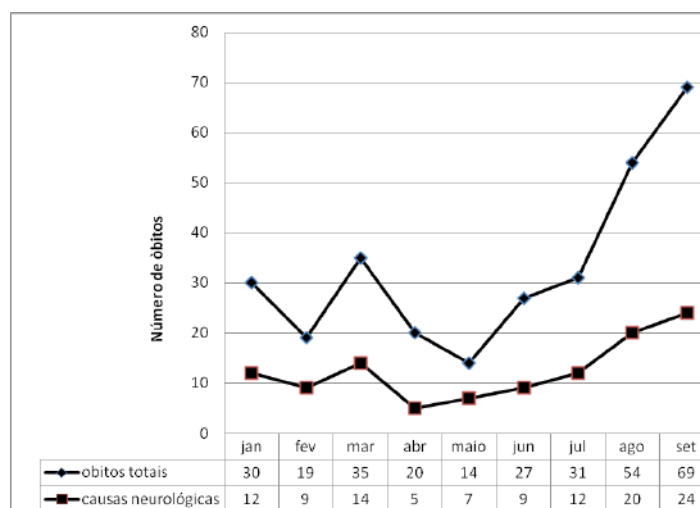
Figura 1 - Evolução das notificações de morte encefálica e doações efetivas no Estado do Rio de Janeiro e do Hospital Estadual Getúlio Vargas - janeiro a setembro/2010



Fonte: Livro de Notificações e Doações, Central de Transplantes – RJ

Sobre a potencialidade do Hospital Estadual Getúlio Vargas para a captação de órgãos, os dados são significativos. Dentre as causas de óbitos nas unidades estudadas, 37,4% são de causas neurológicas (Figura 2), sendo descritas respeitando o critério de diagnóstico de entrada na unidade. Dessas causas, a maior frequência das notificações foi o acidente vascular hemorrágico intraparenquimatoso (n=16) seguido do TCE (n=8) e da hemorragia subaracnóide (n=6) (Figura 3).

Figura 2 - Relação entre óbitos totais e óbitos por causas neurológicas – Unidade de Cuidados Intensivos I e II do Hospital Estadual Getúlio Vargas - Janeiro a Setembro/2010

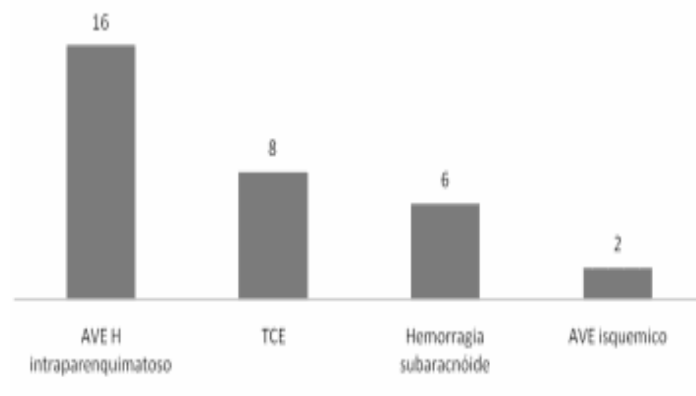


Fonte: Livro de Relatório Geral UCI I e UCI II – HEGV

CONCLUSÃO

Ainda há muito para se evoluir no Brasil em relação à captação de órgãos e transplantes. O Estado do Rio de Janeiro ainda não corresponde nesse quesito à sua força dentro da representatividade nacional, mas vem tentando mudar esse quadro. A criação do PET (Programa Estadual de Transplantes) é um sinal de esforço governamental na tentativa de melhoria. O Rio de Janeiro ainda está muito aquém das metas estabelecidas pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) que é de 10 doadores ppm. O Hospital Estadual Getúlio Vargas tem se mostrado fundamental para a melhoria desses números no estado e, individualmente,

Figura 3 – Causas dos óbitos notificados pelo Hospital Estadual Getúlio Vargas à Central de Transplantes – Janeiro a Setembro/2010



Fonte: Livro de Notificações e Doações, Central de Transplantes – RJ

encontra-se acima da média de efetivações de doação, com 46,4%, quando o esperado pela ABTO é de 40%.¹¹ Este fato pode ser atribuído ao treinamento adequado de alguns profissionais, ao comprometimento das chefias de unidades-chaves com o processo e à implementação de política de busca ativa da Central de Transplante mais intensa. Acredita-se que, com um maior treinamento de profissionais, criação de CIHDOTT's com profissionais exclusivos para busca ativa, manutenção do potencial doador e entrevista familiar, possam ser elevados os índices de notificação, captação e efetivação de doação e transplantes no estado do Rio de Janeiro.

ABSTRACT:

Purpose: To describe performance markers related to the notification of brain death and captation of agencies in relation to deaths occurred in the Intensive Care Unit of Hospital Getulio Vargas (HEGV-RJ) from January to September of 2010. **Methods:** Quantitative retrospective analysis on a descriptive study. Patients' records interned in the UCI of the HEGV between January and September, 2010 were analyzed. **Results:** From January to September, 2010, the Central Transplantation Office received 364 notifications of brain death. Hospital Getúlio Vargas was responsible for 32 of these notifications, representing 8.8% of the total. Hospital Getúlio Vargas has been shown to be fundamental for the improvement of these numbers in the state. Solely, that hospital is above the average of effective donations with 46.4%, when the average expected by ABTO is 40%. **Conclusion:** It is believed that with a higher training of professionals and having exclusive professionals in the active search, maintenance of the potential donor and interviewing families, such amount of notifications, retrieval and effective donations will increase the statistics of transplants in the state of Rio De Janeiro.

Keywords: Directed Donation; Transplantation; Mortality.

REFERÊNCIAS:

1. Guetti NR, Marques IR. Assistência de enfermagem ao potencial doador de órgãos em morte encefálica. *Rev Bras Enferm.* 2008 jan-fev;61(1):91-7
2. Conselho Federal de Medicina. Resolução no. 1.480/97. Regulamentação do diagnóstico de morte encefálica.
3. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Morte encefálica. Curso de imersão em terapia intensiva neurológica. 4ª ed. São Paulo (SP): AMIB; 2005.
4. André C. Morte cerebral– diagnóstico e suporte clínico. In: André C, Freitas GR. Terapia intensiva em neurologia e neurocirurgia – métodos de monitorização e situações especiais. Rio de Janeiro (RJ): Revinter; 2002. p. 303-23.
5. Schelemberg AM, Andrade J, Boing AF. Notificações de mortes encefálicas à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2007;36(1):30-36
6. Balupuri S, Buckley P, Snowden C, Sen MMB, Griffiths P, Hannon M, et al. The trouble with kidneys derived from the non heart-beating donor: a single center 10 year experience. *Transplantation.* 2000 mar 15;69(5):842-6.
7. Werkman HA, Pruim J, Verget EMt, Duis HJt, Slooff MJH. Organ donation from trauma victims. *Transplant Proc.* 1991;23(5):2553-4.
8. Gore SM, Hinds CJ, Rutherford AJ. Organ Donation from intensive care units in England. *BMJ.* 1989;299:1193-7.
9. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos A. Dados gerais. Registro Brasileiro de Transplantes. 2008 Jan-Dez;XIV [acesso em 20 de Novembro de 2010] Disponível em: www.abto.org.br
10. Registro Brasileiro de Transplantes. Dados Gerais. Ano XV - no 4 - Janeiro/Dezembro 2009. [acesso em 20 de Novembro de 2010] Disponível em: www.abto.org.br
11. Registro Brasileiro de Transplantes. Dados Gerais. Ano XVI - no 4 - Janeiro/Dezembro 2010. [acesso em 20 de Novembro de 2010] Disponível em: www.abto.org.br

TERAPIA DE INDUÇÃO COM TIMOGLOBULINA VERSUS ANTICORPO MONOCLONAL ANTI - IL2R - UMA ANÁLISE PAREADA EM TRANSPLANTE RENAL COM DOADOR FALECIDO

Deceased kidney transplantation with thymoglobulin versus anti-IL2R monoclonal antibody induction - A paired kidney analysis

Cláudia Maria Costa de Oliveira^{1,2}, Diego Moraes Gomes¹, Camilo Reuber², Daniela Costa de Oliveira Santos¹, Maria Luisa Mattos Brito Oliveira², Paula Castelo Branco Fernandes¹, João Evangelista Júnior¹, Ronaldo Matos Esmeraldo²

RESUMO

Introdução: A timoglobulina é um anticorpo policlonal utilizado na terapia de indução em transplante (Tx) renal e que tem sido associado à redução na incidência de função retardada do enxerto (DGF) e rejeição aguda. **Objetivo:** Comparar terapia de indução com timoglobulina versus anticorpos monoclonais anti-IL2R em uma análise pareada de transplantes renais com doador falecido. **Métodos:** Todos os rins pareados de doador falecido no período de 2006-2008, onde um dos rins foi alocado para um paciente recebendo timoglobulina (grupo 1) e o seu par foi alocado para um paciente recebendo anticorpo monoclonal anti-IL2R (grupo 2) foram incluídos neste estudo retrospectivo. As taxas de DGF e rejeição aguda, a função renal e a incidência de doença por citomegalovírus (CMV), no primeiro ano de transplante, foram avaliadas. **Resultados:** Foram incluídos 94 receptores, idade média 38,4 anos, 60,6 % do sexo masculino e tempo médio em diálise 4,11 anos. Não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação à idade e sexo do receptor, número de mismatches HLA, anticorpos reativos contra painel (PRA) e tempo de isquemia fria (TIF). O protocolo imunossupressor inicial consistiu de micofenolato mofetil e inibidor de calcineurina (tacrolimus: 88,3%) e prednisona em 62% dos pacientes. Em relação aos doadores, 63,8% eram do sexo masculino, idade média 30,9 anos, creatinina sérica 1,17 mg/dl, causas da morte encefálica: traumatismo crânio-encefálico em 48,9% e acidente vascular cerebral em 19,1%. A função renal avaliada pela creatinina aos três, seis e doze meses pós-Tx, a incidência de DGF (56,6 vs 63,0%) e de CMV doença (10,9 vs 15,2%) não foi estatisticamente diferente entre os grupos. A taxa de rejeição aguda foi significativamente menor no grupo da timoglobulina (19,6 vs 45,7%; $p = 0,008$). **Conclusão:** A terapia de indução com timoglobulina associou-se com uma redução significativa na incidência de rejeição aguda no primeiro ano de transplante nessa coorte de receptores de rins pareados de doador falecido. Não foi detectada redução na taxa de DGF e não houve impacto na função renal/ incidência de CMV doença com o uso da timoglobulina.

Descritores: Transplante Renal; Imunossupressão; Doador falecido; Globulina Antilinfocitária; Anticorpos Monoclonais.

Instituições:

¹ Unidade de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio - Universidade Federal do Ceará (UFC) – Fortaleza, Ceará, Brasil.

² Unidade de Transplante Renal do Hospital Geral de Fortaleza (HGF) - Fortaleza, Ceará, Brasil

Correspondência:

Claudia Maria Costa de Oliveira

Nefrologia, Universidade Federal do Ceará - Brasil

Rua Professor Jacinto Botelho, 500 / 500, CEP 60.810-050, Fortaleza/CE

Tel.: (51) 3241-2036 Fax: (85) 3366-8611

E-mail: claudiadr@gmail.com

Recebido em: 18.05.2011

Aceito em: 20.06.11

INTRODUÇÃO

A Timoglobulina é um importante anticorpo policlonal obtido da imunização de coelhos com timócitos humanos, que tem sido utilizado desde 1984 em transplante de órgãos para prevenção e tratamento da rejeição aguda, inclusive rejeição esteróide-resistente ¹ e também para permitir a introdução mais tardia dos inibidores de calcineurina.^{2,3} A timoglobulina tem sido associada à redução na incidência de rejeição aguda e função retardada do enxerto (DGF),^{4,5} embora os resultados descritos na literatura sejam variáveis, dependendo da população estudada.^{6,7}

O mecanismo de ação da timoglobulina envolve a depleção rápida de células T, através da lise celular dependente de complemento e morte de linfócitos apoptóticos.⁸ Além do efeito de depleção de células T, a timoglobulina também modula marcadores de superfície celular, incluindo integrinas e moléculas de adesão intercelular que facilitam a adesão de leucócitos ao endotélio.⁸ Esse efeito da timoglobulina pode ser responsável pela atenuação da injúria isquemia-reperusão em rins transplantados.⁹

A injúria isquemia-reperusão associa-se com maior taxa de rejeição aguda, função retardada do enxerto (DGF), falência tardia e

perda do enxerto.^{10,11} Portanto, a injúria isquemia-reperusão tem um importante papel na qualidade e na função do enxerto e é uma importante causa para maior tempo de hospitalização e menor sobrevida do enxerto em longo prazo.¹²

Os efeitos adversos do uso da timoglobulina incluem febre, anormalidades hematológicas, aumento na incidência de infecções, especialmente por citomegalovírus (CMV), e em alguns estudos o aumento na incidência de doença linfoproliferativa pós-Tx.¹³

O basiliximab é um anticorpo monoclonal quimérico (humano/murino), antagonista do receptor de IL2 (IL2RA) em linfócitos T ativados que também reduz significativamente a taxa de rejeição aguda em transplante renal.¹⁴ Três metanálises confirmam a eficácia do basiliximab na prevenção da rejeição aguda em Tx renal quando comparado ao placebo.¹⁴⁻¹⁶ A incidência de efeitos adversos foi similar no grupo de pacientes em uso de basiliximab ou placebo, sem aumento na incidência de infecção por CMV ou malignidades.

Como os custos e efeitos colaterais das duas classes de medicamentos são diferentes, os benefícios da utilização da Timoglobulina em termos de eficácia, toxicidade e custos precisa ser melhor definido.

Os autores realizaram uma análise pareada de transplantes renais com doador falecido para comparar as terapias de indução com timoglobulina versus basiliximab, na prevenção de rejeição aguda e função retardada do enxerto, na prevalência de doença por citomegalovírus e na função renal em 12 meses pós-transplante. A estratégia de análise pareada pode minimizar a variabilidade do doador e tem sido utilizada em poucos estudos. Na prática clínica, em razão da diferença no custo e no perfil de eventos adversos e da semelhança na eficácia das drogas, não há consenso sobre qual terapia de indução deve ser preferida.

MÉTODOS

Os autores realizaram um estudo de coorte retrospectivo, em que foram incluídos todos os receptores de transplante renal de dois hospitais de Fortaleza que receberam rins pareados de doador falecido no período de 2006-2008, onde um dos rins foi alocado para um paciente recebendo terapia de indução com TIMOGLOBULINA em um hospital (grupo 1) e seu par foi alocado para um paciente recebendo BASILIXIMAB em um segundo hospital (grupo 2). As equipes de transplante dos hospitais 1 e 2 eram diferentes e seguiam protocolos de imunossupressão diferentes, com indução preferencial com timoglobulina no hospital 1 e com basiliximab no hospital 2, na época em que os pacientes foram selecionados. Todos os transplantes com doador falecido realizados no período em estudo foram identificados nos dois hospitais, sendo incluídos apenas os transplantes em que um dos rins tivesse sido alocado em um hospital e o outro rim do mesmo doador, no segundo hospital. Os prontuários médicos e as fichas de seguimento ambulatorial pós-transplante foram pesquisados, sendo os dados dos pacientes avaliados desde a realização do transplante até 12 meses pós-transplante (pós-Tx).

A ocorrência de função retardada do enxerto e rejeição aguda, a função renal avaliada pela creatinina sérica e a incidência de doença por citomegalovírus (CMV) no primeiro ano de Tx foram avaliadas nos pacientes pareados pelo doador falecido.

Função retardada do enxerto foi definida como a necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante. Os casos de rejeição aguda foram confirmados histologicamente, tendo sido ainda considerados como rejeição aguda os casos com alterações borderline à biópsia do enxerto e que foram tratados

com pulsoterapia com metilprednisolona. A doença por CMV foi definida como os casos com suspeita clínica que tinham sido tratados com ganciclovir e, posteriormente, confirmados com PCR para CMV ou sorologia para CMV IgM positiva.

As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de Student e as variáveis categóricas pelo teste de qui-quadrado/Fisher. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Os dados foram registrados em uma planilha de Microsoft Excel 5.0 e depois transferidos para o programa SPSS versão 10.0 (Incorporation Statistical Package for the Social Science for Windows Student version) onde a análise estatística foi realizada.

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos dos dois hospitais que incluíram pacientes, em conformidade com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde

RESULTADOS

Foram realizados 94 transplantes a partir de 47 doadores falecidos no período do estudo, sendo 60,6% dos receptores do sexo masculino, com idade média de $38,4 \pm 12,9$ anos e com tempo médio em diálise de $4,11 \pm 3,25$ anos. As características demográficas dos receptores e doadores em estudo encontram-se na Figura 1. Podemos observar que são doadores jovens (com idade média de 31 anos) e o traumatismo crânio-encefálico (TCE) é a principal causa de morte, o que representa uma do grupo de doadores de baixo risco (Figura 1).

Figura 1. Características demográficas da população em estudo

N. de pacientes	94
Gênero do receptor	Masculino: 57 (60,6%)
Idade média do receptor	$38,4 \pm 12,9$ anos
1º transplante	91 (96,8%)
Tempo médio em diálise	$4,11 \pm 3,25$ anos
CMV IgG +	Receptor: 90,9% Doador: 88,3%
Gênero do doador	Masculino: 60 (63,8%)
Idade média do doador	$30,9 \pm 14,6$ anos
Creatinina do doador	$1,17 \pm 0,48$ mg/dl
Causa mortis do doador	TCE: 48,9% AVC: 19,1%

O protocolo imunossupressor utilizado nos dois hospitais encontra-se na Figura 2, sendo que 38,3% do total de pacientes avaliados não utilizaram corticóide na terapia de manutenção (57,5 % no hospital 1 e 19,2% no hospital 2).

Figura 2. Protocolo imunossupressor utilizado na população em estudo.

Ciclosporina	08 (8,5%)
Tacrolimus	83 (88,3%)
Micofenolato sódico	43 (45,8%)
Micofenolato mofetil	51 (54,2%)
Prednisona*	58 (61,7%)

* 42,5% dos pacientes no grupo 1 e 80,8% no grupo 2

Os dados referentes aos receptores e à evolução pós-transplante nos dois hospitais foram comparados na Tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos em relação à idade e ao sexo do receptor, tempo em diálise, número de mismatches HLA (Human Leukocyte Antigen), anticorpos reativos contra o painel de linfócitos (PRA), tempo de isquemia fria (TIF).

Tabela 1. Avaliação de variáveis do transplante e da evolução pós-transplante na população em estudo, segundo a terapia de indução utilizada.

Variável	Timoglobulina(grupo1) n = 47	Basiliximab(grupo2) n = 47	p
Idade do receptor	39,04 ± 12,82	38,57 ± 13,50	0,864
Sexo do receptor (Masc)	59,5%	61,7%	0,833
Mismatches HLA	4,21 ± 1,01	4,27 ± 0,76	0,855
Tempo isquemia fria (hs)	23,7 ± 3,26	23,3 ± 3,63	0,677
DGF	56,5%	63,0%	0,524
Tempo médio de DGF	16,0 ± 10,82	13,73 ± 8,93	0,543
Rejeição aguda**	19,6%	45,7%	0,008
RA maior que borderline	10,8%	23,4%	0,227
CMV doença	10,9%	15,2%	0,535
Creat. alta hospitalar**	2,62 ± 1,56	1,96 ± 1,21	0,021
Creat. 3 meses pós-Tx	1,77 ± 1,01	1,77 ± 1,74	0,216
Creat. 6 meses pós-Tx	1,53 ± 0,92	1,51 ± 1,07	0,441
Creat. 12 meses pós-Tx	1,52 ± 0,76	1,37 ± 0,66	0,261

Creat.= creatinina

RA = rejeição aguda

** p < 0,05

O tempo de isquemia fria foi de 23,7 ± 3,26 horas no hospital 1 e 23,3 ± 3,36 horas no hospital 2 (p = NS). A prevalência de DGF foi de 56,5% no hospital 1 e 63% no hospital 2 (p = NS) e o tempo médio de hemodiálise nos pacientes que complicaram com DGF foi de 16,0 ± 10,8 dias no hospital 1 e 13, 73 ± 8,93 dias no hospital 2 (p = NS).

Uma diferença significativa foi observada na prevalência de rejeição aguda, que foi significativamente mais alta no grupo que recebeu basiliximab como terapia de indução e na creatinina na alta hospitalar, que foi menor no mesmo grupo.

As alterações borderline na biópsia renal foram incluídas como rejeição aguda. Uma segunda análise após a exclusão desses casos (que representaram quatro casos no grupo 1 e 10 casos no grupo 2), demonstrou uma incidência de rejeição aguda de 10,8% no grupo 1 e 23,4% no grupo 2 (p = NS).

DISCUSSÃO

A população do presente estudo compreendeu um grupo de receptores jovens (38 anos em média) e de doadores jovens (31 anos em média), com TCE como a principal causa de morte encefálica (48,9%) e com função renal bem preservada no momento da doação (creatinina de 1,17 mg/dl). Uma característica especial foi que o grupo que fez uso de timoglobulina, 57,5% não usou esteróides na terapia de manutenção, diferentemente do grupo que fez uso de basiliximab. Uma vantagem do uso da timoglobulina é que o seu uso em combinação com terapia de manutenção sem esteróides

tem sido eficaz na prevenção de rejeição aguda em longo prazo em receptores adultos e pediátricos.¹⁷

Embora a população de doadores fosse considerada de baixo risco, observamos um tempo de isquemia fria prolongado nos dois hospitais (23,7 e 23,3 horas) e uma elevada prevalência de função retardada do enxerto (56,5 e 63%), o que pode ter traduzido problemas na manutenção do doador antes da captação dos órgãos. Apesar do uso da timoglobulina, que permitiu a introdução retardada dos inibidores de calcineurina no grupo 1, não houve diferença significativa na prevalência e na duração da função retardada do enxerto (16 vs 13,7 dias), o que pode ter sido determinado pelo tempo de isquemia fria prolongado, manutenção do doador de má qualidade ou tamanho pequeno da amostra em estudo, que não permitiu que uma diferença fosse observada.

Foi previamente demonstrado que a função retardada do enxerto tem um significativo impacto na sobrevida em longo prazo do enxerto.¹⁸ Em pacientes de baixo risco imunológico, a incidência de DGF geralmente não foi diferente entre a timoglobulina (rATG) e o basiliximab ([22% vs 18%]¹⁹ e [30% vs 29%]²⁰), mas a incidência de DGF foi significativamente menor no grupo da timoglobulina em pacientes de alto risco.⁶

Em relação à prevenção de rejeição aguda, a timoglobulina foi mais eficaz do que o basiliximab na população do presente estudo (19,6 vs 45,7%). Em pacientes de baixo risco imunológico, foram realizados quatro pequenos estudos prospectivos, randomizados e controlados, comparando timoglobulina e IL2RA como terapia de indução,¹⁹⁻²² sendo pacientes de baixo risco imunológico os transplantes primários e pacientes com PRA < 25%. De um modo geral, nesses estudos a incidência de rejeição aguda confirmada por biópsia foi semelhante nos dois grupos, não houve diferença na sobrevida do enxerto ou dos pacientes aos seis e doze meses pós-Tx e o uso de timoglobulina foi associado com mais efeitos adversos. Contudo, os estudos comparando timoglobulina e basiliximab geralmente não tinham poder suficiente para mostrar a superioridade de um regime em relação ao outro.¹⁹

No presente estudo, quando retiramos da análise os pacientes com diagnóstico de alterações borderline que foram tratados com rejeição aguda, não houve diferença significativa na taxa de rejeição aguda. Entretanto, não podemos afirmar se não havia maiores graus de rejeição, uma vez que muitas vezes temos problemas de amostragem nos fragmentos de biópsia renal e a rejeição aguda é um processo esparsa. Um diagnóstico de alterações borderline pode em alguns casos representar um grau maior de rejeição aguda não aparente no fragmento analisado.

Dois estudos prospectivos, randomizados, em pacientes de alto risco para Tx renal, demonstraram uma vantagem da indução com timoglobulina comparados aos anticorpos monoclonais.^{6,7} A timoglobulina foi mais eficaz do que o daclizumab na prevenção de rejeição aguda em receptores de Tx renal com alto risco de rejeição aguda em terapia tripla com MMF.⁷

Mandelbrot²³ sugeriu um algoritmo para o uso de IL2RA em pacientes de baixo risco imunológico e Timoglobulina em pacientes de alto risco. Essa recomendação é consistente com as diretrizes KDIGO (Clinical Practice guidelines for the care of the Transplant recipient).²⁴ De acordo com as diretrizes KDIGO, o uso de timoglobulina em pacientes de alto risco para rejeição aguda supera os seus potenciais riscos.

Em receptores idosos (> 60 anos), a timoglobulina pode ser a terapia de indução de escolha em receptores de alto risco com doadores

de alto risco e possivelmente receptores de baixo risco com doadores de alto risco.²⁵ Receptores de alto risco imunológico foram definidos como aqueles com PRA > 20% antes do Tx renal ou raça negra. Doadores de alto risco foram aqueles com critérios expandidos de doação, doadores após a parada cardíaca e com tempo de isquemia fria > 24 horas.²⁵

Em relação à função renal avaliada pela creatinina sérica, a mesma não foi diferente aos três, seis e doze meses pós-Tx renal nos dois grupos em estudo. Em estudos prévios, também não foi evidenciada diferença significativa entre a timoglobulina e o basiliximab em relação aos níveis de creatinina, até um ano pós-Tx, exceto com quatro semanas de Tx¹⁹ e não houve diferença na sobrevida do enxerto/paciente e na função renal após um ano medida pela creatinina e taxa de filtração glomerular estimada.⁷

Não houve diferença na prevalência de citomegalovírus doença no primeiro ano pós-Tx renal no presente estudo (10,9 vs 15,2%), mas deve ser observado que todos os pacientes do grupo da timoglobulina fizeram profilaxia com ganciclovir por três meses, diferentemente do grupo do basiliximab (com exceção dos receptores CMV negativo, com doador CMV positivo (n = 4)). Não podemos afirmar que não houve diferença na prevalência de citomegalovírus infecção, pois não foi realizada monitorização da replicação viral através de PCR para CMV ou antigenemia a intervalos regulares pós-Tx renal.

É limitação do presente estudo o fato de que, além da terapia de indução diferente nos dois grupos em estudo, o uso de esteróides na terapia de manutenção teve uma prevalência diferente entre os grupos (42,5% no grupo 1 vs 80,8% no grupo 2). Isso poderia

teoricamente ter sido um viés no estudo, mas o número pequeno de pacientes não permitiu a análise estatística em quatro grupos (com e sem timoglobulina e com e sem esteróides).

Estudos com maior número de pacientes e com seguimento mais longo, com o objetivo de avaliar a eficácia da timoglobulina em relação ao basiliximab, devem ser realizados para definir melhor o papel da timoglobulina em relação aos anticorpos monoclonais. A timoglobulina pode representar uma importante ferramenta para aumentar o pool de doadores, ao aumentar a possibilidade de utilização de doadores limítrofes.

CONCLUSÃO

No presente estudo, a terapia de indução com timoglobulina associou-se a uma redução significativa na incidência de rejeição aguda no primeiro ano de Tx, quando comparada ao basiliximab em transplante renal com doadores pareados, mas não foi detectada uma redução significativa na taxa de DGF, provavelmente em função do TIF prolongado nos dois grupos.

Não houve impacto na função renal e na incidência de CMV doença no primeiro ano de Tx com o uso de timoglobulina, apesar da redução na taxa de rejeição aguda.

Estudos adicionais, com maior número de pacientes e utilizando a mesma estratégia de avaliação de transplantes com doadores pareados, são necessários para identificar qual grupo de receptores/doadores apresentam maior benefício com a indicação do uso da terapia de indução com timoglobulina.

ABSTRACT:

Purpose: Thymoglobulin is an important polyclonal antibody used in kidney transplantation as an induction therapy, and it has been associated to a decrease in delayed graft function and acute rejection rates. The authors used a paired kidney analysis to compare thymoglobulin with other induction therapies, in order to minimize the donor variability and bias. **Methods:** All paired kidneys from deceased donors during the period 2006-2008, where one kidney was allocated to a patient receiving thymoglobulin (group1) and its mate allocated to a patient receiving anti IL-2R monoclonal antibodies (group 2) were assessed in this retrospective study. To investigate the impact of induction therapy, we investigated the delayed graft function rates (DGF), acute rejection (AR) and renal function in the first year after the transplant (Tx) in the paired kidney subjects. **Results:** A total of 94 Txs were investigated: mean age: 38.4 years, being 60.6 % male and with average dialysis time of 4.11 yrs. No statistically significant difference was found between both groups in relation to the recipient age, gender, HLA mismatches, PRA, cold ischemia time (CIT). Immunosuppressive protocol consisted of mofetil mycophenolate plus calcineurin inhibitors (tacrolimus in 88.3% of patients) in both groups, and steroids in 62% of patients. Deceased donor characteristics were: 63.8% male, mean age 30.9 ys, serum creatinine 1.17 mg/dl. The most important causes of death were trauma in 48.9% and cerebrovascular accident in 19.1% donors. The magnitude of renal function at 3, 6 and 12 post-Tx months and the DGF rate (56.6% vs 63.0%) were not statistically different between both groups. The rate of any AR report within 1 post-Tx year was significantly lower in the Thymo group (19.6 vs 45.7%; p = 0.008), and the incidence of CMV disease was similar in both groups (10.9 vs 15.2%; p = 0.535). **Conclusion:** Thymoglobulin was associated to a significant reduction in 1 yr-acute rejection rate in this cohort of paired kidneys, but without presenting a decreased DGF rate. There was no impact on renal function/CMV disease in the 1st post-Tx year.

Keywords: Kidney Transplantation; Immunosuppression; Deceased Donor. Antilymphocyte globulin; Antibodies, Monoclonal

REFERÊNCIAS:

1. Cosimi AB. Antilymphocyte globulins and monoclonal antibodies. In: Morris PJ, ed. *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. Philadelphia: Saunders; 1988. p. 343.
2. Wiland AM, Fink JC, Weir MR, Philosophie B, Blahut S, Weir MRJ, et al. Should living-unrelated renal transplant recipients receive antibody induction? Results of a clinical experience trial. *Transplantation*. 2004;77(3):422-5.
3. Peddi VR, Bryant M, Roy-Chaudhury P, Wodle ES, First MR. Safety, efficacy and cost analysis of Thymoglobulin induction therapy with intermittent dosing based on CD3+ lymphocyte counts in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transplantation*. 2002;73(9):1514-8.
4. Deeks ED, Keating GM. Rabbit antithymocyte globulin (thymoglobulin): a review of its use in the prevention and treatment of acute renal allograft rejection. *Drugs*. 2009;69 (11):1483-512.
5. Gaber AO, Knight RJ, Patel S, Gaber LW. A review of the evidence for use of thymoglobulin induction in renal transplantation. *Transplant Proc*. 2010;42 (5):1395-400.
6. Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355(19):1967-77.
7. Noel C, Abramowicz D, Durand D, Mourad G, Lang P, Kessler M, et al. Daclizumab versus antithymocyte globulin in high-immunological-risk renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(6):1385-92.
8. Mueller TF. Mechanisms of action of thymoglobulin. *Transplantation*. 2007;84(11S): S5-S10.
9. Moura LRR, Pereira MG, Durão M, Tonato EJ, Matos ACC, Wroclawsky ER, et al. Thymoglobulin as an induction therapy: protection against ischemia and reperfusion injury. *Einstein*. 2006;4(4):315-20.
10. Goggins WC, Pascual MA, Powelson JA, Magee C, Tolckoff-Rubin N, Farrel ML, et al. A prospective, randomized, clinical trial of intraoperative versus postoperative thymoglobulin in adult cadaveric renal transplant recipients. *Transplantation*. 2003;76(5):798-802.
11. Bogetti D, Sankary HN, Jarzembowski TM, Manzelli A, Knight PS, Thielke J, et al. Thymoglobulin induction protects liver allografts from ischemia/reperfusion injury. *Clin Transplant*. 2005;19(4):507-11.
12. Mehrabi A, Mood Zh A, Sadeghi M, Schmied BM, Müller SA, Welsch Th, et al. Thymoglobulin and ischemia reperfusion injury in kidney and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22 [Suppl 8]:viii54-viii60.
13. Issa NC, Fishman JA. Infectious complications of antilymphocyte therapies in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis*. 2009;48(6):772-86.
14. Adu D, Cockwell P, Ives NJ, Shaw D, Wheatley K. Interleukin-2 receptor monoclonal antibodies in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2003;326(7393):789-93.
15. Keown P, Balshaw R, Khorasheh S, Chong M, Marra C, Kalo Z, et al. Meta-analysis of basiliximab for immunoprophylaxis in renal transplantation. *Biodrugs*. 2003;17(4):271-9.
16. Webster AC, Playford EG, Higgins G, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized trials. *Transplantation*. 2004;77(2):166-76.
17. Birkeland SA. Steroid-free immunosuppression in renal transplantation: a long-term follow-up of 100 consecutive patients. *Transplantation*. 2001;71(8):1089-90.
18. Peters ThG, Shaver TR, Ames JE 4th, Santiago-Delpin EA, Jones KW, Blanton JW1. Cold ischemia and outcome in 17,937 cadaveric kidney transplants. *Transplantation*. 1995;59(1):191-6.
19. Lebranchu Y, Bridoux F, Buchler M, Le Meur Y, Etienne I, Toupance O, et al. Immunoprophylaxis with basiliximab compared with antithymocyte globulin in renal transplant patients receiving MMF-containing triple therapy. *Am J Transplant*. 2002;2(1):48-56.
20. Mourad G, Rostaing L, Legendre C, et al. Sequential protocols using basiliximab versus antithymocyte globulins in renal-transplant patients receiving mycophenolate mofetil and steroids. *Transplantation*. 2004;78(4):584-90.
21. Ciancio G, Burke GW, Gaynor JJ, Roth D, Kupin W, Rosen A, et al. A randomized trial of thymoglobulin vs. alemtuzumab (with lower dose maintenance immunosuppression) vs. daclizumab in renal transplantation at 24 months of follow-up. *Clin Transplant*. 2008;22(2):200-10.
22. Abou-Ayache R, Buchler M, Lepogamp P, Westeel P, Le Meur Y, Etienne I, et al. CMV infections after two doses of daclizumab versus thymoglobulin in renal transplant patients receiving mycophenolate mofetil, steroids and delayed cyclosporine A. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(6):2024-32.
23. Mandelbrot D. Anti-IL-2 receptor antibodies versus anti-thymocyte globulin for induction therapy in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20 (6): 1170-1171.
24. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients a summary KDIGO guideline for kidney transplant recipients. *Kidney International*. 2010;77(2):299-311.
25. Gil J, Sampaio M, Gil JS, Dong J, Kuo HT, Danovitch GM, et al. Induction immunosuppressive therapy in the elderly kidney transplant recipient in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(5):1168-78.

TRANSPLANTE RENAL EM RECEPTOR COM SÍNDROME DE OCHOA E INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA - RELATO DE CASO

Kidney transplantation in a patient with Ochoa's syndrome and chronic renal failure – a case report

Diego Moraes Gomes, Cláudia Maria Costa de Oliveira, Daniela Costa de Oliveira Santos, João Batista Gadelha Cerqueira, Márcia Uchoa Mota, Silvana Cristina Albuquerque Andrade, Leyla Castelo Branco Marques, Wilson Mendes Barroso, Regina Gomes Garcia, Ailson Gurgel Fernandes, Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes, João Batista Evangelista Jr

RESUMO

Os autores relatam o caso de uma paciente do sexo feminino, 21 anos, com diagnóstico de Síndrome de Ochoa e portadora de Insuficiência Renal Crônica (IRC) dialítica, submetida a transplante renal com doador falecido e sua evolução pós-transplante. O Transplante renal é uma opção segura para pacientes com Síndrome de Ochoa que evoluem para IRC terminal, apesar do risco aumentado de infecção do trato urinário pós-transplante. A ampliação vesical com ou sem derivação urinária externa continente, além do cateterismo vesical intermitente deve ser recomendada para prevenção de dano ao enxerto renal.

Descritores: Bexiga Urinária Neurogênica; Insuficiência Renal, Transplante Renal.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Ochoa (SO) ou Síndrome Urofacial foi descrita inicialmente por Bernardo Ochoa em 1960, sendo caracterizada como uma uropatia obstrutiva funcional com dilatação do trato urinário superior (sintomatologia de bexiga neurogênica, mas sem anormalidade neurogênica ou obstrutiva) ¹ e fâcies invertida característica que aparenta tristeza, dor ou desconforto e é evidenciada principalmente durante o sorriso. É uma rara desordem autossômica recessiva ligada ao cromossomo 10q23-q24 (gene HPSE2), ² existindo pouco mais de 100 casos relatados na literatura nos últimos 40 anos. ³⁻⁵ Pacientes com essa síndrome geralmente apresentam hidronefrose, hidroureter e distúrbios miccionais, resultantes de bexiga neurogênica, além de infecções urinárias de repetição, podendo evoluir com pielonefrite. A evolução para insuficiência renal é freqüente devido ao diagnóstico tardio e há poucos relatos de transplante (Tx) renal bem sucedido nesses pacientes.

OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente com SO submetida a Tx renal e sua evolução pós-Tx renal.

Instituição:

Unidade de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio - Universidade Federal do Ceará (UFC).

Correspondência:

Claudia Maria Costa de Oliveira

Nefrologia, Universidade Federal do Ceará - Brasil

Rua Professor Jacinto Botelho, 500 / 500, CEP 60.810-050, Fortaleza/CE

Tel.: (85) 3241-2036 Fax: (85) 3366-8611

E-mail: claudiadr@gmail.com

Recebido em: 10.06.2011

Aceito em: 10.07.11

RELATO DE CASO

ACOS, sexo feminino, 21 anos, parda, estudante, submetida a Tx renal com doador falecido em novembro/2008. O tempo em hemodiálise antes do transplante foi de sete anos.

Antecedentes Patológicos: A doença renal primária foi diagnosticada aos 12 anos de idade (maio/99) como bexiga neurogênica espástica e uropatia obstrutiva funcional bilateral, já apresentando disfunção renal no momento do diagnóstico. Ao exame físico inicial, foram detectados dedos extranuméricos no pé esquerdo e fácies típica de Síndrome de Ochoa (Figura 1).

Figura 1 - Fácies típica da Síndrome de Ochoa evidenciada com o sorriso



A avaliação urológica inicial (maio/1999) compreendeu ultrassonografia renal, uretrocistografia Miccional (UCM) e urodinâmica. O ultrassom revelava hidronefrose e hidroureter bilateral. A UCM mostrava refluxo vesico-ureteral (RVU) bilateral grave com bexiga de esforço e na urodinâmica foi evidenciada capacidade vesical 80ml, bexiga não complacente, pressão intravesical 140 cm H₂O, pressão de perda elevada (140 cm H₂O), pressão uretral de 40 cm H₂O e ausência de hiperatividade do detrusor.

A paciente ficou em uso de oxibutinina e foi submetida a pielostomia bilateral em junho/99, complicando com infecções do trato urinário (ITUs) de repetição sintomáticas, tendo sido internada várias vezes com febre, dor epigástrica e descarga purulenta uretral. Evoluiu posteriormente para insuficiência renal crônica (IRC) terminal, tendo iniciado terapia dialítica aos 14 anos (2001).

Avaliação pré-transplante renal: No preparo para o Tx renal, foram realizadas ampliação vesical e derivação urinária externa continente do tipo Mitrofanoff (apendicovesicostomia) em julho/2003 e, posteriormente, nefrectomia bilateral, tendo sido liberada para Tx renal por equipe urológica em setembro/2005, com indicação de cateterismo vesical intermitente pós-Tx renal através do orifício da região umbilical. UCM pré-Tx (julho/ 2004) mostrou bexiga ampliada com contornos irregulares e divertículos em sua parede, sem RVU e com resíduo pós-miccional importante; estudo urodinâmico evidenciou capacidade vesical diminuída (150 ml), bexiga não complacente (3ml/cm H₂O), pressão do detrusor na capacidade cistométrica máxima (CCM) elevada (48 cm H₂O), pressão de perda de zero cm H₂O, com hiperatividade do detrusor e sem perda urinária. Uma segunda UCM em julho/2005 demonstrou bexiga cirúrgica de contornos irregulares, com boa repleção, capacidade vesical de 130 ml, resíduo vesical pós-esvaziamento de pequena quantidade e sem RVU durante esforço miccional.

Evolução do transplante renal: A paciente foi submetida a Tx renal com doador falecido em 2008. O doador era do sexo feminino, 28 anos, causa mortis AVC hemorrágico pós-eclâmpsia e creatinina

no óbito de 1,5 mg/dl. O tempo de isquemia fria foi de 27 horas e a compatibilidade HLA de 5 mismatches, com painel de anticorpos reativos de 0%. A anastomose urinária foi uretero-ureteral e a paciente ficou com cateter ureteral duplo J durante os primeiros 60 dias pós-transplante. Foi utilizado como terapia imunossupressora inicial esquema tríplice com tacrolimus (Tac), micofenolato mofetil e prednisona, além de terapia de indução com basiliximab. A paciente evoluiu com função retardada do enxerto, sendo necessária hemodiálise nos primeiros 22 dias. A biópsia renal realizada aos 20 dias pós-Tx revelou alterações borderline (primeira biópsia renal aos oito dias pós-Tx com material inadequado). Foi então iniciada Timoglobulina (dose total: 7mg/Kg) e suspenso Tac, uma vez que a paciente continuava com disfunção do enxerto e em diálise, após o que evoluiu com boa diurese. Na reintrodução do Tac, observou-se nova elevação de creatinina, tendo-se optado por conversão para sirolimus aos 33 dias pós-Tx, com boa resposta da função renal (creatinina atual de 1,0 mg/dl). O tempo de internamento inicial foi de 35 dias. Após o Tx renal, manteve cateterismo vesical intermitente quatro a seis vezes por dia através de orifício de apendicovesicostomia na região umbilical (Figura 2).

Figura 2 - Cicatriz decorrente de cateterismo vesical em região umbilical



Em 32 meses de seguimento pós-Tx renal, apresentou oito episódios de ITU, sendo três episódios de ITU precoce (< 6 meses: aos 13 dias, 54 dias e 5 meses) e cinco episódios tardios (> 24 meses: 24, 25, 27, 28 e 30 meses pós-Tx). O agente etiológico foi *Escherichia coli* em três episódios, *Klebsiella pneumoniae* em quatro e *Enterobacter cloacae* em um episódio.

Apresentou-se com quadro de pielonefrite (dor no enxerto, febre e calafrios) em sete episódios e cistite em um episódio. Em um dos episódios de pielonefrite, a paciente complicou com sepse, disfunção renal aguda (creatinina máxima de 4,2 mgdl) e abscessos intra-renais, sendo necessário uso de meropenem por 28 dias.

A creatinina sérica aos 6, 12 e 32 meses pós-tx renal foi de 1,0; 1,0 e 1,1 mg/dl, respectivamente. Atualmente encontra-se em uso de sirolimus 1mg/dia, micofenolato mofetil 360 mg duas vezes/dia e prednisona 5mg/dia.

DISCUSSÃO

O envolvimento simultâneo da bexiga e dos músculos faciais vem do fato de que a micção normal é um reflexo do tronco cerebral centrado na formação reticular e tem uma íntima relação anatômica com a origem dos nervos faciais.⁶ O centro da micção localizado na formação reticular divide a mesma localização topográfica com

Diego Morais Gomes, Cláudia Maria Costa de Oliveira, Daniela Costa de Oliveira Santos, João Batista Gadelha Cerqueira, Márcia Uchoa Mota, Silvana Cristina Albuquerque Andrade, Leyla Castelo Branco Marques, Wilson Mendes Barroso, Regina Gomes Garcia, Ailson Gurgel Fernandes, Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes, João Batista Evangelista Jr.

o centro do riso e do choro localizado acima do núcleo respiratório e facial. Lesões nessa área podem produzir dissinergia manifestada por disfunção da expressão facial e disfunção do esvaziamento de urina e fezes. A inversão da expressão facial que caracteriza a Síndrome de Ochoa não é um defeito estrutural facial, mas uma expressão disfuncional. Quando os pacientes sentem dor, choram ou estão tristes, a expressão facial é a mesma de indivíduos normais, mas não com o sorriso.

Estudos que relatam casos de Síndrome de Ochoa mostram igual prevalência entre sexos e maior frequência em filhos de pais com estreito parentesco. Há relatos de que, aproximadamente 2/3 desses pacientes, apresentam constipação de intensidade moderada a grave.² A presença de hidrocefalia, devido à estenose do aqueduto de Sylvius e atraso no desenvolvimento psicomotor também foram relatados em alguns pacientes. No presente caso, os pais não eram consanguíneos, de forma semelhante ao relatado por Yashwanth et al.,⁷ embora a maioria dos relatos refira consanguinidade.

A Síndrome de Ochoa é um distúrbio genético raro, com frequente evolução para IRC, mas há poucos relatos na literatura nacional e internacional da evolução pós-Tx renal de pacientes com essa síndrome.⁸

Pacientes com anomalias do trato urinário inferior eram considerados candidatos de risco para realização de Tx renal. No entanto, a investigação do trato urinário inferior, através da urodinâmica pré-Tx e técnicas de reconstrução do trato urinário inferior com ampliação vesical e derivações urinárias ampliaram as indicações e a taxa de sucesso do transplante renal nesse grupo de pacientes.⁹

O presente estudo mostra um caso de ampliação vesical pré-Tx. A técnica utilizada foi ileocistoplastia continente utilizando-se o princípio de Mitrofanoff. A paciente evoluiu com disfunção precoce do enxerto, mas atualmente apresenta função renal normal (creatinina: 1,0-1,1mg/dl).

Um resultado semelhante foi demonstrado por Dawahra et al.¹⁰ em nove pacientes submetidos a Tx renal com derivação urinária continente pré-Tx. Neste estudo a técnica utilizada para a derivação urinária foi a bolsa de Koch em seis pacientes e a bolsa de Mainz em três pacientes. A sobrevida do enxerto foi de 77% com seguimento de 67 meses.

O tipo de derivação utilizada não parece ter importância na sobrevida do enxerto. Surange et al.,¹¹ utilizando o conduto ileal externo (Bricker) em 59 pacientes submetidos a Tx renal, mostrou resultados semelhantes aos estudos com derivação continente.^{10,12}

O principal problema no pós-operatório é a dificuldade de esvaziamento do conduto, o que pode ocasionar infecção urinária com prejuízo da função do enxerto em longo prazo. No entanto, a literatura enfatiza a segurança da utilização do cateterismo intermitente nesse grupo de pacientes. O regime de cateterismo intermitente tem sido utilizado por mais de duas décadas em pacientes submetidos a transplante renal sem aumentar a taxa de perda do enxerto.¹³

O cateterismo vesical intermitente é uma ferramenta importante contra as ITUs recorrentes, mas a combinação de cateterismo intermitente e RVU persistente pode ser um gatilho para ITUs febris,¹⁴ o que pode contribuir para a morbi-mortalidade do receptor do enxerto.

A prevalência de ITU em Tx renal de pacientes com SO não é conhecida. A ITU é a infecção bacteriana mais comum em receptores de transplante renal, apresentando incidência variável entre 6-86% (em média 30-35% dos pacientes). A maioria dos episódios ocorre no primeiro ano de Tx.¹⁵ A ITU pós-Tx é mais fácil de detectar no pós-operatório precoce, e as infecções que ocorrem

nos primeiros três meses associam-se com pielonefrite em 90% dos casos. No presente caso, a paciente apresentou oito episódios de ITU precoces e cinco tardios, e o episódio que complicou com septicemia ocorreu tardiamente aos 24 meses pós-Tx.

Uma análise da base americana de dados renais (United States Renal Data System - USRDS) revela que ITU tardia (após seis meses de Tx) associa-se com pobre sobrevida do enxerto renal e maior mortalidade.¹⁶

A ITU pós-Tx pode aumentar a mortalidade do receptor, sendo o trato urinário a fonte de septicemia em 40-60% dos casos de sepse.¹⁷ Por outro lado, 7% das ITU complicam com septicemia. A ITU pós-Tx pode manifestar-se como bacteriúria assintomática, cistite aguda, pielonefrite aguda ou septicemia,¹⁸ sendo que no caso relatado a clínica foi de cistite em apenas um episódio e pielonefrite em sete episódios (87% dos casos), sendo que em um deles a manifestação foi mais grave, com sepse associada.

Além disso, as bactérias podem estimular a secreção de TNF-alfa, INF-gama, IL-1, IL-6 e IL-8, que são citocinas envolvidas no processo de rejeição, podendo desta forma aumentar o risco de rejeição aguda/ crônica após uma ITU. Muller et al. encontraram que após três anos de Tx, pacientes com número maior de ITU tinham um risco significativamente aumentado de rejeição crônica.¹⁹

A ITU pode também estar associada à reativação do citomegalovírus. Não é incomum observar replicação ativa de CMV, duas a três semanas após episódio de ITU febril, mesmo que ocorra anos pós-Tx. A ITU leva à produção de TNF-alfa, que é um fator chave na reativação do CMV.²⁰ Portanto, espera-se que em pacientes com ITU de repetição haja menor sobrevida do enxerto, além de uma qualidade de vida inferior aos pacientes sem esse problema.

No caso de nossa paciente, em três anos de transplante foram necessárias quatro internações para terapia de ITU, totalizando 82 dias de internamento, o que pode ter tido um impacto na qualidade de vida.

Apesar da necessidade do procedimento de cateterismo vesical intermitente e do risco aumentado de ITU pós-Tx, a evolução da paciente mostra que o Tx renal é uma opção terapêutica adequada para pacientes com esta disfunção vesical.

Este relato de caso confirma os dados encontrados na literatura que demonstram os bons resultados do transplante renal em pacientes com disfunção do trato urinário inferior que tenham sido submetidos previamente a algum procedimento de derivação urinária.

Embora o transplante renal resulte em uma melhor qualidade de vida e sobrevida para os pacientes com Síndrome urofacial em relação aos pacientes que permanecem em tratamento dialítico, outras anormalidades associadas à síndrome como a constipação, a encoprese (descritas em 60% e 33% dos casos, respectivamente)¹⁴ e a disfunção cognitiva, podem continuar a ser um problema limitante da qualidade de vida nesses pacientes.²¹

CONCLUSÃO

Embora o diagnóstico de Síndrome de Ochoa seja infrequente, o mesmo deve ser investigado em pacientes com disfunção miccional do tipo bexiga neurogênica espática, sendo seu reconhecimento de essencial importância para que se possa fazer um diagnóstico precoce e adotar uma terapêutica adequada, prevenindo assim a deterioração progressiva e irreversível da função renal. O Tx renal é uma opção segura para pacientes com SO que evoluem para IRC terminal, apesar do risco aumentado de ITU pós-Tx. A ampliação vesical com ou sem derivação urinária externa continente, além do cateterismo vesical intermitente deve ser recomendada para prevenção de dano ao enxerto renal.

ABSTRACT:

Purpose: The authors report the case of a 21 years old female patient diagnosed with Ochoa's Syndrome and chronic renal failure (CRF), who had a deceased donor kidney transplant and her post-transplantation evolution. Kidney transplant is a safe treatment for renal patients with Ochoa's Syndrome that evolve to Chronic Renal Failure, despite the increased risk of UTI after transplantation. The vesical magnification with or without external continent urinary diversion added to the vesicle intermittent catheterization should be recommended to prevent damage to the renal graft.

Keywords: Urinary Bladder, Neurogenic; Renal Insufficiency; Kidney Transplantation

REFERÊNCIAS:

- Ochoa B. Can a congenital dysfunctional bladder be diagnosed from a smile? The Ochoa syndrome updated. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(1):6-12.
- Ochoa B, Gorlin RJ. Urofacial (ochoa) syndrome. *Am J Med Genet*. 1987;27(3):661-7.
- Nicanor FA, Cook A, Pippi-Salle JL. Early Diagnosis of the Urofacial Syndrome is Essential to Prevent Irreversible Renal Failure. *International Braz. J. Urol*. 2005;31(5):477-81.
- Skálová S, Rejtár I, Novák I, Jüttnerová V. The Urofacial (Ochoa) Syndrome: First Case in the Central European Population. *Prague Medical Report* 2006;107(1):125-9.
- García-Minaur S, Oliver F, Yanez JM, Soriano JR, Quinn F, Reardon WL. Three new European cases of urofacial (Ochoa) syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2001;10:165-70.
- Ochoa B. The urofacial (Ochoa) syndrome revisited. *J Urol*. 1992;148:580-3.
- Yashwanth R, Chandra N, Mohandas P, Gopinath PM. Urofacial (Ochoa) Syndrome - A Case Report. *Int J Hum Genet*. 2010;10(1-3):165-8.
- Muñoz Fernández ME, Rodó Salas J, Grande Moreillo C, Morales Fochs L. Urofacial Ochoa's syndrome: a clinical case. *Actas Urol Esp*. 2001;25(8):578-1.
- Parada B, Figueredo A, Mota A, Furtado A. Renal transplantation in patients with lower urinary tract dysfunction. *Transplant Proc*. 2003;35(3):1089-90.
- Dawahra M, Martin X, Tajra LC, Cloix P, Marechal JM, Garnier JL et al. Renal transplantation using continent urinary diversion: long-term follow-up. *Transplant Proc*. 1997;29(1-2):159-60.
- Surange RS, Johnson RW, Tavakoli A. Kidney transplantation into a ileal conduit: a single center experience of 59 cases. *J Urol*. 2003;170(5):1727-30.
- Nahas WC, Mazzuchi E, Arap MA. Augmentation cystoplasty in renal transplantation: a good and safe option- experience with 25 cases. *Urology* 2002;60(5):770-4.
- Shneidman RJ, Pulliam JP, Barry JM. Clean, intermittent self-catheterization in renal transplant recipients. *Transplantation* 1984;38:312-4.
- Aydogdu O, Burgu B, Demirel F, Soygur T, Ozcakar ZB, Yalcinkaya F et al. Ochoa syndrome: a spectrum of urofacial syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010;169:431-5.
- Rice JC, Safdar N e The AST Infectious Diseases Community of Practice. Urinary Tract Infections in Solid Organ Transplant Recipients. *Am J Transpl*. 2009;9(Suppl 4):S267-72.
- Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, Bohen EM, Agodoa LY, Peters TG et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(2):353-2.
- Abbott KC, Oliver JD 3rd, Hypolite I, Lepler LL, Kirk AD, Ko CW et al. Hospitalizations for Bacterial Septicemia after Renal Transplantation in the United States. *Am J Nephrol*. 2001;21:120-7.
- Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant*. 2005;19(2):230-5.
- Muller V, Becker G, Delfs M, Albrecht KH, Philipp T, Heemann U. Do urinary tract infections trigger chronic kidney transplant rejection in man? *J Urol*. 1998;159(6):1826-9.
- de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4(5):252-64.
- Feng WC, Churchill BM. Dysfunctional elimination syndrome in children without obvious spinal cord diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:1489-504.

40 ANOS DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: DA ORIGEM METODOLÓGICA À PRÁTICA CLÍNICA

40 years of transplantation of hematopoietic stem cells: from the methodological origin to clinical practice.

Maicon Presser Cigolini¹, Juliana Tonietto Zampieri¹, Mario Sergio Fernandes²

RESUMO

Objetivo: Explorar o transplante de células-tronco hematopoiéticas na prática clínica contemporânea, com abordagem multidisciplinar no que tange às especialidades médicas. **Método:** A revisão incluiu pesquisa no acervo da biblioteca da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, além de pesquisa na base de dados Medline, a partir dos descritores: transplante de medula óssea, células-tronco hematopoiéticas, leucemia, linfoma, doença enxerto contra hospedeiro, efeito antileucêmico, irradiação corporal total, antígenos de histocompatibilidade. **Conclusão:** O transplante de células progenitoras hematopoiéticas é uma prática consagrada na medicina há algumas décadas; apesar disso, ainda são muitos os desafios que permeiam o sucesso dessa terapêutica, o que envolve compreensão a respeito da indicação, da técnica de procedimento e do acompanhamento pós-transplante, bem como do incentivo à doação. Permeada por questões complexas, que transitam do âmbito bioético, imunológico e clínico, exige do médico, independente de sua especialidade, conhecimento a respeito do tema.

Descritores: Transplante; Células-Tronco Hematopoiéticas; Medula Óssea; Antígenos de Histocompatibilidade; Doença Enxerto-Hospedeiro.

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas pode ser curativo para selecionadas doenças malignas e não-malignas.¹⁻¹³ A prática consiste na substituição da medula afetada por células normais de medula óssea, através do enxerto de células progenitoras hematopoiéticas – as quais poderão ter origem da medula óssea, do sangue periférico ou do cordão umbilical.

Foi Donnal Thomas, no ano de 1969 em Seattle (EUA), que realizou o primeiro transplante de medula óssea (TMO) alogênico bem sucedido em um paciente com leucemia aguda, após tê-lo submetido à irradiação corporal total (ICT), seguida da infusão de medula óssea HLA idêntica, retirada do irmão do paciente.¹⁴ Esse trabalho rendeu a Thomas o Nobel de Medicina de 1990. No Brasil, o Serviço de Hematologia da Universidade Federal do Paraná (com o hematologista Ricardo Pasquini), foi responsável pelo primeiro TMO do país, em 1979. Desde então, enormes avanços ocorreram, tornando a medida uma prática comum na medicina. Células-tronco hematopoiéticas transplantadas resultam em maior cura e remissão da doença, entretanto também estão associadas a grande morbidade e, eventualmente, mortalidade. Dessa forma, a indicação dessa terapêutica envolve uma importante análise a respeito da doença e do quadro clínico do paciente. O presente artigo de revisão pretende explorar os conceitos contemporâneos que envolvem o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e os avanços que permeiam a clínica, dos quais todo médico deve ter conhecimento.

Instituições:

¹. Faculdade de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS.

². Departamento de Medicina Interna. Faculdade de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS.

Correspondência:

Maicon Presser Cigolini

Av. Clemenciano Barnasque, 160 / 502, CEP 91720-260, Porto Alegre/RS.

Telefone: (51) 8274-8957

E-mail: maiconcigolini@gmail.com

Recebido em: 15.06.2011

Aceito em: 07.07.11

MÉTODO

Esta revisão incluiu pesquisa no acervo da Biblioteca Central e da Biblioteca da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, além de pesquisa na base de dados Medline, a partir dos descritores: transplante de medula óssea, células-tronco hematopoiéticas, leucemia, linfoma, doença enxerto contra hospedeiro, efeito antileucêmico, irradiação corporal total, antígenos de histocompatibilidade.

TIPOS DE TRANSPLANTE

Transplante Alogênico

No TMO alogênico, as células progenitoras hematopoiéticas têm origem em qualquer doador, excluindo, entretanto, o próprio receptor ou gêmeo monozigótico. Uma vez que o procedimento envolve uma série de riscos (funcionalidade do enxerto, rejeição e possíveis complicações), a necessidade de sua realização fundamenta-se em sua superioridade em relação às outras terapêuticas disponíveis ou após o fracasso de terapias iniciais. O transplante alogênico tornou-se possível no início dos anos 1960, com a identificação e classificação do HLA (complexo de histocompatibilidade maior).^{15,16} A grande vantagem dessa modalidade é que a medula transplantada está isenta de contaminação tumoral. Por outro lado, há alto risco de ocorrência de doença enxerto contra hospedeiro (DECH) e de falência medular. Uma possível incompatibilidade maior no sistema ABO não consiste em barreira para execução de TMO. A medula óssea pode sofrer uma técnica de deseritrocitação ou o paciente ser submetido à plasmaférese para a retirada das iso-hemaglutininas, permitindo a infusão da medula óssea.¹⁷

Transplante Autólogo

Em algumas situações clínicas, é possível utilizar a medula ou sangue periférico do próprio receptor. Estudos nos anos 1980 mostraram que o transplante autólogo curou alguns linfomas, após a quimioterapia convencional ter falhado.¹⁸

Essa modalidade, evidentemente, é mais restrita que o transplante alogênico, e o material para transfusão deve estar livre de qualquer contaminação por células malignas. Em virtude disso, é recomendado para doenças adquiridas, nas quais a função das células-tronco hematopoiéticas esteja intacta, como neuroblastoma, melanoma metastático, mieloma múltiplo, doença de Hodgkin, linfoma de Burkitt, sarcoma de Ewing, carcinoma de ovário, testículos e mamas. Para assegurar que células potencialmente malignas não sejam posteriormente infundidas, ao ser retirada a medula, são tratadas por métodos físicos, farmacológicos e imunológicos.

A despeito de não haver qualquer problema relativo à rejeição do enxerto, o risco de recidiva da doença de origem é bastante importante. Contudo, uma vez que o transplante autólogo exclui a DECH, a prática pode ser adotada para tratamento de pacientes mais idosos. A mortalidade é consideravelmente menor nessa modalidade de transplante, mas o efeito antitumor do enxerto é reduzido. Após o TMO autólogo, quando houve óbitos, a doença primária respondeu por mais de 70% do número total deles.¹⁹

FONTE DAS CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

É possível realizar a terapêutica com células da medula óssea, células-tronco do sangue periférico, células de sangue do cordão umbilical,

células do fígado fetal, células cultivadas e geneticamente modificadas.

As células provenientes da medula óssea são obtidas por meio de múltiplas punções, geralmente nas cristas ilíacas, com o paciente anestesiado. Todavia, desde o início da década de 1990, as células-tronco periféricas – colhidas por aférese após a mobilização com fatores de crescimento de colônias de granulócitos (G-CSF) – têm sido largamente utilizadas como fonte de células progenitoras hematopoiéticas para o transplante autólogo e levam à recuperação medular mais rapidamente em comparação com a medula óssea.²⁰ A prática também vem sendo empregada para transplantes alogênicos, e os resultados têm tido semelhança. No entanto, ainda há dúvidas sobre qual a melhor fonte de células-tronco, uma vez que inúmeros fatores devem ser considerados a fim de garantir os melhores resultados.²¹

Em relação à recaída, estudos não mostraram diferença entre as duas fontes de células progenitoras. Alguns trabalhos, todavia, relataram algum benefício para o uso de células-tronco periféricas, que poderiam apresentar menor risco de recaída ou menor risco de apresentar doença residual mínima.²²⁻²⁶

Alguns aspectos de suma importância devem ser levados em conta a respeito das duas modalidades. Embora existam mais células T nas células-tronco periféricas, não houve diferença a respeito da incidência de DECH aguda, em comparação com o uso de medula óssea; contudo, os casos de DECH crônica são mais comuns naqueles que utilizam as células periféricas. Quanto à sobrevida, estudos sugerem melhores resultados em curto prazo com o uso de células-tronco periféricas, mas não existem dados conclusivos em longo prazo. Por questões de facilidades logísticas e preferência dos doadores, o uso de células periféricas vem sendo empregado cada vez mais. Entretanto, essa decisão deve ser entendida na individualidade de cada paciente.^{22,26,27}

Nas duas últimas décadas, o transplante de células-tronco hematopoiéticas utilizando sangue proveniente de cordão umbilical teve importante aumento, particularmente nos pacientes pediátricos.²⁸⁻³⁷ O inconveniente é o volume que pode ser extraído (entre 50 e 200 ml, em geral). Por esse motivo, o número de células nucleadas é habitualmente suficiente apenas para pacientes com menos de 30 kg de peso.¹⁹ A reconstituição medular é lenta e infecções são comuns logo no pós-transplante. Menor compatibilidade HLA é necessária porque há menor ocorrência de DECH, com a ação antitumor do enxerto mantida.

INDICAÇÕES

O TMO é indicado para doenças em que existe falência do sistema hematopoiético, seja por infiltração de células leucêmicas na medula óssea, por doenças que alterem a produção dos constituintes sanguíneos ou por doenças que comprometem gravemente o sistema imunológico, conforme exposto na Tabela 1.³⁸⁻⁴⁰

Doenças Auto-imunes

Em meados de 1990, começaram-se a organizar diversos protocolos ao redor do mundo, com o intuito de utilizar o TCTH para tratamento de doenças auto-imunes. Vários centros começaram a transplantar pacientes com doença grave e refratária à terapia convencional com células-tronco autólogas, depletadas de linfócitos T e B. A partir de 2000, quando ocorreu um Workshop internacional em Ribeirão Preto, decidiu-se iniciar um projeto piloto de TCTH em doenças auto-imunes, cooperativo, de âmbito nacional, coordenado pelo Centro de Terapia Celular/FAPESP do Hemocentro Regional de Ribeirão Preto.

Desde então, têm-se realizado estudos no tratamento de Diabetes Mellitus 1, esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico, entre outras enfermidades de etiologia auto-imune. Embora se tenha conseguido resultados animadores em grupos selecionados, a recorrência da doença segue como o maior desafio para o emprego dessa modalidade de tratamento. A despeito de existirem diversos protocolos para regimes de condicionamento, ainda não existem estudos suficientes para indicar quais as opções que garantem melhores resultados no controle da doença e menores taxas de recidiva e comorbidades.^{41,42}

Tabela 1 - Doenças que podem ser tratadas com transplante de células-tronco

Transplante autólogo		Transplante alogênico		
Câncer	Mieloma múltiplo	Câncer	Leucemia mielóide aguda	
	Linfoma não-Hodgkin		Leucemia linfoblástica aguda	
	Linfoma Hodgkin		Leucemia mielóide crônica	
	Leucemia mielóide aguda		Síndromes mielodisplásicas	
	Neuroblastoma		Desordens mieloproliferativas	
	Câncer ovariano		Linfoma não-Hodgkin	
	Tumor de células germinativas		Linfoma Hodgkin	
Outras doenças	Doenças auto-imunes Amiloidose		Outras doenças	Leucemia linfocítica crônica
				Mieloma múltiplo
				Leucemia mielóide crônica juvenil
				Hemoglobinúria paroxística noturna
				Anemia de Fanconi
				Anemia aplástica
				Anemia de Blackfan-Diamond
Talassemia maior				
Anemia falciforme				
Imunodeficiência combinada severa				
Síndrome de Wiskott-Aldrich				
Erros inatos do metabolismo				

PROCEDIMENTO

Para avaliar a histocompatibilidade maior (HLA), são tipados os loci A, B, C e DR do cromossomo 6 humano; sem essa histocompatibilidade, as chances de sucesso do TMO são mínimas devido à grande possibilidade de ocorrer DECH.⁴³ Quanto à cultura mista de leucócitos, as células do receptor não devem exibir resposta proliferativa aos linfócitos do doador (teste não-reagente) e, se o HLA for idêntico, o par doador-receptor é considerado compatível.

Após ser definido o doador, a etapa seguinte consiste na preparação do receptor, o qual tem sua medula óssea atacada por quimioterapia, em doses que seriam habitualmente maciças, combinadas com irradiação corporal total ou parcial, tornando-a aplásica. Irradiação total fracionada (uso de doses menores) em associação com ciclofosfamida é o padrão de preparação desde os anos 1980. Especialmente a partir da década de 1990, outros sistemas de preparação vêm sendo utilizados, associando doses menores de irradiação com drogas quimioterápicas.⁴⁴ Esse regime ocorre um dia antes do transplante e tem como objetivo imunossuprimir e remover células indesejáveis do organismo, podendo ter acrescentados agentes antineoplásicos para remover células anormais que podem ser benignas, como no caso da talassemia.

O doador é submetido à anestesia geral em centro cirúrgico, quando doa células diretamente da medula óssea. Os locais mais comuns de aspiração são a crista ilíaca posterior, crista ilíaca anterior, o esterno e a tibia. São colhidos de 10 a 15 ml de medula óssea por kg do receptor. A medula óssea colhida é filtrada e, em seguida, acondicionada em bolsas coletoras de sangue sem conservante, para imediata transfusão endovenosa ou processamento futuro e estocagem apropriada.

O dia da transfusão é considerado o dia zero e, aproximadamente 14 dias após o transplante, são perceptíveis sinais de que a medula transplantada está em funcionamento normal (a chamada “pega”). A recuperação do sistema imunológico ocorre gradual e progressivamente, completando-se no sexto mês após o transplante, mas pode prolongar-se em pacientes que desenvolveram DECH crônica.

A funcionalidade do enxerto ocorre em mais de 95% dos pacientes e a sua rejeição é raramente observada (mais comum nas anemias aplásticas associadas a regimes condicionantes menos agressivos ou quando há algum grau de incompatibilidade HLA).¹⁹ Vencida essa etapa, a principal preocupação corresponde a evitar a DECH, que pode manifestar-se aguda ou cronicamente.

A mortalidade em virtude da doença primária, da DECH, de pneumonite intersticial, de infecções e de falência de órgãos está entre as causas mais frequentes de óbitos relativos ao TCTH. Todavia, a condição clínica pré-transplante está intimamente ligada à sobrevida e sucesso da terapêutica. Existe, ainda, o risco de neoplasias malignas (ocorre em 10% dos casos) ou recidiva da doença primária, após o transplante.

COMPLICAÇÕES

O regime preparatório está associado a complicações antes do transplante, uma vez que a aplasia medular ocorre por meio de um agressivo ataque, seja de origem quimioterápica, por meio da radioterapia, ou ambos. Além disso, pancitopenia, associada ou não a infecções em atividade, fibrose hepática nos pacientes hipertransfundidos e comprometimento de outros órgãos tornam esses pacientes vulneráveis a inúmeras complicações.⁴⁵

A lesão mais importante relacionada à toxicidade do regime de condicionamento é a DECH, mas outras lesões orgânicas estão associadas ao regime de condicionamento, como a insuficiência renal aguda secundária à lise tumoral ou por secreção anormal de ADH pelo uso de ciclofosfamida, de anfotericina B, pela disfunção hepática ou sepse.⁴⁶

A rejeição do enxerto está ligada a fatores clínicos da evolução da doença e de aspectos associados ao material enxertado (incompatibilidade HLA, depleção de células T, número de células infundidas insuficiente). Nos pacientes com doenças malignas, doador HLA inteiramente compatível, número ideal de células progenitoras hematopoiéticas e repleta de células T, o índice de rejeição é inferior a 5%. Já a recaída da doença maligna ocorre com maior frequência em doenças de estágio avançado, acompanhada por um quadro clínico desfavorável e resistência prévia aos quimioterápicos. Pode-se infundir linfócitos do doador, o que pode levar à remissão ou até à cura da doença, embora esse efeito esteja intimamente ligado à sensibilidade das células malignas à ação citotóxica e também ao tipo de doença primária (na leucemia mielóide crônica, a eficácia seria de mais de 80%).⁴⁶⁻⁴⁸

Entre as complicações crônicas, encontram-se problemas pulmonares, complicações neuro-endócrinas, do crescimento e do

desenvolvimento. As principais complicações estão descritas na Tabela 2.⁴⁵

Tabela 2. Complicações do transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Complicações imediatas (< 100 dias)	Complicações tardias (> 100 dias)
Infecções (especialmente bacterianas, fúngicas, Herpes simples, CMV*)	Infecções (sobretudo varicela-zoster e bactérias encapsuladas)
Hemorragia	DEVH‡ crônica (artrite, hepatite, esclerodermia, doença pulmonar e outros)
DEVH‡ aguda (pele, fígado, TGI†)	Doença pulmonar crônica
Falência do enxerto	Doenças auto-imunes
Cistite hemorrágica	Catarata
Pneumonia intersticial	Infertilidade
Doença vaso-oclusiva e falência cardíaca	Malignidades secundárias

* citomegalovírus

† trato gastrointestinal

‡ doença enxerto contra hospedeiro

Doença do Enxerto Contra Hospedeiro

A DECH foi reconhecida pela primeira vez em crianças com imunodeficiência combinada severa que inadvertidamente recebiam linfócitos alogênicos por transfusão sanguínea. De fato, ela pode ocorrer em qualquer situação em que células imunologicamente competentes ou seus precursores são transplantados em receptores imunologicamente deficientes, e as células transferidas reconhecem aloantígenos no hospedeiro. Trata-se, de fato, de uma resposta imune acentuada e – possivelmente estimulada – pela injúria resultante do regime usado na preparação pré-transplante.⁴⁹

Na prática clínica, a DECH pode ser tão grave que os TMOs são feitos apenas entre doadores e receptores com HLA compatíveis. Entretanto, diferenças sutis podem ser suficientes para o desenvolvimento da doença e, mesmo com a tipagem realizada rotineiramente pré-transplante, sempre há risco do desenvolvimento da doença em transplantes alogênicos. O transplante realizado mediante células retiradas de doador não-aparentado está associado mais frequentemente com DECH mais severa ou com rejeição do enxerto.⁴⁹⁻⁵²

Classifica-se a DECH em “aguda” se ocorre em até três meses após o transplante e em “crônica” se ocorre após esse período. A forma aguda está relacionada à lesão tissular epitelial, induzida pelo regime de condicionamento, liberando várias citocinas inflamatórias (TNF e IL-1), aumentando a apresentação de antígenos HLA, moléculas de adesão e antígenos menores.

De acordo com a intensidade, gradua-se o quadro de 0 a IV (Tabela 3), estando os graus III e IV associados a altos índices de mortalidade. Idade mais avançada do receptor, incompatibilidade HLA, doador não-aparentado, intensidade do regime de condicionamento e doador do sexo feminino são fatores de risco e agravantes para a doença. A imunoprofilaxia é obrigatória, utilizando-se diversas associações de quimioterápicos. O manejo em quadros grau I e

II é feito, inicialmente, com corticóides, e a resposta tende a ser favorável.⁵³

Tabela 3. Graduação na doença enxerto contra hospedeiro aguda

Grau	Classificação	Características
0	Ausência de DEVH*	
I	Leve	Comprometimento inferior a 25-50% da superfície corpórea
II	Moderado	Alteração da pele pode variar em menos de 25% até a eritrodermia generalizada, o nível sérico de bilirrubinas entre 2-3mg/dl e o volume diarreico entre 500-1.000ml ao dia
III	Severo	Envolvimento cutâneo de 25-100% da superfície corpórea, níveis séricos de bilirrubina entre 3-15mg/dl e volume diarreico entre 1000-1.500ml ao dia
IV	Grave	Envolvimento cutâneo de 25-100% da superfície corpórea, com descamação e formação de bolhas cutâneas, nível sérico de bilirrubina acima de 3mg/dl e volume diarreico acima de 1.000ml até o aparecimento de dor abdominal e íleo paralítico

* Doença enxerto contra hospedeiro

A primeira manifestação clínica é um exantema cutâneo que envolve, caracteristicamente, a palma das mãos e a planta dos pés. Geralmente, o eritema inicia pela face e evolui progressivamente para o restante do corpo, podendo estar acompanhado por prurido e febre. Em seguida, observam-se sintomas gastrointestinais, como diarreia profusa. O fígado frequentemente apresenta inflamação (o que se reflete nos testes de função hepática), pulmões e medula óssea podem também ser locais de inflamação. Citocinas são críticas para a doença e suas variantes genéticas influenciam o desenvolvimento do quadro, especialmente a IL- 10.⁵³

No quadro crônico, as células T do doador são auto-reativas especificamente contra moléculas dos antígenos de classe II e comuns ao receptor e doador. O estadiamento, por sua vez, é classificado em limitado e extenso, conforme os sistemas são afetados: pele, fígado e pulmões geralmente são acometidos (contudo, o grau de acometimento pode ser bastante variável). A DECH crônica extensa requer um prolongado regime de imunossupressão, entretanto, mais de 50% dos pacientes vão a óbito, a maioria vítimas de infecções secundárias.⁵⁴ O tratamento é baseado no uso de corticoides e outras drogas (ciclosporina, azatioprina, talidomida), embora a resposta possa ser insatisfatória.

Estudos recentes têm sugerido alternativas para o tratamento da DECH, aguda ou crônica, não responsiva à terapia convencional. A experiência utilizando transplante de células-tronco mesenquimais, após o TCTH, tem evidenciado redução da ocorrência de DECH (foi encontrado, inclusive, correlação entre a precocidade do procedimento com melhores resultados). Embora parcialmente compreendido, sabe-se que as células-tronco mesenquimais são capazes de promover efeito imunomodulatório (redução de receptores de citocinas solúveis, por exemplo) em testes in vivo. A despeito disso, não foi encontrado maior recidiva da doença de base ou aumento na taxa de rejeição do enxerto.^{55,56}

Apesar de a DECH aumentar a morbidade e a mortalidade no TMO alogênico, ela exerce um efeito antileucêmico, ou seja,

a incidência de recidiva da doença é menor nos pacientes que apresentam essa complicação. Postula-se que a atividade de células T recrutadas contra os antígenos das células enxertadas promova, também, melhor controle das células leucêmicas.^{45,57} Nos transplantes de medula óssea, muitos estudos têm evidenciado que a histoincompatibilidade é o grande fator de risco para o desenvolvimento de DECH.^{49,58-60}

A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

Criado em 2000, o Registro Brasileiro de Doadores de Medula Óssea (REDOME), reúne as informações (nome, endereço, resultados de exames, características genéticas) de pessoas que se dispõem a doar a medula óssea para transplante. Dessa forma, quando não há doador aparentado compatível, busca-se a compatibilidade num doador cadastrado.

Atualmente, há cerca de dois milhões de doadores inscritos, sendo o REDOME responsável por 70% dos transplantes no Brasil. O país possui o terceiro maior banco de dados do gênero no mundo. No Brasil, existem 70 centros para transplante de medula óssea e 20 para transplante com doadores não-aparentados.

O Instituto Nacional do Câncer realiza em média, mensalmente, dois transplantes com doadores não-aparentados e cerca de sete autólogos.

No Brasil, de outubro de 1984 a dezembro de 2010, foram realizados 1.488 transplantes. Em 2010, atingiu-se um total de 106 transplantes, número recorde desde que se iniciou a realização do procedimento pelo Instituto Nacional do Câncer.

CONCLUSÃO

Um número indefinido de pacientes sucumbe para sua doença enquanto aguarda a identificação de um doador HLA-compatível. É papel de todo médico, indubitavelmente, conhecer como funciona e para quais condições o TCTH pode beneficiar e alterar o desfecho sombrio de um grande número de pacientes. Segundo dados americanos do National Marrow Donor Program, ao redor de 30% dos doadores registrados, identificados como doadores potenciais, não estão disponíveis para a avaliação seguinte necessária quando são contatados. Isso evidencia que o assunto carece de incentivo e ainda representa um desafio, tanto para a esfera civil e governamental, quanto para a classe médica em diversos pontos.

ABSTRACT:

Purpose: This review aimed to explore transplantation of hematopoietic stem cell in contemporary clinical practice with a multidisciplinary approach as to each medical specialty. **Method:** Review included books from the collection of Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul library and research on the Medline database using the keywords: bone marrow transplantation, hematopoietic stem cells, leukemia, lymphoma, graft versus host disease, antileukemic effect, total body irradiation, histocompatibility antigens. **Conclusion:** Hematopoietic stem cell transplantation is a well-established practice in Medicine for decades, although there are yet many challenges that may compromise the success of such therapy - which involves the understanding to the indication, technical procedure and post-transplantation follow-up as well as to encourage the donation. Among complex issues including bioethics, immunologic and clinical, it demands knowledge from physician on the subject regardless their expertise.

Keywords: Transplantation; Hematopoietic Stem Cells; Bone Marrow; Histocompatibility Antigens; Graft vs Host Disease

REFERÊNCIAS:

1. Thomas E, Storb R, Clift RA, et al. Bone-marrow transplantation (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:832-43.
2. Thomas ED, Buckner CD, Banaji M, et al. One hundred patients with acute leukemia treated by chemotherapy, total body irradiation, and allogeneic marrow transplantation. *Blood*. 1977;49:511-33.
3. Blume KG, Beutler E, Bross KJ, et al. Bone-marrow ablation and allogeneic marrow transplantation in acute leukemia. *N Engl J Med*. 1980;302:1041-6.
4. Bortin MM, Gale RP, Kay HE, et al. Bone marrow transplantation for acute myelogenous leukemia: factors associated with early mortality. *JAMA*. 1983;249:1166-75.
5. Speck B, Bortin MM, Champlin R, et al. Allogeneic bone-marrow transplantation for chronic myelogenous leukaemia. *Lancet*. 1984;1:665-8.
6. Walters MC, Patience M, Leisenring W, et al. Bone marrow transplantation for sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1996;335:369-76.
7. Lucarelli G, Galimberti M, Polchi P, et al. Bone marrow transplantation in patients with thalassemia. *N Engl J Med*. 1990;322:417-21.
8. Storb R, Thomas ED, Buckner CD, et al. Allogeneic marrow grafting for treatment of aplastic anemia. *Blood*. 1974;43:157-80.
9. Gluckman E, Auerbach AD, Horowitz MM, et al. Bone marrow transplantation for Fanconi anemia. *Blood*. 1995;86:2856-62.
10. Buckley RH. Bone marrow reconstitution in primary immunodeficiency. *Clin Immunol Principles Practice*. 1995;2:1813-30.
11. Shapiro E, Krivit W, Lockman L, et al. Long-term effect of bone-marrow transplantation for childhood-onset cerebral X-linked adrenoleukodystrophy. *Lancet*. 2000;356:713-8.
12. Krivit W, Aubourg P, Shapiro E, et al. Bone marrow transplantation for globoid cell leukodystrophy, adrenoleukodystrophy, metachromatic leukodystrophy, and Hurler syndrome. *Curr Opin Hematol*. 1999;6:377-82.
13. Peters C, Shapiro EG, Krivit W. Hurler syndrome: past, present, and future. *J Pediatr*. 1998;133:7-9.
14. Thomas ED, Storb R, Clift RA, et al. Bone marrow transplantation. *N Engl J Med*. 1975; 292: 832-43.
15. Amos DB. Human histocompatibility locus HL-A. *Science*. 1968;159:659-60.
16. Bodmer WF. HLA: what's in a name? A commentary on HLA nomenclature development over the years. *Tissue Antigens*. 1997;49:293-96.
17. Dulley FL, Saboya R. Transplante de medula óssea. Disponível em: <www.medulley.com.br/docs/tmo.doc>. Acesso em: 14 ago 2011.
18. Azevedo W, Ribeiro MCC. Fontes de células-tronco hematopoéticas para transplantes. *Medicina*. Ribeirão Preto, 2000;33:381-9.

19. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu. 2005. parte XXI.
20. Rizzo JD. Currents trends in BMT. ABMTR Newsletter 5:4, 1998
21. McGlave, P.B., Shu, X.O., Wen, W., et al. Unrelated donor marrow transplantation for chronic myelogenous leukaemia: 9 years experience of the national marrow donor program. *Blood*. 2000;95:22.
22. Champlin RE, Schimitz N, Horowitz MM, et al. Blood stem cells compared with bone marrow as a source of hematopoietic cells for allogeneic transplantation. *Blood*. 2000;95:3702-9.
23. Vigorito AC, Azevedo WM, Marques JFC, et al. A randomised, prospective comparison of allogeneic bone marrow and peripheral blood progenitor cell transplantation in the treatment of haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22:1145-51.
24. Heldal D, Tjonnfjord G, Albrechtsen D, et al. A randomised study of allogeneic transplantation with stem cells from blood or bone marrow. *Bone Marrow Transplant*. 2000;25:1129-36.
25. Azevedo WM, Aranha FJ, Gouveia JV, et al. Allogeneic transplantation with blood stem cells mobilized by rh- G-CSF for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant*. 1995;16:647-53.
26. Russell JA, Larrat L, Brown C, et al. Allogeneic blood stem cell and bone marrow transplantation for acute myelogenous leukemia and myelodysplasia: influence of stem cell source on outcome. *Bone Marrow Transplant*. 1999;24:1177-83.
27. Przepiorka D, Smith TL, Follodn J, et al. Risk factors for acute graft-versus-host disease after allogeneic blood stem cell transplantation. *Blood*. 1999;94:1465-70.
28. Wagner JE, Rosenthal J, Sweetman R, et al. Successful transplantation of HLA-matched and HLA mismatched umbilical cord blood from unrelated donors: analysis of engraftment and acute graft-versus-host disease. *Blood*. 1996;88:795-802.
29. Kurtzberg J, Laughlin M, Graham ML, et al. Placental blood as a source of hematopoietic stem cells for transplantation into unrelated recipients. *N Engl J Med*. 1996;335:157-66.
30. Gluckman E, Rocha V, Boyer-Chamard A, et al. Outcome of cord-blood transplantation from related and unrelated donors: Eurocord Transplant Group and the European Blood and Marrow Transplantation Group. *N Engl J Med*. 1997;337:373-81.
31. Rubinstein P, Carrier C, Scaradavou A, et al. Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors. *N Engl J Med*. 1998;339:1565-77.
32. Thomson BG, Robertson KA, Gowan D, et al. Analysis of engraftment, graft-versus-host disease, and immune recovery following unrelated donor cord blood transplantation. *Blood*. 2000;96: 2703-11.
33. Rocha V, Cornish J, Sievers EL, et al. Comparison of outcomes of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in children with acute leukemia. *Blood*. 2001;97:2962-71.
34. Locatelli F, Rocha V, Chastang C, et al. Factors associated with outcome after cord blood transplantation in children with acute leukemia: Eurocord-Cord Blood Transplant Group. *Blood*. 1999;93:3662-71.
35. Laughlin MJ, Barker J, Bambach B, et al. Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical- cord blood from unrelated donors. *N Engl J Med*. 2001;344:1815-22.
36. Barker JN, Davies SM, DeFor T, et al. Survival after transplantation of unrelated donor umbilical cord blood is comparable to that of human leukocyte antigen-matched unrelated donor bone marrow: results of a matched-pair analysis. *Blood*. 2001;97:2957-61.
37. Wagner JE, Barker JN, DeFor TE, et al. Transplantation of unrelated donor umbilical cord blood in 102 patients with malignant and nonmalignant diseases: influence of CD34 cell dose and HLA disparity on treatment-related mortality and survival. *Blood*. 2002;100:1611-18.
38. Copelan EA. Medical progress: hematopoietic stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 2006; 354(17):1813-26.
39. Howe CW, Radde-Stepaniak T. Hematopoietic cell donor registries. In: Thomas E, Blume KG, Forman SJ, eds. *Hematopoietic Cell Transplantation*, 2nd ed. Malden, MA: Blackwell Science. 1999:503-14.
40. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia. *Blood*. 2011 Aug 2 [Epub ahead of print].
41. Voltarelli JC, Stracieri ABPL. Aspectos imunológicos dos transplantes de células-tronco hematopoiéticas. *Medicina*, Ribeirão Preto, 33: 443-462, out./dez. 2000.
42. Hamerschlak N, Rodrigues M, Moraes DA, Oliveira MC, Stracieri AB, Pieroni F, et al. Brazilian experience with two conditioning regimens in patients with multiple sclerosis: BEAM/horse ATG and CY/rabbit ATG. *Bone Marrow Transplant*. 2010 Feb;45(2):239-48. Epub 2009 Jul 6.
43. Böttcher S, Ritgen M, Dreger P. Allogeneic stem cell transplantation for chronic lymphocytic leukemia: lessons to be learned from minimal residual disease studies. *Blood Rev*. 2011;25(2):91-6.
44. Servais S, Baron F, Beguin Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) after reduced intensity conditioning. *Transfus Apher Sci*. 2011;44(2):205-10.
45. Hoffbrand AV, Mossa PAH, Pettit JE. *Essential Haematology*. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, 5 ed. 2006.
46. Bathia S. Long-term health impacts of hematopoietic stem cell transplantation inform recommendations for follow-up. *Expert Rev Hematol*. 2011;4(4):437-54
47. Appelbaum FR. The current status of hematopoietic cell transplantation. *Annu Rev Med*. 2003;54: 91-512.
48. Peggs KS, Mackinnon S. Immune reconstitution following haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2004;124:407-20.
49. Ferrara JL, Deeg HJ. Graft-versus-host disease. *N Engl J Med*. 1991;324:667-74.
50. Horowitz SD, Bach FH, Groshong T, Hong R, Yunis EJ. Treatment of severe combined immunodeficiency with bone-marrow from an unrelated, mixed-leucocyte-culture-non-reactive donor. *Lancet*. 1975;2:431-3.
51. Lohrmann HP, Dietrich M, Goldmann SF, et al. Bone marrow transplantation for aplastic anaemia from a HL-A and MLC- identical unrelated donor. *Blut*. 1975;31:347-54.
52. Speck B, Zwaan FE, van Rood JJ, Eernisse JG. Allogeneic bone marrow transplantation in a patient with aplastic anemia using a phenotypically HL-A-identical unrelated donor. *Transplantation*. 1973;16:24-8.
53. Neumann J, Filho MA, Garcia VD. *Transplante de órgãos e tecidos*. São Paulo: Segmento Farma, 2006.
54. Ho VT, Soiffer RJ. The history and future of T-cell depletion as graft-versus-host disease prophylaxis for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. Dez 2001;98:3192-204.
55. Ringden O, Le Blanc K. Mesenchymal stem cells for treatment of acute and chronic graft-versus-host disease, tissue toxicity and hemorrhages. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2011 Mar;24(1):65-72. Epub 2011 Feb 25.
56. Ringden O, Uzunel M, Rasmusson I, Remberger M, Sundberg B, Lönnies H, et al. Mesenchymal stem cells for treatment of therapy-resistant graft-versus-host disease. *Transplantation*. 2006 May 27;81(10):1390-7.
57. Roncarolo MG, Gregori S, Lucarelli B, et al. Clinical tolerance in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Immunol Rev*. 2011;24(1):145-63
58. Beatty PG, Clift RA, Mickelson EM, et al. Marrow transplantation from related donors other than HLA-identical siblings. *N Engl J Med*. 1985;313:765-71.
59. Petersdorf EW, Gooley TA, Anasetti C, et al. Optimizing outcome after unrelated marrow transplantation by comprehensive matching of HLA class I and II alleles in the donor and recipient. *Blood*. 1998;92:3515-20.
60. Benjamin JE, Gil S, Negrin RS. Biology and clinical effects of natural killer cells in allogeneic transplantation. *Curr Opin Oncol*. 2010;22(2):130-7.

ALTERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS NA MORTE ENCEFÁLICA E OS CUIDADOS DE ENFERMAGEM: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Pathophysiological changes in brain death and nursing care: a literature review

Anna Yáskara Cavalcante Carvalho¹, Emilian Holanda Pedrosa¹, Rita Paiva Pereira Honório², Maria Cristina Leite Araujo Borges², Selda Maria de Aguiar Carvalho², Eugênia Filizola Salmito Machado³

RESUMO

Objetivo: identificar e caracterizar a produção científica sobre as alterações fisiopatológicas na morte encefálica e os cuidados de enfermagem inerentes a essas alterações. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura, realizada em janeiro de 2011, através da busca de artigos na Biblioteca Virtual de Saúde (Lilacs, Medline e Scielo), publicados no período de 2005 a 2010. Utilizou-se a combinação dos seguintes descritores: Morte Encefálica e Doadores de Tecidos, Morte Encefálica e Enfermagem, Morte Encefálica e Unidades de Terapia Intensiva. A amostra foi composta por dez artigos, dos quais sete consistiram em estudos médicos e apenas três estudos de enfermagem. **Resultados:** Foram agrupados os cinco grupos de distúrbios fisiopatológicos mais prevalentes na literatura: Distúrbios Cardiovasculares, Hidroeletrolíticos, Endócrinos, Respiratórios e Hipotermia. As alterações mais frequentemente relatadas foram hipotensão, diabetes insipidus, hipernatremia, hiperglicemia, hipotermia, dentre outros. Em relação aos cuidados de enfermagem ao paciente em morte encefálica, encontraram-se: controle dos dados hemodinâmicos, monitoramento da infusão de drogas vasoativas, balanço hídrico, controle glicêmico, administração de insulina, aspiração de vias aéreas, aquecimento do paciente e outros. **Conclusões:** As alterações descritas na literatura mostram o envolvimento de importantes órgãos e sistemas dos pacientes em morte encefálica. Mesmo com a escassez de estudos que detalhassem especificamente o cuidado de enfermagem a esse grupo de pacientes, foi possível evidenciar atividades que competem ou necessitam da participação da equipe de enfermagem em sua execução, a qual tem papel fundamental na manutenção do potencial doador de órgãos em morte encefálica.

Descritores: Morte encefálica; Enfermagem; Doadores de Tecidos; Doadores de Órgãos.

INTRODUÇÃO

A morte encefálica (ME) é definida como a parada total e irreversível da atividade do tronco encefálico e hemisférios cerebrais. Nessa situação, a função cardiorrespiratória é mantida através de aparelhos e medicações e, após cuidadosa avaliação clínica e laboratorial do paciente em ME, não se identificando contra-indicações que representem riscos aos receptores, teremos um potencial doador de órgãos e tecidos.¹

Durante todo o processo de manutenção do potencial doador, deve-se buscar a estabilidade hemodinâmica por meio de medidas que garantam a viabilidade e a qualidade dos órgãos e tecidos passíveis de utilização, de modo que esses órgãos possam ser captados na melhor condição possível para o transplante.¹⁻²

A justificativa para um adequado manejo do potencial doador de órgãos consiste no fato de que a morte encefálica é um processo complexo que altera a fisiologia de todos os sistemas orgânicos, envolvendo uma série de perturbações que conduzem a disfunção múltipla de órgãos e sistemas, levando a alterações que podem repercutir em complicações importantes no potencial doador e, em consequência, na qualidade do órgão transplantado.³

A assistência ao paciente é alterada assim que é diagnosticada a ME. A assistência aplicada até então, visando à proteção cerebral, passa a centrar-se nos órgãos e tecidos para salvar ou melhorar a qualidade de vida dos receptores.⁴

O enfermeiro é um elemento essencial no processo de doação e transplante, em razão de sua grande proximidade com os pacientes críticos, o que pode facilitar o reconhecimento precoce dos sinais clínicos de ME, o processo diagnóstico e, consequentemente, o

Instituições:

¹ Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Hospitalar à Saúde, Hospital Universitário Walter Cantídio - Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, Brasil

² Departamento de Enfermagem do Hospital Universitário Walter Cantídio - Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE, Brasil

³ Central Estadual de Transplantes da Secretaria Estadual da Saúde do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil

Correspondência:

Anna Yáskara Cavalcante Carvalho

Rua 108, 257, Conjunto Esperança, CEP 60763-570, Fortaleza-CE, Brasil

Fone: (85) 3298-3175

E-mail: annayaskara@hotmail.com

Recebido em: 13.06.2011

Aceito em: 07.07.11

processo de doação. Portanto, é fundamental que o enfermeiro conheça os sinais clínicos, a realização do diagnóstico, as principais alterações fisiológicas e também seja capaz de implementar intervenções de enfermagem essenciais, o que demanda atenção e responsabilidade e, da mesma forma, alto grau de colaboração por parte da equipe de enfermagem que presta assistência.⁴⁻⁷

De acordo com a Portaria 292/2004 do Conselho Federal de Enfermagem, ao Enfermeiro incumbe planejar, executar, coordenar, supervisionar e avaliar os Procedimentos de Enfermagem prestados ao doador de órgãos e tecidos.⁸

Diante da relevância das alterações fisiopatológicas e da importância da atuação da equipe de enfermagem frente a essas alterações, objetivou-se identificar e caracterizar a produção científica sobre as alterações fisiopatológicas na morte encefálica e os cuidados de enfermagem inerentes a essas alterações.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, baseada nas seguintes perguntas: Quais as alterações fisiopatológicas no paciente com morte encefálica que podem interferir no processo manutenção-doença-transplante? Quais cuidados de enfermagem devem ser implementados? Com essas perguntas, buscou-se identificar artigos cujos achados permitissem o reconhecimento dessas alterações na prática clínica e ainda que fornecessem pistas para um melhor cuidado de enfermagem frente a elas.

O levantamento foi realizado no mês de janeiro de 2011. A busca de artigos incluiu pesquisa em bases eletrônicas da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), as quais LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Para a busca dos artigos utilizou-se a combinação dos seguintes descritores padronizados pelo DeCs (Descritores em Ciências da Saúde): Morte Encefálica e Doadores de Tecidos, Morte Encefálica e Enfermagem, Morte Encefálica e Unidades de Terapia Intensiva.

Os critérios de seleção dos artigos foram: a) artigos publicados no período de 2005 a 2010; b) textos completos e em qualquer idioma.

Os artigos identificados na busca eletrônica foram revisados para o processo de inclusão ou exclusão. A partir dessa ação, foi criada uma lista de artigos para serem incluídos no estudo (dado de interesse frente aos objetivos propostos).

Foram encontrados 41 trabalhos, lidos na íntegra. Ao final dessa etapa, a amostra foi composta por dez artigos que responderam aos objetivos propostos ao estudo, sendo os demais artigos excluídos por não abordarem a temática proposta.

RESULTADOS

Dos dez artigos incluídos na pesquisa, sete consistiram em artigos médicos e apenas três estudos foram realizados por enfermeiros. Vale ressaltar que, desses três estudos produzidos por enfermeiros, somente dois tratavam especificamente da assistência de enfermagem ao paciente com Morte Encefálica, demonstrando a carência de trabalhos de enfermagem envolvendo esse tema e dificultando a reunião de dados que forneçam elementos relevantes ao cuidado da enfermagem com esse grupo de pacientes.

Através dos dados levantados, procurou-se reunir os distúrbios fisiopatológicos mais prevalentes nesse grupo de pacientes e os cuidados clínicos e de enfermagem referentes ao manejo dessas

alterações, resgatados na literatura.

Foram selecionados cinco tipos de distúrbios, de acordo com a prevalência da discussão desses nos estudos selecionados e, a partir delas, foram extraídos dados referentes ao manejo e aos cuidados de enfermagem a serem implementados.

Distúrbios Cardiovasculares fizeram parte da discussão de todos os dez artigos selecionados, sendo essas as alterações mais descritas na literatura. Distúrbios Hidroeletrolíticos e Distúrbios do Sistema Endócrino foram descritos em nove artigos. Distúrbios do Sistema Respiratório foram discutidos em sete pesquisas, seguidos pela discussão da Hipotermia em seis artigos.

Com base nessas informações, os resultados foram agrupados e discutidos de acordo com cada um dos cinco distúrbios selecionados, levando em consideração os dados pertinentes na literatura.

DISCUSSÃO

Distúrbios cardiovasculares

As alterações cardiovasculares foram citadas em todos os dez artigos. Desses, as alterações iniciais, como elevação da Pressão Intracraniana (PIC) e hipertensão foram discutidas em oito artigos e a hipotensão em todos os dez artigos.

O aumento da PIC, evento inicial associado à disfunção cardiovascular e sistêmica do paciente em ME, leva à herniação do tronco encefálico através do forame magno, com compressão arterial, isquemia e infarto encefálico secundário.⁹

Esse aumento da PIC, associado à liberação de catecolaminas por uma descarga simpática, pode cursar ainda com hipertensão arterial. Soma-se a isso grande vasoconstrição, acarretando além da hipertensão arterial, taquicardia e aumento da demanda de oxigênio do miocárdio com conseqüente isquemia, necrose miocárdica e arritmias cardíacas.⁹⁻¹²

Por estar relacionada ao processo de herniação do tronco encefálico, a hipertensão pode mesmo não surgir ou ser de curta duração. Quando tratada, preferem-se drogas parenterais de meia-vida curta, sendo descritos na literatura o uso de Nitroprussiato de Sódio e Beta-bloqueadores, como o Esmolol.^{9,10,12-15}

Logo após a descarga autonômica, aparecem os efeitos secundários da destruição do tronco cerebral, com perda do controle vasomotor e do tônus simpático, diminuição da resistência periférica, extrema vasodilatação, perda dos mecanismos compensatórios e hipotensão arterial grave secundária, sendo essa a alteração fisiopatológica mais grave da ME.⁹⁻¹²

Também contribuem para a hipotensão as perdas sangüíneas pelo trauma, reanimação inadequada, uso de tratamento osmótico para hipertensão intracraniana, distúrbios hormonais e eletrolíticos e hipotermia.^{10-12,16}

O suporte cardiovascular na hipotensão pressupõe euvolemia. Portanto, a primeira medida terapêutica é a correção da hipotensão com a administração de líquidos para manter o volume plasmático, devendo-se atentar para os níveis de eletrólitos e para o risco de edema pulmonar secundário à sobrecarga de volume.^{10,15,17}

Na correção do volume, sugere-se uma combinação de colóides e cristalóides e o Ringer Lactato é apontado com o cristalóide de eleição em alguns estudos.¹⁰ Já outro estudo⁹ aponta bons resultados com o uso de solução salina a 0,45%, considerando que o uso de solução salina habitual (NaCl 0,9%) de forma exclusiva pode causar hipernatremia.

Quando a hipotensão persiste, a despeito da reposição volêmica adequada, faz-se necessária a utilização de inotrópicos e vasopressores e a literatura aponta para o uso de Dopamina, Dobutamina, Noradrenalina e/ou Vasopressina.^{9-10,12-13,15,17}

Mesmo variando um pouco, de acordo com o estudo, em geral a literatura recomenda na assistência cardiovascular, a manutenção de uma pressão arterial sistólica acima de 90 ou 100 mmHg, pressão arterial média em torno de 70mmHg, frequência cardíaca entre 60 e 120 bpm e pressão venosa central (PVC) entre 6 a 12 mmHg.^{14-15,18}

O objetivo é garantir um estado adequado de pressão e perfusão dos órgãos do doador. Está demonstrado que o fator mais importante do manejo, para a viabilidade e funcionamento de um órgão transplantado, é a pressão de perfusão.⁹ Exemplificando, a incidência de necrose tubular aguda pós-transplante aumenta quando a pressão arterial sistólica é menor que 80mmHg e a pressão arterial média menor que 60mmHg.¹⁰

Em todo esse processo, a monitorização do paciente deverá ser a mais completa possível, devendo-se garantir o registro contínuo de eletrocardiografia, saturação periférica de oxigênio, dados vitais básicos, como a pressão arterial, medida da pressão venosa central (PVC), análise da perfusão, volume urinário através de cateterismo vesical de demora e outros.^{10,12-14,16}

É de responsabilidade da equipe de enfermagem realizar o controle e o registro de todos os dados hemodinâmicos, dos quais pressão arterial, ritmo e frequência cardíaca e saturação de oxigênio do potencial doador. Um controle hídrico rigoroso deve ser realizado, pois baseadas nele, atitudes terapêuticas serão tomadas. Além disso, as drogas vasoativas devem ter a infusão rigorosamente controlada, de acordo com a resposta hemodinâmica deste paciente.¹¹

Recomenda-se especial atenção ao paciente em uso de Nitroprussiato de Sódio, pois seu gotejamento deve ser rigorosamente controlado e a pressão arterial deve estar monitorizada, de maneira invasiva ou não, por um membro da equipe de enfermagem.¹¹ A literatura sugere garantir o uso da bomba de infusão quando administrar dopamina,¹² cuidado este que o enfermeiro deve adotar para a infusão de outras drogas vasoativas.

O enfermeiro, como gerenciador da equipe de enfermagem e responsável legal pelos cuidados prestados, deve acompanhar as alterações dos parâmetros vitais, avaliando a resposta à infusão das drogas vasoativas. Para isso, deve apoderar-se de conhecimentos sobre a farmacologia desses agentes, com o intuito de minimizar os riscos na utilização dessas drogas, tais como extravasamento e interações medicamentosas.

Ainda sobre a reposição de volume e o uso de drogas vasoativas, é importante ressaltar que a reposição volêmica deverá ser realizada através de uma veia calibrosa periférica e as drogas vasoativas devem ser administradas em veias centrais, minimizando risco de extravasamento, e ainda através de vias exclusivas, evitando o uso concomitante de medicações e/ou reposição volêmica rápida pelas mesmas vias.¹¹

Na ocorrência de parada cardíaca, o enfermeiro, junto com o médico, deve instituir as manobras ressuscitadoras básicas e avançadas.¹¹

Distúrbios do sistema endócrino

As alterações endócrinas foram referidas em nove artigos, destacando-se o Diabetes insipidus, descrito em todos os nove artigos e a Hiperglicemia, ressaltada em oito artigos.

Está comprovada a presença de edema, infarto e necrose hipofisária

na ocorrência de morte encefálica.¹⁰ Essa falência progressiva do eixo hipotalâmico-hipofisário evolui para um declínio gradual e inexorável das concentrações hormonais, principalmente do hormônio antidiurético (ADH). Sua manifestação mais óbvia é o diabetes insipidus, descrito em cerca de 80 a 90% dos pacientes em ME, caracterizando-se por débito urinário acima de 04 mL/kg/h, associado a sódio sérico > 145 mmol/L, densidade urinária < 1.005 e osmolaridade sérica > 300mosM com osmolaridade urinária < 200 mosM. Esse é, de longe, o distúrbio endócrino mais comum no paciente com ME, resultando em poliúria, grande perda renal de água (até 15 litros/dia em algumas ocasiões) e consequente hipovolemia, hiperosmolaridade e hipernatremia. Esse quadro contribui para o desenvolvimento de disritmias cardíacas e depressão miocárdica, comprometendo o estado hemodinâmico do potencial doador e a função dos órgãos.^{9-16,18}

A hiperglicemia também é muito comum em pacientes com ME. Em geral, deve-se ao comprometimento da secreção de insulina e/ou aumento da resistência periférica à insulina, mas pode estar associada a fatores externos como a administração de soluções glicosadas, reposição hídrica deficiente, hipotermia e uso de drogas vasoativas.^{9-12,15}

Quando decorrente da falência na secreção de insulina, a hiperglicemia altera o estoque de glicogênio, exigindo controle glicêmico e reposição de insulina, podendo ser necessária infusão venosa contínua de insulina.^{9-10,12-16}

Esse controle almeja manter a glicemia entre 80 e 160 mg/dL,^{9,13} considerando que a hiperglicemia aumenta o risco de fracasso do enxerto pancreático pós-transplante.⁹

A hiperglicemia deve ser controlada realizando-se dosagens seriadas de glicose sanguínea. Se isso não for possível, o enfermeiro ou outro membro da equipe de enfermagem deve realizar controle da glicemia capilar, no mínimo, de quatro em quatro horas. Se houver persistência do distúrbio, os intervalos de controle devem ser diminuídos.¹¹

Em um estudo, a equipe de enfermagem ao ser indagada sobre a assistência de pacientes com morte encefálica, reconheceu a necessidade de controlar a reposição de líquido, vigiar a função renal, olhar a diurese, verificar e anotar o valor da glicemia.¹⁶

Distúrbios hidroeletrólíticos

As alterações nos níveis de eletrólitos foram descritas em nove artigos, sendo a hipernatremia a disfunção mais comum nesse grupo.

Por uma variedade de razões, incluindo a lesão original e os transtornos decorrentes da morte encefálica, distúrbios eletrólíticos estão sempre presentes. As anormalidades mais comuns são: hipernatremia, hipocalemia, hipercalemia e hipofosfatemia.^{10,12,15}

Em um estudo que traçou o perfil de doadores de órgãos, detectaram-se 54,01% dos doadores com hipernatremia, sendo que desse total, 35,29% estavam com sódio maior ou igual a 155mEq/L (o maior valor encontrado foi de 200mEq/L). Ainda, 17,65% apresentaram hipopotassemia e 10,70% hiperpotassemia, evidenciando que, provavelmente, a manutenção foi realizada de forma inadequada.¹⁸

Frequentemente, a hipernatremia (sódio >155 mEq/L) tem sido associada à disfunção do enxerto hepático após o transplante, devendo ser prontamente corrigida.^{9,10,12-14}

O diabetes insipidus é a causa mais comum de hipernatremia e outros distúrbios hidroeletrólíticos.^{11,15,16} Considerando a associação da hipernatremia com o Diabetes insipidus e a consequente poliúria e

instabilidade hemodinâmica que podem trazer, tem-se recomendado o tratamento com a Vasopressina, análogo do ADH. O objetivo é manter o sódio entre 130 e 150.^{10,13-15} Outra opção é a Desmopressina (DDAVP), com um efeito vasopressor desprezível e melhor efeito antidiurético.^{9-10,12-14}

Pelo risco de interferirem na estabilidade cardiovascular do doador e na viabilidade do órgão a ser transplantado, os níveis de sódio, cálcio, fosfato, potássio e magnésio devem ser monitorizados e normalizados.^{9-10,12,14,15}

O controle dos distúrbios hidroeletrólíticos deve ser realizado através de dosagem seriada dos eletrólitos e gasometrias e o enfermeiro deve estar atento a qualquer alteração.¹¹ Outros cuidados de enfermagem incluem o balanço hídrico rigoroso, controle dos dados hemodinâmicos, administração da reposição volêmica na poliúria causada pelo Diabetes insipidus, observação da diurese e da função renal.^{11,16}

Distúrbios do sistema respiratório

Distúrbios pulmonares e da função respiratória, assim como o manejo desses, foram discutidos em um total de sete artigos. Foram descritas as alterações relacionadas ao aumento da pressão hidrostática, como edema pulmonar e hemorragia alveolar em cinco artigos, distúrbios de ventilação-perfusão, em três artigos e outras alterações (infecções, barotraumas) em dois artigos.

O pulmão é muito susceptível aos eventos que se seguem à morte encefálica, com frequente desequilíbrio ventilação-perfusão e hipoxemia provocados pelas alterações de fluxo pulmonar geradas pela descarga adrenérgica.^{11-12,15}

Há uma predisposição ao edema pulmonar e hemorragia alveolar pelo aumento da pressão hidrostática capilar, o que exige atenção na reposição volêmica durante a reanimação ou com o intuito de manter a euvolemia.^{9,11,12,15}

Somam-se a essas complicações os eventos associados à ventilação mecânica, como infecções, além de broncoaspiração, barotraumas e atelectasias.^{9,16}

A assistência pulmonar aos potenciais doadores de órgãos exige ventilação mecânica^{12,15,16} e na monitorização da função pulmonar deve-se atentar para a oximetria de pulso, avaliação de gases arteriais e radiografia de tórax.^{9,12,14-15}

O enfermeiro envolvido com a manutenção do potencial doador deve possuir conhecimento do equilíbrio ácido-básico e da fisiologia respiratória, a fim de assistir adequadamente a esse paciente.¹¹

O enfermeiro também deve estar atento ao funcionamento do respirador e seus parâmetros. Alguns cuidados dizem respeito à manutenção da menor FiO₂ (Fração Inspirada de Oxigênio) possível e valores baixos de PEEP (Pressão Expiratória Final Positiva), geralmente entre cinco e dez, procurando-se assim diminuir o risco de barotrauma e deterioração do estado hemodinâmico pela redução do retorno venoso e débito cardíaco quando são utilizados altos valores de PEEP.^{9,10,12,15}

É imprescindível manter a umidificação e aquecimento de gases inspirados.¹⁰ Cita-se ainda a aspiração de secreções pulmonares com o intuito de melhorar a oxigenação tecidual.^{14,16}

Na assistência ventilatória, o enfermeiro pode ainda minimizar o risco de infecções, mantendo técnica asséptica na aspiração das vias aéreas e evitando o acúmulo de secreções nos circuitos do ventilador mecânico.

Hipotermia

A hipotermia é quase universal na morte encefálica, tendo sido relatada em seis artigos.

A regulação hipotalâmica da temperatura é perdida com a morte encefálica. A vasodilatação extrema típica da síndrome, associada à queda do metabolismo e da atividade muscular, além da infusão de grandes volumes de fluidos não aquecidos, resulta em diminuição de temperatura de forma muito rápida. Essa alteração induz à instabilidade hemodinâmica, depressão miocárdica, arritmias e disfunção cardíaca, anormalidades da coagulação, desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, diminuição da liberação de insulina pancreática, disfunção renal e hipertensão pulmonar.^{9-12,15-16}

Por todos estes efeitos, a hipotermia deve ser adequadamente evitada e/ou tratada. Cabe à equipe de enfermagem aquecer o paciente, colocar cobertores ou mantas térmicas, aquecer fluidos endovenosos e garantir o aquecimento dos gases inspirados no ventilador mecânico.^{9-12,16}

O objetivo é manter a temperatura acima de 35° C.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados bibliográficos levantados neste estudo, constatou-se a complexidade dos eventos fisiopatológicos que envolvem a morte encefálica, haja vista que as principais alterações descritas na literatura mostram o envolvimento de importantes órgãos e sistemas, desafiando os profissionais, incluindo a equipe de enfermagem, na busca pela manutenção e viabilidade de órgãos que possam vir a ser disponibilizados para transplantes.

Embora tenha ficado clara a importância do enfermeiro nesse processo, visto que muitas vezes é esse profissional quem primeiro reconhece os sinais de morte encefálica durante a prestação do cuidado de enfermagem, além de participar ativamente da monitorização e manutenção do potencial doador, detectou-se uma escassez de estudos que caracterizem com mais detalhes o cuidado da enfermagem ao potencial doador de órgãos. Assim mesmo foi possível evidenciar, mesmo em estudos de outras categorias profissionais, atividades que competem ou necessitam da participação da equipe de enfermagem.

Isso é particularmente importante, considerando que a manutenção inadequada é uma das causas de perda de potenciais doadores. Acrescenta-se o fato de que a realidade de nosso país é bastante variável e nem todos esses pacientes têm acesso ao cuidado em uma Unidade de Terapia Intensiva, onde há melhores condições para se conduzir tal quadro. Por conta disso, é importante que os enfermeiros que atuam em setores que abrigam pacientes críticos tenham esse corpo de conhecimentos e os utilizem, de forma a identificar os sinais de morte encefálica, auxiliar nos procedimentos diagnósticos e participar de forma ativa na minimização das complicações e na manutenção da viabilidade dos órgãos, contribuindo dessa forma para que as famílias de pacientes em ME tenham a oportunidade de efetivar a doação de órgãos de seu ente querido e oferecendo aos prováveis receptores a possibilidade de receber órgãos viáveis em condições de salvar suas vidas.

De posse desse corpo de conhecimentos, abre-se caminho para estudos e pesquisas que auxiliem o enfermeiro no desenvolvimento de protocolos assistenciais, fundamentados nas evidências clínicas, buscando otimizar o cuidado a este grupo de pacientes

ABSTRACT:

Purpose: To identify and characterize the scientific outcome in physiopathological changes in brain death and the inherent nursing care in these changes. **Methods:** This is a review of the literature carried out in January 2011 by searching articles on the Virtual Health Library (Lilacs, Medline and Scielo) published from 2005 to 2010. We used a combination of the following descriptors: Brain Death and Tissue Donors, Brain Death and Nursing, Brain Death and Intensive Care Units. The sample was composed by ten articles, seven of which consisted by medical studies and only three nursing studies. **Results:** It was gathered five groups of the more prevailing physiopathological disorders found in the literature which were: Cardiovascular, Electrolyte, Endocrine and Respiratory disorders, and Hypothermia. The most frequently reported changes were hypotension, diabetes insipidus, hyponatremia, hyperglycemia, hypothermia, among others. As to nursing care to brain death patients, it was found: control of hemodynamic data, monitoring of vasoactive drug infusion, fluid balance, glycemic control, insulin administration, airway aspiration, warming of patient, and others. **Conclusions:** Changes described in the literature show involvement of major organs and systems in brain death patients. Even upon the lack of studies to detail specific nursing care to such group of patients, we were able to observe activities that compete or require participation of the nursing staff in their implementation which plays a fundamental role in the maintenance of potential organ donors with brain death.

Keywords: Heart Transplantation; Psychotherapy; Psychological, Stress.

REFERÊNCIAS

- Pereira WA (coordenador). Diretrizes básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. São Paulo: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos; 2009.
- Kucewicz E, Wojarski J, Zegleń S, Saucha W, Maciejewski T, Pacholewicz J et al. The protocol for multi organ donor management [resumo]. *Anestezjol Intens Ter* [serial on line] 2009 [cited 2011 Jan 05]; 41(4): 246-52. (Polish). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20201348>
- Salim A, Martin M, Brown C, Belzberg H; Rhee P; Demetriades D. Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval [resumo]. *Am Surg* [serial on line] 2006 [cited 2011 Jan 03]; 72(5): 377-81. (Englis). Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-16719188>
- Santos MJ, Moraes EL, Massarollo MCKB. Cuidados intensivos com o potencial doador de órgãos e tecidos para transplante. In: Padilha KG, Vattimo MFF, Silva SC, Kimura M (orgs). *Enfermagem em UTI: cuidando do paciente crítico*. Barueri: Manole; 2010. p. 1088-101.
- Silva DSS, Costa MCO. A percepção do enfermeiro intensivista quanto ao processo doação-transplante de órgãos e tecidos [Monografia]. Salvador: Centro Universitário da Bahia; 2009. 41 p.
- Guido LA, Linch GFC, Andolhe R, Conegatto CC, Tonini CC. Estressores na assistência de enfermagem ao potencial doador de órgãos. *Rev. Latino-am. enfermagem* [serial on line] 2009 [cited 2011 Jan 06]; 17(6):1023-1029. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692009000600015&lng=en
- Peiffer KM. Brain death and organ procurement [resumo]. *Am J Nurs* [serial on line] 2007 [cited 2011 Jan 05]; 107(3): 58-67. (English). Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-17314560>
- Conselho Federal de Enfermagem (Brasil). Portaria nº. 292, de 07 de junho de 2004. Normatiza a atuação do Enfermeiro na Captação e Transplante de Órgãos e Tecidos. Disponível em: <http://site.portalcofen.gov.br/node/4328>
- Rojas JL, Cortés E. Selección y manejo del potencial donante de órganos. *Rev Hosp Clin. Univ Chile* [serial on line] 2007 [cited 2011 Jan 17]; 18(4):281 - 94.(Espanhol). Disponível em: http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo_CH6258/deploy/selec_manejo_potenc.pdf
- Echeverri GJ. El donante de órganos e tejidos. *Univ. med* [serial on line] 2006 [cited 2011 Jan 17]; 47 (3): 228-40. (Espanhol). Disponível em: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v47n3/2%20El%20donante.pdf>
- Guetti NR, IR Marques. Assistência de enfermagem ao potencial doador de órgãos em morte encefálica. *Rev. bras. enferm* [periódico on line] 2008 [acesso 2011 Jan 07]; 61(1): 91-97. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003471672008000100014&lng=en
- Rech TH, Rodrigues EM, Filho. Manuseio do potencial doador de órgãos. *Rev. bras. ter. intensiva* [periódico on line] 2007 [acesso 2011 Jan 06]; 19(2): 197-204. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2007000200010&lng=en
- Fagioli FGD, Botoni FA. Tratamento do potencial doador de múltiplos órgãos. *Rev Med Minas Gerais* [periódico on line] 2009 [acesso 2011 Jan 04]; 19(3): 242-247. Disponível em: <http://rmmg.medicina.ufmg.br/index.php/rmmg/article/view/166/149>
- Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential. *CMAJ* [serial on line] 2006 [cited 2011 Jan 21]; 174(6): 13-13. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&DbFrom=pmc&Cmd=Link&LinkName=pmc_pubmed&LinkReadableName=PubMed&IdsFromResult=1402396&ordinalpos=1&itool=PPMCLayout.PPMCAppController.PPMCArticlePage.PPMCDiscoveryDbLinks
- D'império F. Morte encefálica, cuidados ao doador de órgãos e transplante de pulmão. *Rev. bras. ter. intensiva* [periódico on line] 2007 [acesso 2011 Jan 07]; 19(1): 74-84. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103507X2007000100010&lng=en. doi: 10.1590/S0103-507X2007000100010
- Lemes MMD, Bastos MAR. Os cuidados de manutenção dos potenciais doadores de órgãos: estudo etnográfico sobre a vivência da equipe de enfermagem. *Rev. Latino-am. enfermagem* [serial on line] 2007 [acesso 2011 Jan 03]; 15(5):986-91. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000500016&lng=en
- Truit FR, Delgado HL, Padrón AF, Ramos CM. Muerte encefálica y mantenimiento del donante de órganos. *Arch. Méd. Camaguey* [serial on line] 2005 [cited 2011 Jan 17]; 9(5); pag?. Disponível em: <http://www.amc.sld.cu/amc/2005/v9n5/1070.pdf>
- Moraes EL, Silva LBB, Moraes TC, Paixão NCS, Izumi NMS, Guarino AJ. O perfil de potenciais doadores de órgãos e tecidos. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [serial on line] 2009 [acesso 2011 Jan 03]; 17(5): 716-720. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692009000500019&lng=en

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 AO TRANSPLANTE

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.

ESPECIAL

Artigo, Documento, Trabalho, Parecer, que não se enquadre em nenhuma das especificações acima, publicado apenas por convite da Revista ou após parecer da Editoria, mas que venha trazer à comunidade transplantadora, informações de grande importância, e portanto, sem necessidade de seguir as normas clássicas da revista.

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

- 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.
- Permissão à ABTO para reprodução do material.
- Declaração que o manuscrito não foi submetido a outro periódico,
- Aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos.
- Termo de responsabilidade do autor pelo conteúdo do trabalho e de conflitos de interesses que possam interferir nos resultados.

Observações:

- Com exceção do item “a”, os documentos acima deverão conter a assinatura do primeiro autor, que se responsabiliza pela concordância dos outros co-autores.
- 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:

- Título do artigo, em português (ou espanhol) e inglês, sem abreviaturas; que deverá ser conciso, porém informativo;
- Nome de cada autor - sem abreviatura, afiliação institucional e região geográfica (cidade, estado, país);
- Nome, endereço completo, telefone e e-mail do autor responsável;
- 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.113-20.

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, Clegghorn G, Goulet O, Da Silveira TR, McDiarmid S, Whittington P. Liver and intestinal transplantation in children: Working Group Report

[Presented at 1º 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 seqüencial, em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. Devem ter título, sem abreviatura, e cabeçalho para todas as colunas. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados. Devem ser delimitadas, no alto e embaixo por traços horizontais; não devem ser delimitadas por traços verticais externos e o cabeçalho deve ser delimitado por traço horizontal. Legendas devem ser acompanhadas de seu significado. No máximo, quatro tabelas deverão ser enviadas.

Figuras (gráficos, fotografias, ilustrações)

As figuras devem ser enviadas no formato JPG ou TIF, com resolução de 300dpi, no mínimo. Ilustrações extraídas de outras publicações deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor, constando na legenda da ilustração a fonte de onde foi publicada. As figuras deverão ser enviadas em branco e preto.

Abreviaturas e Siglas

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

ENVIO DO MANUSCRITO

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



CERTICAN® COM ICN EM DOSE REDUZIDA É EFICAZ NA PREVENÇÃO DA REJEIÇÃO AGUDA¹

CERTICAN® MOSTROU BOA FUNÇÃO RENAL DESDE O INÍCIO¹

CERTICAN® POSSUI BAIXA INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO POR CMV E BKV¹

APRESENTAÇÕES:

Embalagens com 60 comprimidos:

- 0,50 mg
- 0,75 mg
- 1,0 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 alógeno 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 a função renal. Ver informações completas sobre o produto. Contra-indicações: Certican® está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao everolimo, sirolimo ou a qualquer um dos excipientes do produto. Advertências e precauções: Não é recomendada a co-administração com fortes inibidores 3A4 (por exemplo, cetoconazol) e indutores (por exemplo, rifampicina) a menos que os benefícios superem os possíveis riscos. Pacientes recebendo regime de medicamentos imunossupressores, incluindo Certican®, estão sob maior risco de desenvolver linfomas e outras malignidades, particularmente da pele. Em função da pouca experiência clínica com agentes imunossupressores desta categoria (everolimo e sirolimo), métodos contraceptivos devem ser utilizados para pacientes de ambos os sexos até que informações mais conclusivas possam ser obtidas. A superimunossupressão predispõe a infecções especialmente à patógenos oportunistas. O uso de Certican® com ciclosporina para microemulsão em pacientes de transplante foi associado ao aumento do colesterol e triglicérides séricos, o que pode requerer tratamento. Pacientes recebendo Certican® devem ser monitorizados para hiperlipidemia e, se necessário, tratados com agentes redutores de lipídeos e devem ser feitos ajustes para uma dieta apropriada (Ver informações completas sobre o produto). Gravidez e lactação Certican® enquadra-se na categoria C de risco na gravidez. Os dados sobre o uso de Certican® em mulheres grávidas não são adequados. Certican® deve apenas ser administrado em mulheres grávidas se o benefício potencial exceder o risco potencial para o feto. Mulheres com potencial de engravidar devem ser orientadas para utilizar método contraceptivo adequado, enquanto estiverem recebendo everolimo, mantendo-o por até 8 semanas após o término do tratamento. Não se sabe se o everolimo é excretado no leite humano. Portanto mulheres que estejam tomando Certican® não devem amamentar. Interações medicamentosas e outras formas de interação: Ciclosporina (inibidor da CYP3A4/PgP): a biodisponibilidade do everolimo foi aumentada significativamente pela co-administração de ciclosporina. Rifampicina (indutor da CYP3A4): o pré-tratamento de voluntários saudáveis com dose múltipla de rifampicina seguida de uma dose única de Certican® elevou o clearance de everolimo em aproximadamente 3 vezes e diminuiu a C_{max} em 58% e a AUC em 63%. Os pacientes devem ser monitorizados para o desenvolvimento de rabdomiólise e outros eventos adversos. Outras interações possíveis: Inibidores da CYP3A4 podem elevar os níveis sanguíneos de everolimo (por ex. agentes antifúngicos: fluconazol, cetoconazol, itraconazol); antibióticos macrolídeos: claritromicina, eritromicina; bloqueadores de canal de cálcio: verapamil, nifedipina; outros substâncias: cisaprida, metoprolol, bromocriptina, cimetidina, danazol, inibidores de HIV-proteases). Indutores da CYP3A4 podem diminuir o metabolismo de everolimo e reduzir os níveis sanguíneos de everolimo (por ex. ervas 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, hipertensão, hipertrigliceridemia, infecções virais, bacterianas e fúngicas, sepse, 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- Tedesco-Silva Jr H et al. Everolimus Plus Reduced-Exposure CsA versus Mycophenolic Acid Plus Standard-Exposure CsA in Renal-Transplant Recipients; Am J Transplant 2010; 10: 1401-1413; 2- 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; 3- 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;20:27-360; 4- Albano L, Berthou 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; 5- Bula do Produto Certican (everolimo); 6- Eisen HJ: Everolimus for the Prevention of Allograft Rejection and Vasculopathy in Cardiac-Transplant Recipients; N Engl J Med 349:9: 847-858; 7- Lehmkuhl et al. Everolimus With Reduced Cyclosporine Versus MMF With Standard Cyclosporine in De Novo Heart Transplant Recipients. Transplantation 2009;88: 115-122; 8- Gullestad L. Everolimus With Reduced Calcineurin Inhibitor in Thoracic Transplant Recipients With Renal Dysfunction: A Multicenter, Randomized Trial. Transplantation 2010;89: 864-872; 9- Pascual J, Boletis IN, Campistol JM. Everolimus (Certican) in renal transplantation: a review of clinical trial data, current usage, and future directions. Transplantation Reviews 2006;20:1-18; 10- Chapman J et al. ANZDATA Registry 2004 Report: chapter 10 cancer report: www.anzdata.org.au; 11- Ad D, et cols. Interleukin-2 receptor monoclonal antibodies in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2003; 326: 789-794; 12- Nashan B et cols. Randomised trial of basiliximab versus placebo for control of acute cellular rejection in renal allograft recipients. Lancet 1997; 350: 1193-198; 13- Bula do produto Simulect; 14- Bula do produto Timoglobulina