

ARTIGOS ORIGINAIS

- PERFIL DE BIÓPSIA HEPÁTICA EM PACIENTES EM ACOMPANHAMENTO PÓS-TRANSPLANTE DE FÍGADO EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO
- ANALYSIS OF LIVER RECIPIENTS SURVIVAL WITH DONOR RISK INDEX (DRI): A PROSPECTIVE STUDY OF CADAVERIC DONORS FROM OPO-HC-UNICAMP AND THEIR RECEPTORS

IMAGEM

- HIPERFIBRINÓLISE EVIDENCIADA PELA TROMBOELASTOMETRIA DURANTE TRANSPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO

OPINIÃO

- CARCINOMA HEPATOCELULAR E A POSSIBILIDADE DE TRANSPLANTE DE FÍGADO: AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA E ASPECTOS EMOCIONAIS

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. Vol.16, nº.4, pag.1799-1823, out/dez 2013

Editor Chefe

Mário Abbud Filho – SP

Editores Assistentes

Ilka de Fátima Ferreira Boin – SP

Nicolas Panajatopoulos – SP

Editores Adjuntos

Ben-Hur Ferraz Neto

Henry de Holanda Campos

José Osmar Medina Pestana

Maria Cristina Ribeiro de Castro

Valter Duro Garcia

Walter Antonio Pereira

Conselho Editorial Nacional

Adriano Miziara Gonzalez – SP
 Alexandre Bakonyi Neto – SP
 André Ibrahim David – SP
 Bartira de Aguiar Roza – SP
 Cláudia Maria Costa de Oliveira – CE
 David Saitovitch – RS
 Elcio Hideo Sato – SP
 Érika Bevilaqua Rangel – SP
 Euler Pace Lasmar – MG
 Huda Noujaim – SP
 Irene Noronha – SP

João Eduardo Nicoluzzi – PR
 Jorge Milton Neumann – RS
 Karina Dal Sasso Mendes – SP
 Marcelo Moura Linhares – SP
 Marilda Mazzali – SP
 Niels Olsen Saraiva Camara – SP
 Paulo Celso Bosco Massarollo – SP
 Paulo Sérgio da Silva Santos – SP
 Rafael Fábio Maciel – PE
 Renato Ferreira da Silva – SP
 Roberto Ceratti Manfro – RS
 Tércio Genzini – SP

Conselho Editorial Internacional

Domingos Machado (Lisboa-Portugal)

Presidente

B. D. Kahan (Houston-USA)
 F. Delmonico (Boston-USA)
 G. Opelz (Heidelberg – Alemanha)
 H. Kreis (Paris-França)
 J. M. Dibernard (Lyon-França)
 J. Kupiec-Weglinski (Los Angeles-USA)
 J. P. Soullou (Nantes-France)
 N. L. Tilney (Boston-USA)
 P.N.A Martins (Boston-USA)

*Representantes da Societé
 Francophone de Transplantation*
 D. Glotz (Paris-França)
 Y. Lebranchu (Tours-França)

*Representandes da Organización
 Catalana de Trasplantes*
 J. Lloveras (Barcelona-Espanha)
 M. Manyalich (Barcelona- Espanha)

Diretorias Anteriores

1987/1988 – Diretor Executivo – Jorge Kalil
 1987/1990 – Presidente do Conselho Deliberativo – Emil Sabbaga
 1989/1990 – Diretor Executivo – Ivo Nesralla
 1991/1992 – Diretor Executivo – Mário Abbud Filho
 1991/1992 – Presidente do Conselho Deliberativo – Silvano Raia
 1993/1994 – Diretor Executivo – Luiz Estevan Ianhez
 1995/1996 – 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

Periódicidade: trimestral

JBT – J Bras Transpl. São Paulo. Vol.16, nº4, pag.1799-1823, out/dez 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	1803
------------------------	-------------

ARTIGOS ORIGINAIS

PERFIL DE BIÓPSIA HEPÁTICA EM PACIENTES EM ACOMPANHAMENTO PÓS-TRANSPLANTE DE FÍGADO EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO	1804
--	-------------

Profile of liver biopsy in monitoring postoperative patients in a pediatric hospital

Rogério Rodrigues Vilas Boas, Julio (Cesar) Wiederkehr, Alexandra Oliveira Fernandes Conceição, Izabel Cristina Meister Coelho, Elizangela Mattos e Silva

ANALYSIS OF LIVER RECIPIENTS SURVIVAL WITH DONOR RISK INDEX (DRI): A PROSPECTIVE STUDY OF CADAVERIC DONORS FROM OPO-HC-UNICAMP AND THEIR RECEPTORS	1810
---	-------------

Análise da sobrevivência de receptor de fígado com índice de Risco de Doador (IRD): Estudo prospectivo de doadores falecidos da OPO-HC-UNICAMP e seus receptores

Patricia Kajikawa, Ilka de Fatima Santana Ferreira Boin, Helbert Oliveira Manduca Palmiero, Helder Zambelli

IMAGEM

HIPERFIBRINÓLISE EVIDENCIADA PELA TROMBOELASTOMETRIA DURANTE TRANSPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO	1814
---	-------------

Hyperfibrinolysis evidenced by thromboelastometry during orthotopic liver transplantation

José Carlos Rodrigues Nascimento, Antonio Tiago Mota Pinheiro, Jéssica Silva Miranda, Ivelise Canito Brasil

OPINIÃO

CARCINOMA HEPATOCELULAR E A POSSIBILIDADE DE TRANSPLANTE DE FÍGADO: AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA E ASPECTOS EMOCIONAIS	1817
--	-------------

Hepatocellular carcinoma and possibility of liver transplantation: evaluation and emotional aspects

Maria Isabel Warwar, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	1821
-----------------------------------	-------------

EDITORIAL

Neste fascículo, apresentam-se artigos que discutem a relevância da biópsia hepática no acompanhamento pós-transplante pediátrico, mostrando a ocorrência de alterações no parênquima hepático, mesmo sem correlação clínica, sendo, portanto, importante para o diagnóstico precoce de alterações.

Outro artigo relata um estudo prospectivo, analisando a sobrevivência em receptores de transplante de fígado e sua relação com fatores de risco do doador. Destaca-se também o relato do uso do tromboelastograma, tanto no diagnóstico da fibrinólise, que ocorre na fase anepática do transplante de fígado, como após o tratamento com antifibrinolítico.

No último artigo deste fascículo, apresenta-se a avaliação psicológica e os aspectos emocionais que ocorrem durante a espera de um fígado doador para o paciente portador do carcinoma hepatocelular.

No artigo em que se avalia o perfil da biópsia hepática no acompanhamento pós-transplante de fígado, observa-se que a ocorrência de alterações parenquimatosas precede ao quadro clínico em pacientes pediátricos. Essa observação indica a relevância da biópsia para a detecção precoce de disfunções pós-transplante hepático.

A inclusão dos doadores chamados marginais, para aumentar o número de doadores para

o transplante de fígado, motivou o estudo prospectivo para avaliação da sobrevivência de receptor de fígado relacionada ao índice de risco do doador (IRD) falecido. Neste estudo, houve associação entre o índice de risco de doador, valores altos de MELD, IRD e idade do doador, com a menor sobrevivência dos receptores.

Os estudos de coagulação ganharam destaque na literatura científica em várias áreas de diagnóstico e acompanhamento dos pacientes. No transplante ortotópico de fígado, a condução do paciente e abordagem terapêutica na fase anedótica em que ocorre estado de hiperfibrinólise tornou-se mais segura e eficaz.

Por último, destaco o artigo que aborda a relevância do auxílio psicológico e da religião em situações de conflito existencial. O paciente portador de carcinoma hepatocelular, além de ter a doença seguindo seu curso natural sem terapêutica, vivencia o aspecto da inclusão na lista de espera e, mesmo, a espera do doador apropriado para ele. A ajuda religiosa e psicológica podem auxiliar tanto pacientes quanto familiares nessa transição e prepará-los para o eventual período de luto. Por esse motivo, quanto mais cedo a equipe transplantadora detectar problemas psicossociais, maior a oportunidade de desenvolver estratégias de abordagem que venham a diminuir o impacto negativo no sucesso do transplante.

Dra. Edna Frasson de Souza Montero

Professora Associada Departamento de Cirurgia da FMUSP
Responsável pelo Lab. Fisiopatologia Cirúrgica -LIM-62
Membro do Departamento de Ética em Transplantes da ABTO

PERFIL DE BIÓPSIA HEPÁTICA EM PACIENTES EM ACOMPANHAMENTO PÓS-TRANSPLANTE DE FÍGADO EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO

Profile of liver biopsy in monitoring postoperative patients in a pediatric hospital

Rogério Rodrigues Vilas Boas¹, Julio (Cesar) Wiederkehr², Alexandra Oliveira Fernandes Conceição²,
Izabel Cristina Meister Coelho², Elizangela Mattos e Silva²

RESUMO

Introdução: Biópsias de fígado são realizadas para avaliar complicações no pós-transplante. Existem pontos a serem esclarecidos quanto à ocorrência de alterações histológicas na população pediátrica e sua relevância na clínica. **Objetivo:** Analisar achados em biópsia hepática pós-transplante nos pacientes pediátricos atendidos por nosso serviço. **Métodos:** Foi realizado levantamento dos registros de pacientes que se encontravam em acompanhamento pelo serviço, em dezembro de 2013. Achados histológicos foram distribuídos entre achados de inflamação, rejeição, fibrose, colestase e esteatose. Foram descritas indicações e correlação clínica para os achados. **Resultados:** Foram obtidos resultados de 105 biópsias de 53 pacientes. Os achados mais comuns relacionaram-se à inflamação (87%) e fibrose portal (47.2%). Foi detectado o aumento do número de achados de fibrose em relação ao tempo após o transplante. Proliferação ductular esteve relacionada com complicações graves. Dentre as biópsias indicadas por protocolo, 77,3% apresentaram alterações com achados, como fibrose, inflamação, rejeição e colestase. **Conclusão:** Anormalidades foram comuns nesses pacientes, mesmo sem uma forte correlação clínica. São necessários mais estudos quanto à indicação de biópsia protocolar, e os resultados indicam que pode haver vantagem no diagnóstico precoce dessas anormalidades.

Descritores: Transplante de Fígado, Biópsia, Pediatria.

Instituição:

¹ Residência Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdades Pequeno Príncipe - Curitiba/PR

² Serviço de Transplante de Fígado - Hospital Pequeno Príncipe - Curitiba/PR

Correspondência:

Rogério Rodrigues Vilas Boas
Rua Desembargador Motta, 1070 - CEP 80250-060 - Curitiba/PR
Tel.: (41) 3310-1400
E-mail: rogeriorvb@gmail.com

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é uma cirurgia que fornece aos pacientes com doenças hepáticas terminais, a oportunidade de vida longa e saudável. Apesar dos benefícios, podem ocorrer complicações em curto e longo prazo por etiologias diversas. O interesse principal atualmente é prevenir e contornar essas complicações.¹

No período pós-transplante de fígado, são realizadas biópsias para investigar as condições do enxerto, através da pesquisa de sinais de rejeição, danos ou obstrução nos ductos biliares, infecção viral, recorrência da doença de base e danos induzidos por drogas. O resultado da biópsia pode auxiliar na tomada de decisões clínicas, como a retirada da imunossupressão e outras intervenções.²

Recebido em: 10/01/2014

Aceito em: 20/01/2014

Embora tenha valor diagnóstico, a coleta do material apresenta riscos inerentes a intervenções cirúrgicas invasivas. As complicações da biópsia de fígado mais comuns são: dor local e reação vasovagal. Dentre as complicações mais graves, está a hemorragia. Raramente, podem ainda ocorrer pneumotórax, hemotórax, peritonite de bile, perfuração de órgãos, hemobilia e neuralgia.²

Apesar do desenvolvimento de técnicas menos invasivas como a ecografia e ressonância magnética, permanece a importância da biópsia devido às informações únicas obtidas através desta. Além de auxiliar o diagnóstico e acompanhamento das anormalidades hepáticas, a biópsia de fígado tornou-se também uma ferramenta para avaliar o prognóstico nos casos de rejeição crônica, hepatite C e fibrose progressiva do enxerto.^{1,2}

Considerados os diferentes diagnósticos e alterações detectadas pelas biópsias, julgou-se importante traçar o perfil desses achados entre os pacientes acompanhados pelo serviço de transplante hepático e as principais alterações e suas correlações com a clínica, para melhor assistir os pacientes no pós-transplante hepático pediátrico.

MÉTODOS

Trata-se de um trabalho quantitativo de caráter exploratório descritivo. Foi realizada uma pesquisa documental, com revisão de prontuários e laudos de biópsia, mantidos pelo serviço de transplante de fígado de um hospital pediátrico de grande porte.

Foram coletados os dados dos laudos de biópsia, dados clínicos e marcadores hepáticos no pós-transplante. Os laudos de biópsia foram avaliados com relação aos critérios de indicação e alterações relatadas. Os achados microscópicos foram categorizados em: inflamação, fibrose, colestase, rejeição e esteatose e classificados entre ausente, indeterminado, discreto, moderado ou acentuado, conforme descrição em laudo.

Foram incluídos os pacientes em acompanhamento pela equipe de transplante no ano de 2013 e que foram submetidos à biópsia hepática ao longo do período pós-transplante entre junho de 2000 até dezembro de 2013. Excluíram-se os participantes transferidos de outros serviços de transplante para acompanhamento. Os laudos de biópsia consultados foram todos emitidos pelo Centro de Patologia de Curitiba.

Os dados obtidos foram processados e analisados com o auxílio da ferramenta Excel 2010®. Realizou-se a análise descritiva dos achados, obtenção de médias e proporções considerando as variáveis de tempo de transplante, idade do paciente, peso e marcadores laboratoriais.

RESULTADOS

Inicialmente, realizou-se a triagem de 94 pacientes, onde 53 apresentaram registros de pelo menos uma biópsia hepática no pós-transplante; 28 com apenas uma biópsia; 13 com duas; 10 com três a cinco; um paciente com seis e o outro com sete biópsias.

Entre os 53 pacientes, a principal patologia que levou ao transplante foi a atresia das vias biliares, que ocorreu em 30 (56,6%) pacientes. Outras patologias incluíram a cirrose criptogênica (9,4%), hepatite A (9,4%), doença autoimune (3,8%), tumores hepáticos (5,7%), síndrome de Alagille, deficiência de $\alpha 1$ antitripsina e galactosemia que somaram sete casos (13,2%).

A idade dos pacientes na data do transplante variou de cinco meses a dezessete anos, com mediana de treze meses de idade. Na data do transplante, 21 (38,6%) dos pacientes eram menores de um ano, 15 (28,9%) apresentavam entre um e quatro anos, 10 (19,3%) entre quatro e dez anos e sete (13,3%) eram maiores de dez anos.

O peso variou de 6 a 60kg, 16,7% dos pacientes pesavam abaixo de 7kg; 28,6% entre 7 e 10kg; 16,7% entre 10 e 20kg e 21,4% acima de 20 kg. Do total de transplantes incluídos no estudo cerca de 80% foram intervivos e 20% de doador falecido.

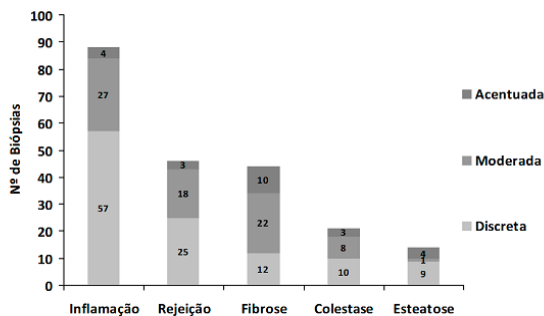
Biópsias

Um total de 105 laudos de biópsia hepática foi consultado para realização deste estudo. Dentre os laudos analisados, o tempo entre o transplante e a biópsia variou de sete dias até 11 anos, com a maior parte das amostras obtidas em até dois anos de pós-transplante (57,1%). Os principais critérios de indicação para a biópsia estão dispostos na Tabela 1.

Tabela 1 – Indicação de biópsia hepática pós transplante

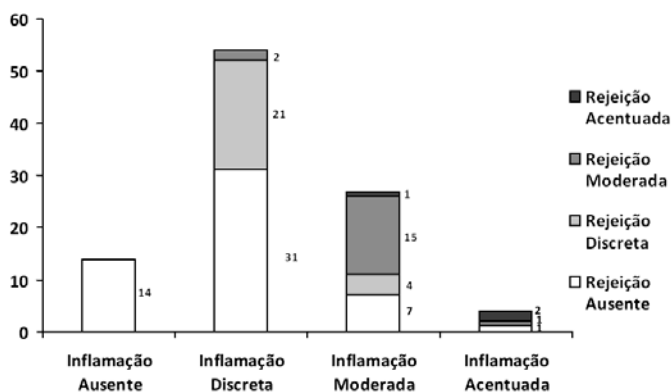
Indicação	Frequência %	
Aumento de Transaminases	60	57,1
Hipótese de Rejeição	25	23,8
Acompanhamento/Protocolar	25	23,8
Lesão Biliar (Estenose, Obstrução, Dilatação)	15	14,3
Icterícia, aumento de bilirrubina	9	8,6
Suspeita de Hepatite	4	3,8
Outros (Ascite, Nódulos Hepáticos, Evolução de biópsia anterior com alteração)	4	3,8

Os principais achados histológicos foram divididos entre: inflamação, rejeição, fibrose, colestase e esteatose, estão dispostos na Figura 1. Dentre as 105 biópsias, seis apresentaram amostra insuficiente/inadequada e apenas 15 amostras não apresentavam qualquer alteração.

Figura 1 - Principais achados histológicos

Achados Inflamatórios

Os achados inflamatórios foram relatados em 87% das biópsias; dentre essas, 54% relatavam inflamação discreta, 26% inflamação moderada e 4% inflamação acentuada. Dentre as amostras com inflamação, 52% apresentaram característica de rejeição; em 46% delas havia rejeição discreta; em outras, 46% rejeição moderada e em 7% rejeição acentuada, conforme demonstrado na Figura 2. Sinais inflamatórios estavam presentes em 100% das biópsias com rejeição.

Figura 2 - Inflamação / Rejeição

Parte dos laudos apresentava a categorização dos achados de rejeição pelos critérios de Banff. Essa é uma classificação padronizada pelos patologistas para avaliar a rejeição, que apresenta relação numérica, de acordo com a presença de sinais específicos no tecido. Os critérios de Banff foram considerados da seguinte forma: Escore entre 3/9 e 4/9 como rejeição discreta, entre 5/9 e 6/9 como rejeição moderada, entre 7/9 e 8/9 como rejeição acentuada; outros valores não foram observados.

Fibrose

Achados de fibrose portal foram relatados em 47,2% dos laudos; dentre esses, 29% apresentaram fibrose grau 1;

48% fibrose grau 2 e 24% fibrose grau 3; sete também apresentavam sinais de rejeição aguda moderada ou acentuada.

Dentre as 49 biópsias colhidas com menos de 12 meses de transplante, apenas oito apresentavam algum grau de fibrose e com um caso de fibrose acentuada associada à rejeição aguda moderada. Das 26 biópsias colhidas entre um e três anos de transplante, foi relatada fibrose em 16 laudos. No período de três até 11 anos de transplante, foram 30 biópsias, das quais 21 apresentavam fibrose conforme demonstrado na Tabela 2.

Dos nove casos em que foi relatada fibrose acentuada, a média de tempo a partir do transplante, foi de 54 meses, enquanto que o restante da amostra apresentou média de aproximadamente 25 meses.

Com relação à evolução dos pacientes com fibrose, mesmo nos casos em que a fibrose foi considerada acentuada, houve boa evolução, porém com gradativo aumento das transaminases. Na comparação das médias com e sem fibrose houve um discreto aumento da ALT no grupo com fibrose (média 70,53 e 52,17), porém, devido ao elevado desvio padrão, não foi possível comprovar diferença estatística com esta análise.

Tabela 2- Tempo de transplante e Fibrose

Tempo de Transplante (em meses)	Biópsias com fibrose	Nº de Pacientes	Total de Biópsias	%
≤12	8	8	49	16,3
>12 a <36	16	14	26	61,5
>36	21	14	30	70

Colestase, esteatose e outros achados

Colestase foi relatada em 20% das amostras, 9,5% casos foram descritos como discreta, 7,6% moderada e 3% como colestase acentuada. Dentre os transplantes com mais de um ano, foi levantada uma proporção de 19,6% de colestase, para menos de um ano de transplante; esse valor chegou a 20,4% das biópsias. Portanto, não foi demonstrada correlação temporal quanto à colestase.

A proliferação ductular esteve presente em 11 amostras; sete delas também apresentavam colestase e sete indicavam rejeição de discreta a acentuada; em quatro casos houve associação entre rejeição e colestase, em cinco casos houve associação entre proliferação ductular e fibrose. Inflamação apareceu em todos os casos.

Dentre os 11 pacientes com proliferação ductular, oito tiveram estenose das vias biliares. Foi observada rejeição crônica em um paciente e foi necessário re-transplante

posterior. Hipertensão portal foi relatada em um paciente, um caso de infecção viral por Vírus Epstein-Barr e Citomegalovírus, um caso de trombose da artéria hepática e um caso sem outras complicações além de inflamação.

Foram encontrados apenas 14 laudos com esteatose; um caso esteve relacionado com achados de rejeição aguda discreta e fibrose. Esteatose macrofocular maciça foi citada em pelo menos três laudos e em um deles teve relação com obstrução biliar. Em cinco casos havia a presença de esteatose e fibrose. Em um caso foi relatada trombose da veia hepática, na qual ocorreu necrose coagulativa.

O enxerto hepático foi considerado preservado em 15 (14.3%) dos 105 laudos; dentre esses, seis pacientes apresentaram aumento de enzimas hepáticas e cinco fizeram biópsia por protocolo. Desse grupo, apenas um paciente desenvolveu rejeição em biópsias posteriores. Entre as 22 biópsias com indicação protocolar, apenas cinco (22.7%) apresentaram resultado sem alterações histológicas.

DISCUSSÃO

Na amostra analisada, encontrou-se alta proporção de anormalidades histológicas; foi relatada inflamação em mais de 84% dos laudos, e fibrose em 47%. De fato, apenas 14.3% dos resultados de biópsia de fígado foram classificados como preservados. Tais achados corroboram com o que foi descrito em literatura, onde o percentual de alterações variou de 61 a 97% entre biópsias no pós-transplante pediátrico.³ No entanto, deve-se ressaltar que na amostra descrita não houve indicação regular de biópsias por protocolo. Uma proporção de 24% dos laudos avaliados referia-se às biópsias como sendo por protocolo ou acompanhamento e não como consequência de alteração de outros marcadores funcionais do enxerto.

A colestase foi encontrada em 21 biópsias; dessas, sete apresentavam também proliferação ductular, contra apenas três nas 78 restantes, sugerindo que tal achado pode estar associado a eventos colestáticos e corrobora com o descrito na literatura; a proliferação ductular e os tecidos regenerativos são incomuns nos tecidos em rejeição aguda, porém comuns em eventos relacionados à árvore biliar.⁴ As colestases distribuíram-se de forma similar nas biópsias, tanto recentes ao transplante, quanto nas posteriores.

Houve notável aumento de fibrose em relação ao tempo de transplante na população descrita; esse fenômeno já foi reportado em outros trabalhos e tem grande incidência em pacientes pediátricos.⁵⁻⁷ Os motivos que levam a essa deterioração progressiva do enxerto, ainda não estão totalmente esclarecidos. Tais achados têm sido atribuídos a uma relação complexa, envolvendo fibrose, presença de auto-anticorpos no parênquima e hepatite auto-imune.⁶ A

fibrose na região centrilobular nos enxertos pediátricos em longo prazo foi descrita em literatura e até onde se sabe atualmente, tem pouca relevância no prognóstico, não estando associada à infecção viral nem à rejeição crônica.⁵

Com a evolução dos métodos de imunossupressão, houve diminuição das complicações de rejeição celular aguda e rejeição crônica no curto prazo, porém há maior número de pacientes que apresentam rejeição aguda tardia e doença recorrente.⁸ A soma entre imunossupressão de longo prazo e reativação de doenças de base produz quadros histológicos complexos e consequências significativas com relação à fibrose e progressão para cirrose.⁸

Apesar de a etiologia ser desconhecida, estudos apontam que a patogenia está ligada à presença de anticorpos contra tecidos no enxerto, tais como células epiteliais biliares e hepatócitos.⁹ A fibrose no entorno da veia central é descrita como um evento recorrente em transplantes pediátricos intervivos e estudos realizados por imunohistoquímica sugerem que tenha relação com a resposta humoral.¹⁰ Embora as biópsias continuem sendo a principal ferramenta para avaliar a fibrose hepática, as pesquisas recentes buscam meios não invasivos de fazer essa avaliação ou contribuir com os diagnósticos, tais como a elastografia transiente e a interpretação de resultados laboratoriais como a razão entre AST/ALT e a razão entre o aspartato e contagem plaquetária.^{11,12}

Com relação à indicação de biópsias protocolares, a literatura apresenta resultados que falam contra e a favor à sua realização.^{11,13} Nos resultados obtidos por este, destacou-se que, das 22 biópsias com indicação protocolar, apenas cinco (22.7%) apresentaram resultado sem alterações histológicas. Dentre as alterações encontradas nesse grupo, constaram sinais de inflamação, rejeição e fibrose.

A biópsia protocolar pode detectar alterações e levar à mudança na estratégia de tratamento, seja no gerenciamento da imunossupressão ou no rigor do acompanhamento de exames. Em se tratando de pacientes que utilizam baixa imunossupressão, tal afirmação é corroborada. Em um estudo, foi encontrada alta prevalência de anormalidades histológicas em pacientes com marcadores aparentemente saudáveis, e por essa razão foi feita intervenção com imunossupressores, a fim de diminuir o risco de perda de função do órgão.¹³ No entanto, carecem ainda estudos que possam mensurar a efetividade terapêutica desse tipo de medida.

O critério ao se realizar ou não a biópsia periodicamente é controverso, pois deve ser considerado tratar-se de procedimento invasivo, passível de riscos.² Tal procedimento poderia ser melhor embasado com a definição de critérios para indicação, baseados no risco de recorrência da doença e de parâmetros de controle.

CONCLUSÃO

As anormalidades em biópsia são comuns no pós-transplante pediátrico e, em muitos casos, não apresenta forte correlação clínica. Por esse motivo, deve ser conduzida uma avaliação criteriosa para sua correta interpretação.

Deve-se dar atenção especial ao aumento de fibrose ao longo do pós-transplante; embora seja um achado

comum nessa população, pode estar associado à rejeição crônica.

São necessários mais estudos quanto à indicação de biópsia protocolar para avaliação da fibrose e da rejeição, pois houve vantagem na detecção precoce de anormalidades histológicas. Permanece a importância da sua indicação nas condições de marcadores de função hepática alterados.

ABSTRACT

Introduction: Liver biopsies are performed to assess post transplant issues that may affect allograft function. There are points to be clarified as to the occurrence of histological alterations in the pediatric population and their meaning.

Purpose: Analyze findings in post-transplant liver biopsy in pediatric patients at our service. **Methods:** An assessment of our pediatric liver transplant service records with patients being followed-up in December 2013. Histological findings were classified as inflammation, fibrosis, rejection, cholestasis and steatosis. Indications and correlation of those findings were described. **Results:** 105 post transplant liver biopsies in 53 patients were described. The most common findings were inflammation (87%) and portal fibrosis (47.2%). A survey of the fibrosis occurrence was detected related to the after transplantation period. Ductular proliferation was associated with serious complications. Among the protocol biopsies, 77.3% showed abnormal findings such as fibrosis, inflammation, rejection and cholestasis., protocol liver biopsies and progressive allograft fibrosis were discussed. **Conclusion:** Histological abnormalities are common in these patients, even with no strong clinical correlation. Increase in allograft fibrosis occurrence over time was observed. Further studies need to assess indications of the liver biopsy protocol.

Keywords: Liver Transplantation, Biopsy; Pediatrics.

REFERÊNCIAS

1. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009;15(6):648-74.
2. Ovchinsky N, Moreira RK, Lefkowitz JH, Lavine JE. Liver biopsy in modern clinical practice: a pediatric point-of-view. *Adv Anat Pathol* 2012;19(4):250-62.
3. Hübscher S. What does the long-term liver allograft look like for the pediatric recipient? *Liver Transpl*. 2009 Nov; 15 Suppl. 2: S19-24.
4. Adeyi O, Fischer SE, Guindi M. Liver allograft pathology: approach to interpretation of needle biopsies with clinicopathological correlation. *J Clin Pathol*. 2010 Jan; 63(1):47-74.
5. Martin SR, Russo P, Dubois J, Alvarez F. Centrilobular fibrosis in long-term follow-up of pediatric liver transplant recipients. *Transplantation*. 2002 Set 27;74(6):828-36.
6. Evans HM, Kelly DA, McKiernan PJ, Hübscher S. Progressive histological damage in liver allografts following pediatric liver transplantation. *Hepatology*. 2006 Mai;43(5):1109-17.
7. Ekong UD, Melin-Aldana H, Seshadri R, Lokar J, Harris D, Whittington PF, et al. Graft histology characteristics in long-term survivors of pediatric liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008 Nov;14(11):1582-7.
8. Shetty S, Adams DH, Hübscher SG. Post-transplant liver biopsy and the immune response: lessons for the clinician. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012 Set;8(7):645-61.
9. Nagai S, Ito M, Kamei H, Nakamura T, Ando H, Kiuchi T. Indirect immunohistochemical evaluation of graft fibrosis and interface hepatitis after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2010 Mai;14(3):342-50.

10. Yamada H, Kondou H, Kimura T, Ikeda K, Tachibana M, Hasegawa Y, et al. Humoral immunity is involved in the development of pericentral fibrosis after pediatric live donor liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2012 Dez;16(8): 858–65.
11. Sanai FM, Keeffe EB. Liver biopsy for histological assessment: The case against. *Saudi J Gastroenterol*; 2010 Apr;16(2):124–32.
12. Alswat KA, Mumtaz K, Jafri W. Liver biopsy for histological assessment: The case in favor. *Saudi J Gastroenterol*. 2010 Apr;16(2):133–9.
13. Briem-Richter A, Ganschow R, Sornsakrin M, Brinkert F, Schirmer J, Schaefer H, et al. Liver allograft pathology in healthy pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2013 Set;17(6):543–9.

Reconhecimentos

Reconhecemos o auxílio prestado pela Dra. Elizabeth Schneider Gugelmin e equipe do serviço de patologia do Hospital Pequeno Príncipe, na análise dos tecidos e nas idéias sugeridas para a complementação deste trabalho.

ANALYSIS OF LIVER RECIPIENTS SURVIVAL WITH DONOR RISK INDEX (DRI): A PROSPECTIVE STUDY OF CADAVERIC DONORS FROM OPO-HC-UNICAMP AND THEIR RECEPTORS

*Análise da sobrevivência de receptor de fígado com índice de Risco de Doador (IRD):
Estudo prospectivo de doadores falecidos da OPO-HC-UNICAMP e seus receptores*

Patricia Kajikawa¹, Ilka de Fatima Santana Ferreira Boin², Helbert Oliveira Manduca Palmiero¹, Helder Zambelli³

ABSTRACT

Introduction: In 2006, a donor risk index (DRI) was published based on data such as age, race, height, cause of brain death, cardio respiratory arrest, split-organ and ischemia time. Purpose: To study the survival rate of liver recipient with DRI. **Method:** This is an analytic and prospective study. The characteristics from the liver donor were: age (years), race (white/black/Asian), height (cm), cause of brain death (anoxia, trauma, stroke or tumor), presence of cardiac arrest, cold ischemia time and procurement place (local, regional or national). The liver recipients' characteristics were: age (years), etiology of liver disease, MELD score (total bilirubin, creatinine and IRN), warm ischemia time (minutes), ICU time (days), pre-transplant renal injury (yes/no) and Child-Pugh classification. From April 2008 to May 2009 all consecutive 66 OLTs and their respective DRI were analyzed. Recipients were followed up for at least six months in order to evaluate statistically the association between recipient survival and DRI at our service. The Kaplan-Meier method was used to analyze survival rate (using the log-rank test) and the Cox regression test to identify predictive factors. **Results:** There was statistical difference in the cumulative proportion of survival according to the 1.7 >DRI>1.7 levels (P=0.03). Recipients with MELD > 24 had shorter survival rate (40%) than MELD ≤ 24 recipients (80%; P = 0.03) and the Cox regression test for survival time showed that patients with higher risk of death were: recipients with high values of MELD score and donor age with risk of death of 8% over 50 years; and DRI with 2% risk of death for each extra point. **Conclusion:** There was association between donor risk index and recipient survival. High MELD score values, DRI and donor age are variables that are found associated with the highest number of deaths and shorter survival.

Keywords: Liver Transplant, Donor Selection, Survival.

INTRODUCTION

From the 1980s, transplantation has become a legitimized solution therapy for end-stage liver diseases. As an alternative strategy to increase the amount of organ donors, transplant teams increasingly consider and assess the use of marginal, non-ideal donors, or with expanded criteria.¹ Feng et al 2006,² conducted a quantitative assessment of donor characteristics by forming a Donor Risk Index (DRI) according to the characteristics of the donor and the graft. The estimate DRI was based on data such as age, race, height, cause of brain death, occurrence of cardiac arrest, use of split-liver, cold ischemia time and origin of the organs (local, regional and national). The score which allows the analysis of the feasibility of transplantation is not subjective according to the criteria for each team, but it is an objective and standardized analysis, minimizing

Instituição:

¹ Faculty of Medical Sciences, Unicamp – Campinas/SP – Brazil

² Unit of Liver Transplantation, Unicamp – Campinas/SP – Brazil

³ OPO – Unicamp – Campinas/SP – Brazil

Correspondência:

Ilka Boin

Rua Aldo Oliveira Barbosa, 184 – CEP 13086-030 - Campinas/SP - Brazil

Tel.: 55 19 3289 1577

E-mail: ilkaboin@yahoo.com

Recebido em: 09/08/2013

Aceito em: 30/09/2013

both the mortality and morbidity of recipients.³ Survival after transplantation is studied and associated with multiple factors, such as donor characteristics, conditions of graft transplantation techniques, characteristics of the receiver and their MELD,⁴⁻⁶ in order to decrease waiting list time mortality without reducing the survival in short and long-term recipients. The inclusion of the so-called marginal donors, the recent creation of a donor risk index (DRI) and an important discussion that exists in the global scientific literature on the possible factors associated with survival of the recipient led us to study the survival of hepatic transplant patients according to the characteristics of donors and recipients from a prospective analysis.

METHODS

This is a prospective study with data collected from the Organ Procurement Organization (OPO) and Unit of Liver Transplantation - Unicamp (State University of Campinas) from April 2008 to May 2009. The recipients had their preoperative data collected and followed up for at least six months in order to analyze the post-operative clinical assessment and short-term survival. The MELD calculation was performed by the formula: $3.8 \log_n \text{seric bilirubin (mg/dL)} + 11.2 \log_n \text{RNI} + 9.6 \log_n \text{seric creatinine (mg/dL)} + 6.4$, considering that the minimum values of creatinine and RNI corresponded to 1.0, and the maximum value of creatinine corresponded to 4 mg/dL.³

The donor variables required for the DRI, as proposed by Feng et al² were collected. The variables of the recipients were collected: age (years), gender (male/female), race (white, black, or other), hepatic disease, presence of hepatitis C - HCV (yes or no), MELD (model for end-stage liver disease) score, preoperative serum sodium (mEq/l), surgery date, date of last visit or death, intensive care unit (ICU) time in days, use of split-liver graft, Child-Pugh-Turcotte classification (CTP), pre-transplant renal injury (yes/no) and warm ischemia time (minutes). DRI was analyzed in steps: 1-1.2; 1.21-1.4; 1.41-1.6; 1.61-1.8 and over 1.81 and 1.7 > DRI > 1.7 (3, 6). The Kaplan-Meier method was used to analyze the survival rate and the Cox regression test was used to identify the predictive factor.

RESULTS

DIIn the studied period, 66 orthotopic liver transplantations (OLTs) were performed with average DRI being 1.45 (75% had <1.7 and 25% >1.7). Recipients with DRI >1.7 had shorter survival (78%) than those with DRI <1.7 (88 %; $P = 0.03$). Recipients with MELD >24 had shorter survival (43%) than those with MELD ≤ 24 (Figure 1 and 2).

The Cox regression test for survival time showed higher risk of death when the recipients had high MELD score values ($\beta=0.155$; HR=1.08; $P=0.001$), donor age over 50 ($\beta=0.155$; HR=8%; $P=0.02$) and DRI >1.5 ($\beta=0.76$; HR=1.02; $P=0.02$).

Figure 1 – Kaplan-Meier survival rate showed that DRI >1.7 recipients have shorter survival rate (78%) than those with DRI <1.7 (88 %; $P = 0.03$ by the log-rank test).

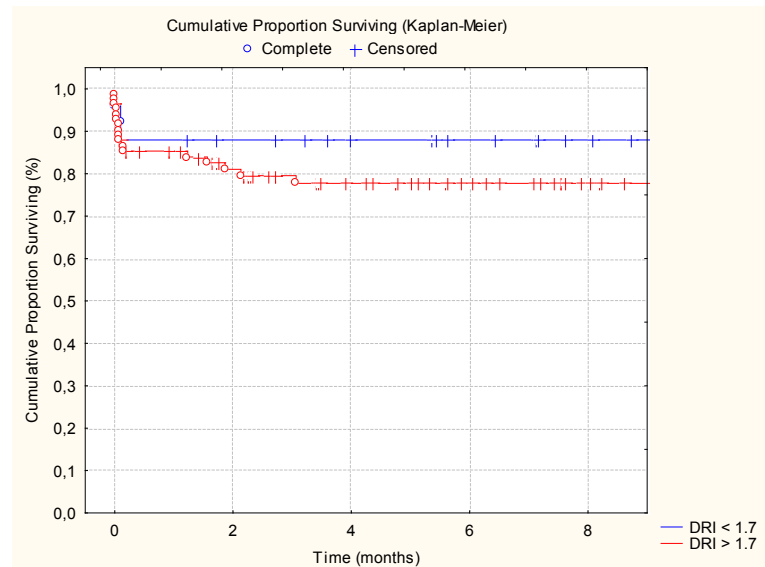
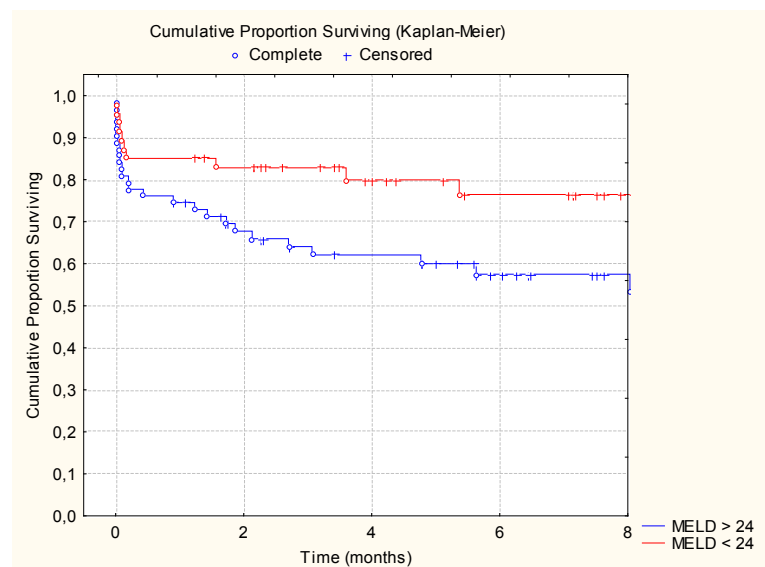


Figure 2 – MELD >24 recipients have shorter survival rate (43%) than those with MELD ≤ 24 (77%; $P = 0.03$ by the log-rank test).



DISCUSSION

As an alternative strategy to increase the number of organ donors, transplant teams increasingly consider and assess the use of donors known as marginal, non-ideal, or with expanded criteria.¹⁻³ Organ allocation based on Model for End-Stage Liver Disease (MELD) resulted in a decrease in the waiting list mortality in the United States. However, reports suggest an increase in the resource utilization as consequence.

Primary dysfunction (PDF) after liver transplantation can be associated with several factors. In our study a strong correlation was not found between PDF and DRI. The same was observed by Avolio et al.³ who related the incidence of graft PDF to the donor age, ultrasound signs of steatosis, AST donor (aspartate amino transferase), cell saver infusion, and warm and cold ischemia times.

Foxton et al. using multivariate analysis showed that patients who had MELD >24, refractory ascitis, alcoholic disease and Budd-Chiari syndrome had prolonged ICU stay. Upon the analysis of the use of higher DRI and longer ICU stay, need for renal replacement therapy, increased cost, or hospital survival on univariate analyses, no difference was found.⁴

In our study, DRI over 1.7 was associated with poor survival as well as those patients with above 24 MELD. Our option to divide into two classes has been described before.⁶ The same was published by Avolio et al.³ who stratified donors into two classes according to the DRI (low risk, DRI<1.7, and high risk, DRI > or = 1.7) and they proposed a new index, namely the organ patient index (OPI) which was calculated adding the Model for End-stage Liver Disease

(MELD) score to the DRI. Those cases with low DRI showed better survival rate than those with high DRI, but the OPI could better predict outcomes than DRI, increasing the gap in the long-term graft survival between low- and high-risk classes.

Bonney et al.⁵ showed that MELD at transplant was the only significant predictor to the patient survival. MELD at transplant and above 1.7 DRI were associated with a poorer graft survival (P=0.03). There was a trend toward a poorer graft survival in high DRI grafts transplanted in low and "intermediate" MELD categories (P=0.47 and 0.006, respectively). However, in the high MELD category, there was a similar graft survival for both high and low DRI grafts. In conclusion, they have shown that patients with low and intermediate MELDs at transplantation may be better served by a low DRI graft, whereas patients with high MELD may not be harmed by receiving a high DRI graft.

For further research, it is very important to carry out by associating several donor and recipient factors in order to attain a new score that can predict primary dysfunction or survival rate after liver transplantation and improve the best organ allocation for the best recipient.

CONCLUSION

There was a correlation between the donor risk index and recipient survival. High MELD score values, DRI and donor age are variables which are found linked to the highest amount of deaths and shorter survival. The future aim is to allocate organs taking into account the association of MELD score and DRI.

RESUMO

Introdução: Em 2006, foi publicado um índice de risco de doador (IRD) baseado em dados como idade, raça, altura, causa da morte encefálica, parada cardiorrespiratória, divisão de órgãos e tempo de isquemia. **Objetivo:** Estudar a taxa de sobrevivência de receptor de fígado com IRD. **Método:** Estudo analítico e prospectivo. As características do doador do fígado foram: idade (anos), raça (branca/negra/asiática), altura (cm), causa da morte encefálica (anóxia, trauma, derrame ou tumor), presença de parada cardíaca, tempo de isquemia fria e local da procura (local, regional ou nacional). As características dos receptores do fígado foram: idade (anos), etiologia da doença hepática, contagem MELD (bilirrubina total, creatinina e IRN), tempo de isquemia quente (minutos), tempo de UTI (dias), lesão renal pré-transplante (sim/não) e classificação Child-Pugh. De abril de 2008 a maio de 2009, 66 TOF consecutivos e seus respectivos IRD foram analisados. Os recipientes foram seguidos por pelo menos seis meses para avaliar estatisticamente a associação entre sobrevivência do receptor e o IRD em nosso serviço. Foi utilizado o método Kaplan-Meier para analisar a taxa de sobrevivência (usando teste log-rank) e o teste de regressão de Cox para identificar fatores preditivos. **Resultados:** Houve diferença estatística na proporção cumulativa de sobrevivência de acordo com os níveis 1.7 >DRI>1.7 (P=0.03). Receptores com MELD > 24 tiveram menor taxa de sobrevivência (40%) do que receptores com MELD ≤ 24 (80%; P = 0.03) e o teste de regressão de Cox para tempo de sobrevivência mostrou que pacientes com maior risco de morte foram: receptores com altos valores de MELD e idade do doador com risco de morte de 8% acima de 50 anos e IRD com risco de morte de 2% para cada ponto extra. **Conclusão:** Houve associação entre índice de risco de doador e sobrevivência de receptor. Valores altos de MELD, IRD e idade do doador são variáveis encontradas associadas ao número mais alto de mortes e menor sobrevivência.

Descritores: Transplante Hepático; Seleção do Doador; Sobrevivência.

REFERÊNCIAS

1. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant*. 2006;7(8):783-90.
2. Rocha MB, Boin IFSF, Escanhoela CAF, Leonardi LS. Can the use of marginal liver donors change recipient survival rate? *Transplant Proc*. 2004; 36:914-5.
3. Foxton MR, Al-Freah MA, Portal AJ et al. Increased model for end-stage liver disease score at the time of liver transplant results in prolonged hospitalization and overall intensive care unit costs. *Liver Transpl* 2010;16(5):668-77.
4. Bonney GK, Aldersley MA, Asthana S, et al. Donor risk index and MELD interactions in predicting long-term graft survival: a single-centre experience. *Transplantation* 2009;87(12):1858-3.
5. Boin Ide F, Leonardi MI, Udo EY et al. The application of MELD score in patients submitted to liver transplantation: a retrospective analysis of survival and the predictive factors in the short and long term. *Arq Gastroenterol* 2008;45(4):275-83.
6. Avolio AW, Siciliano M, Barbarino R et al. Donor risk index and organ patient index as predictors of graft survival after liver transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40(6):1899-902.

HIPERFIBRINÓLISE EVIDENCIADA PELA TROMBOELASTOMETRIA DURANTE TRANSPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO

Hyperfibrinolysis evidenced by thromboelastometry during orthotopic liver transplantation

José Carlos Rodrigues Nascimento¹, Antonio Tiago Mota Pinheiro², Jéssica Silva Miranda², Ivelise Canito Brasil¹,
Tayná de Lima Freire², Anderson Emanuel Caliope Castelo Branco Mourão²

IMAGEM

DISCUSSÃO

No transplante hepático, a hiperfibrinólise acontece predominantemente durante a fase anepática e pós-reperfusão, e é mais comum no paciente cirrótico, devido ao aumento dos níveis do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) que é o mais importante ativador endógeno do plasminogênio. Nesse sentido, antifibrinolíticos são administrados no perioperatório com o propósito de melhorar a hemostasia e reduzir as necessidades de transfusão sanguínea.¹⁻³

No estudo de Hu et al. a hiperfibrinólise foi observada em 31,3% dos pacientes cirróticos, estando correlacionado com escore Child-Pugh mais alto e com alterações laboratoriais (tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de protrombina, contagem de plaquetas, nível de fibrinogênio e hiperbilirrubinemia.)²

No início da cirurgia, o tromboelastograma mostrou-se normal (Figura 1).

Na fase anepática e sem o uso de antifibrinolítico, diagnosticou-se hiperfibrinólise pela tromboelastometria (Figura 2).

Então, foram administradas 50 mg.kg de ácido épsilon aminocapróico, no total de 3g em 30 minutos, com repetição da tromboelastometria após término da infusão, que mostrou correção da hiperfibrinólise (Figura 3).

Instituição:

1 Unidade de Transplante Hepático do Hospital Geral de Fortaleza - HGF, Fortaleza/CE - Brasil.

2 Residentes de Anestesiologia do Hospital Geral de Fortaleza - HGF, Fortaleza/CE - Brasil.

Correspondência:

José Carlos Rodrigues Nascimento
Rua Antonele Bezerra, 280, APT 202, CEP 60160-070, Meireles,
Fortaleza/CE
Tel.: (85) 99668-8500
E-mail: jcr.nascimento@hotmail.com

Recebido em: 18/11/2013

Aceito em: 19/12/2013

IMAGEM DA TROMBOELASTOMETRIA DURANTE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Figura 1 - Extem, no início do transplante hepático

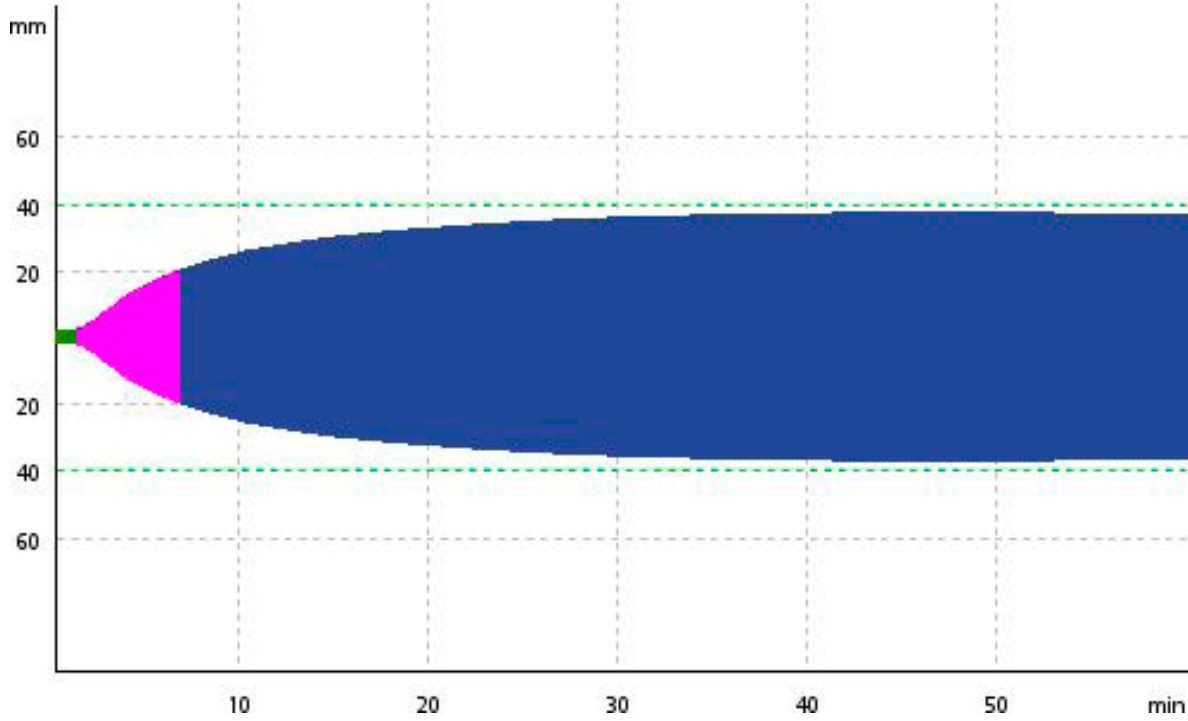


Figura 2 - Extem, na fase anepática: hiperfibrinólise

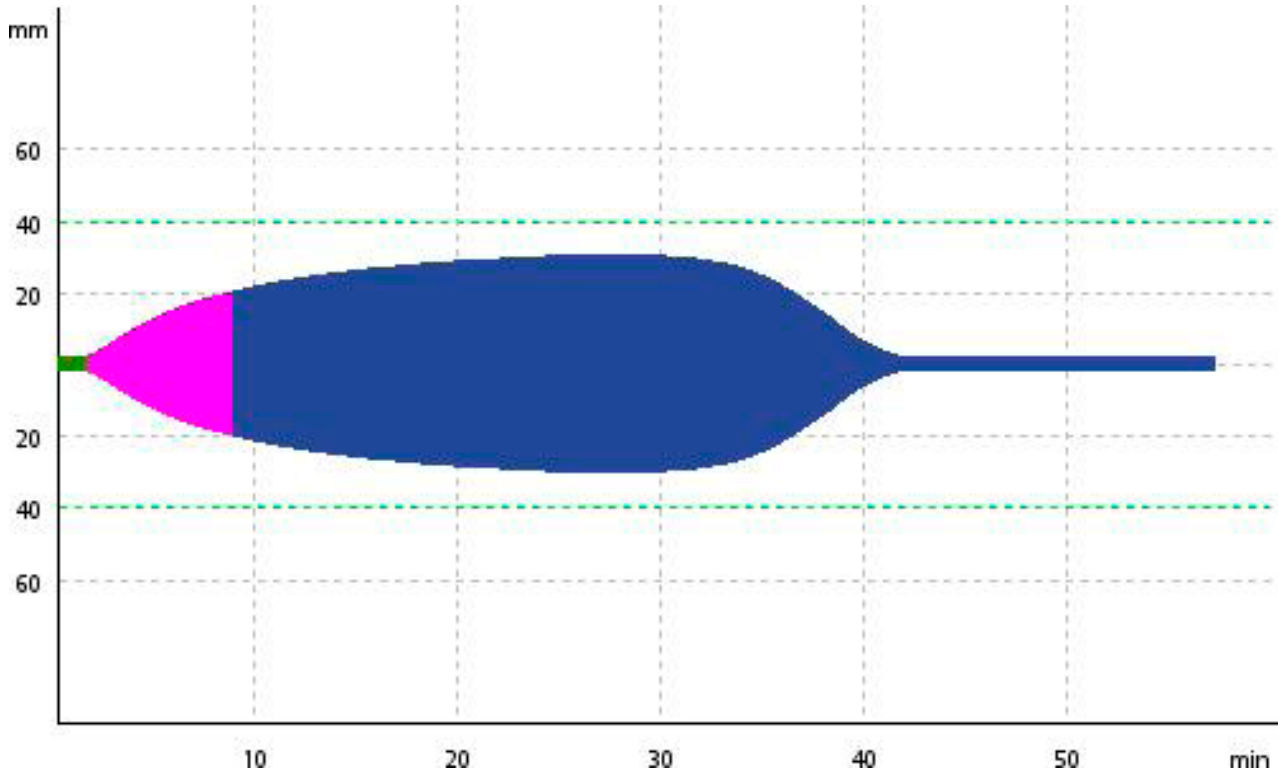
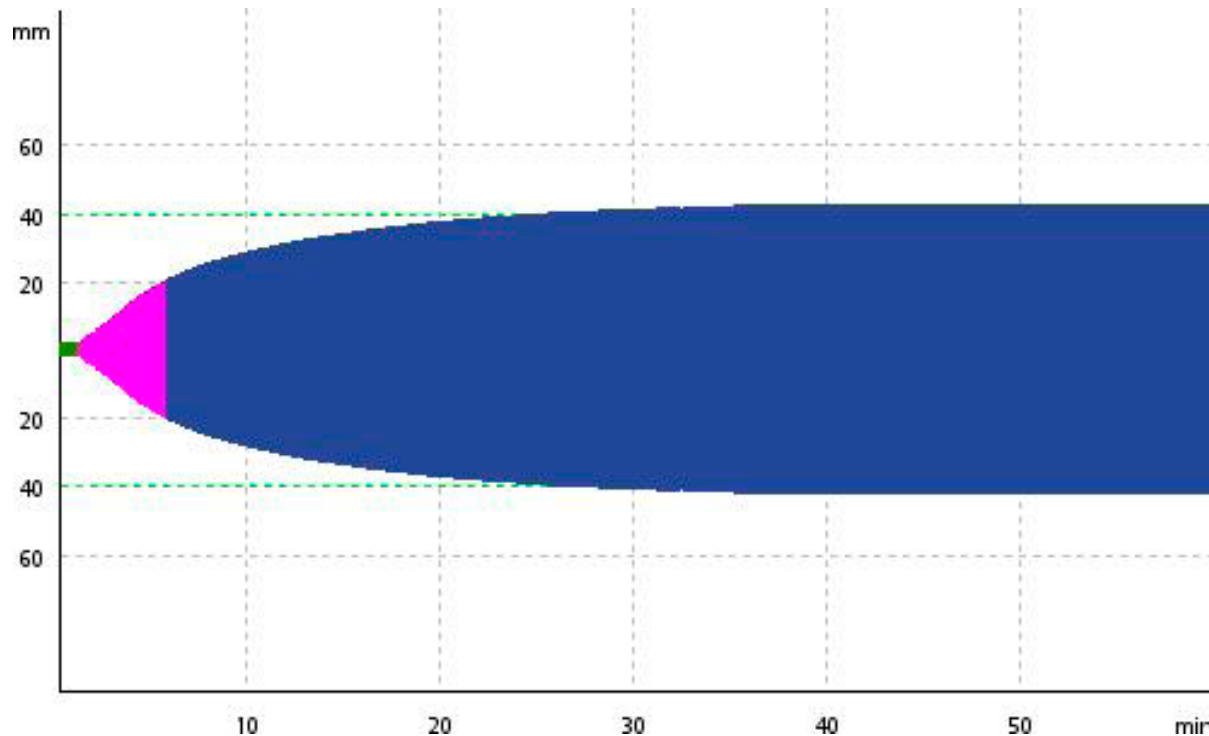


IMAGEM DA TROMBOELASTOMETRIA DURANTE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Figura 3 – Extem, após correção da hiperfibrinólise com ácido épsilon aminocapróico



REFERÊNCIAS

1. Molenaar IQ et al. Efficacy and Safety of Antifibrinolytic Drugs in Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Transplantation. 2007;7:185-94.
2. Hu et al. Hyperfibrinolytic Activity in Hospitalized Cirrhotic Patients in a Referral Liver Unit. Am J Gastroenterol. 2001;96(5):1581-6.
3. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. Br J Anaesth. 2013;111(4): 549-63.

CARCINOMA HEPATOCELULAR E A POSSIBILIDADE DE TRANSPLANTE DE FÍGADO: AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA E ASPECTOS EMOCIONAIS

Hepatocellular carcinoma and possibility of liver transplantation: evaluation and emotional aspects

Maria Isabel Warwar, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

RESUMO

Transplante de fígado é a alternativa terapêutica para os pacientes portadores de doenças hepáticas terminais, incluindo o carcinoma hepatocelular (CHC). Após estar inserido na lista, há o alívio para o paciente e, logo após, a constatação da espera, onde eles não têm controle algum. Desse modo, o período de espera é o mais estressante, pois a doença está em atividade plena. Muitas vezes, a piora clínica começa a ficar mais evidente, frequentemente resultando em hospitalizações prolongadas. Durante essa etapa, podem aparecer contraindicações clínicas que inviabilizam o procedimento de transplante, como infecções, danos cerebrais e instabilidades hemodinâmicas. Nesse momento, o psicólogo e a ajuda religiosa podem auxiliar tanto pacientes quanto familiares nessa transição e prepará-los para o eventual período de luto. A experiência mostra-nos que certo nível de ajuste psicológico é de extrema necessidade para o sucesso no pré e pós-transplante em pacientes portadores de CHC. A contribuição do psicólogo é introduzir e respeitar a dimensão subjetiva do paciente durante todo o processo de transplante. Por esse motivo, quanto mais cedo a equipe transplantadora detectar problemas psicossociais, seja de cognição ou de comportamento, pode-se ter a oportunidade de desenvolver planos de tratamento, minimizando qualquer impacto negativo que esses problemas possam causar ao sucesso do transplante.

Descritores: Transplante de Fígado; Alcoolismo; Câncer de Fígado; Psicologia Aplicada.

Instituição:

Unidade de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Unicamp, Campinas/SP

Correspondência:

Ilka Boin
Rua Aldo Oliveira Barbosa 184 – CEP 13086-030, Campinas/SP
Fone: (19) 3521-8581
E-mail: ilkaboin@gmail.com

Recebido em: 06/09/2013

Aceito em: 30/09/2013

INTRODUÇÃO

As principais causas da doença hepática são: contaminação pelo vírus da hepatite B/C, uso abusivo de álcool, hepatite autoimune, cirrose biliar primária ou secundária e esteatohepatite não alcóolica.

Quando o fígado adoece, como consequência, pode surgir a cirrose, que é um processo de várias formas necro-inflamatórias, que levam à fibrose hepática, disfunção hepatocelular e remodelamento vascular. Outras complicações decorrentes da doença hepática avançada incluem a ascite, encefalopatia hepática, hipertensão portal com varizes esofagogástricas, disfunção renal e carcinoma hepatocelular (CHC).

O CHC é atualmente o quinto câncer mais comum em homens e o oitavo em mulheres. A incidência tem aumentado no ocidente nos últimos anos, em função da obesidade e do uso abusivo do álcool. O principal fator de risco para o surgimento do CHC é a cirrose hepática.

O CHC é a sétima causa de óbitos relacionados à neoplasia. Em aproximadamente 90% dos casos, existe a infecção pelo vírus da hepatite B e/ou C. O aumento da incidência de CHC está diretamente relacionado ao aumento da infecção pelo vírus da hepatite C.¹

Os sintomas não são específicos, pois dependem da etiologia de base, mas, a partir do momento em que ele se instala no organismo, a evolução da lesão é rápida e constante, dobrando de volume em quatro ou seis meses. Sendo assim, a melhor opção ainda é o transplante de fígado.

Estudos recentes relatam que a taxa de sobrevivência, após o procedimento de transplante, encontra-se em torno de 83% no primeiro ano.² Como causa do sucesso do procedimento, podemos citar a qualidade da técnica cirúrgica, conhecimentos adequados dos métodos de imunossupressão, preservação de órgãos e esquemas eficazes de profilaxia para infecção no pós-operatório.

No Brasil, o Sistema Nacional de Transplantes (SNT), ligado ao Ministério da Saúde, preconizou um sistema de ingresso na lista de transplante de fígado. Para que o paciente portador de CHC possa ser inserido, ele precisa apresentar comprovação de um tumor de até 5 cm ou até três tumores de 3 cm cada, através de exames de imagem. A equipe transplantadora precisa comprovar esses fatos perante uma Comissão Técnico Científica da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (SP). A partir do momento em que esse paciente é inserido em lista, ele ganha 20 pontos; após três meses de tempo em lista, ele ganha mais quatro pontos, totalizando então 24 pontos; após seis meses em lista, ele ganha mais cinco pontos, totalizando 29 pontos. A alocação de órgãos na lista de transplante funciona por gravidade da doença, sendo, portanto, muito dinâmica. Sem CHC, os pacientes que esperam pelo transplante têm que apresentar uma pontuação mínima de 11 pontos ou de 15 pontos no estado de São Paulo, para entrar na lista de espera. Essa pontuação mínima, para ser inserido em lista, é obtida através do MELD (Model of End-Stage Liver Disease).^{3,4}

Avaliação psicológica no período pré-transplante

O objetivo principal da avaliação psicológica inicial é o de encorajar o doente a ser transplantado, oferecendo subsídios emocionais e cognitivos, para que ele passe pelo procedimento,⁵ pois o objetivo principal do transplante de fígado é o prolongamento do tempo e da qualidade de vida desses pacientes. Outro fator importante, observado na literatura, é o aumento significativo da qualidade de vida desses pacientes após o transplante.⁶

O processo de avaliação consiste em atenuar as preocupações e aceitar o transplante como a única decisão viável para a sua sobrevivência.⁷

Nesse momento, a orientação ao paciente, utilizando o máximo de informação sobre o tratamento, é de extrema importância, pois, quanto mais informação o ele agrega, menos ansiedade é gerada durante os procedimentos no pré ou pós-transplante.⁸

Na prática, na Unidade de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, a avaliação consiste em três momentos pré-definidos e pré-agendados no Serviço de Psicologia, que funciona como livre demanda, tanto da parte dos pacientes, como dos profissionais da área. Portanto, havendo necessidade mútua ou unilateral, haverá acompanhamento psicológico.

O primeiro momento acontece quando a equipe transplantadora encaminha o paciente para avaliação psicológica, após constatação da necessidade clínica de inserção na lista para transplante de órgãos. Essa avaliação acontece com os pacientes e seus familiares, quando é realizada uma entrevista aberta, contendo dados pessoais, cotidiano, dinâmica familiar, relato de uso de álcool ou outras substâncias, comorbidades psiquiátricas, reação frente à hospitalização prolongada ou não e outros fatores socioeconômicos e culturais.

Após essa avaliação, a equipe multiprofissional reúne-se (semanalmente) e, nesse momento, todos os profissionais dão seu parecer para que seja definido se o paciente tem condições ou não de entrar em lista de transplante de órgãos.

Em um segundo momento, após o paciente ser inserido em lista, há uma reavaliação para situá-lo, em função do que ficou decidido na reunião e dar o suporte necessário perante a decisão tomada pela equipe e durante a espera do procedimento.

Em um terceiro momento, há encontros após o transplante realizado, seja na UTI, enfermaria ou no ambulatório.

É muito importante que o serviço de psicologia observe todo o procedimento de avaliação, pois é de extrema importância que o paciente tenha cognição para que haja adesão a todo o procedimento e tratamento, antes e depois do transplante. Assim, obtém-se a visão de como ele irá se comportar durante o tratamento.⁹

Um trabalho recente mostrou que 12% dos pacientes que foram inseridos em uma lista de transplante de fígado apresentavam nível de ansiedade moderado e, em 27%, foi relatado como leve.⁸

É de extrema importância observar que a atitude do paciente diante do transplante depende das características subjetivas de cada um. O paciente necessita de habilidade de adaptação, pois haverá alteração nas relações sociais, tendo que construir novas perspectivas, com revisão de suas metas de vida.

Podemos observar que 71% desses pacientes apresentaram como etiologia a cirrose alcoólica^{9,10} e, por esse motivo, é necessária avaliação psicológica concreta e dinâmica para poder inserí-lo em lista, pois ele e seus familiares precisam conscientizar-se de que o consumo de álcool não será mais compatível com sua vida, seis meses antes e nunca mais após o transplante.

O tempo é fator importante nessa avaliação, pois, se o CHC aumentar de tamanho, o paciente ficará fora do critério para poder receber um fígado novo, em função das leis vigentes em nosso país. Não sendo submetido ao transplante, outros tratamentos paliativos serão propostos para diminuição do tumor.

Há sentimentos em relação ao transplante, como esperança de um futuro saudável, temor pela cirurgia, possibilidade inerente do transplante falhar, ânsia em prosseguir a avaliação e a preocupação com o tempo, conforme já explicado anteriormente.

A avaliação psicológica precisa conter o histórico do paciente, bem como a dinâmica familiar e profissional à qual está inserido. Há contraindicações psiquiátricas que inviabilizam a entrada desse paciente em lista: contraindicações absolutas sérias (uso abusivo de substâncias ilícitas, sintomas psicóticos, ideação suicida e demência). Há também contraindicações relativas (falta de suporte social do paciente e/ou familiar, desordem de personalidade que limite o relacionamento com a equipe, resultando assim, na não aderência a todo tratamento).

Após estar inserido na lista, há o alívio e, logo após, a constatação da espera, onde os pacientes não têm qualquer controle. Desse modo, o período de espera é o mais estressante, pois a doença está em atividade plena. A piora clínica muitas vezes começa a ficar mais evidente, frequentemente resultando em hospitalizações prolongadas.

Durante essa etapa, podem aparecer contraindicações clínicas que não viabilizam mais o procedimento de transplante, como infecções, danos cerebrais e instabilidades hemodinâmicas. Nesse momento, o psicólogo e a ajuda religiosa podem auxiliar os pacientes e seus familiares, preparando-os para eventual período de luto.

A experiência mostra-nos que certo nível de ajuste psicológico é de extrema necessidade para o sucesso no pré e pós-transplante em pacientes portadores de CHC. A contribuição do psicólogo é introduzir e respeitar a dimensão subjetiva do paciente durante todo o processo de transplante. Por esse motivo, quanto mais cedo a equipe transplantadora detectar problemas psicossociais, seja de cognição ou de comportamento, poderá ter a oportunidade de desenvolver planos de tratamento, minimizando qualquer impacto negativo que esses problemas venham causar ao sucesso no transplante.

A avaliação psicológica no pós-transplante

Observamos que a sobrevida no primeiro ano pós-transplante varia de 70-80% e é de 50% no final do quinto ano, de acordo com dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) e dados do Sistema Estadual de Transplantes da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo.⁴

Observamos que, em média, 40% dos pacientes apresentam ansiedade ou depressão antes do procedimento de transplante. Após o procedimento, 30% continuam apresentando ansiedade e/ou depressão durante o primeiro ano pós-transplante. Isso pode ser explicado pelo fato que, após um ano, a sobrevida diminui, o que os deixa excessivamente preocupados com o futuro. A ansiedade é explicada pela preocupação excessiva com o funcionamento do enxerto, complicações clínicas e efeitos colaterais das medicações. O que se observa na prática clínica é que pacientes que esperam pelo procedimento em condições clínicas piores, se comparados com outros, têm maior incidência dessas patologias mentais após o procedimento.⁹

Observamos, também, que 44% dos pacientes têm grande chance de apresentar algum sintoma de estresse pós-traumático, pois, de maneira recorrente, aparecem visões do que se passou, pesadelos, delírios e alucinações durante os primeiros anos pós-transplante.⁹⁻¹¹

Existem intervenções predefinidas para que o paciente apresente comportamento adequado e esperado pela equipe transplantadora, que podem ser educativas, comportamentais e psicológicas. A intervenção educativa acontece no momento do pré-transplante, onde há informação do procedimento através de palestras ou recursos audiovisuais informativos. As intervenções comportamentais são utilizadas no uso de reforços, punições e constatação de mudanças positivas em outros pacientes. As intervenções psicológicas acontecem através de suporte emocional (psicoterapia breve e/ou aconselhamentos), suporte social e intervenções com ajuda da equipe multiprofissional.^{12,13}

Há níveis de atuação dessas intervenções:

01. Somente com o paciente
02. Com o cuidador do paciente
03. Com os centros de saúde e pastorais
04. Com o sistema de saúde municipal

Encontramos, com facilidade, algumas perturbações psiquiátricas no pós-transplante, como depressão, ansiedade, delírium (como efeitos secundários à medicação) e recidiva de alcoolismo.^{14,15}

Outro fator precisa ser levado em consideração, no período pós-transplante, é a qualidade de vida, que, por definição, está diretamente relacionada ao impacto do estado de saúde sobre o bem estar de cada paciente. Podemos afirmar que o

transplante de fígado, na maioria das vezes, traz ao doente melhora na sua qualidade de vida.¹⁴⁻¹⁶

Em nosso serviço, a psicologia atua em diversas frentes para que a qualidade de vida seja alcançada, como, por exemplo, no pós-operatório imediato, atuando nas visitas aos leitos da UTI/Enfermaria e dando suporte emocional aos familiares durante todo o processo. É importante salientar que a estadia na UTI pode ser longa, bem maior que o esperado, havendo vários procedimentos invasivos, que acabam prejudicando emocionalmente o paciente e seus familiares, durante todo o processo. Cabe ao psicólogo, nesse momento, fazer uma “ponte” de orientação entre o paciente, seus familiares e equipe médica, priorizando sempre a informação coerente em todas as etapas, para reduzir as sequelas emocionais, por conta da ansiedade dessa situação.

Após a alta hospitalar, esses pacientes têm consultas pré-agendadas, onde é preenchido outro protocolo de avaliação no período pós-transplante, para que sejam obtidas informações sobre a vivência do transplante.

Uso abusivo do álcool

A ingestão abusiva de álcool ainda é uma das principais causas para o transplante de fígado. Devido a fatores sociais e morais, os indivíduos com doença hepática alcoólica nem sempre têm condições de competir de forma igualitária para a submissão ao transplante.¹¹

O diagnóstico de doença hepática alcoólica (DHA) não é simples, e o único exame para diagnóstico médico é a biópsia hepática, que acarreta um risco significativo ao doente com cirrose hepática.

Vários autores relatam que não há concordância entre a

quantidade de álcool consumida, diagnóstico psiquiátrico de abuso ou dependência e o desenvolvimento de DHA.

A entrevista psicológica inicial, bem como a avaliação da dinâmica familiar, são de extrema importância e, durante este contato, devemos considerar:

01 - Tempo de abstinência, pré-definida como seis meses, para o paciente poder ser inserido em lista.

02 - Suporte social, determinante para a recaída ou não no pós-transplante.

Quando houver recaída durante o processo no pré-transplante e esse paciente encontrar-se ativo na lista de espera, ele precisará ser retirado de lista, reavaliado novamente em relação ao uso abusivo de álcool, acolhido em tratamento para chegar à abstinência novamente, e passar por nova espera de seis meses para poder ser reinserido em lista.

Considerações finais

O que devemos ter em mente é que, na maioria dos casos, o transplante de fígado é a única possibilidade de sobrevivência em pacientes com CHC, e essa possibilidade não oferece, aos mesmos, um tempo confortável para a espera em lista.⁹

Podemos afirmar, com toda convicção, que esses pacientes, após o transplante de fígado, apresentam qualidade de vida renovada, com suas atividades cotidianas restauradas, na maioria dos casos.

O importante é que a ajuda psicológica, bem como uma equipe multiprofissional coesa e dinamicamente atuante, são os diferenciais para que esses pacientes e seus familiares possam passar pelo procedimento de transplante da melhor maneira possível.

ABSTRACT

Liver transplantation is a therapeutic alternative for patients with end-stage liver diseases including hepatocellular carcinoma. After being inserted on the waiting list, there is relief, and shortly, the perception of the waiting, where patients have no control. Thus, the waiting period is the most stressful, as the disease is fully active. Often, clinical deterioration becomes more apparent, resulting in prolonged hospitalization. During this step, it may appear clinical contraindication which may make the transplant impossible, such as infections, brain damage and hemodynamic instabilities. At this occasion, the psychologist and religious assistance can help both patients and families in such transition and to prepare them for a mourning period.

Experience shows that a certain level of psychological adjustment is required for a successful pre- and post-transplant in patients with HCC. Contribution of a psychologist is to introduce and respect the patient's subjective dimension throughout the transplant process. For this reason, the earlier the transplant team detects cognition or behavior psychosocial issues, it may have opportunity to develop treatment plans to minimize any negative impact these problems can cause to a successful transplantation.

Keywords: Liver Transplantation; Alcoholism; Liver Neoplasms; Psychology, Applied.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes JH, Millan LS, Massarollo PCB, Mies S. Efeito da escala MELD na mortalidade após transplante de fígado – Rev Med (SP). 2002;81(1/4):15-21.
2. Freitas ACT, Parolin M, Stadnik L, Coelho J. Carcinoma hepatocelular: impacto do tempo em lista e das formas de tratamento pré-operatório na sobrevida do transplante de fígado cadavérico na era pré-MELD em um centro no Brasil. Arq Gastroenterol. 2007;44(3):189-94.
3. www.saude.sp.gov.br/transplante - Sistema Estadual de Transplantes – acesso em novembro de 2013.
4. www.snt.gov.br – cadastro técnico de fígado - acesso em novembro de 2013. Lucey MR.
5. Liver transplantation for alcoholic liver disease. Clin Liver Dis. 2007 May;11(2):283-9.
6. Totti V, Zancanaro M, Trerotola M, Costa A. Quality of life and energy expenditure in transplant recipient football players. Transplant Proc. 2013; 45:2758-60.
7. Sendas S, Perdigot R, Abrunheiro L. Avaliação e acompanhamento psicológico pré e pós transplante hepático. Psicologia, Saude & Doenças. 2005;(6):139-43.
8. Santos GR, Boin IF, Pereira MI, Bonato TC, Silva RC, Stucchi RS et al. Anxiety levels observed in candidates for liver transplantation. Transplant Proc. 2010;42(2):513-6.
9. Errichiello L, Picozzi D, Notaris E. Prevalence of psychiatric disorders and suicidal ideation in liver transplanted patients: A cross-sectional study. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2013.
10. Weinrieb RM1, Van Horn DH, McLellan AT, Lucey R. Interpreting the significance of drinking by alcohol-dependent liver transplant patients: fostering candor is the key to recovery. Liver Transpl. 2000;(6):769-76.
11. Warwar MI, Boin IFS. Expectativa da recidiva de álcool em pacientes portadores de cirrose hepática. J Bras Transplant. 2012;15(3):1656-9.
12. Telles Correia, D. Candidatos a transplante hepático com doença hepática alcoólica. Acta Med Port. 2011;(24): 835-44.
13. Miller LR, Paulson D, Eshelman A, Bugenski M, Brown KA, Moonka D, et al. Mental health affects the quality of life and recovery after liver transplantation. Liver Transpl. 2013;19(11):1272-8.
14. Telles Correia D, Barbosa A, Barroso E, Monteiro E. Abordagem psiquiátrica do transplante hepático. Acta Med Port 2006;(19):165-80.
15. Bleser L, Matteson M, Dobbels F, Russell C, De Geest S. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. Transplant Int. 2009;(2):780-97.
16. Lazzareti CT. Transplante de órgãos: avaliação psicológica. Psicol. Argum, 2006;24(45):35-43.

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

- a) O trabalho deverá ser digitado em espaço duplo, fonte Arial tamanho 12, margem de 2,5 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, na seqüência: página de título, resumos e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas.
- b) Permissão à ABTO para reprodução do material.
- c) Declaração que o manuscrito não foi submetido a outro periódico,
- d) Aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos.
- e) Termo de responsabilidade do autor pelo conteúdo do trabalho e de conflitos de interesses que possam interferir nos resultados.

Observações:

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

Após as correções sugeridas pelos revisores, a forma definitiva do trabalho deverá ser encaminhada, preferencialmente, por e-mail ou, uma via impressa, acompanhada de CD-ROM. Os originais não serão devolvidos. Somente o JBT-Jornal Brasileiro de Transplantes poderá autorizar a reprodução em outro periódico, dos artigos nele contidos.

PREPARO DO MANUSCRITO

A página inicial deve conter:

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

RESUMO E ABSTRACT

Para os artigos originais, os resumos devem ser apresentados no formato estruturado, com até 350 palavras destacando: os objetivos, métodos, resultados e conclusões. Para as demais seções, o resumo pode ser informativo, porém devendo constar o objetivo, os métodos usados para levantamento das fontes de dados, os critérios de seleção dos trabalhos incluídos, os aspectos mais importantes discutidos, as conclusões e suas aplicações.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

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&typ e=journals&operation=Show>

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima de seis, cite os seis primeiros, seguidos da expressão et al.

Alguns exemplos:

ARTIGOS DE PERIÓDICOS

Donckier V, Loi P, Closset J, Nagy N, Quertinmont E, Lê Moine O, et al. Preconditioning of donors with interleukin-10 reduces hepatic ischemia-reperfusion injury after liver transplantation in pigs. *Transplantation*. 2003;75:902-4.

Papini H, Santana R, Ajzen, H, Ramos, OL, Pestana, JOM. Alterações metabólicas e nutricionais e orientação dietética para pacientes submetidos a transplante renal. *J Bras Nefrol*. 1996;18:356-68.

RESUMOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

Raia S, Massarollo PCP, Baia CESB, Fernandes AONG, Lallee MP, Bittencourt P et al. Transplante de fígado “repique”: receptores que também são doadores [resumo]. *JBT J Bras Transpl*. 1998;1:222.

LIVROS

Gayotto LCC, Alves VAF. Doenças do fígado e das vias biliares. São Paulo: Atheneu; 2001.

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

CAPÍTULOS DE LIVROS

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

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

TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

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

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

TESES

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

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

DOCUMENTOS ELETRÔNICOS

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

HOMEPAGE

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

PARTE DE UMA HOMEPAGE

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

Obs: Dados não publicados, comunicações pessoais, deverão constar apenas em “notas de rodapé”. Trabalhos enviados para a revista devem ser citados como trabalhos no “prelo”, desde que tenham sido aceitos para publicação. Deverão constar na lista de Referências, com a informação: [no prelo] no final da referência, ou [in press] se a referência for internacional.

TABELAS, FIGURAS, E ABREVIATURAS

Tabelas

Devem ser confeccionadas com espaço duplo. A numeração deve ser 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