

ARTIGOS ORIGINAIS

- MORTE ENCEFÁLICA E DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS: PERCEPÇÃO DE ACADÊMICOS DE MEDICINA
- PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO EM GERAL E DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A FORMA DE OBTENÇÃO DE ÓRGÃOS PARA TRANSPLANTE: A PERSPECTIVA MERCADOLÓGICA

ARTIGO DE REVISÃO

- MECANISMOS DE COAGULOPATIA NO TRANSPLANTE DE FÍGADO

ESPECIAL

- DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E RECUSA FAMILIAR: UMA PROPOSTA DE INTERVENÇÃO

JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO

EXPEDIENTE

Editor Emérito

Mário Abbud Filho

Editor Chefe

Ilka de Fátima Ferreira Boin

Editores Assistentes

André Ibrahim David
Edna Frasson de Souza Montero

Editores Adjuntos

Ben-Hur Ferraz Neto
Elias David-Neto
Jorge Milton Neumann
José Osmar Medina Pestana
Maria Cristina Ribeiro de Castro
Valter Duro Garcia

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
Fábio Luiz Coracin - SP
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. Soullillou (Nantes-France)
N. L. Tilney (Boston-USA)
P.N.A Martins (Boston-USA)

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

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

Diretorias Anteriores

1987/1988 – Diretor Executivo – Jorge Kalil
1987/1990 – Presidente do Conselho Deliberativo – Emil Sabbaga
1989/1990 – Diretor Executivo – Ivo Nesralla
1991/1992 – Diretor Executivo – Mário Abbud Filho
1991/1992 – Presidente do Conselho Deliberativo – Silvano Raia
1993/1994 – Diretor Executivo – Luiz Estevan Ianhez
1995/1996 – 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
2012/2013 - Presidente - Jose O. Medina Pestana
2014-2015 - Presidente - Lucio Pacheco
2016-2017 - Presidente - Roberto Manfro

JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO

Diretoria (Biênio 2018 - 2019)

Presidente	Paulo M. Pêgo Fernandes
Vice-Presidente	Tainá V. de Sandes Freitas
Secretário	João Seda Neto
2º Secretário	Deise Monteiro de Carvalho
Tesoureiro	Eliana Regia B. de Almeida
2º Tesoureiro	Gustavo Fernandes Ferreira

Conselho Consultivo:	Lucio Pacheco (Presidente)
	Roberto C. Manfro (Secretário)
	José O. Medina Pestana
	Jorge Neumann
	Mario Abbud Filho
	Valter Duro Garcia

Secretaria Executiva • Produção • Diagramação

Sueli F. Benko

Sede - Redação - Administração

ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

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

Fone/Fax: (11) 3145-0000 – E-mail: abto@abto.org.br – www.abto.org.br

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

Periodicidade: trimestral

**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.**

JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO

SUMÁRIO GERAL

EDITORIAL	5
------------------------	---

ARTIGOS ORIGINAIS

MORTE ENCEFÁLICA E DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS: PERCEPÇÃO DE ACADÊMICOS DE MEDICINA	6
<i>Brain death and organ and tissue donation: perception by medical students</i>	
Ana Cristina Cezar Sawaya Almeida, João Paulo Silva Domingueti	

PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO EM GERAL E DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A FORMA DE OBTENÇÃO DE ÓRGÃOS PARA TRANSPLANTE: A PERSPECTIVA MERCADOLÓGICA	12
<i>Perception of the general population and health professionals on how to obtain organs for transplantation: a marketing perspective</i>	
Daniela Alves Pereira de Andrade, José Roberto Goldim	

ARTIGO DE REVISÃO

MECANISMOS DE COAGULOPATIA NO TRANSPLANTE DE FÍGADO	18
<i>Coagulopathy mechanisms in liver transplantation</i>	
David Silveira Marinho, Cláudia Regina Fernandes, Joel Avancini Rocha Filho, José Otávio Costa Auler Júnior, José Carlos Rodrigues Nascimento	

ESPECIAL

DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E RECUSA FAMILIAR: UMA PROPOSTA DE INTERVENÇÃO	29
<i>Organ donation and family refusal: a proposal of intervention</i>	
Catarina Piolla Graf, Orlando de Castro e Silva Junior	

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	32
-----------------------------------	----

JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO

EDITORIAL

Neste fascículo, abordamos as questões de doação referentes à percepção de uma amostra de acadêmicos de Medicina, visão da população e profissionais de saúde e a sempre presente recusa na doação de diferentes pontos de vista.

Pudemos perceber que os estudantes de Medicina foram bem instruídos em relação a conteúdos relevantes ao transplante, como morte encefálica, mas a abordagem da doação de órgãos e tecidos foi insuficiente para se chegar à efetividade da doação.

Tanto os profissionais de saúde como a população em geral, neste outro estudo, apoiaram amplamente a doação solidária, e condenaram a possibilidade de pagamento ou remuneração associada à captação, mas a maioria das pessoas pagaria para obter um órgão em caso de extrema necessidade pessoal ou de seus familiares. Isso demonstrou a necessidade de um aprofundamento da reflexão sobre os aspectos éticos e legais associados às questões envolvidas na captação de órgãos para fins de transplantes.

Sugeriu-se a inserção de aulas sobre esses temas durante o Curso de Formação de Condutores (CFC), sendo o treinamento aos instrutores oferecido por universidades e

unidades públicas de saúde, uma vez que essa medida seria de baixo custo de implantação. A proposta pode ser levada para ser elaborada como projeto de lei e votada, para posteriormente ser colocada em prática, na cidade de Ribeirão Preto, com apoio da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) e da Liga Acadêmica de Cirurgia e Transplante da FMRP, lembrando a importância de instituições acadêmicas no processo de doação. Essa avaliação feita em uma cidade paulistana pode ser encarada como uma proposta mais ampla do ponto de vista legislativo para o Brasil como um todo, visando esclarecimentos a população.

Após a doação, segue-se a cirurgia de transplante e naqueles em que há extensa dissecação tecidual, cujo dano pode ser agravado por hipertensão portal e aderências. Além disso, pode ocorrer distúrbios de coagulação, com acidose, hipocalcemia e hipotermia. O conhecimento das causas e dos mecanismos envolvidos no problema confere maior precisão às medidas terapêuticas escolhidas.

Concluimos este fascículo, percebendo a importância da recusa familiar e sua repercussão na população em suas diversas apresentações com um fator ainda bem importante na transplantação.

Prof^o. Dra. Ilka de Fatima Santana 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

MORTE ENCEFÁLICA E DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS: PERCEPÇÃO DE ACADÊMICOS DE MEDICINA

Brain death and organ and tissue donation: perception by medical students

Ana Cristina Cezar Sawaya Almeida, João Paulo Silva Domingueti

RESUMO

Introdução: O transplante de órgãos e tecidos é uma alternativa no tratamento de diversas doenças, mas o número de doadores é baixo e as filas de espera, longas. Esse déficit é também atribuído à desinformação da população, cabendo aos profissionais da saúde prestar assistência e orientar. Nesse contexto, é necessária a qualificação dos acadêmicos de Medicina sobre doação de órgãos, assim como o ensino médico deve proporcionar esse conhecimento. **Objetivo:** Analisar o conhecimento de estudantes de Medicina em relação à morte encefálica e doação de órgãos. **Métodos:** Foi utilizado um questionário autoaplicável contendo 14 questões objetivas, respondido voluntariamente e sem identificação. A amostra foi composta por 240 acadêmicos selecionados aleatoriamente, correspondendo a 48,78% do total de alunos. Os dados coletados foram agrupados conforme o ano letivo para avaliação de diferenças entre os períodos. **Resultados:** Dos 240 alunos entrevistados, 35% participaram de aulas ou curso sobre o tema e 59,16% autoavaliaram seu conhecimento em doação e transplante de órgãos como regular; contudo, 90% afirmaram ter conhecimento sobre morte encefálica. Esse entendimento aumentou conforme avanço da graduação médica. Sobre doação post mortem, 90,83% seriam doadores e os principais motivos para não doar são: medo, desinformação, religião e simplesmente não querer. Os acadêmicos também foram avaliados sobre transplantes intervivos, sendo que 91,66% realizariam doação. Porém, 46,16% desconhecem seus riscos. **Conclusão:** Os estudantes de Medicina são bem instruídos em relação a conteúdos relevantes ao transplante como morte encefálica, mas a abordagem da doação de órgãos e tecidos é insuficiente para a prática.

Descritores: Estudantes de Medicina; Obtenção de Tecidos e Órgãos; Transplante de Órgãos; Morte Encefálica; Educação Médica.

INTRODUÇÃO

Alternativa no tratamento de doenças crônicas e falências sistêmicas, o transplante de órgãos e tecidos é um processo que se inicia a partir de uma doação.¹ É definido como a transferência de um órgão ou parte deste de um doador em vida ou em óbito para o indivíduo que necessita da terapêutica.² No último caso, o doador é diagnosticado com Morte Encefálica (ME) e, após orientação familiar, caso seja consentido, a captação é realizada. Podem ser transplantados: córneas, coração, pulmões, rins, fígado, pâncreas e ossos.³ Através da doação, muitas vidas são beneficiadas, pois um único doador pode salvar até sete pessoas e melhorar a vida de cinquenta ou mais receptores.⁴ Contudo, embora o número de transplantes tenha aumentado nos últimos anos, a quantidade de doações é insuficiente para suprir a demanda das filas de pessoas que aguardam por um órgão.^{1,2,4}

Instituição:

Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Itajubá -
FMIT - Itajubá/MG - Brasil

Correspondência:

João Paulo Silva Domingueti
Av. Renó Júnior, 368 - CEP 37502-138, Itajubá/MG - Brasil
Telefone: (35) 3221-3642 / (35) 98898-2124
E-mail: joaodomingueti@hotmail.com

Recebido em: 29/01/2018

Aceito em: 27/02/2018

A falta de doação de órgãos para transplantes é reflexo, na maior parte dos casos da falha na conversão de potenciais doadores, ou seja, pacientes diagnosticados com ME em doadores efetivos.⁵ Os motivos que afetam esse processo são diversos, tais como: medo, demora na captação, desinformação e religioso, mas cabem ser ressaltados ainda a recusa de familiares e a não notificação de possíveis doadores.^{6,7} Isso ocorre, sobretudo, pelo escasso conhecimento sobre transplante por familiares e também por profissionais da saúde, o que pode ser gerador de desconfiança e medo em doadores e familiares, dificultando ou inviabilizando as etapas do processo de doação.^{5,7,8} Ainda contribuem para a não doação, o desconhecimento da ME, dificuldades para manutenção do potencial doador, contra indicação médica e não reconhecimento ou atraso na determinação da ME.¹

A ME é a parada total e irreversível das funções cerebrais, incluindo tronco cerebral, causando coma aperceptivo com ausência de atividade motora supra-espinal e apnéia, sendo as funções cardíacas e respiratórias mantidas, quando possíveis, por aparelhos.⁹ A caracterização desse tipo de morte ocorre através da realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis e próprios para determinadas faixas etárias, que evidenciam ausência de atividade elétrica cerebral, ausência de atividade metabólica cerebral ou ausência de perfusão sanguínea cerebral.^{1,3,10} Os exames clínicos devem ser realizados por dois médicos distintos, especificamente capacitados e não participantes da equipe de remoção e transplante.¹¹ Os exames complementares devem demonstrar: ausência de perfusão sanguínea cerebral; ausência de atividade elétrica cerebral; ausência de atividade metabólica cerebral.³ Por fim, quando o protocolo de ME é finalizado, os familiares do potencial doador, são então entrevistados, visando a autorização da doação e, caso a família autorize, é iniciada a busca por receptores compatíveis.^{1,3,7,10,11}

A doação de órgãos e tecidos é um processo delicado, que depende da confiança da população no sistema de saúde e do comprometimento dos profissionais de saúde no diagnóstico de ME.¹² Contudo, o diagnóstico de ME ainda é questionado pela sociedade por falta de informação adequada, por valores culturais, religiosos, socioeconômicos ou legais.^{1,10} Familiares têm dificuldades em reconhecer que seu ente querido, apesar de apresentar batimentos cardíacos e temperatura corporal normal, tenha vindo à óbito.¹³ A forma como são abordados e informados sobre a morte é essencial para a discussão e tomada de decisão sobre uma possível doação de órgãos e tecidos.¹⁴ A aceitação da morte em vista disso é melhor quando a família é bem orientada

em relação ao conceito de ME e ao processo de doação até a entrega do corpo após a captação.^{13,14}

O conhecimento sobre o assunto é essencial para a efetividade do processo de doação, no qual cabe aos profissionais da saúde prestar assistência.⁵ Por serem responsáveis por cuidar e orientar sobre medidas relacionadas à saúde, estudantes de medicina devem conhecer a necessidade e a importância da doação de órgãos e tecidos.¹⁵ Uma medida eficaz é atuar na base do sistema educacional médico, colocando o transplante como foco do estudo médico desde o diagnóstico de ME, notificação do possível doador, formação de equipes de captação e de equipes de transplante de órgãos específicos em todas as áreas.⁸ Nesse contexto, é necessária a qualificação dos acadêmicos de Medicina sobre doação de órgãos, assim como o ensino médico deve proporcionar esse conhecimento. Informações sobre o processo e sua disseminação por profissionais que trabalham diretamente com a morte pode resultar em um incremento no número de doadores.⁵

OBJETIVO

Visto a importância dessa abordagem, o objetivo do presente estudo é analisar o conhecimento e percepção de estudantes de medicina em relação à ME e doação de órgãos e tecidos.

MÉTODOS

Este estudo é do tipo quantitativo de campo, observacional e de análise demográfica, que avaliou o conhecimento e a opinião de estudantes sobre o tema de doação e transplante de órgãos e tecidos. Para tanto, o estudo foi realizado na Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) e em seu hospital, com acadêmicos do curso de Medicina do primeiro ao sexto ano. O instrumento de coleta de dados foi um questionário de múltipla escolha adaptado de Galvão e outros,¹⁵ contendo catorze questões objetivas respondido voluntariamente e sem identificação. Foram abordados os seguintes conteúdos: conhecimento de transplante e doação de órgãos; qualidade da informação obtida durante o curso; intenção de doação post mortem; motivos para a não doação de órgãos; conhecimento sobre morte encefálica; intenção de ser doador em vida, quais órgãos pretenderia doar e para quem faria a doação.

O questionário foi aplicado por alunos voluntários geralmente, no início das aulas, conforme o ano letivo, com exceção do internato (quinto e sexto ano), onde os acadêmicos foram procurados em suas respectivas enfermarias. Os propósitos da pesquisa foram esclarecidos oralmente perante as turmas. Após obtenção do Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE), o questionário foi respondido pelos alunos voluntariamente e sem identificação, sendo que os pesquisadores não foram entrevistados. Os critérios de exclusão para o estudo foram: não ser estudante de Medicina, não estar devidamente matriculado, ser menor de 18 anos e ter participado da pesquisa.

Em seguida, após a aplicação foram selecionados 40 questionários da amostra populacional de cada ano, sem critério de escolha e de modo aleatório, obtendo um total de 240 questionários, conforme cálculo amostral, correspondendo a 50% do total de alunos da instituição (população=480). Para o cálculo da amostra foi utilizado o software DIMAM 1.0, considerando margem de erro absoluta de 5%.

Os dados coletados foram agrupados conforme o ano letivo para avaliação de diferenças entre os períodos e não foram considerados sexo e idade para a análise. Por fim, para elaboração do manuscrito, foram realizadas buscas bibliográficas com o critério de artigos publicados em média de no máximo cinco anos. O estudo foi subsidiado pelo Fundo de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) e aprovado sob protocolo do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), número do parecer 19.822.084. Não há conflitos de interesse.

RESULTADOS

Constatou-se que a participação em aulas ou curso sobre o tema transplante e doação de órgãos e tecidos, corresponde, em média, a 35% (42) do total de estudantes da faculdade. Desse valor, a porcentagem de alunos no 1º ano é menor em comparação aos demais anos letivos, sendo 15% (6) dos alunos. Nos 2º, 3º e 4º anos, as porcentagens foram respectivamente, 35% (14), 20% (8) e 45% (18). Já no internato, a porcentagem foi de 35% (14) no 5º ano e no 6º ano ocorreu aumento para 60% (24) dos acadêmicos. Os alunos que participaram dessas atividades avaliaram a informação transmitida como: 8,33% (20) ótimo; 13,33% (32) regular; 11,66% (28) bom; 2,5% (6) ruim; 0% (0) péssimo.

Além disso, os estudantes autoavaliaram seu conhecimento em doação de órgãos, sendo: 0,83% (2) ótimo; 59,16% (142) regular; 5,83% (14) péssimo; 10% (12) bom; 24,16% (29) ruim. A frequência obtida desses valores de acordo com o ano letivo encontra-se na tabela 1. Ainda sobre a grade curricular, 78,33% (94) dos alunos opinaram que o tema “transplantes” deve ser abordado na graduação médica, enquanto 21,66% (26) consideraram que deve ser tratado em pós-graduação.

Ao serem questionados sobre doação dos próprios órgãos post mortem, ou seja, após diagnóstico de ME, obteve-se que 90,83% (218) dos estudantes

entrevistados têm intenção positiva de doar. Em uma análise dos períodos letivos, constatou-se que doariam: 90% (36) dos estudantes do 1º ano; 90% (36), do 2º ano; 95% (38), do 3º ano; 95% (38), do 4º ano; 85% (34), do 5º ano; 90% (36), do 6º ano. Dos 9,13% (22) que afirmaram não ter interesse em doar órgãos após a morte, evidenciou-se predominantemente quatro motivos para a não doação: 2,49% (6) religioso; 1,66% (4) medo; 0,83% (2) desinformação; 4,15% (10) simplesmente não querer. Não foram observados outros motivos para não doação.

Em relação ao conhecimento acerca de ME, 90% (216) do total dos estudantes entrevistados afirmaram ter conhecimento sobre o tema. Esse percentual variou conforme o ano letivo da seguinte forma: 85% (34) no 1º ano; 95% (38) no 2º ano; 80% (32) no 3º ano; 100% (40) no 4º ano; 85% (34) no 5º ano; 95% (38) no 6º ano. A frequência absoluta desses valores é expressa na tabela 2.

Os acadêmicos também foram avaliados sobre transplante intervivos, onde obteve-se que 91,66% (220) do total de alunos realizaram o procedimento. Esse valor distribui-se da seguinte forma, conforme os anos letivos: 85% (34) no 1º ano; 85% (34) no 2º ano; 100% (40) no 3º ano; 90% (36) no 4º ano; 90% (36) no 5º ano; 100% (40) no 6º ano. A doação ocorreria principalmente para pais (89,16%), filhos (85,83%) e irmãos (80,83%). Os principais órgãos a serem doados são: medula óssea (87,5%), rim (82,5%) e fígado (65,83%). Porém, contradizendo esses dados, observou-se que 46,16% (118) dos estudantes desconhecem os riscos desse tipo de transplante, variando de acordo com a tabela 3.

DISCUSSÃO

Apesar das doações de órgãos terem aumentado nos últimos anos no Brasil, esse valor ainda é insuficiente para suprir a demanda das filas de transplantes. Obteve-se, em 2017, um total de 16,6 doadores efetivos pmp (por milhão de população), valor maior em 14,6%, comparado ao ano anterior, e a taxa de notificação de potenciais doadores corresponde a 51,6 pmp.¹⁶ Contudo, cerca de 32 mil adultos e crianças esperam para um transplante, principalmente de córneas e de rins, seguida de fígado, coração, pulmão, pâncreas e intestino.¹⁷ O déficit em relação à quantidade de pessoas que doam e a quantidade de pessoas que aguardam pelo transplante é reflexo, sobretudo de recusa familiar para realização da captação; diagnósticos tardios de ME ou manutenção clínica inadequada dos potenciais doadores¹⁷ e infraestrutura precária da saúde. Esses fatores são em parte responsabilidades dos profissionais da saúde.¹⁸

Tabela 1: Autoavaliação sobre conhecimento em transplante e doação de órgãos.

	1º ano	2º ano	3º ano	4º ano	5º ano	6º ano	Total
Ótimo	0%	0,83%	0%	0%	0%	0%	0%
Regular	9,16%	9,99%	12,49%	11,66%	5,83%	9,99%	59,16%
Bom	1,66%	2,49%	0,83%	0%	3,33%	1,66%	9,99%
Ruim	4,16%	3,33%	3,33%	3,33%	5,83%	4,16%	24,16%
Péssimo	1,66%	0%	0%	1,66%	1,66%	0,83%	5,83%
Total	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	100%

Tabela 2: Conceito de Morte Encefálica

	1º ano	2º ano	3º ano	4º ano	5º ano	6º ano	Total
Conhecem	14,16%	15,82%	13,32%	16,66%	14,16%	15,82%	90%
Desconhecem	2,49%	0,83%	3,33%	0%	2,49%	0,83%	10%
Total	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	100%

Tabela 3: Transplante intervivos e seus riscos

	1º ano	2º ano	3º ano	4º ano	5º ano	6º ano	Total
Conhecem	7,49%	7,49%	7,49%	8,33%	7,49%	12,49%	50,83%
Desconhecem	9,16%	9,16%	9,16%	8,33%	9,16%	4,16%	49,16%
Total	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	16,66%	100%

Ao considerar a doação de órgãos, percebe-se que o desejo de doar os próprios órgãos post mortem é significativo entre os futuros profissionais. Cerca de 90,83% dos estudantes de medicina têm intenção de doar, valor também constatado em estudos similares.^{7,8,15,19} Porém, essa porcentagem não é homogênea entre períodos letivos, onde o valor foi constante entre primeiro e segundos anos, aumento desse valor no terceiro e no quarto anos, mas a porcentagem decaiu no quinto ano, retornando em seguida para a média no sexto ano. Portanto, evidencia-se que nesse estudo, a decisão de doar órgãos post mortem não se torna maior conforme período mais avançado do curso, como evidenciado em outros estudos, mas mantém-se relativamente constante. Logo, na tentativa de aumentar o número desses doadores, a obtenção de maior conhecimento sobre o tema e a aquisição de experiência não são suficientes, uma vez que a doação encontra dificuldade de diversas naturezas, tais como os de ordem social, religiosa, psicológica e cultural.^{8,15}

Assim como apontado em outros estudos,^{8,15} os principais motivos para a não doação de órgãos post mortem entre estudantes de Medicina são: religioso (2,49%), medo (1,66%), desinformação (0,83%) e simplesmente não querer (4,15%). Esses motivos também são encontrados quando se analisa a não doação em população leiga sobre o assunto. Porém,

nesse último caso, o não consentimento familiar é o principal motivo para a não doação. A oposição do indivíduo em vida é o motivo alegado frequentemente para a recusa, além do desconhecimento ou a não aceitação do diagnóstico de ME, receio de deformação do corpo, medo de comércio ilegal.¹³

Explicar esses aspectos, sua fisiologia e a irreversibilidade do quadro é de responsabilidade da equipe de saúde do hospital, conhecimento que deve ser adquirido durante a graduação de médicos e enfermeiros. Esses profissionais devem ser qualificados em relação à ME, para que, além de orientar e esclarecer em caso de uma possível doação, sejam prosseguidos os procedimentos a serem realizados para a captação.¹⁹ A agilidade nesse processo, embora envolva densidade tecnológica e uso de equipamentos, depende essencialmente do grau de informação e interação da equipe, ou seja, o trabalho humano é o grande diferencial para o sucesso na doação, captação e transplante.²⁰ Contudo, frequentemente são identificados problemas em relação à notificação da ME pelo desconhecimento dos profissionais.^{19, 21}

Os profissionais da saúde, frequentemente, não obtêm conhecimento suficiente acerca do conteúdo abordado durante a formação acadêmica, o que prejudica a notificação de potenciais doadores e a abordagem familiar.¹⁹ Entretanto, constatou-se no presente estudo que a quantidade de alunos do curso de Medicina que

afirmam ter conhecimento sobre ME é alta (90%), em comparação a outros estudos. Os valores encontrados são divergentes em relação a outros estudos, onde demonstram o baixo nível de conhecimento em ME, em razão de ser um assunto pouco abordado.^{15,19} Porém, na instituição onde foi realizada a pesquisa, a disciplina de Tanatologia faz parte do currículo, e logo no primeiro período do curso, os estudantes já obtêm conhecimento relacionado à morte e suas especificidades, conforme a cultura. A grade curricular da faculdade de Medicina em questão também é complementada pela disciplina de Cuidados Paliativos, na qual os alunos são instruídos sobre práticas relacionadas aos pacientes terminais e ao convívio com seus familiares. Portanto, a presença de ambas as disciplinas proporcionam contato com a morte, o que se torna benéfico ao ajudar os acadêmicos a melhor compreender seus aspectos e se prepararem para quando se defrontarem com esses casos.²²

Para abordagem desses familiares é necessária qualificação dos profissionais da saúde acerca das diretrizes à doação, captação e transplante, bem como conhecimento do diagnóstico de ME. A participação em cursos, eventos científicos e aulas sobre o tema são essenciais nessa qualificação, principalmente durante a graduação. Neste estudo foi encontrado que as taxas de participação em cursos e aulas são baixas, oscilando entre 15% a 45% do total de estudantes no ciclo básico entre primeiro e nono períodos, com a taxa mais elevada no decimo primeiro período, em cerca de 60% do total de estudantes. Os alunos da faculdade obtêm maior contato com o assunto a partir do nono período no qual se inicia o internato realizado no Hospital da referida instituição. Nele, são realizados transplantes de fígado, rins e coração, o que desperta a atenção dos alunos

para obter maior conhecimento na área, além do fato de estarem próximos e terem contato com o processo de doação de órgãos. Além disso, o tema também é presenciado em atividades fora da grade curricular habitual como ligas acadêmicas, congresso acadêmico e outros eventos. Tais fatores explicam a elevada taxa de participação em comparação a outros estudos.^{8,15,19} O assunto, porém, não é tratado de maneira uniforme nas escolas médicas, havendo discrepância entre os anos letivos.¹⁵ Esses dados ressaltam que são necessários mais debates e exposições sobre transplante durante o curso médico, bem como discussões sobre o assunto.

CONCLUSÃO

A partir do estudo, é possível concluir que estudantes de Medicina são bem instruídos em relação a temas pertinentes ao transplante e doação de órgãos e tecidos, como ME, mas a abordagem de aulas e cursos específicos é insuficiente para a prática, tanto no ciclo básico, como no internato. Esse quadro é característico do ensino médico brasileiro, e na faculdade em questão, torna-se amenizado devido às disciplinas complementares. Cabe ressaltar ainda que a realização de transplantes no Hospital da instituição desperta o interesse dos acadêmicos sobre o tema, sua valorização e atitudes positivas. Logo, é necessária melhor abordagem durante a graduação sobre o assunto, de modo direto e sistematizado, bem como desmistificar pré-conceitos, para que esses futuros profissionais, além de poderem optar pela doação, estejam aptos na identificação de um potencial doador e tomada correta do protocolo de doação e, assim, melhorar o índice de captação de órgãos.

ABSTRACT

Purpose: The organ and tissue transplantation is an alternative to treat various diseases, but the number of donors is low and the waiting lists are long. This deficit is also due to the lack of information by the population. Such information is a responsibility of health professionals who must provide assistance and guidance. In this context, it is necessary for medical scholars to be qualified about organ donation and medical education must provide such knowledge. **Purpose:** To analyze the knowledge of medical students regarding brain death and organ donation. **Methods:** A self-administered questionnaire containing 14 objective questions was voluntarily answered and without identification. The sample was composed by 240 academics from a medical school, randomly selected corresponding to 48.78% of the total students. The collected data was grouped according to their level to assess the interval between levels. **Results:** From the 240 students interviewed, 35% took part of classes or courses on the subject, and 59.16% self-assessed their knowledge on organ donation and transplantation as regular. However, 90% reported having knowledge on brain death. This understanding has increased according to medical graduation evolves. Considering post mortem donation, 90.83% would be donors and the main reasons for the refusal to donate are: fear, misinformation, religion and just do not want. Academics were also assessed on alive donor transplants, in which 91.66% would make a donation, but 46.16% were unaware risks. **Conclusion:** Medical students are well instructed as to relevant contents on transplantation, such as brain death, but the approach on donating organs and tissues is insufficient to the practice.

Keywords: Kidney Transplant; Allografts; Measures of Association, Exposure, Risk or Outcome; Delayed Graft Function.

REFERÊNCIAS

1. Pestana AL, Santos JLG, Erdmann RH, Silva EL, Erdmann AL. Pensamento Lean e cuidado do paciente em morte encefálica no processo de doação de órgãos. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(1):258-64.
2. Brito FPG, Carvalho TB, Silva HC, Nogueira EC, Fernandez BO, Aguiar RRS, et al. Um olhar sobre ações educativas voltadas para doações de órgãos e tecidos: uma revisão de literatura. *Interfaces Cient Saúde Ambiente*. 2015;4(1):55-62.
3. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO. Perguntas sobre doações de órgãos [Internet]. [Acesso em 2016 Out 20]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=477&c=918&s=0&friendly=doacao-deorgaos-e-tecidos>
4. Noronhal MGO, Seter GB, Perinil LD, Salles FMO, Nogara MAS. Estudo do perfil dos doadores elegíveis de órgãos e tecidos e motivos da não doação no Hospital Santa Isabel em Blumenau, SC. *Rev AMRINGS*. 2012;56(3):199-203.
5. Kurtz CTL. Doação de órgãos: um estudo em representações sociais na saúde [Dissertação]. Santa Maria/RS: Universidade Federal de Santa Maria; 2012.
6. Almeida EC, Bueno SMV, Baldissera VAD. Atuação de profissionais de saúde em doação de órgãos na perspectiva do familiar: uma análise problematizadora. *Arq Cienc Saúde UNIPAR*. 2015;19(2):139-45.
7. Santos RJ, Lins L, MRC Santos, Menezes MS, Carvalho FAR, Carvalho FM. Aspectos éticos dos transplantes de órgãos na visão do estudante de medicina: um estudo comparativo. *Rev Bioét*. 2016;24(2):344-54.
8. Reis FP, Gomes BHP, Pimenta LL, Etzel A. Morte encefálica e transplante de órgãos e tecidos: o entendimento dos alunos do curso de Medicina. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):279-83.
9. Conselho Federal de Medicina - CFM. Resolução CFM nº 1.480/97 [Internet]. 1997 [Acesso em 2016 out 20]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1480_1997.htm
10. Braga JF, Leite KAO, Costa GMC. Doação de órgãos e tecidos: a dualidade vida e morte na percepção dos profissionais da saúde. *Rev Tema*. 2014;15(22/23):48-62.
11. Câmara dos Deputados – Palácio do Congresso Nacional. Legislação Informatizada – Decreto nº 9.175, de 18 de outubro de 2017 [Internet]. 2017. [Acesso em 2018 jan 20]. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2017/decreto-9175-18-outubro-2017-785591-publicacaooriginal-153999-pe.html>
12. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO, Registro Brasileiro de Transplantes – RBT. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2009-2016), Ano XXII Nº 4 [Internet]. 2016 [Acesso em: 2016 out 20]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-leitura.pdf>
13. Marques FS, Barbosa MDP, Ribeiro IM. Doação de órgãos e tecidos para transplantes: motivos de não autorização. *Cad Pesq São Luís*. 2013;20(3):93-100.
14. Moraes EL, Neves FF, Santos MJ, Merighi MAB, Massarollo MCKB. Experiências e expectativas de enfermeiros no cuidado ao doador de órgãos e à sua família. *Rev Esc Enferm USP*. 2015;49(Esp2):129-35.
15. Chehuen NETO JA, Sirimarco MT, Delgado AAA, Lara CM, Lima WG. Estudantes de medicina da UFJF e doação de órgãos para transplante. *HU Rev*. 2012;38(1 e 2):83-90.
16. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO, Registro Brasileiro de Transplantes – RBT. Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: Janeiro / Setembro – 2017 [Internet]. 2017 [Acesso em: 2016 out 20]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbtrim3-leitura.pdf>
17. Barreto BS, Santana RJB. Principais variáveis envolvidas na não doação de órgãos de potenciais doadores no estado de Sergipe – Brasil [Trabalho de Conclusão de Curso]. Aracaju/SE: Universidade Tiradentes; 2015.
18. Castelli I, Meneses NPM, ALJ Junior. Doação de órgãos: a experiência dos profissionais de saúde. *JBT J Bras Transpl*. 2016; 19(1):1-27.
19. Bezerra DS, Bonzi ARB, Gomes IBS, De Sá JGS, Cavalcanti TRF, Nogueira WBAG. Doação de órgãos: entendimento de estudantes dos cursos de medicina e de enfermagem. *JBT J Bras Transpl*. 2016;19(1):1-27.
20. Oliveira MCN. O trabalho em equipe e a questão da notificação de morte encefálica: reflexões sobre processo de trabalho no cotidiano do Hospital Monsenhor Walfredo Gurgel [Tese]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2016.
21. Souza BSJ, Lira GG, Mola R. Notificação da morte encefálica em ambiente hospitalar. *Rev Rene*. 2015;16(2):194-200.
22. Monteiro DT, Reis CGCR, Quintana AM, Mendes JMR. Morte: o difícil desfecho a ser comunicado pelos médicos. *Estud Pesqui Psicol*. 2015;15(2):547-67.

Agradecimentos

Ao Fundo de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo subsídio fornecido para a realização do presente estudo;
 À Faculdade de Medicina de Itajubá e ao Hospital da instituição, pelo apoio dado;
 Aos estudantes da referida faculdade, pela colaboração na pesquisa.

PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO EM GERAL E DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A FORMA DE OBTENÇÃO DE ÓRGÃOS PARA TRANSPLANTE: A PERSPECTIVA MERCADOLÓGICA

Perception of the general population and health professionals on how to obtain organs for transplantation: a marketing perspective

Daniela Alves Pereira de Andrade¹, José Roberto Goldim²

RESUMO

Objetivo: Apresentar as percepções de profissionais de saúde e da população em geral com relação à forma de obtenção de órgãos, em especial a abordagem de mercado. **Métodos:** Buscamos apresentar os dados relativos à percepção dos participantes de forma desinteressada e com a inclusão do envolvimento de necessidade pessoal ou familiar para obtenção de órgãos para fins de transplante, utilizando a abordagem de mercado. Para atender aos objetivos deste estudo, foi elaborado um questionário para coletar a opinião dos participantes. Sua distribuição foi realizada pessoalmente de forma aleatória, e também foi elaborada uma versão eletrônica divulgada via página no Facebook. A análise das respostas obtidas foram discutidas ao nível de 5% de significância e consideradas significativas quando o valor de p foi <0,05. **Resultados:** Ao todo, 692 pessoas participaram da pesquisa. Na categoria do profissional de saúde há maior tendência do que na população em geral em discordar dos incentivos indiretos relacionados à redução de impostos e licença remunerada de 30 dias. Estas foram as únicas associações significativas referentes aos profissionais da saúde. A maioria dos participantes (80,1%) concordou que a doação de órgãos deve ser um ato desinteressado e estritamente solidário, mas 52% acredita que o mercado poderia ser um sistema justo e benéfico para todos. Em uma situação extrema de carência absoluta de órgãos, 54,9% dos participantes indicaram que pagariam por um órgão para salvar sua vida ou a vida de algum familiar. **Conclusão:** Coletivamente, os participantes apoiam amplamente a doação solidária, condenam a possibilidade de pagamento ou remuneração associada à captação, mas a maioria das pessoas pagaria para obter um órgão em caso de extrema necessidade pessoal ou de seus familiares. Isto demonstra a necessidade de um aprofundamento da reflexão sobre os aspectos éticos associados às questões envolvidas na captação de órgãos para fins de transplantes.

Descritores: Doação de Órgãos; Doação de Tecidos; Transplante.

Instituição:

¹ Laboratório de Pesquisa em Bioética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS/Brasil

² Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Brasil, Laboratório de Pesquisa em Bioética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS/Brasil.

Correspondência:

Daniela Alves Pereira de Andrade
Laboratório de Bioética e Ética na Ciência, Centro de Pesquisas,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350 - 90035-903 Porto Alegre – RS – Brasil
Tel.: (51) 3359 8543
E-mail: alves@ceiri.com.br

Recebido em: 30/01/2018

Aceito em: 01/03/2018

INTRODUÇÃO

Considerado um dos milagres da Medicina do século XX, o transplante prolongou e melhorou a vida de milhões de pacientes em todo o mundo, sendo considerado o melhor tratamento e, em muitos casos, o único possível para o problema de muitos órgãos vitais quando se encontram em condições irreversíveis, colocando um paciente em estado terminal.¹

As possibilidades geradas pelo desenvolvimento tecnológico, pelas inovações científicas, pela ampla disseminação de novos equipamentos, de drogas e procedimentos cirúrgicos que objetivam prolongar a vida humana acabaram acompanhadas da escassez de doadores.^{2,3}

Atualmente, os transplantes de órgãos geram uma série de questionamentos éticos acerca da origem dos órgãos, da forma de obtenção do material a ser transplantado e do tipo de procedimento a ser realizado.⁴

Com relação à origem de que “os órgãos podem ser oriundos de outras espécies animais (xenotransplante), de seres humanos vivos (alotransplante intervivos) ou mortos (alotransplante de doador cadáver)” e no que se refere à forma de obtenção, especificamente falando em órgãos oriundos de seres humanos, enfatiza-se que “a questão mais importante é a do resguardo da voluntariedade e da espontaneidade no ato de doar órgãos, ou a aceitação que o bem comum está acima da vontade do indivíduo e permitir a apropriação dos órgãos de cadáveres ou que o indivíduo é proprietário do seu corpo e, dessa forma, pode dispor do mesmo como melhor lhe aprouver”.^{5,6}

O tempo de espera para obtenção de órgão para transplante constitui-se um dos grandes problemas relacionados à área da Saúde e uma constante em diversos países, inclusive no Brasil. O número de pessoas que aguardam um órgão e até mesmo falecem à espera de um transplante aumenta consideravelmente todos os anos, enquanto o número de doadores voluntários não cresce na mesma medida da necessidade de órgãos. Diante desse quadro, houve o surgimento de um mercado ilícito de venda de órgãos, em que os compradores e intermediadores dirigem-se aos países onde existe uma porcentagem grande de população de baixa renda e péssimas condições de vida com o objetivo de adquirir órgãos de indivíduos vivos mediante pagamento.⁷

No Brasil, a abordagem de mercado vem sendo estudada na Bioética desde a década de 1990.⁸ Em 1988, foi aprovada uma lei estadual no Rio Grande do Sul/Brasil, que previa o pagamento das despesas de funeral às famílias que doassem órgãos.⁹ Diferentes abordagens vêm sendo estabelecidas, desde a compra direta, como na Índia, até o controle estatal do mercado utilizado no Irã.^{10,11} Outras abordagens também estão presentes, como a de oferecer benefícios indiretos, utilizada em diversas legislações dos Estados Unidos.¹²

Esse panorama ainda continua controverso, com posições que defendem a regulamentação do mercado de órgãos¹³⁻¹⁷ e outras que são contra tal procedimento.¹⁸⁻²² Contudo, é possível identificar alguns pontos em comum, especialmente, sobre a necessidade de estudos-piloto para demonstrar se seria possível ou não a organização de um mercado de órgãos eticamente adequado.^{13,23-26}

A questão da regulamentação do mercado de órgãos apresenta-se como um intenso debate da atualidade. Dessa forma, buscamos neste artigo apresentar as percepções de profissionais de saúde e da população

em geral com relação à forma de obtenção de órgãos para transplante, em especial a abordagem de mercado, com a finalidade de instrumentalizar esse debate.

MÉTODOS

Foi elaborado um questionário estruturado com 10 perguntas, sendo três para definir as características do participante (idade, sexo e se é profissional da Saúde ou não) e as sete restantes com temas sobre captação de órgãos. Foi utilizada uma escala de Likert de três pontos: concordo, discordo e não tenho opinião.

As questões utilizadas foram as seguintes:

“Você considera que a doação de órgãos deve ser um ato desinteressado e estritamente solidário?”, denominada de variável “solidariedade”;

“Você considera que o mercado de órgãos poderia ser sistema justo e benéfico para todos, visando ampliar a possibilidade de realização de transplantes?”, denominada de variável “mercado”.

“Na Índia é possível comprar diretamente um órgão de uma pessoa para realização de transplantes intervivos. Qual a sua opinião?”, denominada de variável “Índia”.

“No Irã o governo é quem compra e regula o mercado de órgãos para transplantes. Qual a sua opinião?”, denominada de variável “Irã”.

“Em vários estados norte-americanos existem benefícios de redução de impostos da ordem de US\$10.000,00 (dez mil dólares), para quem disponibiliza um órgão para realização de transplantes intervivos. Qual a sua opinião?”, denominada de variável “imposto”.

“Em vários estados norte-americanos um funcionário público, que doa órgão para fins de transplante intervivos, ganha uma licença remunerada de 30 dias, percebendo o valor integral de seu salário. Qual a sua opinião?”, denominada de variável “licença”.

“Em uma situação extrema, de carência absoluta de órgãos para fins de transplante, você pagaria por um órgão para salvar a sua via ou a vida de algum familiar?”, denominada de variável “necessidade”.

Os dados foram obtidos de forma aleatória por meio de abordagem direta ou utilizando um formulário eletrônico criado no sistema Survey Monkey, disseminado por uma página no Facebook com o título “Coleta de Opiniões sobre Transplantes de Órgãos” (<https://www.facebook.com/pages/Coleta-de-Opini%C3%B5es-sobre-Transplantes-de-%C3%93rg%C3%A3os/32>

9606923876148?ref=hl).²⁷ Essa página foi criada exclusivamente para a divulgação do questionário, captando de forma aleatória pessoas com interesse em participar da pesquisa. Não houve qualquer tipo de intervenção que pudesse influenciar nas respostas do participante.

O estudo das respostas dos participantes nas diferentes questões objetivas apresentadas foi realizado estabelecendo a distribuição de frequências dos dados e verificadas associações pelo teste do Qui quadrado utilizando o programa de análise estatística SPSS. O nível de significância utilizado foi de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

O questionário foi respondido anonimamente por 692 pessoas entre setembro e outubro de 2014. Dessas 692 respostas, 292 foram obtidas com os formulários físicos distribuídos pessoalmente e as demais 400 respostas foram obtidas pelo formulário eletrônico. Não foram verificadas associações estatisticamente significativas que sejam decorrentes do tipo de coleta utilizada ($P > 0,05$).

Dos 692 participantes, 470 (67,9%) foram do sexo feminino e 222 (32,1%) do masculino. A faixa etária variou de 17 a 79 anos, com uma média de $37,42 \pm 13,9$ anos. O número de pessoas que se identificaram como profissional da saúde foi de 345 (49,9%).

A maioria dos participantes, 554 (80,1%), indicou que concorda que a doação de órgãos deve ser um ato desinteressado e estritamente solidário. Por outro lado, 360 participantes (52,0%) acreditam que o mercado de órgãos poderia ser um sistema justo e benéfico para todos, visando ampliar a possibilidade de realização de transplantes.

Ao abordarmos exemplos de mercado de órgãos no mundo, 540 participantes (78,0%) discordam da possibilidade de compra do órgão de uma pessoa para realização de transplantes intervivos. Continuando na mesma perspectiva mercadológica, 493 pessoas (71,2%) discordaram da iniciativa do governo iraniano que compra e regula o mercado de órgãos para transplantes. Saindo da perspectiva mercadológica, ou seja, do pagamento pelo órgão, e ingressando nas práticas que promovem formas de compensação pelo ato da doação, 323 participantes (46,7%) discordam da iniciativa de vários estados norte-americanos onde existem benefícios de redução de impostos da ordem de US\$ 10.000,00 (dez mil dólares) para quem disponibiliza um órgão para realização de transplantes intervivos.

Continuando com a perspectiva da compensação, 356 participantes (51,4%) concordam com a iniciativa de vários estados norte-americanos, onde um funcionário público que doa órgão para fins de transplante intervivos ganha uma licença remunerada de 30 dias, recebendo o valor integral de seu salário. Essa é a primeira variável dentre os exemplos reais apresentados, em que a resposta “concorda” é a mais frequente.

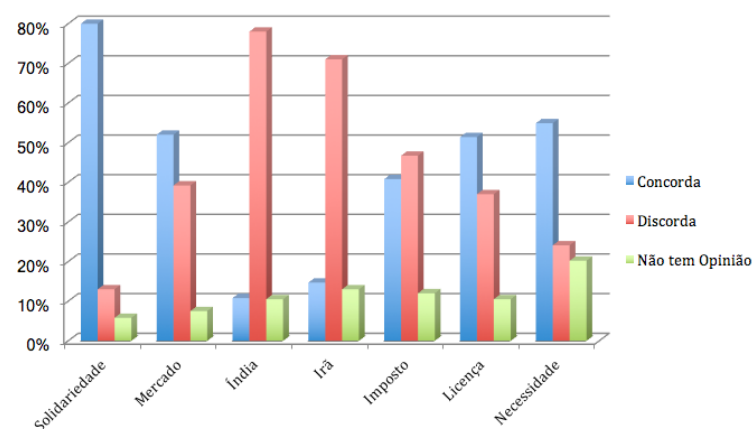
Ao sair do campo das possibilidades e entrando no campo de uma necessidade individual concreta, 380 participantes (54,9%) indicaram que em uma situação extrema de carência absoluta de órgãos para fins de transplante, pagariam por um órgão para salvar sua vida ou a vida de algum familiar. As demais respostas foram assinaladas por 167 (24,1%) participantes que discordaram e 140 (20,2%) que indicaram não possuir opinião sobre o assunto. Vale destacar que esse foi o maior índice de respostas indicando não possuir opinião em todas as questões apresentadas.

Cabe destacar que as respostas dadas pelos profissionais de saúde tiveram associações significativas apenas com duas variáveis: benefícios de redução de impostos para o doador ($\chi^2 = 7,558$; $P < 0,05$) e licença remunerada de 30 dias ($\chi^2 = 6,016$; $P < 0,05$). Todas as demais avaliações sobre eventuais associações entre as demais variáveis foram não-significativas ($P > 0,05$) programadas.

DISCUSSÃO

Comparando os dados obtidos, destaca-se a alta aceitação para a doação solidária e a alta discordância na possibilidade de compra de órgãos na Índia e Irã (Figura 1).

Figura 1: Distribuição comparativa das respostas às diferentes situações apresentadas sobre captação de órgãos



(n=692)

A alta aceitação à doação solidária é seguida por uma queda de aceitação referente ao mercado de órgãos e uma tendência ainda menor nos casos da Índia e do Irã, ainda que nesse último tenha ocorrido um leve aumento da aceitação em relação à Índia. Nas possibilidades que utilizam benefícios indiretos, como a redução de impostos e licença remunerada, é possível observar uma tendência de aceitação maior do que as que utilizam remuneração diretas, como nos casos da Índia e do Irã. Em 2012, 63,6% de uma amostra de norte-americanos declarou que os incentivos financeiros não afetariam a sua decisão de doar seus órgãos.²⁸

Na perspectiva coletiva, os participantes indicaram alta aceitação à doação solidária, mas na perspectiva individual, com um fato concreto de necessidade, há aceitação significativa (54,9%) ao pagamento para a obtenção de órgão. A aceitação nesse último caso não é mais significativa que a da doação solidária, mas indica que uma parcela significativa dos participantes tenderia a adotar a alternativa do pagamento em um caso extremo. Por outro lado, é interessante notar que a questão da existência de uma necessidade individual, com o pagamento para obtenção de órgãos, não ultrapassou a perspectiva coletiva da doação solidária.

Do ponto de vista bioético, essas respostas podem merecer múltiplos enquadramentos teóricos, ressaltando a necessidade de uma abordagem complexa para a avaliação desses aspectos.

A resposta à questão da solidariedade pode ser justificada desde a perspectiva do Intuicionismo ou da Ética da Situação.²⁹ A solidariedade também pode ser justificada como uma Virtude, especialmente por meio da generosidade e compaixão;³⁰ como o Princípio da Beneficência – fazer o bem;³¹ como um Direito Humano transpessoal;³² como Ética da Responsabilidade;³³ e como não-neutralidade perante o outro, ou seja como Alteridade.³⁴

As respostas associadas à concordância associada ao mercado justo podem ser justificadas como sendo utilitaristas,³⁵ desde que preservado o Princípio da Justiça.³¹

As quatro questões que referiram diferentes exemplos de mercado de órgãos atualmente existentes tiveram discordâncias como respostas predominantes. Essa discordância pode ser explicada pela questão da

Dignidade Humana.³⁶ Não é aceitável transformar uma pessoa em apenas um meio para a obtenção de órgãos mediante benefícios financeiros diretos ou indiretos. A remuneração direta teve discordância maior que os benefícios indiretos.

Quando a questão mudou o foco da possibilidade para a eventual necessidade pessoal ou de um familiar, o referencial ético também se alterou, pois predominou a Ética das Emoções,²⁹ em função do vínculo afetivo associado ao ato de obter órgãos para transplante. As categorias de respostas utilizadas permitem reconhecer que as pessoas que concordaram que pagariam em caso de necessidade se baseiam nessa perspectiva da Ética da Emoção;²⁹ os que discordaram reiteram a posição já definida anteriormente de respeito à Dignidade Humana.³⁶ Nessa questão foi verificada a maior frequência de pessoas que não tiveram opinião. Isto talvez possa ser explicado pelo Positivismo Moral, onde o que os outros pensam se sobrepõe a minha opinião pessoal, ou seja, assumir uma posição pode acarretar julgamentos.²⁹

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos na presente amostra estudada, é possível concluir que há uma alta aceitação referente à doação solidária (80,1%), corroborando com o atual sistema de doação de órgãos existente no Brasil e uma discordância com as diferentes abordagens de mercado apresentadas. Mas ao incluirmos o envolvimento de necessidade pessoal ou familiar para a obtenção de órgãos para fins de transplante, há uma aceitação significativa (54,9%) ao pagamento para obtenção de órgão. Ou seja, coletivamente os participantes apoiam amplamente a doação solidária, condenam a possibilidade de pagamento ou remuneração associada à captação, mas a maioria das pessoas pagaria para obter um órgão em caso de extrema necessidade pessoal ou de seus familiares.

Esses resultados evidenciam a mudança de respostas em uma perspectiva pessoal ou coletiva, com múltiplas abordagens éticas de justificação. Isto demonstra necessidade de um aprofundamento da reflexão sobre os aspectos éticos associados às questões envolvidas na captação de órgãos para fins de transplantes.

ABSTRACT

Purpose: This article presents the perceptions of health professionals and the public as to the method to obtain organs, especially the market approach. **Methods:** To preset data on the selflessly perception of the participants and including the involvement of personal or family need to obtain organs for transplantation by using the market approach. To meet the objectives of this study, a questionnaire was developed to collect the opinions of participants. Its distribution was personally performed in a random way, and it was also developed an electronic version released via Facebook page. The analysis of the responses were discussed at a 5% significance, and considered significant whenever p was <0.05 . **Results:** Overall, 692 people participated in the survey. In the health professional category there are more likely than among the general population to disagree on the indirect incentives related to the tax reduction and 30-days paid leave. These were the only significant associations related to health professionals. Most participants (80.1%) agreed that organ donation must be a selfless act and strictly supportive, but 52% believe that the market could be a fair and beneficial system for all. In an extreme situation of absolute shortage of organs, 54.9% of respondents indicated they would pay for an organ to save his/her life or the life of a family member. **Conclusion:** Collectively, participants broadly support the solidary donation condemning the possibility of payment or remuneration associated to the funding, but most people would pay for an organ in extreme personal cases or upon a family need. This demonstrates the need for further reflection on the ethical problems associated to the issues involved in the organ procurement aiming to perform transplants.

Keywords: Gift Giving, Remuneration, Commerce, Transplantation

REFERENCES

1. WHO (2008). Declaração de Istambul sobre Tráfico de Órgãos e Turismo de Transplante. Istambul. Available from: <http://www.declarationofistanbul.org/index.php>.
2. Naím, M. Ilícito: o ataque da pirataria, da lavagem de dinheiro e do tráfico à economia global. Rio de Janeiro: Jorge Zahar; 2006: 150-1.
3. Lamb D. Transplante de Órgãos e Ética. Trad. Jorge Curbelo. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos/Editora Hucitec, 2000.
4. Veatch RM. Transplantation Ethics. Washington DC: Georgetown University Press; 2002.
5. Goldim, JR. Aspectos Éticos dos Transplantes de Órgãos. 2005, Available from: <http://www.bioetica.ufrgs.br/transprt.htm>
6. Cardozo B. Dissenting opinion in Schloendorff v. Society of New York Hospital. 1914.
7. Góes PW. Transplante e comercialização de órgãos: limites à disponibilidade do corpo humano. I Simpósio de Análise Crítica do Direito, Universidade Estadual do Norte do Paraná, 2011.
8. Berlinguer G, Garrafa V. A mercadoria final: a comercialização de parte do corpo humano. 2nd ed. Brasília: Universidade de Brasília; 2001.
9. Brasil. Estado do Rio Grande do Sul. Lei Estadual 8.750, de 12 de dezembro de 1988.
10. Kerstein SJ. Are kidney markets morally permissible if vendors do not benefit? Am J Bioeth. 2014;14(10):29–30.
11. Ghods AJ. Governed financial incentives as an alternative to altruistic organ donation. Exp Clin Transplant. 2004;2(2):221–8.
12. Novelli G, Rossi M, Poli L, Morabito V, Ferretti S, Bussotti A, et al. Is legalizing the organ market possible? Transplant Proc. 2007;39(6):1743–5.
13. Julian K. Assessing the Likely Harms to Kidney Vendors in Regulated Organ Markets. Am J Bioeth. 2014;14(10):7-18.
14. Alberto G. Harms to Vendors: We Should Discourage, Not Prohibit Organ Sales. Am J Bioeth. 2014;14(10):25-7.
15. Kiarash A. A Closer Look at the Iranian Model of Kidney Transplantation. Am J Bioeth. 2014;14(10):35-7.
16. Sigrid F. The Truth About Iran. Am J Bioeth. 2014;14(10):37-38.
17. Atieh P, Farzaneh Z, Zeinab P, Bagher L. Paid Living Kidney Transplantation in Iran: Rethinking the Challenges. Am J Bioeth. 2014;14(10):40-42.
18. Alexander MC, Gabriel MS, Francis LD. Organ Markets: Problems Beyond Harms to Vendors. Am J Bioeth. 2014;14(10):23-25.
19. Erik M. A Further Lesson From Existing Kidney Markets. Am J Bioeth. 2014;14(10):27-29.
20. Samuel JK. Are Kidney Markets Morally Permissible If Vendors Do Not Benefit?. Am J Bioeth. 2014;14(10):29-30.
21. Monir M. Regulated Organ Market: Reality Versus Rhetoric. Am J Bioeth. 2014;14(10):33-35.

22. Julie A, Aviva G, Marie CF. Regulated Markets of Kidneys in Developed Countries or How to Increase Health Inequities. *Am J Bioeth.* 2014;14(10):44-45.
23. James T. Avoiding Harms to Kidney Vendors through Legal, Regulated Markets. *Am J Bioeth.* 2014;14(10):21-22.
24. Glenn C. A Fuller Picture of Organ Markets. *Am J Bioeth.* 2014;14(10):19-21
25. Benjamin H. All the More Reason: Why Julian Koplin Should Support a Trial of Incentives for Organ Donation. *Am J Bioeth.* 2014;14(10):31-33.
26. Dominique M, Sarah W. Risk, Regulation, and Financial Incentives for Living Kidney Donation. *Am J Bioeth.* 2014;14(10):46-48.
27. Farnan MJ. Connectivity and Consent: Does Posting Imply Participation?. *Am J Bioeth.* 2014;14(10):62-63.
28. US Department of Health and Human Services. National Survey Organ Donation Attitudes and Behaviors. Washington (DC): HRSA; 2013.
29. Varga AC. Problemas de Bioética. São Leopoldo: Unisinos, 1982:1-16.
30. Aristóteles. *Ética a Nicômacos*. 2nd ed. Brasília: Universidade de Brasília; 1992.
31. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 4th ed. New York: Oxford; 1994.
32. Bandman EL, Bandman B. *Bioethics and Human Rights: A Reader for Health Professionals*. Lantham MD: Univ Pr of Amer; 1984.
33. Jonas H. *O princípio responsabilidade: ensaio de uma ética para a civilização tecnológica*. Rio de Janeiro: Contraponto; 2006.
34. Lévinas, E. *Entre nous: essais sur le penser-à-l'autre*. Paris: Grasset & Fasquelle; 1991.
35. Singer, P. *Practical Ethics*. 2nd ed. New York: Cambridge; 1993.
36. Immanuel Kant. *Fundamentação da Metafísica dos Costumes*. Lisboa: 70; 2005.

MECANISMOS DE COAGULOPATIA NO TRANSPLANTE DE FÍGADO

Mechanisms of coagulopathy in liver transplantation

David Silveira Marinho^{1,2}, Cláudia Regina Fernandes³, Joel Avancini Rocha Filho⁴, José Otávio Costa Auler Júnior⁴,
José Carlos Rodrigues Nascimento^{1,2}

RESUMO

Pacientes cirróticos costumam apresentar defeitos em múltiplos componentes da hemostasia e cuja intensidade costuma acompanhar o agravamento da insuficiência hepática. Nesse sentido, alterações nas hemostasias primária e secundária e na fibrinólise podem estar presentes. Para alcançar a cura dessa doença, entretanto, esses pacientes precisam passar pelo sério desafio à coagulação representado pelo transplante hepático, mesmo com a fragilidade previamente descrita. Durante essa cirurgia, há extensa dissecação tecidual, cujo dano pode ser agravado por hipertensão portal e aderências. Além disso, é comum a ocorrência de um ambiente desfavorável à coagulação, com acidose, hipocalcemia e hipotermia. Reunidos, esses e outros fatores tornam frequente a ocorrência de estados de coagulopatia e demanda por medidas de suporte à hemostasia. O conhecimento das causas e dos mecanismos envolvidos no problema confere maior precisão às medidas terapêuticas escolhidas.

Descritores: Cirrose hepática; Transplante de Fígado; Coagulação Sanguínea; Transfusão Sanguínea.

INTRODUÇÃO

Instituições:

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

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

³ Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE, Brasil.

⁴ Disciplina de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo/SP, Brasil.

Correspondência:

David Silveira Marinho
Rua Afonso Celso, 196, Apt.1202, bloco 1, Fortaleza/CE.
Tel.: (85) 99174-6188.
E-mail: davidsmarinho@gmail.com

Durante a cirurgia de transplante ortotópico de fígado (TOF), não bastassem as múltiplas anormalidades basais no perfil hemostático dos cirróticos, outras ameaças à coagulação são impostas.¹ Além do comprometimento da hemostasia, dificuldades cirúrgicas também influenciam a magnitude do sangramento, como a vasta proliferação de circulação colateral, o ingurgitamento venoso decorrente da hipertensão portal e a eventual presença de aderências decorrentes de cirurgias prévias.² Por essas razões, grandes sangramentos têm sido comuns desde os primeiros transplantes hepáticos até a atualidade, e ainda constituem um grande desafio no manejo perioperatório. Esta revisão acadêmica tentou compilar e descrever os principais mecanismos de coagulopatia no transplante de fígado, permitindo maior precisão em seu tratamento.

Recebido em: 14/01//2018

Aceito em: 09/02/2018

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura por meio de busca nas bases eletrônicas de dados Pubmed e Periódicos CAPES. Os descritores em inglês utilizados foram: “machine perfusion” e “liver preservation”. Foram selecionados 73 trabalhos, incluindo artigos de revisão, estudos experimentais, além de estudos clínicos em humanos. Apenas trabalhos de língua inglesa foram incluídos.

1. PAPEL DO FÍGADO NA HEMOSTASIA

No final do século XIX e início do século XX, foram publicados vários estudos sobre a fisiologia hepática. Muitos destes avaliaram o impacto que o comprometimento da função hepática teria sobre a coagulação. Naquela época, para induzir o dano hepático, utilizou-se a intoxicação,³ a hepatectomia⁴ ou a simples exclusão vascular do fígado.⁵ A partir daí, percebeu-se o importante papel do fígado na coagulação, e então, especulou-se que o fígado seria o principal sítio de síntese dos fatores da coagulação, fato que depois foi comprovado experimentalmente.⁶

Na hemostasia primária, o fígado atua como o principal produtor de trombopoietina (TPO), a citocina primordial na maturação dos megacariócitos e na formação de plaquetas.

Esse órgão também ocupa importante papel na hemostasia secundária, ao ser o principal sítio da síntese de fibrinogênio e dos demais fatores pró-coagulantes (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII). Os fatores VIII e XIII também possuem sítios extra-hepáticos de síntese, mas a quantidade produzida geralmente é bem inferior à sintetizada no fígado. Além dos fatores pró-coagulantes, esse órgão também tem função importante na produção das principais proteínas anticoagulantes, como Proteína C, Proteína S e Antitrombina III.

Fisiologicamente, em paralelo ao processo hemostático, existe um mecanismo fisiológico de proteção contra a trombose: a fibrinólise. Esta é considerada a contraparte do sistema da coagulação, já que ela age continuamente prevenindo a deposição excessiva de fibrina nas paredes dos vasos. Todas as proteínas envolvidas na fibrinólise, exceto o Ativador Tecidual do Plasminogênio (tPA) e o Inibidor 1 do Ativador do Plasminogênio (PAI-1), são sintetizadas pelo fígado.

2. A HEMOSTASIA NO PACIENTE CIRRÓTICO

Pelo fato de o fígado desempenhar papel tão central no sistema hemostático, o comprometimento da função hepatocelular na cirrose hepática pode resultar em anormalidades que se estendem além da síntese dos fatores pró-coagulantes nos hepatócitos. A deposição de fibrina, que representa o passo final da coagulação, depende do delicado balanço entre ativação, inibição e desintegração dos fatores da coagulação.

Na hepatopatia avançada, alterações em cada um desses componentes hemostáticos têm sido demonstradas.

2.1 Fatores pró-coagulantes e anticoagulantes

Como o fígado é o principal sítio de síntese dos fatores da coagulação, é esperado que os níveis séricos dessas proteínas diminuam à medida que se agrava e se estende o dano hepatocelular decorrente da cirrose. Os primeiros fatores a cair são aqueles com menor meia-vida, como os fatores V (12 horas) e VII (4 a 6 horas). Por esse motivo, o nível plasmático do fator VII foi avaliado como marcador prognóstico na insuficiência hepática aguda.⁷ A concentração sérica do fator VIII, entretanto, não se correlaciona com o grau de disfunção hepática. Seus níveis, na verdade, costumam estar elevados em doentes hepatopatas.⁸ Dentre os fatores que podem contribuir para esse achado estão a existência de sítios de síntese extra-hepática (como o endotélio vascular) e a elevação dos níveis de Fator de von Willebrand, que estabilizam o fator VIII circulante.⁹ As proteínas anticoagulantes, como Proteína C, Proteína S e Antitrombina III também são reduzidas na cirrose hepática.

A vitamina K também parece exercer papel importante na disfunção hemostática dos pacientes cirróticos. A deficiência dessa vitamina está presente em 2 a 23% dos pacientes hepatopatas. As possíveis etiologias são a carência nutricional, especialmente na hepatopatia alcoólica e a redução na produção ou na liberação de bile para os intestinos, já que os sais biliares são essenciais na sua absorção. Por mediar a carboxilação de resíduos de glutamato, a gama-carboxiglutamato na região N-terminal, a vitamina K é fundamental para ativar os fatores II, VII, IX, X, e as proteínas C e S. As proteínas que não passam por essa modificação estrutural não permitem a ligação de íons cálcio e não conseguem desempenhar sua função na coagulação.¹⁰

2.2 Fibrinogênio

Por ser uma proteína de fase aguda e possuir sítios de síntese extra-hepática, o fibrinogênio costuma ter níveis plasmáticos normais ou elevados em pacientes com doença hepática leve a moderada.¹¹ Níveis reduzidos são mais comumente observados quando há grave comprometimento da função hepatocelular, na hepatite fulminante ou em casos complicados por hiperfibrinólise, coagulação intravascular disseminada e sangramentos maciços.¹² Além das alterações quantitativas do fibrinogênio, 60 a 70% dos pacientes cirróticos apresentam alterações qualitativas do fibrinogênio.¹³ A disfibrinogenemia da hepatopatia crônica terminal é decorrente de um aumento na atividade da enzima sialil-transferase nos hepatócitos em regeneração, resultando em aumento nos resíduos de ácido siálico nas moléculas de fibrinogênio produzidas.¹⁴ Como o ácido siálico é carregado negativamente, as moléculas de fibrinogênio com excesso desse carboidrato repelem-se, o

que retarda ou compromete a polimerização da fibrina. Além disso, as anomalias estruturais no fibrinogênio e na fibrina tornam-nos mais suscetíveis à fibrinólise.

2.3 Plaquetas

Em cirróticos, a despeito da capacidade de a medula óssea aumentar a produção de plaquetas, a contagem destas pode estar reduzida ou normal. Entretanto, a trombocitopenia tende a ser o achado mais prevalente, sendo encontrada em 49 a 64% desses pacientes.¹⁵ A etiologia da trombocitopenia é multifatorial. Como a esplenomegalia é um clássico achado da hipertensão portal, o sequestro esplênico de plaquetas foi, historicamente, considerado como o principal fator etiológico. Entretanto, atualmente, entende-se que a redução na produção de TPO, causada pela perda de parênquima hepático funcionante é a principal causa da trombocitopenia associada à cirrose.¹⁶ Além disso, níveis elevados de anticorpos IgG contra plaquetas estão elevados em pacientes cirróticos, sugerindo algum papel da destruição imuno-mediada de plaquetas.¹⁷ Outras causas, como deficiências nutricionais (folato, cobalamina), álcool, sepse, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e drogas também podem contribuir em casos individuais.¹⁸

Paralelamente aos déficits quantitativos, defeitos qualitativos das plaquetas também estão presentes em hepatopatas. A existência de um defeito plaquetário funcional já é conhecida há algum tempo. A agregometria plaquetária demonstrou clara hipoagregabilidade em resposta à estimulação com colágeno, trombina, ácido araquidônico, Difosfato de Adenosina (ADP), adrenalina e ristocetina.¹⁹ A função plaquetária anormal tem sido atribuída ao excesso de inibidores plaquetários na circulação, como produtos da degradação de fibrina, D-dímeros e óxido nítrico.¹⁸ Defeitos plaquetários intrínsecos também têm sido relatados, como a deficiência de receptores GP1B, defeitos na transdução do sinal, síntese reduzida de tromboxano-A₂ e alteração na composição da membrana fosfolipídica plaquetária.²⁰ Como nenhum dos defeitos acima ocorre consistentemente, acredita-se que a disfunção plaquetária seja multifatorial, envolvendo fatores intrínsecos e extrínsecos.

2.4 Hiperfibrinólise

A associação entre doença hepática e hiperfibrinólise foi inicialmente, descrita há quase um século, quando se percebeu a rápida reliquidificação de sangue coagulado de pacientes cirróticos.²¹ Várias anormalidades laboratoriais relativas à fibrinólise estão descritas na cirrose. Os níveis de tPA estão aumentados, provavelmente por redução da depuração hepática e consequente aumento na sua meia-vida; já a concentração de PAI-1 é elevada na hepatopatia crônica, mas reduzida na doença hepática grave. De maneira oposta, os níveis de plasminogênio, alfa-2-antiplasmina e o Inibidor

da Fibrinólise Ativável por Trombina (TAFI) estão reduzidos na doença hepática. O fator XIII, que viabiliza formação de ligações cruzadas entre os polímeros de fibrina para torná-los mais resistentes à fibrinólise também está reduzido na cirrose hepática.²²

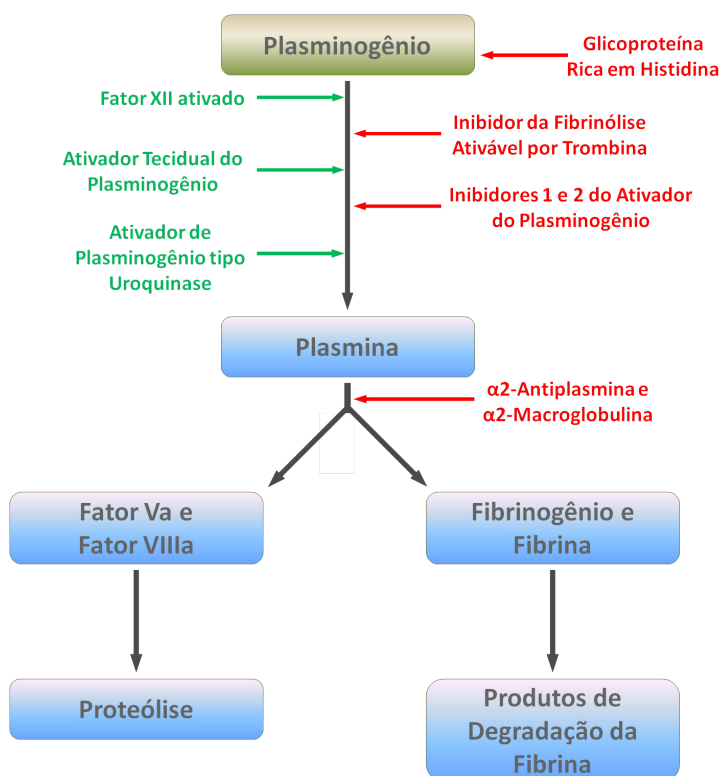
De posse desses dados laboratoriais, comumente entende-se que a cirrose está associada à hiperfibrinólise, devido (a) à redução na depuração hepática dos ativadores da plasmina e (b) à redução na síntese hepática dos principais inibidores da plasmina (**Figura 1**). Estudos comparando a hemostasia em transplantes hepáticos ortotópicos e heterotópicos foram especialmente úteis para validar este entendimento.²³ Por estes motivos, o balanço entre esses componentes pesa no sentido da hiperfibrinólise à medida que se agrava a hepatopatia, estando ela presente em cerca de 30% dos pacientes cirróticos.

Embora seja intuitivo conceber a presença de hiperfibrinólise na cirrose, alguns autores questionam sua prevalência e relevância clínica. É possível que ela seja superestimada quando se avaliam apenas os marcadores de fibrinólise sem medir propriamente a lise do coágulo.²⁴ Isso reflete a carência crônica de métodos para a avaliação da fibrinólise que havia até a disseminação de testes que avaliam as propriedades viscoelásticas do coágulo, considerados, atualmente, o padrão-ouro para o diagnóstico de hiperfibrinólise. Um estudo usando essa avaliação em 84 pacientes com cirrose descompensada não conseguiu detectar evidência de hiperfibrinólise.²⁵ Isso pode sinalizar que, aparentemente, a maior parte da atenção acadêmica foi direcionada para os componentes individuais da fibrinólise, em vez de investigar a atividade fibrinolítica global.

Eventualmente, as anormalidades laboratoriais da cirrose descompensada relembram aquelas da CIVD, tais como prolongamento do Tempo de Protrombina (TP) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), hipofibrinogenemia, aumento nos produtos de degradação da fibrina e trombocitopenia. Entretanto, níveis plaquetários relativamente estáveis, níveis de fator VIII elevados e ausência de geração descompensada de trombina distinguem o processo que ocorre na cirrose daquele existente na CIVD.²⁶ Além disso, lesões orgânicas causadas pela coagulação intravascular não ocorrem habitualmente, embora microtromboses possam estar presentes em certos pacientes.

A fim de contornar esses debates e caracterizar um processo único e peculiar aos pacientes cirróticos descompensados, propôs-se o termo “Coagulação Intravascular Acelerada e Hiperfibrinólise” (AICF).²⁷ A AICF é resultado da formação de um coágulo de fibrina que é mais suscetível à degradação de plasmina devido (a) aos altos níveis de tPA combinados com a liberação inadequada de PAI-1 para controlar o tPA, (b) à presença de moléculas disfuncionais de fibrinogênio e (c) à falta de alfa-2-antiplasmina para combater a atividade da

Figura 1 - Ativação e inibição da fibrinólise



Em verde e vermelho, estão os ativadores e os inibidores da fibrinólise, respectivamente. XIIa, Va e VIIIa representam as formas ativadas dos fatores XII, V e VIII, respectivamente.

plasmina.²⁴ Demonstrou-se essa nova entidade patológica em cerca de 30% dos cirróticos, mantendo relação com o grau de acometimento hepático.²⁶

Estresses fisiológicos, como infecção, cirurgia e sangramento ou a simples presença de shunts porto-sistêmicos, por aumentar a liberação de tPA, podem agravar os desequilíbrios que desencadeiam hiperfibrinólise e a AICF2. As propriedades fibrinolíticas do líquido ascítico também têm sido implicadas na gênese dessas alterações.²⁸

2.5 Mecanismos fisiopatológicos adicionais

Além das múltiplas modificações no sistema hemostático descritas anteriormente, os pacientes cirróticos podem apresentar outras anormalidades que causam prejuízos à coagulação.

2.5.1 Infecção, endotoxemia e heparinoides endógenos

Infecções bacterianas são comuns em pacientes cirróticos, especialmente naqueles com sangramento gastrointestinal. Além disso, peritonite bacteriana comumente precede sangramento por varizes e estudos recentes demonstraram que profilaxia antimicrobiana previne ressangramentos

precoces.²⁹ Estas observações ilustram o relevante papel etiológico das infecções no sangramento por varizes.

Endotoxemia é um achado comum em pacientes cirróticos, originando-se da translocação intestinal de bactérias, mesmo quando ainda não há sinais de sepse. A sepse pode interferir na coagulação ao induzir a liberação de substâncias que inibem a agregação plaquetária, como óxido nítrico (NO) e prostaciclina, e ao produzir citocinas que levam à ativação de fatores da coagulação e fibrinólise.³⁰ Outro mecanismo pelo qual a sepse contribui para disfunção hemostática é a liberação de fatores heparinoides. Essas substâncias são, normalmente, depuradas pelo fígado, de maneira que seus níveis estão elevados em pacientes cirróticos. Por meio de avaliação por tromboelastografia (TEG) modificada por heparinase-1 verificou-se que nenhum paciente cirrótico sem infecção apresentava atividade de heparina, enquanto que esta foi demonstrada em 28 de 30 pacientes cirróticos infectados.³¹ Além disso, constatou-se a presença de heparinoides endógenos em cirróticos com sangramento por varizes, o que poderia contribuir para a dificuldade em controlar o sangramento e para o ressangramento precoce. Postula-se que endotoxemia, inflamação e hipoperfusão decorrentes da infecção poderiam induzir a liberação de

fatores heparinoides a partir do endotélio e pelos mastócitos.³¹ As implicações terapêuticas da presença desses fatores em pacientes cirróticos parecem merecer maior investigação.

2.5.2 Insuficiência renal

A insuficiência renal é um achado comum em pacientes cirróticos e, quando presente, aumenta os riscos de eventos hemorrágicos. A fisiopatologia da disfunção hemostática decorrente da insuficiência renal parece ser multifatorial.

A disfunção plaquetária tem papel preponderante e parece resultar de anormalidades plaquetárias intrínsecas e de alterações na interação das plaquetas com as paredes dos vasos.³²

As toxinas urêmicas também parecem ser relevantes. Em pacientes urêmicos, há níveis elevados de ácido guanidino-succínico,³² que promove aumento na produção de NO.³² Este, por sua vez, compromete tanto a adesão plaquetária ao endotélio quanto a agregação plaquetária.

Anemia é um achado comum em pacientes urêmicos e pode comprometer a coagulação por diversos mecanismos. Estudos reológicos demonstraram que o fluxo laminar das hemácias ocorre no centro do vaso, deslocando as plaquetas para próximo da parede dos vasos e, dessa forma maximizando sua adesão e agregação à superfície endotelial lesada.³³ Na anemia, portanto, fica comprometida a disposição das plaquetas no interior do vaso. Além disso, as hemácias podem exercer efeitos metabólicos sobre as plaquetas ao aumentar a liberação de ADP e tromboxano A2. Por fim, os eritrócitos também agem como depuradores de certos inibidores da adesão plaquetária, como NO e prostaciclina.

Ao remover várias toxinas urêmicas que prejudicam a função plaquetária, a hemodiálise reduz mas não elimina o risco de sangramento. Por outro lado, a hemodiálise habitualmente emprega anticoagulantes, além de induzir a ativação plaquetária pelo contato do sangue com superfícies artificiais. Isso causa liberação dos grânulos plaquetários, o que pode causar exaustão de sua função e favorecer sangramentos.³⁴

2.5.3 Disfunção endotelial

Detectou-se que pacientes cirróticos apresentam uma disfunção endotelial, de forma que suas células endoteliais sinusoidais não respondem com vasodilatação adequada ao aumento pós-prandial do fluxo portal.³⁵ Além do endotélio participar da hemodinâmica, ele também é parte integrante do processo hemostático, já que contribui com o tônus vasomotor e empresta sua superfície ao processo da hemostasia. Baseado nisso, tem-se especulado que essa disfunção endotelial poderia também comprometer a coagulação, por interferir na interação plaquetas-subendotélio; entretanto, maiores estudos a esse respeito são necessários.²⁴

2.6 Rebalanceamento da hemostasia

Conforme minuciosamente exposto acima, a complexidade da hemostasia em pacientes cirróticos envolve múltiplas alterações que favorecem sangramento. Por outro lado, podem estar presentes algumas anormalidades que favorecem trombose, tais como (a) aumento nos níveis séricos do Fator de von Willebrand, do Fator VIII e do PAI-1 e (b) baixos níveis da proteína ADAMTS 13 (enzima que cliva o Fator de von Willebrand), das proteínas anticoagulantes C, S, Z, cofator II da heparina, alfa-2-macroglobulina e antitrombina 3 e do Plasminogênio. O entendimento atual é que essas tendências pró e anti-hemorrágicas impõem-se uma contra a outra de forma dinâmica no doente cirrótico, assemelhando-se ao comportamento de uma balança. Quando o paciente apresenta quadro clínico estável, essas forças contrabalanceiam-se, sem que haja tendência a trombose ou hemorragia. Já se demonstrou nesse cenário de estabilidade clínica que o plasma de cirróticos é capaz de gerar tanta trombina quanto sujeitos hígidos.³⁶ Entretanto, certos estímulos, como infecção bacteriana, insuficiência renal, sangramentos e cirurgias têm potencial de desequilibrar a balança para qualquer um dos lados, dependendo das circunstâncias. É igualmente importante frisar que embora o sistema de coagulação dos cirróticos apresente-se rebalanceado, ele não é tão estável quanto o de pessoas hígidas, que possuem considerável reserva funcional de substâncias pró e anticoagulantes. Desta forma, a menor quantidade de ambas essas substâncias deixa a hemostasia do paciente cirrótico mais frágil e com menor capacidade de compensar insultos que geram desequilíbrios.

3. SANGRAMENTOS DURANTE O TRANSPLANTE DE FÍGADO (MECANISMO E IMPACTO)

O transplante de fígado é, certamente, um dos maiores desafios à coagulação de um paciente hepatopata. Além dos múltiplos mecanismos capazes de fazer com que o paciente habitualmente chegue à sala de cirurgia com um déficit hemostático basal e multifatorial, somam-se também outros fatores prejudiciais à hemostasia, que são intrínsecos à execução da cirurgia.

3.1 Dificuldades anatômicas

O isolamento do hilo hepático e a mobilização do fígado envolvidos na técnica de preservação da veia cava exigem que se execute extensa dissecação cirúrgica no abdome superior. Os principais fatores anatômicos que aumentam a perda sanguínea durante a execução da cirurgia são a presença de aderências decorrentes de cirurgias anteriores e a extensão da circulação colateral decorrente da hipertensão portal.³⁷

3.2 Comprometimento dos pré-requisitos básicos para a hemostasia

Mecanismos de coagulopatia no transplante de fígado

Durante o transplante hepático, as grandes perdas sanguíneas estão associadas à hipoperfusão tecidual e requerem tratamento com volumosa reposição de fluidos e, eventualmente, transfusão maciça. Por esse motivo, há uma tendência intrínseca ao procedimento para o desenvolvimento de hipotermia, acidose, hipocalcemia e hemodiluição. Todos esses fatores são pré-requisitos muito importantes para uma hemostasia funcionante. Acidose e hipotermia são fatores tão determinantes na ocorrência de coagulopatia, que esses três fatores compõem a “tríade letal”, associada à alta mortalidade no trauma.

3.2.1 Hipotermia

A duração da operação (aproximadamente, 5-7 horas), o tamanho da incisão, a exposição dos órgãos abdominais, o bloqueio neuromuscular e a infusão de grandes quantidades de fluidos e de hemocomponentes em temperatura inferior à corporal dão origem a uma forte tendência à hipotermia durante a cirurgia. Isso é agravado quando, ao final da fase anepática, o enxerto hepático gelado (4°C) é posicionado na cavidade abdominal para as anastomoses e atinge seu pior estágio logo após a reperusão, quando grande quantidade de sangue flui por dentro do parênquima hepático.³⁸ Independentemente dos níveis dos fatores de coagulação na vigência de hipotermia, os exames convencionais de coagulação só se apresentariam alterados caso fossem realizados na baixa temperatura apresentada pelo paciente, o que não é rotineiro. Trinta e quatro graus Celsius foi a temperatura crítica a partir da qual houve piora da coagulação a patamares perigosos.³⁹ Até a temperatura de 35°C, o impacto da hipotermia sobre a hemostasia é mínimo. De 35°C a 33°C, a hipotermia exerce seus efeitos negativos predominantemente sobre a hemostasia primária, modificando a estrutura plaquetária durante sua adesão e reduzindo a produção e ação de ativadores plaquetários durante a sua ativação.⁴⁰ Estima-se que a atividade enzimática das proteases da coagulação sejam reduzidas de 4% a 10% para cada 1°C a menos entre 37°C e 33°C, conforme também demonstrado em estudos com TEG.³⁹ Abaixo de 33°C, a atividade dos fatores de coagulação e a geração de trombina são reduzidas a 25-50% do normal, e seu impacto clínico passa a ser relevante. Além disso, demonstrou-se que a hipotermia inibe a síntese de fibrinogênio.⁴¹ A atividade fibrinolítica não parece ser significativamente influenciada pela hipotermia, exceto em temperaturas abaixo de 20°C.³⁹ O efeito global da hipotermia sobre a hemostasia é a geração de um coágulo formado lentamente e apresentando com grande fragilidade, de maneira que se torna incapaz de inibir sangramentos.

3.2.2 Acidose

A maioria das proteases envolvidas na coagulação atua de maneira ótima num pH entre 8,0 e 8,5; entretanto, cada

fator de coagulação tem suscetibilidade diferente aos efeitos da acidose.⁴² Os mecanismos parecem envolver a interferência das altas concentrações de íons de hidrogênio nas interações iônicas entre os fatores de coagulação, superfícies fosfolipídicas e íons de cálcio. Também, se o pH ficar abaixo de 7,4, as plaquetas começam a mudar sua forma e a reduzir seu número.⁴³ Quando há um valor de pH inferior a 7,1 ou excesso de bases superior a 12,5, ocorre (a) queda de 35% na concentração sérica de fibrinogênio por sequestro e por degradação, (b) piora na função de todos os receptores plaquetários,⁴² e (c) queda de 50% nas atividades de fatores e na subsequente geração de trombina.⁴⁴

3.2.3 Hipocalcemia

Os fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X) e as proteínas C e S são carregados negativamente, bem como os fosfolipídios de membrana. Os íons de cálcio, que são carregados positivamente, agem como pontes entre os fatores da coagulação e os fosfolipídios do endotélio danificado.⁴² O cálcio também exerce efeito protetor sobre a molécula de fibrinogênio, favorecendo sua polimerização em fibrina e dificultando sua proteólise pela plasmina. Esse íon também é fundamental para todas as atividades plaquetárias, para a via da proteína C e para a fibrinólise. Os mecanismos que favorecem a ocorrência de hipocalcemia são: quelação dos íons cálcio por ânions (especialmente lactato e citrato, este último oriundo dos hemocomponentes), quelação pela albumina utilizada como solução coloidal no intraoperatório, hemodiluição dos íons de cálcio pela infusão de soluções desprovidas de cálcio e uso do cell saver, que devolve ao paciente uma suspensão de hemácias em solução salina. Na hipocalcemia induzida pelo citrato das transfusões, os principais determinantes são a velocidade de infusão do hemocomponente e a capacidade metabólica residual do fígado cirrótico para degradar o citrato infundido. A capacidade metabólica do fígado cirrótico, por sua vez, pode ser piorada durante a cirurgia, em decorrência de hipotermia e hipotensão comumente presentes.

3.2.4 Hemodiluição

Comumente, durante o TOF, as perdas sanguíneas são repostas com soluções cristaloides e/ou coloides desprovidas de fatores de coagulação, com o intuito de combater a hipovolemia. O uso dessas soluções, embora eficiente em restaurar o equilíbrio hemodinâmico, é necessariamente acompanhado da diluição de todos os componentes da coagulação, incluindo elementos celulares e proteínas pró-coagulantes, anticoagulantes, pró-fibrinolíticas e antifibrinolíticas.

Cada um desses componentes possui um nível crítico peculiar, abaixo do qual ele passa a ser insuficiente para manter o funcionamento da hemostasia. A depender da intensidade da hemodiluição, um ou mais dos participantes da coagulação

poderá atingir seus níveis críticos, resultando em coagulopatia por mecanismo dilucional. O nível crítico do fibrinogênio é de 100 mg/dL, sendo alcançado após uma perda aproximada de 150% do volume sanguíneo circulante; já os demais fatores de coagulação e a contagem plaquetária só atingem concentrações críticas após uma perda de 200% da volemia.⁴⁵ Com base neste estudo clínico, em estudos experimentais e em modelos matemáticos, parece bem estabelecido que: (a) em cirurgias de pacientes sem outros comprometimentos da hemostasia, a coagulação só é comprometida após perdas superiores a 1,5 volemias, e (b) o fibrinogênio é o primeiro dos integrantes da coagulação a atingir níveis críticos em cenários de hemodiluição. É essencial ressaltar que essas cifras foram aferidas em indivíduos sem quaisquer anormalidades hemostáticas que se submetem a cirurgias não hepáticas.⁴⁵ Dessa forma, é razoável presumir que esses indivíduos iniciaram a cirurgia com os componentes da coagulação dentro de uma concentração normal, e portanto com ampla margem de segurança contra eventuais insultos intraoperatórios à hemostasia.

O paciente que se submete ao TOF, por outro lado, habitualmente já inicia a cirurgia com os elementos de coagulação abaixo dos valores normais, devido ao comprometimento variável da função hepatocelular. Isso, provavelmente, lhes confere reduzida margem de segurança contra a hemodiluição e demais insultos intraoperatórios à coagulação descritos previamente, resultando em frágil equilíbrio hemostático. Outro ponto importante é que cada paciente cirrótico exibe um padrão próprio de distúrbios hemostáticos, de maneira que em certos doentes, a trombocitopenia é a alteração mais relevante, enquanto que, em outros, a deficiência de fatores da coagulação tem papel preponderante. Também, embora haja tendência à redução global na concentração dos fatores pró e anticoagulantes nos cirróticos, não é possível correlacionar o nível de depleção desses fatores com as alterações existentes nos exames convencionais de coagulação.⁴⁶ Essas peculiaridades corroboram o tênue equilíbrio hemostático do paciente cirrótico durante o TOF; entretanto, não é possível prever a perda sanguínea tolerável de um paciente cirrótico e nem o componente da hemostasia que primeiro atingirá seus níveis críticos, desencadeando coagulopatia.

3.3 Comportamento hemostático durante o TOF

A cirurgia de TOF costuma ser dividida em três fases: fase de hepatectomia ou pré-anepática (desde a indução anestésica até a exclusão vascular do fígado nativo), a fase anepática e a fase neo-hepática (desde a reperfusão do enxerto até o final da cirurgia). À medida que se progride por essas fases, insultos específicos são impostos à hemostasia, alguns ao longo de toda a cirurgia (como o consumo de fatores para geração de trombina e a tendência ao descumprimento dos pré-requisitos básicos para a hemostasia) e outros mais pronunciados, em certos momentos.

3.3.1 Fase pré-anepática

Durante esse período inicial, a principal causa de sangramento é a lesão cirúrgica intrínseca à remoção do fígado nativo. A experiência do cirurgião, portanto, é fator determinante na perda sanguínea. A hemorragia pode ser agravada pelas alterações anatômicas descritas anteriormente, e também, pela gravidade do defeito hemostático basal do paciente. Este, por sua vez, é determinado pela etiologia e gravidade do comprometimento da função hepatocelular.

Embora com menor relevância, alguns fatores nessa primeira fase podem contribuir para uma piora da função hemostática. Além disso, a reposição das perdas sanguíneas gera necessariamente uma tendência à hemodiluição dos componentes da hemostasia, mesmo quando combina cristaloídes, coloídes e fatores da coagulação.⁴⁷ Adicionalmente, cerca de 26% dos pacientes cirróticos submetidos a transplante hepático apresentam aumento da atividade fibrinolítica já nessa fase, por mecanismos que serão descritos na seção sobre hiperfibrinólise, a seguir. Como o fígado doente (e, eventualmente, hipoperfundido) não consegue compensar o consumo e diluição dos fatores de coagulação, é possível que os níveis críticos destes sejam alcançados, gerando, precocemente, um estado de coagulopatia.

3.3.2 Fase anepática

Após a exclusão vascular do fígado nativo, tem início um estado de insuficiência hepática absoluta. Nessa fase, observa-se importante queda na concentração dos fatores de coagulação. A interrupção da síntese desses fatores não parece ser o fator mais importante, visto que suas meias-vidas são superiores às habituais duas horas de duração dessa fase. Os mecanismos provavelmente mais relevantes na redução dos fatores de coagulação são o consumo para produção de coágulos, CIVD e hiperfibrinólise.⁴⁸

A extensa lesão tecidual cirúrgica combina-se a um cenário de falta de depuração hepática dos ativadores de coagulação e de ausência de síntese de inibidores de coagulação. Essa combinação produz grande ativação da hemostasia e consumo de múltiplos fatores para a formação de fibrina, num estado de CIVD.

Adicionalmente a esse consumo, a fase anepática apresenta um estado hiperfibrinolítico caracterizado por aumento na geração de plasmina. Na hiperfibrinólise, essa enzima proteolítica faz a degradação seletiva de fibrina/fibrinogênio e dos fatores V e VIII, contribuindo para a redução em suas concentrações. Ainda é discutido se o estado hiperfibrinolítico do transplante hepático teria origem primária (decorrente do desequilíbrio entre ativados e inibidores da fibrinólise) ou se seria secundário à ocorrência de coagulação intravascular disseminada;⁴⁹ entretanto, devido à escassez de achados histopatológicos compatíveis com CIVD nesses doentes,

a origem primária parece mais plausível. Dependendo das demandas por fluidos e do regime de reposição volêmica empregado, a hemodiluição também pode ter papel relevante na redução dos fatores da coagulação durante a fase anepática. A presença e a relevância de cada um desses mecanismos é provavelmente variável entre diferentes pacientes.

3.3.3 Reperusão e seus momentos iniciais

A reperusão, embora constitua apenas um curto intervalo e não propriamente uma fase do TOF, causa alterações tão marcantes na hemostasia que merece ser discutida separadamente. Vários mecanismos são aventados. Na reperusão, um volume considerável de fluidos que preenchem o enxerto (solução de preservação e cristaloides) é incorporado à circulação, podendo causar diluição dos fatores hemostáticos.⁵⁰ Uma série de mecanismos que podem estimular a liberação endotelial de tPA estão presentes durante o TOF, especialmente na reperusão, tais como lesão endotelial isquêmica no enxerto, uso de agentes vasopressores, acidose e estase venosa no território portal. O tPA é o principal ativador da fibrinólise e os níveis mais elevados durante o TOF são atingidos nos momentos iniciais após a revascularização.⁵¹ Além dessas quantidades maciças de tPA, a reperusão do enxerto libera citocinas como fator de necrose tumoral e outras enzimas proteolíticas, como tripsina, elastase e catépsina B, que também contribuem para o estado de proteólise e coagulopatia.

Além disso, as alterações bioquímicas, fisiológicas e metabólicas da reperusão podem influenciar negativamente a capacidade hemostática. Dessa forma, acidose metabólica, queda no desempenho cardiovascular, redução dos níveis de cálcio ionizado, redução da temperatura corporal e hipercalemia são observados na reperusão e podem afetar negativamente o sistema de coagulação. Isso é ilustrado pelo fato de que muitas das alterações hemostáticas observadas logo após a reperusão já melhoram após 30 minutos. Embora esse intervalo de tempo não permita a estabilização funcional do enxerto, coincide com o tempo necessário para melhora do comprometimento humoral e metabólico causado pela reperusão.⁵²

3.3.4 Fase neo-hepática

Conceitualmente, a fase neo-hepática tem início após a reperusão do enxerto e engloba as drásticas alterações que ocorrem na reperusão descritas no item 3.3.3. À medida que as alterações metabólicas e humorais da reperusão vão-se dissipando vão dando espaço a outros insultos à coagulação.

A drástica ativação da coagulação que ocorre após a reperusão do enxerto causa grande consumo dos fatores de coagulação, o que combinado com o intenso estado hiperfibrinolítico desencadeado leva os fatores de coagulação a atingir seus níveis plasmáticos mais baixos ao longo do transplante.

O sequestro de plaquetas no enxerto também pode ter algum papel nos sangramentos da fase neo-hepática. Demonstrou-se que há redução de até 55% no número de plaquetas após a revascularização do enxerto hepático, e isso poderia ser causado pelo extravasamento de plaquetas para os espaços de Disse e/ou ativação do sistema retículo-endotelial.⁵³

O intenso estado hiperfibrinolítico desencadeado pela reperusão se prolonga durante a fase neo-hepática. A meia-vida e a atividade do tPA estão aumentadas após a reperusão, pois a depuração do tPA e a produção de inibidores da fibrinólise são feitos pelo fígado. Esses efeitos tendem a ser tanto maiores quanto maiores forem o tamanho do enxerto e o tempo de isquemia. À medida que o enxerto vai restaurando sua função, os efeitos da liberação maciça de tPA vão-se dissipando.

A qualidade da preservação do enxerto também contribui para os distúrbios hemostáticos, pois enxertos mal preservados e/ou com tempos de isquemia prolongados podem ativar a coagulação por meio de seu endotélio lesado e/ou pela liberação de materiais com atividade tromboplástica.⁵⁴

Nesta fase do TOF também pode haver circulação de fatores com efeitos hemostáticos semelhantes aos da heparina, descritos separadamente em detalhes a seguir.

3.3.5 Liberação de fatores heparinoides

A detecção de heparina no plasma dos receptores após a revascularização do enxerto vem sendo descrita desde os primeiros transplantes hepáticos experimentais em animais e em humanos.⁵⁵ A partir daí, postulou-se que a presença de heparina ou de substâncias heparinoides poderia contribuir para a coagulopatia e para as alterações tromboelastográficas demonstradas após a reperusão.⁵² Os exames convencionais de coagulação nem sempre mostram-se alterados pela presença dessas substâncias.³¹ Subsequentemente, com o uso da TEG modificada por heparinase-I, uma enzima que antagoniza o efeito de substâncias heparinoides sem causar alterações na TEG, passou-se a detectar essas substâncias em pacientes com exames convencionais normais.³¹ Tal perfil laboratorial poderia ser causado pela fração de baixo peso molecular das substâncias heparinoides endógenas.

Especula-se que as substâncias responsáveis por esse efeito heparinoide poderiam ter origem exógena ou endógena. A principal fonte de heparina exógena seria o próprio enxerto hepático, já que, atualmente, é recomendada a injeção de heparina durante a captação de órgãos, e sabe-se que ela é capaz de ligar-se a superfícies endoteliais íntegras, lesadas e até em superfícies desendotelizadas.⁵⁶ Habitualmente, antes do término das anastomoses, o enxerto é irrigado com solução de Ringer com lactato e isso evacua uma fração da heparina ligada ao endotélio do enxerto. Entretanto, a fração de heparina que não foi lavada por essa irrigação será liberada na circulação do receptor, ainda mantendo sua atividade anticoagulante.⁵⁷

Por outro lado, já se demonstrou efeito heparinoide antes da reperfusão do enxerto hepático,⁵⁸ e até mesmo após a reperfusão de enxertos cujos doadores não haviam recebido heparina exógena.⁵⁹ A partir dessas observações, passou-se a cogitar que substâncias endógenas com efeito heparinoide também poderiam ter algum papel nesse efeito anticoagulante.

Os heparinoides endógenos são glicosaminoglicanos que são sintetizados pela parede dos vasos e passam a fazer parte do glicocálice. Aparentemente, os mais importantes são a heparina e o heparan sulfato, mas também incluem ácido hialurônico, sulfato de condroitina, dermatan sulfato e keratan sulfato. Agem como anticoagulantes por serem cofatores da antitrombina III e ajudam a manter o balanço hemostático sobre a superfície endotelial. Episódios graves de hipoperfusão tecidual causam lesão endotelial e degradação do glicocálice, liberando essas substâncias para a circulação.⁶⁰

Durante o TOF, portanto, o efeito heparinoide pode ter múltiplas origens: (a) heparina exógena presente no enxerto, cateteres preenchidos com solução heparinizada, circuito de bypass veno-venoso, soluções de irrigação utilizadas pelos cirurgiões e sangue recuperado com uso de cell saver (especialmente quando se utiliza o programa de lavagem de emergência); (b) heparinoides endógenos oriundos de lesão endotelial durante a isquemia do enxerto; e (c) heparinoides endógenos produzidos pelo endotélio do receptor durante episódios

graves de hipoperfusão tecidual (comuns durante a primeira fase da cirurgia do TOF). As alterações tromboelastográficas foram mais acentuadas após a revascularização do enxerto,⁵⁸ dando a entender que essa pode ser a principal fonte de substâncias heparinoides. Demonstrou-se que quanto maior o comprometimento da atividade hepatocelular, maior a atividade de heparina,⁵⁸ o que pode ser explicado pelo fato de a depuração das substâncias heparinoides exógenas e endógenas ser dependente de função hepática adequada.

Embora sua presença e seu efeito anticoagulante sejam incontestes, a quantificação da sua contribuição para a ocorrência de sangramentos nesses pacientes e a necessidade de tratamento ainda merecem mais estudos.³¹

CONCLUSÃO

A hemostasia no paciente cirrótico apresenta anormalidades em múltiplos de seus componentes. Por sua vez, o transplante hepático é uma cirurgia de grande porte e cujo curso envolve, necessariamente, comprometimento e cessação da função hepática residual seguidos por um retardo até a restauração desta função no enxerto recém-implantado. Um conhecimento amplo a respeito dos possíveis déficits e de seus mecanismos é fundamental para instituir o tratamento adequado.

ABSTRACT

Cirrhotic patients usually present failures in multiple hemostasis components and whose intensity usually follows the aggravation of hepatic insufficiency. In this sense, changes in primary and secondary hemostasis and fibrinolysis may be present. However, to achieve cure for this disease, those patients need undergo the serious challenge of coagulation represented by liver transplantation, even with the previously described fragility. During this surgery, there is an extensive tissue dissection, whose damage can be aggravated by portal hypertension and adhesions. In addition, an unfavorable environment to coagulation, that is, with acidosis, hypocalcemia and hypothermia is common. Together, these and other factors frequently lead to the occurrence of coagulopathy and a demand for hemostasis support measures. Knowing the causes and mechanisms involved in the problem provides greater accuracy to the therapeutic measures chosen.

Keywords: Hepatic Cirrhosis; Liver Transplantation; Blood Clotting; Blood Transfusion.

REFERÊNCIAS

1. Forkin KT, Colquhoun DA, Nemergut EC, Huffmyer JL. The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative Management. *Anesth Analg*. 2018;126(1):46-61.
2. Senzolo M, Burra P, Cholongitas E, Burroughs AK. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2006;12(48):7725-36.
3. Doyon M. Incoagulabilité du sang provoquée par le chloroforme; rôle du foie. *Comptes rendus hebdomadaires des seances et memoires de la Societe de biologie*. 1905;57:30-1.
4. Jones TB, Smith HP. The blood fibrinogen level in hepatectomized dogs and an outline of a method for the quantitative determination of fibrinogen. *Am J Physiol*. 1930;94(1):144-61.
5. Doyon M, Gautier C. Phénomènes tétaniques provoqués par l'anémie artérielle du foie. *Comptes rendus hebdomadaires des seances et memoires de la Societe de biologie*. 1907;62:429-30.
6. Miller LL, Bale WF. Synthesis of all plasma protein fractions except gamma globulins by the liver; the use of zone electrophoresis and lysine-epsilon-C14 to define the plasma proteins synthesized by the isolated perfused liver. *J Exp Med*. 1954;99(2):125-32.
7. Dymock IW, Tucker JS, Woolf IL, Poller L, Thomson JM. Coagulation studies as a prognostic index in acute liver failure. *Br J Haematol*. 1975;29(3):385-95.
8. Eby CS, Joist JH. Hemostatic abnormalities in liver disease. In: Colman RW, Marder VJ, Clowes AW, George JN, Goldhaber SZ, editors. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1025-33.
9. Hollestelle MJ, Geertzen HG, Straatsburg IH, van Gulik TM, van Mourik JA. Factor VIII expression in liver disease. *Thromb Haemost*. 2004;91(2):267-75.
10. Blanchard RA, Furie BC, Jorgensen M, Kruger SF, Furie B. Acquired vitamin K-dependent carboxylation deficiency in liver disease. *N Engl J Med*. 1981;305(5):242-8.
11. Tytgat GN, Collen D, Verstraete M. Metabolism of fibrinogen in cirrhosis of the liver. *J Clin Invest*. 1971;50(8):1690-701.
12. Violi F, Ferro D, Quintarelli C, Saliola M, Cordova C, Balsano F. Clotting abnormalities in chronic liver disease. *Dig Dis*. 1992;10(3):162-72.
13. Francis JL, Armstrong DJ. Acquired dysfibrinogenemia in liver disease. *J Clin Pathol*. 1982;35(6):667-72.
14. Martinez J, Palascak JE, Kwasniak D. Abnormal sialic acid content of the dysfibrinogenemia associated with liver disease. *J Clin Invest*. 1978;61(2):535-8.
15. Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2936-9.
16. Peck-Radosavljevic M, Wichlas M, Zacherl J, Stiegler G, Stohlawetz P, Fuchsjager M, et al. Thrombopoietin induces rapid resolution of thrombocytopenia after orthotopic liver transplantation through increased platelet production. *Blood*. 2000;95(3):795-801.
17. Kajihara M, Kato S, Okazaki Y, Kawakami Y, Ishii H, Ikeda Y, et al. A role of autoantibody-mediated platelet destruction in thrombocytopenia in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2003;37(6):1267-76.
18. Kujovich JL. Hemostatic defects in end stage liver disease. *Crit Care Clin*. 2005;21(3):563-87.
19. Escolar G, Cases A, Vinas M, Pino M, Calls J, Cirera I, et al. Evaluation of acquired platelet dysfunctions in uremic and cirrhotic patients using the platelet function analyzer (PFA-100): influence of hematocrit elevation. *Haematologica*. 1999;84(7):614-9.
20. Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, et al. Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(11):1017-29.
21. Goodpasture EW. Fibrinolysis in chronic hepatic insufficiency. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1914;25(285):330-6.
22. Biland L, Duckert F, Prinsender S, Nyman D. Quantitative estimation of coagulation factors in liver disease. The diagnostic and prognostic value of factor XIII, factor V and plasminogen. *Thromb Haemost*. 1978;39(3):646-56.
23. Bakker CM, Metselaar HJ, Groenland TN, Gomes MJ, Knot EA, Hesselink EJ, et al. Increased tissue-type plasminogen activator activity in orthotopic but not heterotopic liver transplantation: the role of the anhepatic period. *Hepatology*. 1992;16(2):404-8.
24. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*. 2006;44(4):1039-46.
25. Papatheodoridis GV, Patch D, Webster GJ, Brooker J, Barnes E, Burroughs AK. Infection and hemostasis in decompensated cirrhosis: a prospective study using thrombelastography. *Hepatology*. 1999;29(4):1085-90.
26. Ben-Ari Z, Osman E, Hutton RA, Burroughs AK. Disseminated intravascular coagulation in liver cirrhosis: fact or fiction? *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):2977-82.
27. Joist JH. AICF and DIC in liver cirrhosis: expressions of a hypercoagulable state. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):2801-3.
28. Agarwal S, Joyner KA, Jr., Swaim MW. Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3218-24.
29. Hou MC, Lin HC, Liu TT, Kuo BI, Lee FY, Chang FY, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology*. 2004;39(3):746-53.

30. Thalheimer U, Triantos CK, Samonakis DN, Patch D, Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut*. 2005;54(4):556-63.
31. Montalto P, Vlachogiannakos J, Cox DJ, Pastacaldi S, Patch D, Burroughs AK. Bacterial infection in cirrhosis impairs coagulation by a heparin effect: a prospective study. *J Hepatol*. 2002;37(4):463-70.
32. Noris M, Remuzzi G. Uremic bleeding: closing the circle after 30 years of controversies? *Blood*. 1999;94(8):2569-74.
33. Turitto VT, Baumgartner HR. Platelet interaction with subendothelium in a perfusion system: physical role of red blood cells. *Microvasc Res*. 1975;9(3):335-44.
34. Boccardo P, Remuzzi G, Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin Thromb Hemost*. 2004;30(5):579-89.
35. Bellis L, Berzigotti A, Abrales JG, Moitinho E, Garcia-Pagan JC, Bosch J, et al. Low doses of isosorbide mononitrate attenuate the postprandial increase in portal pressure in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2003;37(2):378-84.
36. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology*. 2005;41(3):553-8.
37. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology*. 1982;2(5):614-36.
38. Aldrete JA, Clapp HW, Starzl TE. Body temperature changes during organ transplantation. *Anesth Analg*. 1970;49(3):384-8.
39. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma*. 1998;44(5):846-54.
40. Doufas AG. Consequences of inadvertent perioperative hypothermia. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2003;17(4):535-49.
41. Martini WZ. Fibrinogen metabolic responses to trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:2.
42. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma*. 2008;65(4):951-60.
43. Djaldetti M, Fishman P, Bessler H, Chaimoff C. pH-induced platelet ultrastructural alterations. A possible mechanism for impaired platelet aggregation. *Arch Surg*. 1979;114(6):707-10.
44. Engstrom M, Schott U, Romner B, Reinstrup P. Acidosis impairs the coagulation: A thromboelastographic study. *J Trauma*. 2006;61(3):624-8.
45. Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg*. 1995;81(2):360-5.
46. Dzik WH. Component Therapy Before Bedside Procedures. In: Mintz PD, editor. *Transfusion therapy: Clinical principles and practice*. 2nd ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2005. p. 1-26.
47. Armand R, Hess JR. Treating coagulopathy in trauma patients. *Transfus Med Rev*. 2003;17(3):223-31.
48. Bohmig HJ. The coagulation disorder of orthotopic hepatic transplantation. *Semin Thromb Hemost*. 1977;4(1):57-82.
49. Dmitrevski J, Russell S, Vijeyasingham R, McMaster P. Hematologic problems and organ transplantation. *World J Surg*. 1996;20(9):1160-5.
50. Porte RJ, Knot EA, Bontempo FA. Hemostasis in liver transplantation. *Gastroenterology*. 1989;97(2):488-501.
51. Porte RJ, Bontempo FA, Knot EA, Lewis JH, Kang YG, Starzl TE. Systemic effects of tissue plasminogen activator-associated fibrinolysis and its relation to thrombin generation in orthotopic liver transplantation. *Transplantation*. 1989;47(6):978-84.
52. Kang YG, Martin DJ, Marquez J, Lewis JH, Bontempo FA, Shaw BW, Jr., et al. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg*. 1985;64(9):888-96.
53. Porte RJ. Coagulation and fibrinolysis in orthotopic liver transplantation: current views and insights. *Semin Thromb Hemost*. 1993;19(3):191-6.
54. Homatas J, Wasantapruek S, Von Kaulla E, Von Kaulla KN, Eiseman B. Clotting abnormalities following orthotopic and heterotopic transplantation of marginally preserved pig livers. *Acta Hepatosplenol*. 1971;18(1):14-26.
55. Groth CG. Changes in coagulation. In: Starzl TE, Putman CW, editors. *Experience in hepatic transplantation*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1969. p. 159-75.
56. Psuja P, Drouet L, Zawilska K. Binding of heparin to human endothelial cell monolayer and extracellular matrix in culture. *Thromb Res*. 1987;47(4):469-78.
57. Glimelius B, Busch C, Hook M. Binding of heparin on the surface of cultured human endothelial cells. *Thromb Res*. 1978;12(5):773-82.
58. Kettner SC, Gonano C, Seebach F, Sitzwohl C, Acimovic S, Stark J, et al. Endogenous heparin-like substances significantly impair coagulation in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg*. 1998;86(4):691-5.
59. Bakker CM, Stibbe J, Gomes MJ, Groenland TN, Metselaar HJ, Hesselink EJ, et al. The appearance of donor heparin in the recipient after reperfusion of a liver graft. *Transplantation*. 1993;56(2):327-9.
60. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, Jacob M, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007;116(17):1896-906.

DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E RECUSA FAMILIAR: UMA PROPOSTA DE INTERVENÇÃO

Catarina Piolla Graf¹, Orlando de Castro e Silva Junior²

RESUMO

O artigo tem como objetivo oferecer nova alternativa à questão da doação de órgãos. Cerca de 42% das doações que não são efetivadas têm como causa a negativa familiar, e isso se deve, em grande parte, ao desconhecimento em relação a conceitos como morte encefálica, processo de doação de órgãos e como funciona a lista de receptores. Sugere-se a inserção de aulas sobre esses temas durante o Curso de Formação de Condutores (CFC), sendo o treinamento aos instrutores oferecido por universidades e unidades públicas de saúde, uma vez que essa medida seria de baixo custo de implantação. A proposta será levada a câmara de vereadores para ser elaborada como projeto de lei e votada, para posteriormente ser colocada em prática na cidade de Ribeirão Preto, com apoio da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) e da Liga Acadêmica de Cirurgia e Transplante da FMRP, lembrando a importância de instituições acadêmicas no processo de doação.

Descritores: Obtenção de Tecidos e Órgãos, Transplante, Doadores de Tecidos, Educação Médica, Legislação como Assunto.

Instituição:

¹ Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto/SP- Brasil

² Departamento de Cirurgia e Anatomia e Divisão de Cirurgia Digestiva da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto/SP - Brasil

Correspondência:

Catarina Piolla Graf
HCFMRPUSP
Av. Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre (Campus). Departamento de Cirurgia e Anatomia- 9º andar. CEP: 14048- 900 – Ribeirão Preto/SP
Tel.: (16) 3602-1000
E-mail: catarina.graf@usp.br

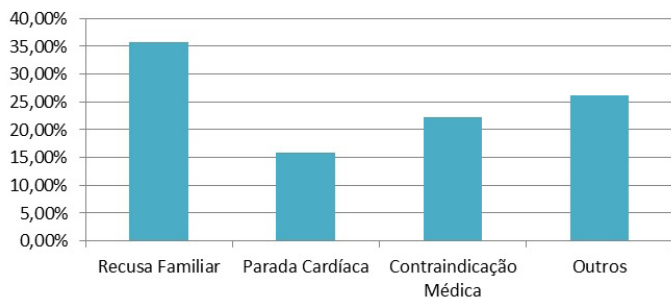
INTRODUÇÃO

Existem muitos gargalos que impedem o funcionamento correto da cadeia entre doação e transplante de órgãos no Brasil. A demora no processo até a liberação do corpo, a incerteza sobre a vontade do familiar em vida, a dificuldade de entender o conceito de morte encefálica, a desconfiança em relação ao sistema; todos esses fatores têm em comum a quase inexistência de programas de educação continuada que abordem essas questões, falhando em estimular o diálogo sobre o assunto, levando, invariavelmente, à negativa familiar, que, em 2017, representou 42% dos casos de não concretização das doações, como mostra a figura 1.¹

Recebido em: 02/02/18

Aceito em: 12/03/2018

Figura 1 - Causas de Não Efetivação da Doação (%)



Deve-se questionar, portanto, o que poderia ser feito de diferente. Seria, talvez, responsabilidade de um órgão supremo como o Ministério da Saúde? Seria necessária uma quantidade massiva de investimento público? Tendo o Brasil dimensões continentais com diferenças socioeconômicas gritantes, qualquer projeto que exigisse escalabilidade nacional e verba pública elevada já seria suficiente para fadá-lo ao fracasso. Desta forma, propõe-se que um sistema eficiente de informação da população deve ter as seguintes características: ser de fácil execução e formação de agentes, ser barato (para quem fornece e recebe a informação, e para quem prove o treinamento dos formadores) e que abranja boa amostra populacional, sem distinção de classe social, sexo e nível de instrução.

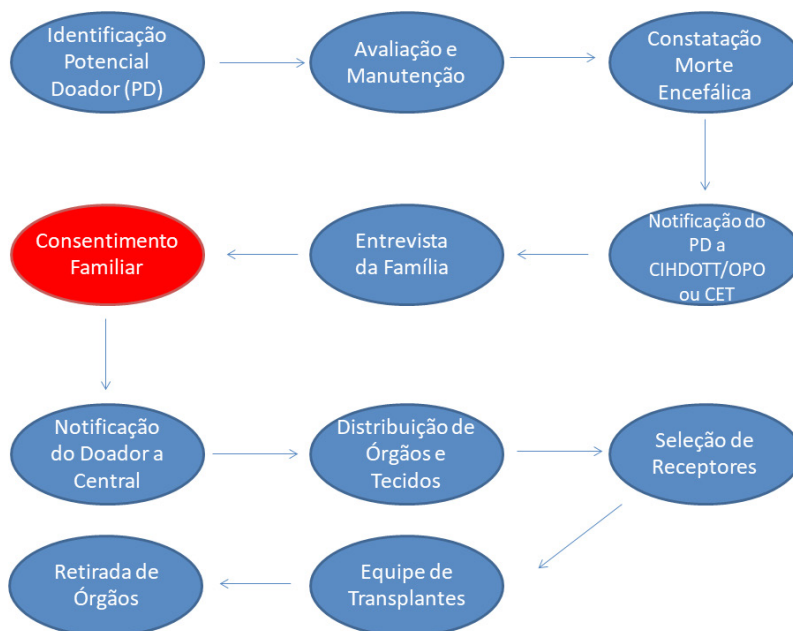
Para a construção dessa ideia, foi selecionado o ambiente do Curso de Formação de Condutores (CFC), parte do processo de habilitação automotiva, que reúne as características expostas acima: quase

toda a população numa certa faixa etária adequada (majoritariamente início da idade adulta) frequenta esse ambiente de maneira mandatória, independentemente de outras características que normalmente estratificariam a população, como instituição de saúde ou educação que frequentam, por exemplo. Vale ressaltar também que o tema morte encefálica justifica-se por si só dentro do tema acidentes de trânsito fatais e trauma, sendo um excelente gancho para a introdução da questão da doação de órgãos.

Além disso, aqueles que participam do curso e a instituição que o fornece não teriam nenhum custo extra; uma vez realizado o treinamento do instrutor responsável, a informação poderá ser passada repetidas vezes, sem necessidade de cursos de atualização. Pensou-se também na inclusão de algumas informações pertinentes ao tema no material já fornecido no CFC, o que teria um custo muito baixo.

O próximo desafio seria a formação dos instrutores do CFC. Nesse ponto, poderiam ser envolvidas unidades de saúde de referência, bem como hospitais ligados a universidades, em que poderiam estar envolvidas, inclusive, ligas acadêmicas e alunos de graduação. Reduzindo as aulas ao essencial, poderiam ser ministradas palestras de no máximo duas horas, incluindo conceitos básicos sobre morte encefálica, processo de doação de órgão, organização da fila de transplante e funcionamento das centrais de transplante, como esquematizado na figura 2, que podem ser facilmente repassadas ao longo do curso.

Figura 2- Esquema do processo de doação de órgãos = principais pontos a serem esclarecidos à população.



Ciente disso, tal proposta está em vias de ser colocada em prática na cidade de Ribeirão Preto, interior de São Paulo com quase 700 mil habitantes, como uma forma de testar a efetividade da proposta descrita. A metodologia será transformada num projeto de lei e levada para a Câmara Municipal para receber apoio de um vereador. Tal procedimento será adotado em detrimento da “iniciativa popular”, evitando a necessidade de reunir a assinatura de 5% do contingente eleitoral, agilizando a votação e a colocação da lei em prática. No caso de Ribeirão Preto, a formação será feita de maneira gratuita por meio de palestras ministradas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP USP), tanto por docentes, enfermeiras do setor de transplantes e alunos envolvidos com a Liga Acadêmica de Cirurgia e Transplante, reafirmando a importância na ação das ligas e da universidade nesses casos.²

Dessa forma, abre-se um novo horizonte no que tange à educação relacionada à doação e transplante de órgãos, partindo de uma ideia que dependa de pouco investimento e que vise o maior alcance possível. Para potencializar o sucesso do programa de transplante de órgãos no Brasil, investir em melhorar a técnica cirúrgica e ampliar o número de centros que realizam o procedimento é só uma face da questão; o maior desafio ainda reside em esclarecer a população de que a doação é perfeitamente segura e confiável, e deixar para fazê-lo no momento da morte de um ente querido é um péssimo *timing*.

É necessário introduzir o tema de forma maciça, persistente e continuada, com o intuito de promover a discussão no seio familiar, preparando o indivíduo para um momento de decisão. Não há nada mais custo-efetivo que educação, ainda mais quando realizada na modalidade de atenção primária.

ABSTRACT

The article aims to offer a new alternative to the issue of organ donation. Approximately 42% of donations that are not effective are due to family refusal, and this is largely due to the lack of knowledge regarding concepts such as brain death, organ donation process and how the list of recipients works. It is suggested the inclusion of classes on these topics during the Driver Training Course (CFC), and training for instructors offered by universities and public health units, since it has a low establishment cost. The proposal will be taken to the town hall, transformed into a law bill and voted, to be implemented in the city of Ribeirão Preto with support by the Ribeirão Preto Medical School (FMRP) and the Academic League of Surgery and Transplantation of FMRP, reminding the importance of academic institutions in the donation process.

Keywords: Tissue and Organ Procurement; Transplantation; Tissue Donors; Education, Medical; Legislation as Topic.

REFERÊNCIAS

¹ Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). São Paulo, 2017.

² Graf C, Silva O. Doação de órgãos e transplante: um binômio a ser otimizado. RMRP [Internet]. 30out.2017; 50(5):345-8. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/143210>

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao departamento de Cirurgia e Anatomia da FMRP, em especial a equipe de Transplante de Fígado, que desde 2001 constrói trajetória inspiradora dentro do HCFMRP USP, e à Liga Acadêmica de Cirurgia e Transplante da FMRP, que se encarrega de trabalhar junto ao corpo discente e população para estimular a doação de órgãos.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO JBT

O Jornal Brasileiro de Transplantes (JBT), 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, com páginas numeradas em algarismos arábicos, na sequência: página de título, resumos e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas.
- Permissão à ABTO para reprodução do material.
- Declaração que o manuscrito não foi submetido a outro periódico,
- Aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos.
- Termo de responsabilidade do autor pelo conteúdo do trabalho e de conflitos de interesses que possam interferir nos resultados.

Observações:

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

Após as correções sugeridas pelos revisores, a forma definitiva do trabalho deverá ser encaminhada, preferencialmente, por e-mail ou, uma via impressa, acompanhada de CD-ROM / Pen Drive. Os originais não serão devolvidos. Somente o JBT 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,
- Instituição(s), 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.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO JBT

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

TESES

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

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

DOCUMENTOS ELETRÔNICOS

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

HOMEPAGE

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

PARTE DE UMA HOMEPAGE

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

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

TABELAS, FIGURAS, E ABREVIATURAS

Tabelas

Devem ser confeccionadas com espaço duplo. A numeração deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. Devem ter título, sem abreviatura, e cabeçalho para todas as colunas. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados. Devem ser delimitadas, no alto e embaixo por traços horizontais; não devem ser delimitadas por traços verticais externos e o cabeçalho deve ser delimitado por traço horizontal. Legendas devem ser acompanhadas de seu significado.

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/autor, constando na legenda da ilustração a fonte de onde foi publicada.

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