

ARTIGOS ORIGINAIS

- A insuficiência renal aguda e tacrolimus após transplante hepático
- Avaliação da sobrevida e da função do enxerto renal em pacientes submetidos a transplante na Unidade Geral de Transplantes do IMIP com doadores falecidos portadores de injúria renal aguda
- Nível de saúde de candidatos para transplante hepático na Amazônia ocidental brasileira

ARTIGO DE REVISÃO

- Transplante hepático: aspectos históricos

Apoio:



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.16, n.1, p.1715-1741, jan/mar 2013

Editor Emérito

Mário Abbud Filho - SP

Editor Chefe

Ilka de Fátima Ferreira Boin - SP

Editores Associados

André Ibrahim David - SP
 Edna Frasson de Souza Montero - SP
 Marilda Mazzali - SP

Editores Adjuntos

Ben-Hur Ferraz Neto - SP
 Henry de Holanda Campos - CE
 José Osmar Medina Pestana - SP
 Maria Cristina Ribeiro de Castro - SP
 Valter Duro Garcia - RS
 Walter Antonio Pereira - MG

Conselho Editorial Nacional

Adriano Miziara Gonzalez – SP
 Alexandre Bakonyi Neto – 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
 Irene Noronha – SP

João Eduardo Nicoluzzi – PR
 Jorge Milton Neumann – RS
 Karina Dal Sasso Mendes – SP
 Marcelo Moura Linhares – 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 Societé
 Francophone de Transplantation*
 D. Glotz (Paris-França)
 Y. Lebranchu (Tours-França)

*Representandes da Organizaciòn
 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
 1995/1996 – Presidente – Elias David-Neto

1997/1998 – Presidente – Valter Duro Garcia
 1999/2001 – Presidente – Henry de Holanda Campos
 2002/2003 – Presidente – José Osmar Medina Pestana
 2004/2005 – Presidente – Walter Antonio Pereira
 2006/2007 – Presidente – Maria Cristina Ribeiro de Castro
 2008/2009 – Presidente – Valter Duro Garcia
 2010/2011 – Presidente – Ben-Hur Ferraz Neto

JBT – Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO

Periodicidade: trimestral

JBT – J Bras Transpl. São Paulo. V.16, n.1, p.1715-1741, jan/mar 2013

Diretoria (Biênio 2012 - 2013)

Presidente	José O. Medina Pestana
Vice-Presidente	Lucio Pacheco
Secretário	Marilda Mazzali
2º Secretário	Eliana Régia Barbosa de Almeida
Tesoureiro	Alfredo Inácio Fiorelli
2º Tesoureiro	Roberto Ceratti Manfro

Conselho Consultivo:	Valter Duro Garcia
	Ben-Hur Ferraz Neto
	Maria Cristina Ribeiro de Castro
	Elias David-Neto
	Henry de Holanda Campos
	Jorge Milton Neumann

Redação e Administração

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

Secretária

Sueli F. 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 F. 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, de periodicidade trimestral, da ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.

Copyright 2004 by Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

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

SUMÁRIO

EDITORIAL	1719
------------------------	-------------

ARTIGOS ORIGINAIS

A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA E TACROLIMUS APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO	1720
<i>Acute renal failure and tacrolimus after Liver Transplantation</i>	

Lucas Souto Nacif; André Ibrahim David; Marcio Augusto Diniz; Alessandra Crescenzi; Wellington Andraus; Rafael Soares Pinheiro; Ruy Jorge Cruz; Luiz Carneiro D'Albuquerque

TRANSPLANTE RENAL COM DOADOR FALECIDO PORTADOR DE INJÚRIA RENAL AGUDA: AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA E FUNÇÃO DO ENXERTO	1724
<i>Kidney transplants from deceased donors with acute kidney injury. Analyses of graft function and survival</i>	

Adriana Serpa Brandão de Andrade Lima, Lucas Boeckmann de Andrade, Ana Beatriz Assis Almeida Carneiro Leão, João Marcelo Medeiros de Andrade

NÍVEL DE SAÚDE DE CANDIDATOS PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA	1731
<i>Health status candidates for liver transplantation in the Western Brazilian Amazon</i>	

Gorete Simão Soares, Jakeline de Lima Israel, Tércio Genzini, Patrícia Rezende do Prado, Thatiana Lameira Maciel Amaral

ARTIGO DE REVISÃO

TRANSPLANTE HEPÁTICO: ASPECTOS HISTÓRICOS	1736
<i>Liver Transplantation: historical aspects</i>	

André Gusmão Cunha, Jorge Luiz Andrade Bastos, Roberto José Meyer-Nascimento

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	1740
-----------------------------------	-------------

EDITORIAL

Os resultados em transplantes sólidos têm melhorado nas últimas décadas, devido a melhorias na técnica cirúrgica, anestesia e uso dos imunossuppressores com inibidores da calcineurina, como a Ciclosporina e o Tacrolimus, associados ou não a outras terapias imunossupressoras.

Apesar desse sucesso, seja no transplante de fígado quanto no transplante de rim, ainda nos deparamos com um importante desafio, que é a nefrotoxicidade dessas drogas, e também observamos que esse efeito deletério ainda pode ser acentuado com o uso de medicações concomitantes utilizadas na terapêutica pós-transplante, seja com antibióticos ou antivirais usualmente empregados.

Faz-se necessária então, a vigilância farmacológica protocolar realizada por cada equipe transplantadora, suspendendo ou adequando os níveis terapêuticos dos inibidores de calcineurina, para que os efeitos nefrotóxicos sejam minimizados. Durante essa readequação, podem surgir episódios de rejeição celular aguda por redução dos níveis ou infecções por aumento dos mesmos. O trabalho apresentado nesta edição por Nacif et al chama a atenção para um estudo retrospectivo sobre essas complicações

acima relatadas e infere adequação dos níveis séricos, principalmente nos primeiros trinta dias pós-transplante.

Outro fator importante para análise de disfunção de enxerto foi abordado no trabalho de Andrade Lima et al, mostrando que as alterações encontradas em transplantes renais, após uso de doadores portadores de injúria renal, não são muito diferentes dos que não a possuíam e, também, os cuidados gerais com medicação devem ser observados.

A observação da saúde mental, comorbidades e ambiente psicossocial observadas no estudo de Simões Soares et al são relatadas, mostrando que os recursos em saúde, sendo descentralizados, podem gerar para a população brasileira, acesso ao transplante de fígado, mas o contexto socioeconômico, cultural e psicológico deve ser observado para que se consiga bons resultados na referida transplantação.

Notamos, então, que a transplantação caminha no Brasil para a descentralização e que os cuidados relacionados à saúde do paciente, sejam em lista ou no pós-transplante, devem ser protocolados e sempre reavaliados.

Ilka de Fátima Ferreira Boin

Editora do JBT

Professora Titular e Diretora da Unidade de Transplante Hepático da FCM - Unicamp
Membro do Departamento de Transplante de Fígado da ABTO

A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA E TACROLIMUS APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO

Acute renal failure and tacrolimus after Liver Transplantation

Lucas Souto Nacif, André Ibrahim David, Marcio Augusto Diniz, Alessandra Crescenzi, Wellington Andraus, Rafael Soares Pinheiro, Ruy Jorge Cruz, Luiz Carneiro D'Albuquerque

RESUMO

Introdução: O transplante de fígado melhorou consideravelmente a sobrevivência em pacientes com doença hepática em estágio final. Mas, continua sendo um desafio alcançar a terapia imunossupressora ideal, evitando complicações precoces e a insuficiência renal. **Objetivo:** Avaliar o nível sérico de tacrolimus com insuficiência renal aguda precoce após transplante de fígado, nos primeiros 30 dias de internação ou até a alta. **Método:** Foram estudados dados clínicos e laboratoriais dos pacientes submetidos a transplante de fígado, a partir de outubro de 2011 até fevereiro de 2013. Foram excluídos casos com doador vivo, hepatite aguda grave, fígado bipartido, uso de outros imunossuppressores além da rotina (tacrolimus e prednisona), muito grave e que tenha morrido antes de 30 dias. A análise estatística foi realizada utilizando medidas descritivas (média±desvio padrão) das variáveis: níveis séricos de tacrolimus (ng/ml), taxa de filtração glomerular (TFG) (ml/min) e creatinina (mg/dl). Comparação das variáveis pela análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas pelo programa estatístico não paramétrico em R, versão 2.15.1. Significância estatística com $p < 0,05$. **Resultado:** Alta prevalência de pacientes do sexo masculino (68,18%). A idade média dos pacientes foi de 52,43 ($\pm 12,33$) e mediana de 55,5 (variação, 19-71 anos). O tempo médio de internação foi de 16,1 \pm 9,32 dias. A causa principal para o transplante foi cirrose pelo vírus da hepatite C (47,7%). A média do escore MELD foi de 26,18 \pm 4,28. A análise dos gráficos ao longo do tempo mostrou uma correlação significativa entre o valor sérico do tacrolimus, com a deterioração da taxa de filtração glomerular bem como da creatinina sérica. Na análise comparativa, observou-se diferença estatística em relação aos níveis séricos de tacrolimus e infecção ($p=0,0391$) e em relação ao tempo ($p=0,0001$). Notamos que na população estudada, 11,37 % dos casos apresentaram rejeição celular aguda e 36,37% dos casos, infecção. **Conclusão:** O nível sérico de tacrolimus, quando superior a 10 ng/ml, apresenta deterioração da taxa de função renal.

Descritores: Transplante de Fígado; Insuficiência Renal; Tacrolimo.

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TF) melhorou consideravelmente a sobrevivência em pacientes com doença hepática em estágio terminal. Esse sucesso foi em grande parte devido às melhorias na técnica cirúrgica, anestesia e eficácia da terapia imunossupressora com inibidores da calcineurina (ICN), como a ciclosporina e o tacrolimus.^{1,2}

Com o uso dos inibidores de calcineurina (ICN), observou-se melhora dramática na sobrevida do paciente após o transplante hepático; no entanto, apresentaram-se relatos de nefrotoxicidade em seu uso no pós TF.^{2,3}

A insuficiência renal é um verdadeiro desafio para os médicos no pós TF.⁴ Com isso, a escolha da terapia imunossupressora pode influenciar, tanto a função renal como as complicações precoces após TF.

Instituição:

Disciplina de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo, Departamento de Gastroenterologia da FMUSP - São Paulo/SP, Brasil

Correspondência:

Dr. Lucas Souto Nacif

Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - s/9113/4 - CEP 05403-900 - São Paulo/SP, Brasil

E-mail: lucasnacif@usp.br

Tel: (11) 2661-3323

Fax: (11) 2661-9008

Recebido em: 11/03/2013

Aceito em: 01/04/2013

Lucas Souto Nacif; André Ibrahim David; Marcio Augusto Diniz; Alessandra Crescenzi; Wellington Andraus; Rafael Soares Pinheiro; Ruy Jorge Cruz; Luiz Carneiro D'Albuquerque

Tendo em vista os dados acima, o objetivo deste estudo foi avaliar o nível sérico de tacrolimus na insuficiência renal aguda precoce após TF, nos primeiros 30 dias de internação ou até a alta hospitalar.

MÉTODOS

Desenho do Estudo

Foram estudados dados clínicos e laboratoriais de 44 pacientes submetidos a TF, entre outubro de 2011 e fevereiro de 2013; foram excluídos aqueles com doador vivo, hepatite aguda grave, split fígado, em uso de outros imunossupressores além dos de rotina (tacrolimus e prednisona), muito grave e que morreram antes de 30 dias. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada de acordo com a equação de Cockcroft-Gault.⁵

Técnica cirúrgica e imunossupressão

Na maioria dos casos, os procedimentos foram realizados com a técnica piggyback; a solução de preservação utilizada foi Belzer (UW). O protocolo de imunossupressão foi utilizado para todos os pacientes, com bolus de esteróides durante a fase de anepática e introdução via oral com o objetivo de parar por completo depois de três a seis meses após o TF. O inibidor de calcineurina (tacrolimus) foi iniciado entre o primeiro e terceiro dia, na dose 0,10 a 0,15 mg/kg/dia, administrada via oral e mantida em todos os pacientes; o micofenolato de mofetil (MMF) foi empregado em pacientes com indicação de transplante duplo fígado/rim ou disfunção renal prévia. Os episódios de rejeição celular aguda foram confirmados por biópsia, respeitando-se os critérios de Banff e as infecções bacterianas, fungos ou virais, confirmadas por culturas.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se medidas descritivas (média \pm desvio padrão) das variáveis: níveis séricos de tacrolimus (ng/ml), taxa de filtração glomerular (TFG) (ml/min) e creatinina (mg/dl). Comparação das variáveis por análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas pelo programa estatístico não paramétrico em R, versão 2.15.1. Os valores foram considerados estatisticamente significantes, com $p < 0,05$.

RESULTADOS

Perfil Clínico e Demográfico

Alta prevalência de pacientes do sexo masculino (68,18%), idade média dos pacientes de 52,43 (\pm 12,33) e mediana de 55,5 (variação, 19-71 anos). Tempo médio de internação de 16,1 \pm 9,32 dias. A causa principal para o transplante foi cirrose pelo vírus da hepatite C (47,7%). A média do escore MELD (funcional) nos pacientes foi de 26,18 \pm 4,28. Nos pacientes estudados, observamos 11,37% casos de rejeição celular aguda e 36,37% casos de infecção. (Tabela 1)

Tabela 1: Dados demográficos dos Transplantes de Fígado incluídos neste trabalho

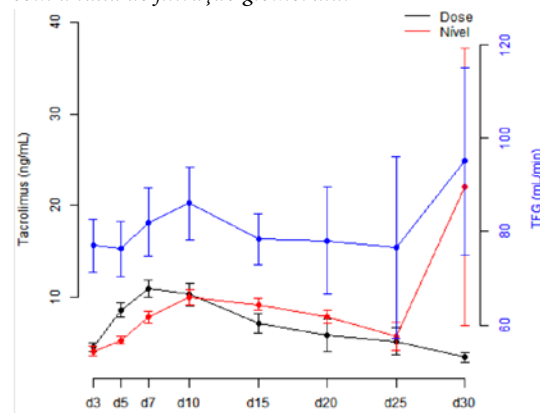
Parâmetros	Transplante de Fígado (n=44)
Sexo (n/%)	M= 30 (68.18%)/ F= 14 (31.82%)
Idade média (anos)	52.43 (\pm 12.33)
Mediana idade (anos)	55.5 (range, 19-71)
Média hospitalização (dias)	16.1 \pm 9.32
MELD escore	26.18 \pm 4.28
Etiologia	Cirrose VHC (47.7%)
Rejeição Aguda	n=5 (11.37%)
Infecção	n= 16 (36.37%)

Média e desvio padrão ou número e porcentagens; M: masculino, F: feminino; VHC: cirrose pela hepatite C; MELD: Modelo de Estágio Final de Doença Hepática.

Dados Comparativos - Falência Renal

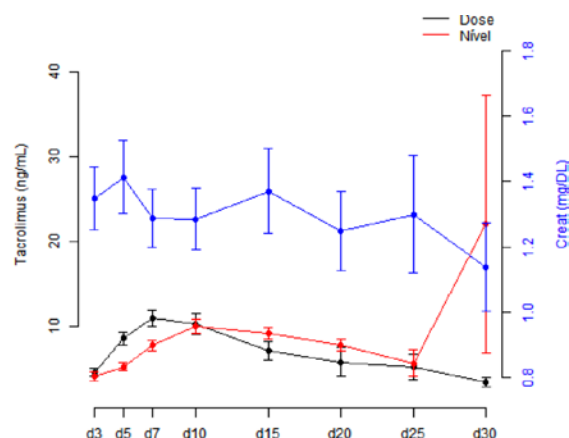
A análise dos gráficos ao longo do tempo mostrou correlação significativa entre o valor do nível sérico do tacrolimus, com a deterioração da taxa de filtração glomerular (Figura 1), bem como da creatinina sérica (Figura 2).

Figura 1: Correlação gráfica pelo tempo do nível sérico de tacrolimus com a taxa de filtração glomerular



Nota: Taxa de filtração glomerular (TFG).

Figura 2: Correlação gráfica pelo tempo do nível sérico de tacrolimus com o nível sérico da creatinina



Na análise comparativa, observou-se diferença estatística em relação aos níveis séricos de tacrolimus e infecção ($p=0,0391$) e em relação ao tempo ($p=0,0001$) (Tabela 2). Existem diferenças entre os valores médios de TFG para os grupos com e sem rejeição aguda ($p=0,0084$) e em relação ao nível de tacrolimus ($p=0,0001$) (Tabela 2).

Tabela 2: Comparação das variáveis estudadas nos grupos infecção e rejeição aguda.

Variável		Infecção (p valor)	Rejeição (p valor)
Nível	Grupo	0.4102	0.0001
Nível	Tempo	0.0001	0.1520
Nível	Grupo: Tempo	0.0391	0.6876
TFG	Grupo	0.1450	0.0084
TFG	Tempo	0.6142	0.4505
TFG	Grupo: Tempo	0.5685	0.5685
Creat	Grupo	0.2448	0.5695
Creat	Tempo	0.5726	0.4050
Creat	Grupo: Tempo	0.3264	0.5273

Taxa de filtração glomerular (TFG) (ng/ml); Creatinina (creat) (mg/dl); nível sérico de tacrolimus (ng/ml).

DISCUSSÃO

Na análise dos gráficos de variância, ao longo do tempo, observamos correlação significativa entre o nível sérico de tacrolimus e a deterioração da taxa de filtração glomerular.

Com o objetivo de determinar a menor concentração sérica de tacrolimus recomendada, evitando piora da função renal, foi realizada uma revisão sistemática e meta-análises.³

As concentrações mínimas de tacrolimus (<10 ng/mL) no primeiro mês após o TF foram associadas com menor comprometimento renal no primeiro ano.³ Neste estudo, observou-se a mesma correlação do nível de tacrolimus com a TFG.

Podemos notar que a curva da TFG segue a curva do nível Tacrolimus. No momento em que os níveis séricos de tacrolimus estavam >10ng/ml, por volta do décimo dia pós TF, observamos piora significativa da TFG, seguida por melhora progressiva com a diminuição do nível sérico do tacrolimus.

A alteração renal é fator conhecido no pós-transplante de fígado imediato, precoce e tardio; sabemos, com base em publicações, que essa alteração imediata está relacionada ao trauma cirúrgico, perda sanguínea e à modalidade do transplante realizado; a piora renal persistente pode ser decorrente de paciente previamente com algum grau de nefropatia ou em hemodiálise, pelo qual sua alteração renal acaba por se agravar com o pós-transplante e o uso da imunossupressão. Finalmente, no pós-operatório tardio, observamos a piora da função renal, principalmente devido ao agravamento renal pelo inibidor de calcineurina.^{3,4}

Kong et al mostram-nos que, em pacientes com minimização ICN (dose mais baixa), observa-se diminuição significativa do nível sérico da creatinina. Os episódios de rejeição aguda e a sobrevida dos pacientes foram similares, mas podendo ser acompanhados por infecções.³ Concentrações mais baixas do tacrolimus (6-10 ng/mL, durante o primeiro mês), seria o mais adequado, após o TF.^{3,4}

CONCLUSÃO

Piora da função renal quando o nível sérico de tacrolimus foi superior a 10 ng/ml.

ABSTRACT

Introduction: Liver transplantation (LT) has considerably improved survival in patients with end-stage liver disease. But it remains a challenge to achieve optimal immunosuppressive therapy avoiding early complications and renal failure. Purpose: To evaluate the serum level of tacrolimus with early acute renal failure after liver transplantation in the first 30 days of admission or until discharge. **Method:** We studied clinical and laboratory data from patients who underwent liver transplantation from October 2011 to February 2013. It was excluded those from living donor, acute hepatitis, split liver, using other immunosuppressants besides routine (tacrolimus and prednisone), those severe ill and who died before 30 days. Statistical analysis was performed using descriptive measurements (mean \pm standard error) of variables: tacrolimus serum levels (ng/ml), glomerular filtration rate (GFR) (ml/min) and creatinine (mg/dl). Comparison of variables by analysis of variance (ANOVA) with repeated measures nonparametric statistical program R, version 2.15.1. Statistically significant at $p < 0.05$. **Result:** We observed a high prevalence of male patients (68.18 %). The average age of patients was 52.43 (± 12.33) and median of 55.5 (range, 19-71 years). The mean hospital stay was 16.1 \pm 9.32 days. The main cause for liver transplantation was hepatitis C (47.7%). The mean MELD score for patients was 26.18 \pm 4.28. Graphic analysis over time showed a significant correlation between the tacrolimus serum value, with deterioration of the glomerular filtration and serum creatinine rates. The comparative analysis showed a statistical difference in relation to serum levels of tacrolimus and infection ($p=0.076$) and with respect to time ($p=0.0001$). We note that in the studied population 11.37% of the acute cellular rejection cases and 36.37% of the cases of infection. **Conclusion:** The serum level of tacrolimus when exceeding 10 ng/ml causes a deterioration of renal function rate.

Keywords: Liver transplantation; Renal Insufficiency; Tacrolimus

Agradecimentos

Ao Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

REFERÊNCIAS

1. Sanchez EQ, Melton LB, Chinnakotla S, Randall HB, McKenna GJ, Ruiz R, et al. Predicting renal failure after liver transplantation from measured glomerular filtration rate: review of up to 15 years of follow-up. *Transplantation*. 2010;89(2):232-5.
2. Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, et al. End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation*. 2001;72(12):1934-9.
3. Kong Y, Wang D, Shang Y, Liang W, Ling X, Guo Z, et al. Calcineurin-inhibitor minimization in liver transplant patients with calcineurin-inhibitor-related renal dysfunction: a meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(9):e24387.
4. MR, Wall WJ, Ojo AO, Ginès P, Textor S, Shihab FS, et al. Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl*. 2009;15(11):S1-34.
5. Teruel, JL, et al. The Cockcroft-Gault equation is better than the MDRD equation for estimating glomerular filtration rate in patients with advanced chronic renal failure. *Nefrologia*. 2007;27(3):313-9.

TRANSPLANTE RENAL COM DOADOR FALECIDO PORTADOR DE INJÚRIA RENAL AGUDA: AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA E FUNÇÃO DO ENXERTO

*Kidney transplant from deceased donors with acute kidney injury:
assessment of graft function and survival*

Adriana Serpa Brandão de Andrade Lima¹, Lucas Boeckmann de Andrade¹, Ana Beatriz Assis Almeida Carneiro Leão¹, Cristiano Souza Leão^{2,4}, Ruy de Lima Cavalcanti Neto², Samuel de Alencar Cavalcante², Amaro Medeiros de Andrade², João Marcelo Medeiros de Andrade^{2,3}

RESUMO

Objetivo: A utilização de órgãos de doadores com injúria renal aguda (DIRA) parece estar associada a bons resultados, porém é necessário comprovar essa eficiência. **Métodos:** Foram analisados retrospectivamente os transplantes renais realizados na UGT-IMIP entre 11/2007 a 12/2012. A categorização da amostra foi realizada de acordo com o tipo de doador em critério ótimo (DCO), critério expandido (DCE), DIRA e doador vivo (DV). Foram comparados nos quatro grupos, sobrevida do enxerto (SE) aos três meses e um ano, clearance de CR com três meses (CLCR3m) e um ano (CLCR1a) e prevalência e tempo de função retardada do enxerto (FRE). **Resultados:** Foram avaliados 432 transplantes, sendo 183 DCO, 98 DCE, 87 DIRA e 64 DV. Não houve diferença entre os grupos na SE aos três meses e com um ano. O CLCR3m foi menor no grupo DIRA ($p=0,004$) mas não houve diferença entre os grupos no CLCR1a. A prevalência de FRE foi igual entre os grupos DCO, DCE e DIRA, porém o tempo de recuperação da FRE foi menor nos grupos DCE e DIRA ($p<0,0001$). **Conclusão:** Os pacientes do grupo DIRA apresentaram SE e função do enxerto em médio prazo, iguais aos demais grupos estudados. Órgãos provenientes de doadores com IRA podem ser utilizados na tentativa de aumentar o pool de doadores.

Descritores: Transplante de Rim, Lesão Renal Aguda, Função Retardada do Enxerto

Instituição:

¹ Graduação da Faculdade Pernambucana de Saúde FPS – IMIP, Recife - PE

² Unidade Geral de Transplantes do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira UGT – IMIP, Recife/PE

³ Faculdade Pernambucana de Saúde FPS – IMIP, Recife/PE

Correspondência:

João Marcelo Medeiros de Andrade
Estrada das Ubaias, 311 - 701/A, Casa Forte CEP 52061-080, Recife/PE
Tel.: (81) 9964-1312
E-mail: joaoecarolina@terra.com.br

Recebido em: 05/02/2013

Aceito em: 15/03/2013

INTRODUÇÃO

O programa nacional de transplante de órgãos e tecidos do Brasil é hoje um dos maiores do mundo.¹ A doação de órgãos é regulamentada desde 1997, tendo como diretrizes a gratuidade da doação, a beneficência em relação aos receptores e não maleficência em relação aos doadores vivos.² De acordo com os dados referentes a 2012, da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), 25322 pacientes encontram-se ativos em lista de espera para transplante renal, sendo prevista para o mesmo ano a realização de 5220 transplantes renais.³ Ainda, segundo a ABTO, em 2012 houve aumento de 19% no número de transplantes renais com doadores falecidos e queda de

21,7% nos transplantes realizados com doadores vivos (DV), sendo que os primeiros correspondem a 75% do total.³ Cerca de 91000 pacientes encontram-se em programa de terapia renal substitutiva, segundo o censo oficial de 2011 da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Esse número absoluto de pacientes em diálise encontra-se estável desde 2009, o que denota certa equidade entre o número de novos pacientes que integram o programa a cada ano e o número de pacientes que deixam o programa, seja por óbito, melhora da função renal ou devido à realização de um transplante renal.^{4,5} A ABTO ainda ressalta, com base nos dados de 2012, que houve aumento importante no número de transplantes realizados no país, porém o número ainda está aquém da necessidade da população.³

Apenas metade dos potenciais doadores de órgãos tem morte encefálica notificada, e somente um em cada cinco dos notificados transforma-se em doador efetivo, segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). Ainda segundo o RBT, quase metade das causas da não efetivação de doação é por contraindicação médica, principalmente por problemas decorrentes da manutenção inadequada do doador, como parada cardíaca e choque.³ Esses dados reforçam a necessidade de instalação de políticas públicas que estimulem a busca ativa de doadores em grandes emergências de trauma, bem como na melhoria nas condições de manutenção dos potenciais doadores.

Outras estratégias têm sido ainda propostas para aumentar o pool de doadores. Uma alternativa viável para aumentar a oferta de órgãos para o transplante renal é a utilização de doadores de critério expandido (DCE). Atualmente, o número de transplantes renais utilizando DCE está aumentando e os benefícios dessa estratégia são demonstrados pela melhor sobrevida apresentada por pacientes transplantados com DCE, em comparação com pacientes mantidos em diálise, com um ganho na expectativa de vida, variando de três a dez anos, dependendo das características do receptor.⁶⁻¹⁰

Outra possível fonte de órgãos para transplante renal inclui os doadores com injúria renal aguda (DIRA). Enxertos renais provenientes desses doadores sofreram sucessivas e múltiplas injúrias, normalmente multifatoriais, mas principalmente de origem isquêmica, que podem ter acontecido no momento do trauma, na unidade de ressuscitação, ou ainda na unidade de terapia intensiva, acarretando elevação aguda da creatinina. Na maioria dos casos, a IRA é reversível após o transplante, devido ao restabelecimento de uma perfusão eficiente. No entanto, estudos sugerem que o uso de terapia de indução e menor tempo de recuperação da função do enxerto podem estar associados a uma melhor função renal no pós-transplante.¹¹ Ainda, idade avançada, fatores de risco para doença cardiovascular e hemorragia cerebral espontânea estão associados a uma pior função renal no pós-transplante.¹¹ Segundo Anil Kumar MS et al., a utilização de enxertos

renais provenientes de DIRA é alternativa viável, uma vez que eles constataram sobrevida do enxerto em três anos, semelhante entre pacientes transplantados com órgãos provenientes de DIRA e aqueles transplantados com doadores considerados ótimos (DCO). Os transplantes realizados com órgãos de DCE, neste artigo, apresentaram menor sobrevida em três anos quando comparados com os transplantes realizados com DIRA e DCO. Anil Kumar MS et al. ainda destacam maior incidência de função retardada do enxerto (FRE) e maior tempo de recuperação da função renal em transplantes realizados com órgãos de DIRA, quando comparados com transplantes com DCO e com transplantes de DCE.¹¹ Em curto prazo, a aceitação de rins de doadores falecidos com critérios de doação menos restritivos, como DCE e DIRA, pode ser considerada alternativa eficiente para aumentar o número de órgãos para transplante, porém novos trabalhos necessitam confirmar essa hipótese.

MÉTODOS

Desenho do Estudo

Foi realizado estudo retrospectivo, do tipo transversal na Unidade Geral de Transplante do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (UGT-IMIP), localizado em Recife-PE. Foram coletados os dados dos transplantes renais realizados entre novembro de 2007 e dezembro 2012.

Coleta e análise de dados

A coleta de dados foi realizada entre 10/2012 e 03/2013, a partir da revisão de prontuários e fluxogramas dos pacientes. Foi preenchido pelos pesquisadores um formulário padronizado elaborado para o estudo. Ao término da coleta, foi criado um banco de dados no programa Microsoft Excel 2010. Os dados foram revisados e digitados em dupla entrada pelos pesquisadores, obtendo-se ao final uma listagem para correção de eventuais erros de digitação. A análise estatística foi realizada com o software STATA versão 12.0. Para análise de variáveis não categóricas paramétricas, usamos o teste ANOVA. Para variáveis numéricas e não paramétricas, foram usados os testes Kruskal Wallis ou Mann Whitney. As variáveis categóricas foram representadas com percentuais e frequência e comparadas com o teste exato de Fisher. As curvas de sobrevida foram construídas usando o método Kaplan Meier e comparadas usando o Long Rank Test. Na descrição dos resultados foram usadas medidas de tendência central e dispersão (média e desvio padrão).

Caracterização dos doadores e grupos de pacientes

A categorização da população do estudo foi realizada de acordo com o tipo de doador utilizado para o transplante em DCO, DCE, DIRA e DV

Doador com injúria renal aguda

DIRA foi definido como aquele que apresenta pelo menos uma creatinina < 1,5mg/dl antes da captação do órgão e que se eleva >1,5mg/dl no momento da retirada, sem que existam critérios para classificá-lo como DCE.

Doador de critério ótimo

DCO foram doadores em morte encefálica com até 59 anos de idade, sem diabetes mellitus, não portadores de hipertensão arterial sistêmica descontrolada, apresentando creatinina sérica antes da captação dos órgãos <1,5 mg/dl e que não tivessem falecido por acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico de etiologia hipertensiva.

Doador de critério expandido

DCE são doadores falecidos com 60 anos ou mais, ou que sejam portadores de hipertensão arterial sistêmica descontrolada, ou de diabetes, ou que tenham sofrido um acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico de etiologia hipertensiva.

Doadores vivos

Doadores que em vida doaram um de seus rins para um parente consanguíneo até 4º grau de parentesco.

Imunossupressão utilizada e tratamento de episódios de rejeição

A imunossupressão foi selecionada preferencialmente de acordo com o tipo de doador. Esquema tríptico com ciclosporina (CYA) + azatioprina (AZA) + prednisona (PRED) ou tacrolimus (TAC) + micofenolato (MF) + PRED foi realizado nos pacientes do grupo DCO. Nesse grupo, a indução com thymoglobulina (ATG) foi realizada na presença do anticorpo anti-HLA específico contra o doador (DSA). Indução com Basiliximab (Anti-IL2) ou ATG + inibidores da mTOR (ImTOR) + MF + PRED foi a escolha nos pacientes do grupo DCE. O grupo DIRA recebeu indução com ATG ou anti-IL2 + CYA + AZA + PRED ou ATG ou Anti-IL2 + TAC + MF + PRED. O esquema utilizado no grupo DV HLA distinto foi igual ao do grupo DCO. O DV com HLA idêntico usou ATG ou Anti-IL2 + MF. Anti-IL2 foi usado em doses habituais 20mg D0 e D4. O ATG como indução foi utilizado por 10 dias, com a dose sendo ajustada de acordo com o número de linfócitos totais (50 a 150/ mm³). Nos protocolos com indução, os inibidores de calcineurina ou os ImTOR foram introduzidos tardiamente, a partir do 10º DPO.

O tratamento dos episódios de rejeição celular aguda (RCA) ou rejeição aguda subclínica (RAS) consistiu de três pulsos em dias alternados de metilprednisolona. No caso de rejeição corticorresistente ou vascular, os pacientes foram submetidos a 10 dias de ATG, com a dose sendo ajustada de acordo com o número de linfócitos totais (50 a 150/ mm³)

Categorização das variáveis

Foram comparados nos quatro grupos, a sobrevida do enxerto (SE) aos três meses e um ano, clearance de creatinina com três meses (CLCR3m) e um ano (CLCR1a), prevalência de rejeição aguda subclínica (RAS) aos três meses, prevalência de infecção por citomegalovírus (CMV), e a prevalência e tempo médio de função retardada do enxerto (FRE), definida como a necessidade de diálise no pós-operatório do transplante. O clearance de creatinina foi estimado segundo a fórmula de Cockcroft e Gault. RAS foi identificada através da análise dos laudos de biópsias renais protocolares realizadas no terceiro mês pós-transplante. A RCA foi rastreada através de biópsias motivadas por elevação da creatinina nos primeiros três meses pós-transplante, bem como as realizadas em pacientes com FRE de forma protocolar, nos 7º 15º e 30º dias de pós-operatórios (DPO) no grupo DCO e DV. Para os grupos DIRA e DCE que apresentaram FRE, uma vez que utilizaram indução com ATG ou com Anti-IL2, as biópsias para rastreamento de RCA foram realizadas a partir do 30º. A RCA foi diagnosticada e classificada de acordo com os critérios de Banff.

Foram tratados para CMV os pacientes que apresentaram doença por CMV, ou seja, aqueles que tiveram quadro clínico sugestivo associado à determinação da carga viral por PCR em tempo real > log 4.0 .

Aprovação ética

Esse estudo atendeu aos requisitos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil e foi aprovado pelo Comitê de Ética do IMIP. Todos os pacientes incluídos em vida no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido

RESULTADOS

Dados demográficos e esquemas de imunossupressão

Foram avaliados 432 transplantes, sendo 183 (42,3%) DCO, 98 (22,6%) DCE, 87 (20,2%) DIRA e 64 (14,9%) DV. A média de idade dos receptores foi de 44 ± 12 anos, sendo 288 (66,7%) do gênero masculino.

No grupo DCO 78,1% utilizaram CYA + AZA + PRED, 20,2% utilizaram TAC + MF + PRED e 1,7% usaram ATG + TAC + MF + PRED. No grupo DCE, 32,7% dos pacientes usaram ATG + ImTOR + MF + PRED, 66,3% utilizaram Anti-IL2 + ImTOR + MF + PRED e 1 (1,0%) paciente usou Anti-IL2 + CYA + MF + PRED. No Grupo DIRA 56,3% utilizaram ATG + CYA + AZA + PRED, 39,1% ATG + TAC + MF + PRED, 1 (1,1%) paciente usou ATG + ImTOR + MF + PRED, 1 (1,1%) paciente Anti-IL2 + CYA + AZA + PRED e 2 (2,4%) pacientes Anti-IL2 + TAC + MF + PRED. Os pacientes DV HLA idêntico usaram ATG + MF em 21% dos casos e Anti-IL2 + MF em 79% dos casos. Todos os pacientes do grupo DCE e DIRA receberam indução. No grupo DCE, 32 (32,7%) pacientes receberam indução

Adriana Serpa Brandão de Andrade Lima, Lucas Boeckmann de Andrade, Ana Beatriz Assis Almeida Carneiro Leão, Cristiano Souza Leão, Ruy de Lima Cavalcanti Neto, Samuel de Alencar Cavalcante, Amaro Medeiros de Andrade, João Marcelo Medeiros de Andrade

com ATG e 66 (67,3%) pacientes receberam indução com Anti-IL-2. No grupo DIRA 84 (96,5%) pacientes receberam indução com ATG e 3(3,5%) receberam indução com Anti-IL2. Apenas três pacientes receberam indução no grupo DCO devido à presença de DSA. No grupo DV 19 (29,8%), pacientes receberam indução, sendo quatro(6,3%), com ATG e 15 (23,5%) com Anti-IL2. O uso de ATG e Anti-IL2 não foi uniforme entre os grupos com ($p<0,001$) e ($p<0,001$), respectivamente. (Tabela 1).

Curva de sobrevida com três meses e com um ano

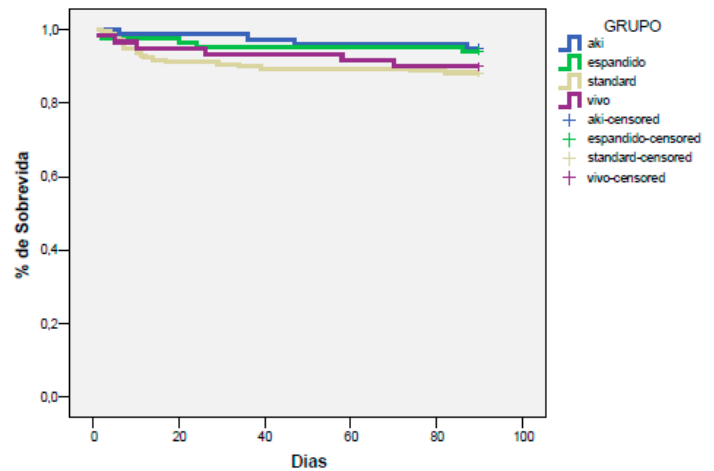
A sobrevida do enxerto censurada para óbito aos três meses foi calculada para 396 pacientes e foi de 94,9% no grupo DIRA, 94,3% no DCE, 90% no DV e 88,3% no DCO ($p=0,235$). A sobrevida do enxerto censurada para óbito com um ano, de 224 transplantes analisados foi de 87,0% no grupo DIRA, seguido do DCO 85,3%, DCE 85,2% e DV 84,4% ($p=0,990$). (Figura 1) (Figura 2). Por tratar-se de um estudo retrospectivo nem todos os pacientes incluídos no estudo tinham três meses ou um ano no momento do cálculo e da análise das curvas de sobrevida.

Tabela 1: – Distribuição do esquema imunossupressor por grupo e percentual de uso de atg e anti-il2 por grupo

IMS (%)	GRUPOS				p
	DCO %	DCE %	DIRA %	DV %	
CFYA+AZA+PRED	78,1	0,0	0,0	43,8	
TAC+MF+PRED	20,2	0,0	0,0	26,6	
ATG+TAC+MF+PRED	1,7	0,0	39,1	0,0	
ATG+ImTOR+MF+PRED	0,0	32,7	1,1	0,0	
ATG+CYA+AZA+PRED	0,0	0,0	56,3	0,0	
ATG+MF	0,0	0,0	0,0	6,3	
Anti-IL2+ImTOR+MF+PRED	0,0	66,3	0,0	0,0	
Anti-IL2+CYA+MF+PRED	0,0	1,0	0,0	0,0	
Anti-IL2+CYA+AZA+PRED	0,0	0,0	1,1	0,0	
Anti-IL2+TAC+MF+PRED	0,0	0,0	2,3	0,0	
Anti-IL2+MF	0,0	0,0	0,0	21,9	
Anti-IL2+MF	0,0	0,0	0,0	1,4	
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	
Uso de ATG por grupo	1,7	32,7	96,5	6,3	<0,0001
Uso de Anti-IL2 por grupo	0,0	67,3	3,5	23,5	<0,0001

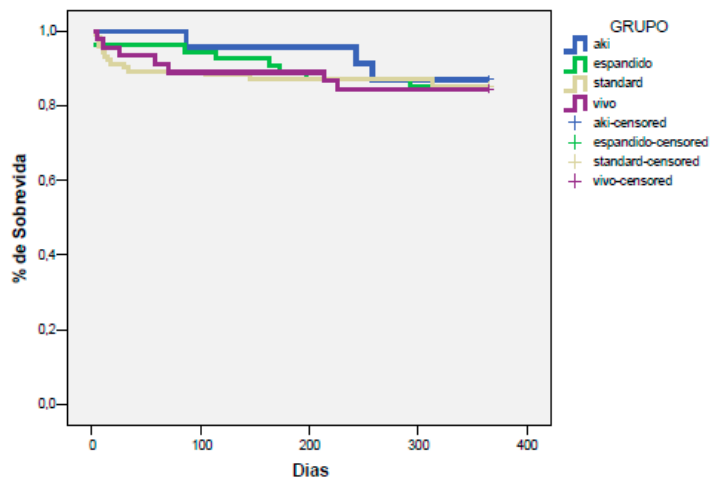
TAC – Tacrolimus; CYA – ciclosporina; AZA – Azatioprina; MF – Micofenolato; ATG – Thymoglobulina; ANTI-IL2 – Basiliximab; ImTOR – Inibidores da mTOR

Figura 1 – Sobrevida do enxerto aos três meses dos quatro grupos censurada para óbito.



DIRA – grupo doador com injúria renal aguda; DCO – grupo doador com critério ótimo; DCE – grupo doador de critério expandido; DV – grupo doador vivo

Figura 2 – Sobrevida do enxerto com um ano dos quatro grupos censurada para óbito



DIRA – grupo doador com injúria renal aguda; DCO – grupo doador com critério ótimo; DCE – grupo doador de critério expandido; DV – grupo doador vivo

Função do enxerto com três meses e com um ano

Dos 348 pacientes analisados, a média do CLCR3m foi menor no grupo DIRA($47,40 \pm 23,8$ ml/min) quando comparado com os outros grupos; 49,18 ml/min para o DCO, 53,09 ml/min para o grupo DCE e 58,7 ml/min para o grupo DV($p=0,004$.) A média do CLCR1a foi analisada em 201 pacientes, na época da análise dos dados nem todos os pacientes tinham um ano de transplante ou não tinham dados disponíveis para o cálculo do clearance de creatinina. Não foi constatada diferença entre os grupos para o CLCR1a; 55,77ml/min para o grupo DCO, 51,05ml/min para o DCE, 53,85ml/min para DIRA e 62,7ml/min para DV ($p=0,207$). (Tabela 2).

Função retardada do enxerto

Dos 432 transplantes analisados, incluindo o DV, houve FRE em 311 (72,0%). A prevalência de FRE foi semelhante entre os grupos DCO, DCE e DIRA, sendo de 81,4%, 78,6% e 87,4% respectivamente, com uma média de 82,46% para os três grupos ($p=0,284$). O grupo DV teve prevalência de FRE de 14,1%. Em contrapartida, o grupo DIRA apresentou o menor tempo médio de recuperação da FRE ($9,50 \pm 11,45$ dias) quando comparado com os outros grupos; DCE ($10,81 \pm 16,85$ dias) e DCO ($14,99 \pm 11,77$ dias) ($p<0,0001$). (Tabela 2). O tempo médio de recuperação da FRE no grupo DV foi de 1,6 dias.

Tabela 2 – Distribuição do esquema imunossupressor por grupo e percentual de uso de atg e anti-il2 por grupo

PARÂMETRO	GRUPOS				P
	DCO	DCE	DIRA	DV	
FRE, n(%)	149 (81,4%)	77 (78,6%)	76 (87,4%)	9 (14,1%)	(DCO vs DCE vs DIRA) 0,283
Tempo FREE (média/dias)	14,9	10,8	9,5	11,6	<0,0001
CLCR3m (ml/min)	49,18	53,9	47,4	58,7	0,004
CLCR1a (ml/min)	55,77	51,05	53,85	62,7	0,207
RAS, n(%) ^P	30 (21,5%)	14 (18,4%)	13 (19,1%)	8 (17,7%)	0,61
CMV, n %	48 (26,2%)	17 (17,3%)	52 (59,8%)	7 (10,9%)	<0,0001

P - Foram excluídas as RAS classificadas como Borderline

Rejeição aguda subclínica e motivadas por elevação da creatinina

A prevalência de RAS na biópsia protocolar de três meses foi semelhante nos grupos estudados ($p=0,613$). Para a análise das biópsias foram computados 328 pacientes. Desses, 149(45,3%) apresentaram RAS. Excluindo as rejeições classificadas como borderline, 64(19,7%) tiveram biópsias com RAS. Incluindo as biópsias borderline, a prevalência de RAS foi de 48,8%, 35,5%, 47% e 48,8% para os grupos DCO, DCE, DIRA e DV respectivamente. Excluindo as biópsias borderline, a prevalência de RAS foi de 21,5%, 18,4%, 19,1% e 17,7% para os grupos DCO, DCE, DIRA e DV, respectivamente. Na análise das biópsias motivadas por elevação da creatinina ou em vigência de FRE foram incluídos 208 pacientes. Desses, 110 (52,9%) apresentaram RCA, incluindo as classificadas como borderline. Por grupos, a prevalência de RCA com as biópsias borderline incluídas, foi de 50,8% para o DCO, 44,0% para o DCE, 59,3% para o DIRA e 61,8% para o DV ($p=0,472$) (Tabela 2).

Doença por CMV

Dos 432 transplantes analisados, 124(28,7%) apresentaram doença pelo CMV. A prevalência de CMV foi menor nos grupos DV (10,9%) e DCE (17,3%) e maior nos grupos DCO (26,2%) e DIRA (59,38%) ($p<0,0001$). O Uso do ATG apresentou maior associação com a doença por CMV ($p<0,001$). Já o uso do ImTOR esteve associado com menor prevalência da doença por CMV ($p=0,03$). O uso do MF não foi associado nem a uma menor, nem a uma maior prevalência de doença por CMV($p=0,989$) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Não houve diferença entre os grupos na SE aos três meses e com um ano, em oposição ao que foi relatado por Anil Kumar MS et al. Esses autores mostraram, com três anos, uma SE significativamente menor no grupo DCE. Talvez uma análise com três anos dos nossos dados mostre alguma diferença entre os grupos de forma semelhante ao descrito acima. Algumas particularidades do nosso esquema de imunossupressão em relação ao utilizado por Anil Kumar MS et al. também podem justificar essa diferença, já que 100 % dos pacientes do grupo DCE incluídos no nosso estudo usaram ImTOR sem associação com inibidores da calcineurina como terapia de manutenção, desde o início do transplante.

Aos três meses, a função renal do enxerto dos pacientes com DIRA apresentou-se significativamente pior em comparação com os outros grupos, porém, houve aumento da média do CLCR1a no grupo DIRA, provavelmente porque as lesões causadas por isquemia e hipóxia no momento da retirada foram revertidas. Anil Kumar MS et al. reportam dados semelhantes.¹²

No nosso estudo, a prevalência de FRE foi igual entre os grupos DCO, DCE e DIRA. Esse achado diverge do estudo de Anil Kumar MS et al., que mostrou maior prevalência de FRE em transplantes realizados com DIRA, quando comparados com transplantes com DCO. O tempo de recuperação da FRE, no nosso estudo, foi menor nos grupos DCE e DIRA, achado também discordante do observado no estudo de Anil Kumar MS et al., em que a duração da FRE foi superior no grupo DIRA. Klein et al. já descrevem uma prevalência maior de FRE nos grupos com DIRA, porém essa diferença apenas foi descrita para o grupo de pacientes de DCO que apresentavam IRA, em comparação com aqueles DCO que não apresentaram IRA.¹³ Pacientes com IRA associada a DCE não apresentaram maior prevalência de FRE no estudo de Klein et al. Talvez esse achado divergente entre esses dois estudos e o nosso, possa ser explicado pelo protocolo de introdução tardia do inibidor da calcineurina ou dos ImTOR e a utilização do ATG ou Anti-IL2 no esquema imunossupressor, já que todos os nossos pacientes

do grupo DIRA e DCE receberam indução, fato que não ocorreu nos dois estudos anteriormente comentados.^{12,13} Isso reforça o papel importante da introdução tardia dos inibidores da calcineurina nesses casos e chama atenção para um possível papel do ATG e do Anti-IL2 na diminuição do tempo médio de recuperação da FRE. A nossa prevalência global de FRE foi de 82,4%, excluindo o grupo de doadores vivos, o que denota a má conservação dos nossos doadores em unidades de terapia intensiva e emergências. Talvez, se não tivéssemos usado indução para os grupos DCE e DIRA, teríamos tido níveis maiores de FRE, bem como maior tempo de recuperação da função do enxerto. Vale a pena ressaltar que os pacientes do grupo DIRA e DCE, reportados por Anil Kumar MS et al., receberam órgãos que haviam sido colocados em máquina de perfusão, o que deve reforçar ainda mais a diferença entre as frequências de FRE encontradas por esses autores e por nosso estudo. Em todo caso, a frequência de FRE em ambos os grupos DIRA do estudo de Anil Kumar MS et al. e do nosso estudo foram semelhantes (88,0% vs 87,4%), o que denuncia a ausência de vantagem em usar a máquina de perfusão para conservar rins de DIRA.

A alta prevalência de RAS no nosso estudo foi encontrada em todos os grupos, apesar do uso do ATG para pacientes no grupo DIRA em quase 100% dos casos. Porém, se não considerarmos as biópsias classificadas como borderline, temos menor prevalência de biópsias com RAS no 3º mês. Anil Kumar MS et al. não informaram no seu estudo a frequência de RAS, mas relataram que esse percentual foi semelhante entre os grupos. Klein R et al. não informaram sobre o percentual de RAS nos grupos.

Independentemente do grupo, o uso do ATG esteve associado à maior prevalência de doença por CMV. Como o protocolo de imunossupressão dos pacientes do grupo DIRA teve ATG em quase 100% dos casos, tivemos maior prevalência da doença por CMV nesse grupo. O uso do ImTOR, por sua vez, esteve associado a menor prevalência de doença por CMV e foi prescrito para 99,0% dos pacientes do grupo DCE, logo, de uma forma inversa, o ImTOR é provavelmente o fator que determinou a baixa prevalência de doença por CMV nesse grupo. Esses dados sugerem que a imunossupressão teve relação direta com a prevalência da

doença pelo CMV, e que essa última não sofre influência direta do tipo de doador. A dose de ATG utilizada no nosso protocolo pode ter sido responsável pela elevada associação dessa droga com uma alta prevalência de doença por CMV, porém a determinação da média da dose de ATG utilizada no nosso estudo não foi verificada.

No Brasil, a utilização de órgãos de doadores falecidos (DF) vem aumentando de forma significativa, ao contrário do que acontece com o número de transplantes realizados com DV, que vem caindo ao longo do tempo. Em nossa instituição, nos últimos quatro anos, praticamente invertemos a proporção entre DV e DF, que passou de 70% vs 30% para praticamente 15% vs 85%, respectivamente. Isso denota uma melhora na eficiência no nosso sistema de captação de órgãos, porém, com certeza, ainda estamos aquém da nossa capacidade. Com o aumento da utilização de DF, deparamo-nos dentro desse grupo com duas populações de doadores, que diante da escassez de órgãos, não devem ser descartadas. No nosso estudo, 42,8% dos doadores foram considerados DCE ou DIRA e esses órgãos não eram utilizados anteriormente. O uso de indução para esses grupos de pacientes parece ser uma boa alternativa para reduzir a incidência de FRE e diminuir o tempo de recuperação da função do enxerto. Talvez, a estratificação da gravidade da IRA no doador ajude-nos a decidir em que receptor usar um protocolo de imunossupressão com indução. Teremos talvez que adaptar essa indução na tentativa de reduzir a incidência dos seus efeitos colaterais e garantir seus benefícios em longo prazo, com baixo custo.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que adequando a imunossupressão, podemos ter dados de prognóstico como FRE, sobrevida e função do enxerto semelhantes entre os DCO, DCE e DIRA, pelo menos em médio prazo, reforçando a ideia de que esses órgãos devem ser utilizados. No entanto, temos todas as limitações de um estudo retrospectivo que nos permite apenas aproximarmo-nos da verdade. Estudos prospectivos e randomizados, obedecendo a critérios rígidos de aleatorização de amostras, devem ser conduzidos no intuito de esclarecer tais dúvidas.

ABSTRACT

Purpose: Organs from donors with acute renal injury (ARF) seem to be associated to good results, although it is required to check such efficiency. **Methods:** We made a retrospectively review of 432 kidney transplants performed at the UGT-IMIP between 11/2007 and 12/2012. According to the type of donors, we classified as standard criteria donors (SCD), expanded criteria donors (ECD), donors with acute kidney injury (AKID) and live donors (LD). We compared the creatinine clearance at 3 months (CLCR3m) and 1-year (CLCR1y), the prevalence and length of delayed graft function (DGF), and the graft survival (GS) at 3 months and 1 year. **Results:** 432 transplants were assessed. Among these, 183 SCD, 98 ECD, 87 ARFD, and 64 LD. There was no difference on GS between groups at 3 months and 1 year. The CLCR3m was smaller than the AKID group ($p=0,004$), but there was no difference on the CLCR1y between groups. The prevalence of DGF was similar between groups SCD, ECD, and AKID; however, the recovery time of DGF was smaller among groups ECD and AKID ($p<0,0001$). **Conclusions:** There were no differences on the GS and graft function between groups. Organs from donors with ARF may be used attempting to increase the numbers of donors.

Keywords: Kidney Transplantation, Acute Kidney Injury, Delayed Graft Function

REFERÊNCIAS

1. Marinho A, Cardoso S de S, Almeida VV de. [Geographic disparities in organ transplantation in Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2010 Apr;26(4):786–96.
2. Portal da Saúde - www.Saude.gov.br - Transplantes [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1004
3. ABTO População - Lista RBT ::: [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/lista.aspx>
4. SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia - Portal [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?censo>
5. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Ligon JR, Santos DRD. 2010 report of the Brazilian dialysis census. *J Bras Nefrol*. 2011 Dec;33(4):442–7.
6. Audard V, Matignon M, Dahan K, Lang P, Grimbert P. Renal transplantation from extended criteria cadaveric donors: problems and perspectives overview. *Transpl. Int*. 2008 Jan;21(1):11–7.
7. Pós Evento XII Congresso Brasileiro de Transplantes da ABTO [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: <http://www.congressoabto.org.br/2011/>
8. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am. J. Transplant*. 2002 Sep;2(8):701–11.
9. Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, Armstrong G, Hairston G, Hartmann E, et al. Increased kidney transplantation utilizing expanded criteria deceased organ donors with results comparable to standard criteria donor transplant. *Ann. Surg*. 2004 May;239(5):688–95; discussion 695–7.
10. Frutos MA, Sola E, Mansilla JJ, Ruiz P, Martín-Gómez A, Seller G. Expanded criteria donors for kidney transplantation: quality control and results. *Transplant. Proc*. 2006 Oct;38(8):2371–3.
11. Derouere B, Kamar N, Depreneuf H, Jacquet A, Francois H, Charpentier B, et al. Expanding the criteria of renal kidneys for transplantation: use of donors with acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010 Jun;25(6):1980–6.
12. Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, Heifets M, Moritz MJ, Saeed MI, et al. Successful transplantation of kidneys from deceased donors with acute renal failure: Three-year results. *Transplantation*. 2006 Dec 27;82(12):1640–5.
13. Klein R, Galante NZ, De Sandes-Freitas TV, De Franco MF, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO. Transplantation with kidneys retrieved from deceased donors with acute renal failure. *Transplantation*. 2013 Feb 27;95(4):611–6.

NÍVEL DE SAÚDE DE CANDIDATOS PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Health status candidates for liver transplantation in the Western Brazilian Amazon

Gorete Simão Soares¹, Jakeline de Lima Israel¹, Tércio Genzini², Patrícia Rezende do Prado³, Thatiana Lameira Maciel Amaral³

RESUMO

Objetivo: Verificar o nível de saúde dos candidatos para transplante hepático em uma cidade da Amazônia ocidental brasileira. **Métodos:** Estudo transversal realizado com candidatos para transplante hepático, residentes em Rio Branco, Acre, nos meses de agosto a outubro de 2012. Para a obtenção dos dados, foi realizada entrevista estruturada e análise do prontuário clínico do paciente com formulário contendo dados sociodemográficos, nível de saúde (físico e mental) e utilizadas as escalas Hospitalar de Ansiedade e Depressão e Abreviada de Qualidade de Vida (WHOQOL-Bref). Foram realizadas as medidas de tendência central para as variáveis contínuas e frequência absoluta e relativa para as variáveis dicotômicas. A análise foi realizada utilizando-se o programa SPSS 17.0. **Resultados:** A maioria dos pacientes em fila de espera era do sexo masculino; entre os homens, 50,0% tinham mais de 50 anos de idade e 57,1% das mulheres tinham de 31 a 50 anos de idade. Os homens obtiveram a maior média de peso quando comparados às mulheres; a maioria apresentava o vírus da hepatite B e MELD acima de 15, correspondendo a 71,4% entre as mulheres. Quanto às comorbidades, a gastrite correspondeu a 37,5% e hipertensão arterial, a 25,0%. Os sinais e sintomas mais comumente encontrados foram o edema nos membros inferiores (75%) e a ascite (62%). Na avaliação da ansiedade e depressão, utilizando o HADS, a ansiedade foi verificada em 12,5% dos pacientes e a depressão em 37,5%. No que se refere à qualidade de vida dos pacientes entrevistados, segundo os domínios do WHOQOL-Bref, as menores médias foram observadas nos domínios ambiental (média de 54,9 pontos) e físico (média de 55,1 pontos). No entanto, ao avaliar individualmente os domínios, segundo a menor pontuação de escore, o domínio social obteve o menor valor em um dos pacientes entrevistados (25 pontos de escore). **Conclusão:** A avaliação do nível de saúde dos candidatos a transplante hepático de uma cidade da Amazônia ocidental brasileira identificou que esses pacientes precisam de assistência direcionada ao sobrepeso pré-transplante, assim como para as comorbidades gastrite, hipertensão arterial e o VHB, que devem ser controladas e tratadas, incluindo assistência mental para a ansiedade e depressão e suporte social para aguardarem e estarem aptos para a realização do transplante hepático.

Descritores: Transplante Hepático, Nível de saúde, Assistência à saúde, Ansiedade e Depressão.

Instituições:

- ¹ Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal do Acre (UFAC) - Rio Branco/AC
- ² Serviço de Hepatologia, Cirurgia Hepatobiliopancreática e Transplantes de Órgãos Abdominais do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo - Grupo HEPATO - São Paulo/SP.
- ³ Centro de Ciências da Saúde e do Desporto da Universidade Federal do Acre - Rio Branco/AC

Correspondência:

Patrícia Rezende do Prado
Universidade Federal do Acre, BR 364, Km 4 - Distrito Industrial,
Caixa Postal 500 - CEP 69915-900 - Rio Branco/AC
Tel: (68) 9971-8637
E-mail: patyrezende@terra.com.br

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é uma opção terapêutica para portadores de insuficiência hepática em estado terminal, para a qual não está disponível qualquer outra forma de tratamento.¹ Essa terapêutica visa prolongar a expectativa de vida do paciente, recuperar sua capacidade de retornar ao trabalho e melhorar sua qualidade de vida.²

O transplante não se restringe apenas à cirurgia; abrange um complexo conjunto de informações teóricas, técnicas cirúrgicas inovadoras e avançada tecnologia, que permitem que órgãos ou tecidos sejam retirados do doador, em geral, com diagnóstico de morte encefálica, e transferidos com sucesso para outra pessoa.³

Recebido em: 09.12.2012

Aceito em: 10.01.2013

Para alocar os órgãos de maneira adequada e diminuir a alta mortalidade encontrada na lista para transplante hepático, os Estados Unidos adotaram o sistema MELD, Modelo para Doença Hepática Terminal (do inglês Model for Endstage Liver Disease).^{3,4} Em maio de 2006, o Sistema Nacional de Transplante (SNT) modificou o critério de alocação, passando de cronológico para a gravidade da doença.⁵

A aplicação dos critérios MELD considera a gravidade por meio das seguintes variáveis: creatinina sérica, medidor da função renal, bilirrubina, que mede a eficiência de excreção do fígado; a International Normalized Ratio (INR), que é uma medida da atividade da protrombina para avaliar a função do fígado com respeito à produção de fatores de coagulação e à necessidade ou não de diálise.⁶

A fase de espera para o transplante hepático é muito desgastante. Os pacientes relatam sentimento de angústia, decorrente do sensacionalismo da mídia em divulgar a morte do futuro doador e decepcionam-se quando as convocações ocorrem e o transplante não é concretizado, caracterizando permanente estado de alerta. A ansiedade emana do simples toque do telefone, devido à esperança de mudança de vida.⁷

O conhecimento dos riscos do procedimento operatório também causa medo, ansiedade e depressão para o paciente.² A depressão é contraindicação psiquiátrica relativa para o transplante hepático. Estudos indicam que muitos candidatos ao transplante apresentam sintomas de depressão; além do mais, o diagnóstico dessa perturbação psiquiátrica é mais difícil nesses pacientes, uma vez que os sintomas como baixa energia vital, anorexia, insônia e outros, confundem-se com os da doença já em curso. O não tratamento desses sintomas depressivos pode gerar agravo maior, afetando o sucesso da recuperação pós-operatória e a qualidade de vida do paciente, assim como a reabilitação para retorno ao trabalho pós-transplante.⁸

A decisão pela realização do transplante envolve muitas questões socioeconômicas, culturais, ideológicas e religiosas, além das incertezas e medos de cada paciente. Todos esses fatores podem repercutir de forma positiva ou negativa na qualidade de vida dos pacientes.^{9,10} A Qualidade de Vida (QV) abrange condições psicológicas e de bem-estar, interações sociais, condições econômicas e religiosas. A avaliação da QV é realizada por meio da percepção que o indivíduo tem em relação a cada uma dessas áreas.¹¹

O transplante surge como um caminho para a melhoria da qualidade de vida dessa clientela; no entanto, também acarreta sentimentos relacionados ao medo da rejeição do enxerto e isolamento após o transplante.⁹ Assim, ao mesmo tempo em que favorece a qualidade de vida, também a afeta, devido a todos os conflitos de sentimentos que a espera pelo transplante acarreta.

Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa foi verificar o nível de saúde dos candidatos para transplante hepático em uma cidade da Amazônia ocidental brasileira.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado com pacientes candidatos ao transplante hepático, residentes em Rio Branco, Acre. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes inscritos no Cadastro Técnico do Sistema Nacional de Transplantes de ambos os gêneros, residentes em Rio Branco, acompanhados no Serviço de Atendimento Especializado (SAE), nos meses de agosto a outubro de 2012.

Os critérios de exclusão adotados foram: pacientes menores de 18 anos, em seguimento ambulatorial à distância, em crise ativa de encefalopatia hepática ou com restrição para realização da entrevista.

Para obtenção dos dados, foi realizada entrevista estruturada com formulário contendo dados sociodemográficos, nível de saúde (físico e mental) e utilizadas as escalas Hospitalar de Ansiedade e Depressão e Abreviada de Qualidade de Vida (WHOQOL-Bref). A entrevista foi realizada no SAE pela enfermeira pesquisadora, no momento em que o paciente retornava para a consulta de rotina. Além da entrevista, era utilizado o prontuário do paciente para complementação dos dados e solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após o paciente ser informado sobre a pesquisa.

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) possui 14 itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade (HADS-A) e sete para a depressão (HADS-D).¹² Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala. São adotados os pontos de corte propostos por Zigmond e Snaith recomendados para ambas as subescalas (HAD-ansiedade: sem ansiedade de 0 a 8, com ansiedade \geq 9; HAD-depressão: sem depressão de 0 a 8, com depressão \geq 9).¹³

O instrumento de mensuração da qualidade de vida, conhecido por WHOQOL – Bref (The World Health Organization Quality of Life Assessment), foi proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), amplamente utilizado em diferentes países e validado em 20 idiomas. Disponível no Brasil, o questionário faz um inventário das atividades desenvolvidas nas duas últimas semanas, apresentando-se em duas versões: a versão longa (100 questões) e a versão curta (26 questões), a qual foi utilizada nessa pesquisa, retirando-se as questões que obtiveram melhor desempenho psicométrico, contemplando os domínios físico, psicológico, social e ambiental, sendo identificados níveis satisfatórios de consistência interna, validade discriminante, validade de critério, validade concorrente e fidedignidade do teste-reteste.¹⁴

O presente estudo utilizou a estatística descritiva como instrumento de compreensão dos dados observados para caracterização da amostra por meio das frequências

absoluta e relativa, média e desvio padrão. O processamento e análise dos dados foram realizados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), em sua 17ª versão, para o Windows.

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre, sob o nº. 13730313.0.0000.5010. Durante toda a pesquisa, foram respeitadas as disposições da resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido entrevistados todos os indivíduos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

O estudo foi desenvolvido com 23 pacientes candidatos ao transplante hepático, residentes no estado do Acre. Os dados foram coletados no prontuário eletrônico e por entrevistas com os pacientes. As entrevistas foram realizadas com oito pacientes, devido aos critérios de exclusão.

Em relação aos candidatos ao transplante hepático, 69,6% eram do sexo masculino, sendo 50,0% acima de 50 anos. Dentre as mulheres, 57,1% encontravam-se na faixa etária de 31 a 50 anos de idade (Tabela 1).

Os homens obtiveram a maior média de peso quando comparados às mulheres e 50,0% dos homens e 57,1% das mulheres apresentaram índice de massa corporal acima de 24,9 kg/m² (Tabela 1).

Tabela 1: Características sociodemográficas dos candidatos a transplante hepático no estado do Acre, 2012.

Características	Masculino			Feminino		
	n	%	Média (dp)	n	%	Média (dp)
Idade (anos)			48,8			38,4 (13,3)
18 a 30	02	12,5	(13,5)	02	28,6	
31 a 50	06	37,5		04	57,1	
≥ 50	08	50,0		01	14,3	
Peso (kg)			71,9			59,8 (16,1)
IMC (kg/m ²)*						
< 24,9	08	50,0		03	42,9	
≥ 24,9	08	50,0		04	57,1	
TOTAL	16	100,0		07	100,0	

* Número amostral menor. MELD sem situação especial. Siglas: IMC: Índice de Massa Corporal; VHB: Vírus da Hepatite B; VHC: Vírus da Hepatite C; MELD: Model for End-Stage Liver Disease.

Com relação à etiologia da doença, o vírus da hepatite B (VHB) foi a principal causa, com prevalência de 61,0%,

e 30,5% apresentaram o vírus da hepatite C (VHC). Ao analisar o MELD desses pacientes, notou-se alta prevalência de MELD acima de 15, 69,6%, sendo 68,8% nos homens e 71,4% nas mulheres. Valores de MELD acima de 15 (neste caso, sem situações especiais) é indicativo para o transplante (Tabela 2).

Quanto aos dados clínicos, 90% dos pacientes relataram presença de comorbidades, sendo que as principais foram: gastrite (37,5%) e hipertensão arterial sistêmica (25,0%). Os sinais e sintomas da doença mais comumente encontrados foram o edema nos membros inferiores (75%) e a ascite (62%); também foram mencionadas fraqueza (50%) e dor abdominal (50%) (Tabela 2).

Na avaliação da ansiedade e depressão, utilizando o HADS, a ansiedade foi verificada em 12,5%, dos pacientes e a depressão em 37,5% (Tabela 2).

Tabela 2: Dados clínicos dos candidatos a transplante hepático atendidos no estado do Acre, 2012.

Dados clínicos	n	%
Etiologia da doença*		
VHB	14	61,0
VHC	07	30,5
MELD*		
<15	07	30,5
≥15	16	69,6
Sinais e sintomas		
Dor abdominal	04	50,0
Ascite	05	62,5
Fraqueza	04	50,0
Edema em membros inferiores	06	75,0
Ansiedade (HADS-A)		
<9	07	87,5
≥9	01	12,5
Depressão		
<9	05	62,5
≥9	03	37,5
TOTAL	08	100,0

*n - maior devido à possibilidade de mais de uma opção de resposta. Siglas: HADS-A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão - Ansiedade; HADS-D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão - Depressão.

No que se refere à qualidade de vida dos pacientes entrevistados, segundo os domínios do WHOQOL-Bref, as menores médias foram observadas nos domínios ambiental (média de 54,9 pontos) e físico (média de 55,1 pontos). No entanto, ao avaliar individualmente os domínios, segundo a menor pontuação de escore, o domínio social obteve o menor valor em um dos pacientes entrevistados (25 pontos de escore) (Tabela 3).

Tabela 3: Média dos escores da avaliação da Qualidade de Vida dos pacientes candidatos ao Transplante Hepático pelos domínios do WHOQOL- Bref, no estado do Acre, 2012.

Domínios	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Físico	55,1	21,4	28,6	96,4
Psicológico	63,1	14,7	45,8	91,7
Social	60,7	19,6	25,0	75,0
Ambiental	54,9	6,2	50,0	68,7

DISCUSSÃO

No presente estudo, os pacientes apresentaram perfil demográfico semelhante aos encontrados em outras pesquisas, com predominância do gênero masculino, média de idade acima dos 50 anos, IMC acima de 24,9 k/m², que indica sobrepeso e que pode ser explicado pelo acúmulo de líquido, inerente à evolução da doença crônica do fígado.¹⁵⁻¹⁷

A elevada predominância do VHB entre os pacientes de ambos os gêneros é realidade explicada pela endemicidade do vírus na Amazônia.

No estudo, os pacientes apresentaram como queixas mais frequentes a dor abdominal, ascite e fadiga, manifestações que interferem na vitalidade e nas atividades diárias, como o trabalho, e na interação social. Os sintomas encontrados também foram evidenciados em outras pesquisas e explicados pela fisiopatologia da doença hepática.¹⁶ O principal motivo da ascite é a hipertensão portal que causa desconforto respiratório e fadiga.¹⁶

O paciente inscrito para o transplante hepático, além de enfrentar os obstáculos que a degradação do seu estado de saúde traz, muitas vezes sofre transtornos psicológicos, como a ansiedade associada ao tempo de espera pela recuperação de sua saúde. A prevalência de depressão foi alta entre os pacientes entrevistados. As manifestações de ansiedade e depressão são significantes entre os portadores de doenças hepáticas graves.^{8,17,18}

A depressão em outros estudos foi explicada por problemas sociais, como baixa renda e escolaridade, e por relatos da ausência de apoio dos familiares, fatores que interferem nas condições de saúde e retorno às atividades diárias, que são influenciadores da gravidade da doença e da qualidade de vida.^{8,18}

Segundo Pereira et al., cada indivíduo faz avaliação geral de sua qualidade de vida e espera-se que eles levem em consideração diversos fatores e aspectos.¹⁹ A avaliação dos

domínios da qualidade de vida dos pacientes candidatos ao transplante obteve muitas variações, especialmente no domínio físico.

Os portadores de doenças hepáticas que são candidatos ao transplante hepático experimentam sofrimento devido aos efeitos físicos da doença e suas limitações.²⁰ A mudança do estado clínico desses pacientes interfere diretamente na sua qualidade de vida. À medida que a gravidade da doença hepática progride, os pacientes perdem sua autonomia, queixando-se de manifestações clínicas, como dor e desconforto abdominais, cansaço, insônia e mudança de humor, que sofrem influência do gênero, escolaridade, idade, condição socioeconômica e presença de incapacidades.^{19,20}

A pesquisa teve como limitações o pequeno tamanho amostral, a falta de informações sobre alguns dados nos prontuários, como resultados de exames laboratoriais, a não atualização do MELD e a falta de informações pessoais dos pacientes no cadastro. No entanto, em contraponto, deve-se mencionar a abordagem da temática nesta região com números crescentes de portadores de doenças hepáticas, o levantamento de informações relevantes para o acompanhamento desses pacientes e a divulgação da situação de saúde e qualidade de vida vivenciada pelos pacientes candidatos ao transplante hepático nesta cidade da região amazônica brasileira.

CONCLUSÃO

Esta avaliação do nível de saúde dos candidatos a transplante hepático de uma cidade da Amazônia ocidental brasileira identificou que os pacientes são na maioria homens com idade acima de 50 anos, com MELD > 15 e que necessitam de assistência direcionada ao sobrepeso pré-transplante.

O VHB, maior causador da patologia hepática, deve ser prevenido com ampla campanha de vacinação e atenção primária à saúde, assim como devem ser tratadas as comorbidades gastrite e hipertensão arterial, além de oferecida assistência médica para os pacientes que apresentam ansiedade e depressão.

A avaliação dos candidatos ao transplante hepático deve incluir abordagem humanista, holística e de suporte social, visando o planejamento adequado do tratamento, melhorias dos domínios da qualidade da vida e do enfrentamento da doença, para estarem aptos à realização do transplante hepático, no momento da convocação.

AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Atendimento Especializado (SAE) do Hospital das Clínicas do Acre, local cujos pacientes são atendidos em nível ambulatorial e onde foram realizadas as entrevistas. À Liga Acadêmica Acriana de Enfermagem em Transplantes (LAAET), da Universidade Federal do Acre, na qual as discentes fizeram parte durante sua formação universitária e que proporcionou o desenvolvimento desta pesquisa.

ABSTRACT

Purpose: To assess the health status of candidates for liver transplantation in a city of the Western Brazilian Amazon. **Methods:** Cross-sectional study with candidates for liver transplantation, living in Rio Branco, Acre, from August to October 2012. To obtain the data were structured interviews and clinical patient record with form containing sociodemographic data, status of health (physical and mental) and used the Hospital Anxiety and Depression scale and Quality of Life Brief (WHOQOL-Bref). The central tendency for continuous variables and absolute and relative frequency for dichotomous variables were performed. The analysis was performed using SPSS 17.0 software. **Results:** Most patients were men, 50.0% had more than 50 years of age and 57.1% of women had 31-50 years of age. The men had the highest average body weight compared to women; most had hepatitis B and MELD of 15, or 71.4% among women. As for comorbidities, gastritis accounted for 37.5% and hypertension 25.0%. Signs and symptoms were most commonly found edema of the lower limbs (75%) and ascites (62%). In the assessment of anxiety and depression using HADS, anxiety was observed in 12.5% of patients and depression in 37.5%. With regard to the quality of life of patients interviewed, according to domains of the WHOQOL-Bref, the lowest averages were observed in the environmental (average of 54.9 points) and physical (average of 55.1 points). However, when an individual examination areas, according to the lowest score score, the social sector had the lowest value in one of the interviewed patients (25 score points). **Conclusion:** The evaluation of the health status of liver transplant candidates of a city of the Western Brazilian Amazon found that these patients need care directed to the pre transplant overweight, as well as for gastritis comorbidities, hypertension and HBV should be controlled and treated, mental assistance for anxiety and depression and social support for waiting and being able to perform the liver transplant.

Keywords: Liver Transplantation, Health status, Delivery of Health Care, Anxiety and Depression.

REFERÊNCIAS

- Smeltzer SC, Bare BG. Avaliação e conduta de pacientes com distúrbios hepáticos e biliares. In: Smeltzer SC. Brunner/Suddarth. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
- Berenguer SPR, Parilha AL. Doação e Transplantes de órgãos: indicações. Rev Bras de enferm. 2008;23(3).
- Grogan TA. Liver transplantation: issues and nursing care requirements. Crit Care Nurs Clin North Am. 2011;23(3):443-56.
- Salvalaggio P, Afonso RC, Pereira LA, Ferraz-Neto HB. O sistema MELD e a mortalidade em lista de espera para transplante de fígado em países em desenvolvimento: lições aprendidas em São Paulo. Einstein. 2012;(10)3:278-85.
- David AI, Coelho MP, Paes AT, Leite AK, Della Guardia B, de Almeida MD, et al. Comparação da evolução do transplante hepático em receptores alto e baixo. Einstein. 2012;(10)1:57-61.
- Boin IFSF, Leonardi MI, Udo EY, Sevá-Pereira T, Stucchi RSB, Leonardi LS Sergio. Aplicação do score MELD em pacientes submetidos a transplante de fígado: análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. Arq Gastroenterol. 2008;45(4):275-83.
- Dias CM, Medeiros CR. O casal frente à expectativa do transplante hepático. Universidade Católica de Pernambuco. PSICO. 2010;41(4):447-54.
- Weng LC, Huang HL, Wang YW, Lee WC, Chen KH, Yang TY. The effect of self-efficacy, depression and symptom distress on employment status and leisure activities of liver transplant recipients. Journal of Advanced Nursing. 2014;70(7):1573-83.
- Barros PM, Araújo EC, Lima LS. Transplante de órgãos e tecidos: aspectos históricos, ético-legais, emocionais e repercussão na qualidade de vida. Pernambuco. Rev enferm UFPE on line. 2009;3(4):1192-201.
- Castro EK. O paciente renal crônico e o transplante de órgãos no Brasil: aspectos psicossociais. Rev SBPH. 2005;8(1):1-14.
- Ravagnani LMB, Domingos NAM, Miyazaki MCOS. Qualidade de vida e estratégias de enfrentamento em pacientes submetidos a transplante renal. Estudos de Psicologia. 2007;12(2):177-84.
- Marcolino JA, Mathias LA, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LA. Escala hospitalar de ansiedade e depressão: estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório. Rev Bras Anestesiologia. 2007; 57(1):52-62.
- Santos MA, Rossi LA, Paiva L, Dantas RAS, Pompeo DA, Machado ECB. Medida da ansiedade e depressão em pacientes no pré-operatório de cirurgias eletivas. Rev. Eletr. Enf. 2012; 14(4): 922-27.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida - WHOQOL-bref 2000. Rev Saude Pública. 2000;34(2):178-83 .
- Mattos AA, Branco F, Schraiber LS, Leite AB, Lionço LC, Costabeber AM. Perfil dos pacientes com diagnóstico de carcinoma hepatocelular acompanhados no Ambulatório de Nódulos Hepáticos da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Rev da AMRIGS. 2011;55(3):250-4.
- Ferreira LL, Arroyo Júnior PC, Silva RCMA, Lamari NM, Cavenaghi OM. Perfil de pacientes em pré-operatório para transplante de fígado em hospital de ensino. J Health Sci Inst. 2013;31(3):84-7.
- Anastácio LR, Michel CDP, Vilela E, Lima AS, Correia MITD. Overweight in liver transplant recipients. Rev. Col. Bras. Cir. 2013;40(6):502-7.
- Aguiar MIFA, Braga VAB. Sentimentos e expectativas de pacientes candidatos ao transplante de fígado. Rev. Eletr. Enf. 2011 jul/ set;13(3):413-21.
- Pereira KCR, Alvarez AM, Traebert JK. Contribuição das condições sociodemográficas para a percepção da qualidade de vida em idosos. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2011;14(1):85-96.
- Aguiar MI, Braga VA. O significado do transplante de fígado para o paciente em lista de espera: abordagem fenomenológica. Rev Cubana Enfermer. 2012;28(4):485-94.

TRANSPLANTE HEPÁTICO: ASPECTOS HISTÓRICOS

Liver Transplantation: Historical Aspects

André Gusmão Cunha^{1,2,3}, Jorge Luiz Andrade Bastos^{2,3}, Roberto José Meyer-Nascimento¹

RESUMO

Pouco mais de meio século se passou desde os trabalhos pioneiros de transplante experimental de fígado. Atualmente, o transplante hepático ortotópico é o tratamento de escolha para várias doenças hepáticas agudas e crônicas, que põem em risco a vida ou causam piora importante da qualidade de vida do paciente e que não são curáveis com outros tratamentos. Nesse meio século, a terapia de transplante hepático evoluiu com múltiplas etapas de desenvolvimento e afirmação.

Descritores: Transplante de Fígado; História da Medicina; Imunologia.

Instituição:

¹ Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia (ICS-UFBA)

² Hospital Português, Serviço de Transplante Hepático, Salvador, Brazil

³ Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA)

Correspondência:

Prof. André Gusmão Cunha

End.: Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Unidade Acadêmica FMB, Curso de Medicina, Terreiro de Jesus, SN, Pelourinho, CEP 40000-000 - Salvador/BA, Brazil

Tel.: (71) 9159-6866

Fax: (71) 3256-8230

E-mail: andre_gusmao@ig.com.br

Recebido em: 11/02/2013

Aceito em: 18.03.2013

Há pouco mais de uma geração, o tratamento de doenças hepáticas em estágio final era muito limitado, restrito à tentativa frustrada de aliviar os sintomas da piora clínica dos pacientes afetados. Estes acabariam passando pela insuficiência hepática e hipertensão portal, com hemorragias varicosas, ascites intratáveis, icterícia, peritonites, encefalopatia hepática e coagulopatia, culminando com a disfunção multissistêmica. É tido que a expansão do transplante de fígado transformou a hepatologia de uma disciplina meramente cerebral e acadêmica para uma especialidade ativa e intervencionista.¹

A evolução da civilização humana tem nos presenteado com avanços inimagináveis em tempos anteriores. A medicina, parte ativa dessa civilização, é ambiente propício de desenvolvimento tecnológico surpreendente, onde “o que era inconcebível ontem e pouco viável hoje, muitas vezes torna-se a rotina de amanhã”.²

Pouco mais de meio século se passou desde os trabalhos pioneiros de Welch com transplante experimental de fígado em modelos caninos.³⁻⁵ Atualmente, o transplante hepático ortotópico, que consiste na retirada de um fígado doente e sua substituição, na mesma localização anatômica, por um fígado, ou parte dele, saudável, procedente de um doador falecido ou vivo,⁶ é o tratamento de escolha para várias doenças hepáticas agudas e crônicas, que põem em risco a vida ou causam piora importante da qualidade de vida do paciente e que não são curáveis com outros tratamentos.^{6,7} Nesse meio século, a terapia de transplante hepático evoluiu com múltiplas etapas de desenvolvimento e afirmação.

O primeiro transplante de órgãos sólidos com êxito aconteceu em 1954, com um transplante de rim entre irmãos gêmeos idênticos, realizado por Murray, o que lhe valeu reconhecimento com um Nobel em Medicina.⁸ Porém, enquanto as primeiras abordagens para a imunossupressão permitiram o florescimento do transplante renal, os esforços iniciais do transplante de fígado estagnaram, mesmo com as evidências em animais que sugeriam ser o fígado um órgão imunologicamente privilegiado.^{1,9-12}

Surgiram as primeiras tentativas de transplante hepático ortotópico em humanos, organizadas em ensaios clínicos, e com elas os primeiros insucessos.¹³ O primeiro receptor, operado por Starzl, sangrou até a morte na mesa cirúrgica. No ano seguinte, mais cinco tentativas foram realizadas por Starzl e mais duas em outros serviços, porém nenhum dos receptores sobreviveu mais de 23 dias. Com essas primeiras mortes, o transplante de fígado parecia ter encontrado obstáculos intransponíveis, como a má função inicial do enxerto resultante de lesão isquêmica e opções limitadas de imunossupressão (azatioprina e prednisona), o que levavam à coagulopatia grave, infecção e falência de múltiplos órgãos.¹

A introdução clínica, em 1966, do soro antilinfócito fez Starzl ousar tentar mais uma vez e, em 1967, ele realizou o primeiro transplante de fígado bem sucedido em humanos, com sobrevida de 13 meses.¹⁴ Em 1968, Calne realizou o primeiro transplante de fígado humano na Europa.¹

A evolução do conhecimento da fisiologia e anatomia cirúrgica do fígado, aliado ao desenvolvimento da preservação do fígado extraído, trouxe esperança ao procedimento e produziu as primeiras sobrevidas acima de um mês.¹⁵ Ainda assim, a sobrevida média dos transplantados hepáticos era menor que 50% em um ano.² Devido aos altos riscos e resultados pobres, o transplante de fígado ficava reservado como um ato derradeiro e heroico para pacientes sem outras opções.

Mesmo com o reconhecimento da morte encefálica,¹⁶ que possibilitou a captação de fígados mais preservados e levou à melhora da função hepática inicial, a mortalidade permanecia alta.¹

A conquista seguinte - um melhor controle sobre a imunossupressão - trouxe o avanço da longa sobrevida no pós-transplante. A descoberta da atividade imunossupressora da ciclosporina por Borel,^{17,18} seguida pelo surgimento do tacrolimo,¹⁹⁻²¹ colocou o transplante hepático sob nova perspectiva, permitindo o desenvolvimento de programas de transplante por todo o mundo. A taxa de sobrevida em um ano era de pelo menos 70%,²² com o advento dos primeiros pacientes a sobreviverem por mais de uma década.²³ Esse foi o ponto de inflexão da sobrevida, que fez o transplante de fígado ser considerado como aceitável, aplicável clinicamente e salvador de vidas em 1983.²⁴

Outros avanços tornaram o transplante hepático mais seguro, organizado, rápido e reprodutível. A técnica operatória evoluiu, com alterações importantes.²⁵ A circulação extracorpórea veno-venosa foi substituída pela técnica de preservação da veia cava retrohepática "piggyback". A incidência de complicações biliares foi reduzida com a melhor preservação do tecido periductal.

Avanços na avaliação e tratamento da coagulopatia com os conhecimentos obtidos pelos trabalhos de Kang,^{26,27} e aprimoramento da técnica operatória diminuíram a necessidade transfusional e suas decorrentes complicações e implicações, além de melhorias na captação, preservação e alocação de órgãos.²¹

A aplicação do transplante de fígado expandiu-se para incluir favoravelmente pacientes mais saudáveis no início da doença hepática, o que melhorou ainda mais seus resultados. Tal expansão de indicações chegou a ponto de incluir antigas contraindicações, como hepatite B, etilismo crônico, carcinoma hepatocelular, trombose de veia porta, idade avançada, dentre outras. Atualmente o transplante de fígado exhibe taxas de sobrevida acima de 85% no primeiro ano e acima de 70% em cinco anos,¹ com custos altos, mas que equivalem às reinternações frequentes de pacientes cirróticos descompensados.²

Ainda assim, novos problemas são sempre motivações para novos avanços. "O transplante de órgãos é vítima de seu próprio sucesso"²⁸ o que tornou a falta de órgãos disponíveis o problema a ser resolvido. Doação intervivos, "split-liver" e o transplante dominó são exemplos de técnicas desenvolvidas para ajudar a solucionar as consequências dessa escassez, além do uso de fígados doados considerados marginais.^{1,25}

ABSTRACT

Little more than half a century has passed since the pioneering works on experimental liver transplantation. Currently, orthotopic liver transplantation is the treatment of choice for various acute and chronic liver diseases, which endanger life or cause significant deterioration of the quality of life of patients that are not curable with other treatments. In half a century, the therapy for liver transplantation has evolved with multiple stages of development and affirmation.

Keywords: Liver Transplantation; History of Medicine; Immunology.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece ao Prof. Raymundo Paraná, por sua sugestão e incentivo para a publicação deste artigo, e aos membros do Serviço de Transplante Hepático do Hospital Português em Salvador, incansáveis em sua luta para acolher e tratar bem os doentes.

REFERÊNCIAS

- Dienstag J, Cosimi A. Liver Transplantation - A Vision Realized. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Oct 18 [cited 2012 Oct 20];367(16):1483–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23075174>
- Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, et al. Evolution of Liver Transplantation. *Hepatology*. 1982;2:614–36.
- Moore FD, Smith LL, Burnap TK, D DF, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transpl Bull*. 1959;6(1):103–7.
- Starzl TE, Kaupp Jr HA, Brock DR, Linman JW. Studies on the rejection of the transplanted homologous dog liver. *Surg Gynecol Obs*. 1961;112:135–44.
- Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transpl Bull*. 1955;2:54–5.
- Prados E, Cuervas-Mons V. Transplante hepático. Indicaciones y contraindicaciones generales. Elección del momento. In: Berenguer J, Bruguera M, García M, Sáez LR, editors. *Tratamiento de las Enfermedades Hepáticas y Biliares* Asociación Española para el Estudio del Hígado. Madrid: Elba; 2005. p. 411–23.
- Keeffe EB. Liver Transplantation: Current Status and Novel Approaches to Liver Replacement. *Gastroenterology* [Internet]. 2001 Feb [cited 2012 Oct 31];120(3):749–62. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508501630026>
- Snyder A, Joseph E Murray. *Lancet*. 2013;381(9861):110.
- Kamada N, Davies H ff, S, Roser B. Reversal of Transplantation Immunity by Liver Grafting. *Nature*. 1981;292:840–2.
- Kamada N. The immunology of experimental liver transplantation in the rat. *Immunology* [Internet]. 1985 Jul;55(3):369–89. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1453645&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Orlando G, Soker S, Wood K. Operational Tolerance after Liver Transplantation. *J Hepatol*. 2009;50(6):1247–57.
- Thomson AW, Knolle P a. Antigen-presenting cell function in the tolerogenic liver environment. *Nat Rev Immunol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2010 Nov [cited 2012 Nov 18];10(11):753–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20972472>
- Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. HOMOTRANSPLANTATION OF THE LIVER IN HUMANS. *Surg Gynecol Obs*. 1963;117:659–76.
- Starzl TE, Fung JJ. Themes of liver transplantation. [Internet]. *Hepatology* (Baltimore, Md.). 2010. p. 1869–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20235333>
- Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, et al. Orthotopic Homotransplantation of the Human Liver. *Ann Surg*. 1968;168(3):392–414.

16. Beecher HK. Ethical problems created by the hopelessly unconscious patient. [Internet]. *The New England journal of medicine*. 1968. p. 1425–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5652626>
17. Borel JF, Feurer C, Magnée C, Stähelin H. Effects of the new anti-lymphocytic peptide cyclosporin A in animals. *Immunology* [Internet]. 1977 Jun;32(6):1017–25. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1445439&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Calne RY, Rolles K, White DJG, Thiru S, Evans DB, McMaster P, et al. Cyclosporin A Initially as the Only Immunosuppressant in 34 Recipients of Cadaveric Organs: 32 Kidneys, 2 Pancreases, and 2 Livers. *Lancet*. 1979;2(November):1033–6.
19. McMaster P, Buist L. FK 506 in transplantation. *Transpl Proc*. 1993;25(4):2684–5.
20. McMaster P, Gunson B, Min X, Afonso R, Bastos J. Liver transplantation: changing goals in immunosuppression. *Transpl Proc*. 1998;30(5):1819–21.
21. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D. Liver transplantation. *N Engl J Med*. 1989;321:1014–22.
22. Iwatsuki S, Starzl Te, Todo S, Gordon Rd, Esquivel Co, Tzakis Ag, et al. Experience in 1,000 liver transplants under cyclosporine-steroid therapy: a survival report. *Transpl Proc*. 1988;20(Suppl 1):498–504.
23. Starzl TE. History of Liver and Other Splanchnic Organ Transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. *Transplantation of the liver*. 1996. p. 3–22.
24. National Institutes Of Health - Consensus Development Conference Statement Hepatology. 1984;4(suppl):107S–110S.
25. Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, et al. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl* [Internet]. 2003 Dec [cited 2013 Jan 20];9(12):1231–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14625822>
26. Kang Y, Lewis J, Navalgund A, Russe M, Bontempo F, Iren L, et al. Epsilon-aminocaproic acid for treatment of fibrinolysis during liver transplantation. *Anesthesiology*. 1987;66:766–73.
27. Kang Y. Coagulopathies in Hepatic Disease. *Liver Transplant*. 2000;6(4 (Suppl 1)):72–5.
28. Pollard S. Nephrology Dialysis Transplantation The impact of state legislation on organ donation — results of a US pilot scheme. 1997;2510–1.

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 seqüência: 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.1113-20.

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

TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

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

[Presented at 1^o World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 Suppl 2:S159-72.

TESES

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

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

DOCUMENTOS ELETRÔNICOS

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

HOME PAGE

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 HOME PAGE

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 através do e-mail: abto@abto.org.br