

TRANSMISSÃO

Revista oficial da Sociedade Portuguesa de Transplantação

50 anos do primeiro transplante em Portugal



Aplausos, abraços, calorosos cumprimentos, palavras de carinho e agradecimento... De doentes transplantados e seus familiares, de colegas de profissão, de discípulos e sucessores, de representantes institucionais e, claro, de amigos. O Prof. Alexandre Linhares Furtado retribuiu sorrisos e carinho a todos os que o abordaram no passado dia 20 de julho, em que a homenagem a este pioneiro da transplantação marcou as comemorações do 11.º Dia do Transplante/1.º Dia Nacional da Doação de Órgãos e da Transplantação, este ano coincidentes com o 50.º aniversário da realização do primeiro transplante de um órgão vital em Portugal, pela equipa liderada por Linhares Furtado. Depois de uma caminhada até ao Parque Verde do Mondego, onde foi plantada a simbólica «Árvore da Vida», os participantes juntaram-se no Convento de São Francisco, onde decorreu a sessão solene. Além dos emotivos discursos, fruto de uma parceria com os CTT, foi lançado o postal comemorativo desta efeméride, que é ilustrado com três pinturas de Linhares Furtado **P.12-15**

Nesta edição:

- Balanço do Fórum Aberto de Transplantação 2019 **P.6-7**
- Destaques da 33rd European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, que decorreu em Lisboa, no passado mês de maio **P.8-9**
- Cobertura do VI Curso de Transplantação Renal da SPT **P.10-11**
- Retrato de vida do Prof. José Eduardo Guimarães, ex-diretor do Serviço de Hematologia Clínica do Centro Hospitalar Universitário de São João, que se jubilou no passado mês de março **P.18-19**



PUBLICIDADE

SPT mantém formação como objetivo primordial



O primeiro mandato durou um instante e a reeleita Direção da Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT) sente que a continuidade é importante para terminar alguns dos projetos em curso, mas tem forte vontade de lançar novas iniciativas para além da transplantação renal, nomeadamente na transplantação cardíaca, pulmonar, hepática e nas áreas da Imunologia e da Histocompatibilidade.

Esta Direção reúne profissionais de diferentes áreas da transplantação, que pretendem continuar a contribuir de forma ativa e positiva para que a SPT seja uma referência desta atividade. A equipa está motivada e espera desenvolver uma dinâmica que permita dar maior visibilidade, quer social quer científica, à atividade da transplantação em Portugal.

Deste primeiro semestre, salientamos a aprovação, em Assembleia-Geral, da constituição do Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética (pág.4). A sua formalização ganhou corpo com a realização da 1.ª Reunião do Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética da SPT, que decorreu no âmbito da 33rd European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, da European Federation of Immunology (8 a 11 de maio, em Lisboa), cujo interesse ficou demonstrado pela ampla participação e discussão dos temas versados. Esperamos que este seja o primeiro passo para a colaboração clínico-laboratorial e que possa conduzir à realização de estudos, ações de formação, criação de bolsas e grupos de consenso para atualização das leis que regem a transplantação em Portugal.

O VI Curso de Transplantação Renal (pág.10), que se realizou de 27 a 29 de junho, na Curia, é uma das principais atividades da SPT, que sempre considerou a formação dos colegas mais jovens como um dever de uma sociedade científica. Para o sucesso deste Curso contribuiu a colaboração de todos os palestrantes e a qualidade das palestras que, ao longo dos três dias, permitiram aos formandos uma atualização em todas as áreas da transplantação renal.

A SPT sempre considerou que a promoção da doação e da transplantação contribuirá para o aumento do número de transplantes. A comemoração do Dia do Transplante (pág.12), este ano de uma forma muito especial, pois assinalou os 50 anos do primeiro transplante realizado em Portugal e formalizou a institucionalização do Dia Nacional da Doação e da Transplantação. A cerimónia decorreu no passado dia 20 de julho, no Convento de São Francisco, um dos ex-libris de Coimbra, cidade que foi palco do pioneirismo da

transplantação. O principal objetivo de homenagear os doadores, os doentes transplantados e todos os profissionais envolvidos nesta área mantém-se e, deste dia, destaco a Cerimónia Oficial, que teve dois pontos altos: a homenagem ao Prof. Linhares Furtado, pioneiro da transplantação em Portugal, e o lançamento de um postal comemorativo em colaboração com os CTT.

A Bolsa de Investigação Dr. António Morais Sarmiento e o Prémio de Publicação manter-se-ão como principais iniciativas para motivar esta atividade e são, sem dúvida, sinal da qualidade de uma sociedade científica. Lembramos que está a decorrer o prazo de candidatura e que os vencedores de 2018 serão anunciados na nossa Reunião Nacional, que decorrerá em novembro e cujo programa será divulgado em breve.

O Congresso Luso-Brasileiro de Transplantes (pág.4), este ano realizado no Brasil, manterá a colaboração entre a SPT e ABTO, esperando que seja, mais uma vez, um contributo para a troca de experiências e de conhecimento científico entre os profissionais desta área e um estreitar de relações de amizade de longa data.

Esperando que este número da *TransMissão* vá ao encontro das expectativas dos leitores, termino com os votos de boas férias para todos. Que regressem com as energias revigoradas!

Susana Sampaio
Presidente da Sociedade Portuguesa
de Transplantação

ÓRGÃOS SOCIAIS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE TRANSPLANTAÇÃO (2019-2022)

DIREÇÃO

Presidente: Susana Sampaio (Porto)

Vice-presidente: Jorge Daniel (Porto)

Tesoureira: Cristina Jorge (Lisboa)

Vogais: Alice Santana (Lisboa), David Prieto, Lídia Santos (Coimbra) e João Santos Coelho (Lisboa)

ASSEMBLEIA-GERAL

Presidente: La Salette Martins (Porto)

Vogais: Rui Filipe (Castelo Branco) e Manuela Almeida (Porto)

CONSELHO FISCAL

Presidente: Aníbal Ferreira (Lisboa)

Vogais: Inês Ferreira e Carla Damas (Porto)

NOVO GRUPO DE HISTOCOMPATIBILIDADE E IMUNOGENÉTICA

A ideia de criar o Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética no seio da Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT) surgiu em 2018, foi aprovada em Assembleia-Geral da SPT e o «pontapé de saída» deu-se no passado mês de maio, «juntando o útil ao agradável», com a realização em Lisboa da 33rd European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, da European Federation for Immunogenetics (EFI), no âmbito da qual decorreu a primeira reunião deste novo grupo, dedicada aos caminhos futuros da transplantação e da imunossupressão. «O retorno que obtivemos desta reunião foi muito positivo, o que nos deu ânimo para lançar oficialmente o grupo no decorrer de 2019», refere o **Dr. António Martinho, mentor desta ideia e responsável pela Área de Transplantação do Centro do Sangue e da Transplantação de Coimbra.**

Segundo avança a Dr.ª Susana Sampaio, os estatutos do Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética (GHI) serão votados no próximo mês de novembro, no decorrer da Reunião Nacional da SPT. «Esperamos que este grupo seja facilitador de futuras colabora-



ções entre o laboratório e a clínica», realça a presidente da SPT. De acordo com António Martinho, a principal prioridade do GHI para este ano é lançar as bases para a criação de um programa de transplante renal para doentes hipersensibilizados, uma ambição antiga da SPT. «Pretendemos reunir dados e fazer projeções para tornar este programa viável. Esperamos apresentar uma proposta quantificável e suportada.» Depois de definidas as normas de funcionamento e eleitos os órgãos dirigentes do GHI, outro objetivo será a realização de cursos e formações teórico-práticas no âmbito da imunobiologia da transplantação. Estreitar relações entre a clínica e o laboratório, através da elaboração conjunta de programas educacionais e de investigação científica, envolvendo as várias áreas que participam na transplantação de órgãos e tecidos, «será o grande objetivo a perseguir». António Martinho adianta que, «num futuro não muito distante, este grupo poderá constituir-se como uma plataforma que vincule a sociedade civil, as organizações e os doentes, promovendo programas sociais de base científica, que visem incentivar as boas práticas de saúde».

ANTEVISÃO DO XVIII CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE TRANSPLANTES



Com organização alternada entre Portugal e Brasil, este ano, o Congresso Luso-Brasileiro de Transplantes realiza-se no Royal Palm Hall, em Campinas, interior do estado de São Paulo, entre os dias 16 e 19 de outubro. Coorganizado pela Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT) e pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), este congresso contará com uma significativa participação portuguesa. «Estarão presentes colegas das várias áreas da transplantação. Esperamos, como é habitual, uma participação portuguesa bastante ativa», antevê a Dr.ª Susana Sampaio, presidente da SPT e membro da Comissão Científica do XVIII Congresso Luso-Brasileiro de Transplantes. Entre os palestrantes portugueses, encontra-se o Dr. Jorge Daniel, que vai falar sobre o estado atual do transplante de fígado em doentes com polineuropatia amiloidótica familiar. A moderar sessões estarão, entre outros, o Dr. António Martinho («Imunologia e transplantes» e «Anticorpos HLA no pós-transplante de órgãos e tecidos»), o Prof. Fernando Nolasco («Doador vivo em transplante renal»), o Prof. Arnaldo Figueiredo («Técnicas de preservação»), o Dr. Paulo Calvino («Transplante de pulmão») e o Dr. Leonídio Dias («Pâncreas e imunossupressão»). Sob o tema geral «Inovação e Integração», a edição deste ano conta um programa científico bastante vasto, com sessões dedicadas às diversas áreas da transplantação. Além disso, haverá cursos pré-congresso, como o de infeções em doentes transplantados e o de introdução à prática do transplante; o Encontro de Ligas de Transplante e o XV Encontro de Enfermagem e Transplante.

SPT PRESENTE NO CONGRESSO DA ESOT 2019

Entre 15 e 18 de setembro, Copenhaga recebe o 19.º Congresso da European Society for Organ Transplantation (ESOT), que pretende debater os *hot topics* da transplantação e promover a partilha de experiências, nomeadamente através da já conhecida «Aldeia das Sociedades». «Trata-se de uma área destinada a todas as sociedades de transplantação europeias, onde a SPT terá uma mesa, com a sua bandeira, para se dar a conhecer, bem como as suas atividades. Dispor deste espaço é muito importante, porque nos permite trocar ideias e experiências com os colegas de outros países», descreve a Dr.ª Susana Sampaio. De referir ainda que a SPT é *sponsor* do *Stronger Together Award*, que é suportado pelas várias sociedades nacionais de transplante. Entre os destaques desta edição, contam-se as sessões plenárias sobre preservação e acondicionamento de órgãos, que terão um formato inovador – «serão escolhidas as melhores questões da audiência e os oradores disporão de 7 minutos para responder, incentivando o debate». Outro ponto alto será a apresentação de trabalhos sob a forma de comunicações orais e pósteres, com a posterior entrega dos prémios da ESOT aos que mais se distingam.





PUBLICIDADE



ULTRAPASSAR BARREIRAS À TRANSPLANTAÇÃO

Sob o mote «Como ultrapassar as barreiras à transplantação de órgãos», especialistas de vários hospitais do país reuniram-se, no passado dia 25 de março, em Lisboa, para debater os desafios associados à transplantação de coração, fígado, pâncreas, pulmão e rim. Os critérios (cada vez mais) expandidos, a otimização da colheita, a utilização de máquinas de perfusão *ex vivo* e a motivação dos profissionais de saúde foram alguns dos temas quentes do Fórum Aberto de Transplantação 2019.

Pedro Bastos Reis

CORAÇÃO

O Fórum iniciou com a palestra do Prof. David Prieto, cirurgião na Unidade de Transplantação Cardíaca do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Começando por analisar o impacto da insuficiência cardíaca (IC) em Portugal, o orador traçou um cenário pouco otimista: «Pensamos que cerca de 20% das pessoas com mais de 70 anos terão IC e sua prevalência vai aumentar cerca de 50% até 2030. O impacto socioeconómico desta doença vai ser brutal.» Tendo em conta que a «transplantação cardíaca continua a ser a solução mais viável e eficiente contra a IC terminal», o cirurgião elencou vários desafios, destacando-se «a alocação do órgão, os recursos humanos e as técnicas alternativas, nomeadamente formas de encontrar mais doadores para aumentar os transplantes». David Prieto chamou a atenção, sobretudo, para a baixa taxa de aproveitamento (cerca de 10%) de doadores em Portugal, «um valor muito baixo, tendo em conta a média europeia de 28%, apesar de o nosso país ter uma das taxas mais elevadas de doação na Europa». No intuito de minimizar este problema, o cirurgião apresentou alguns dos critérios expandidos relativamente aos doadores de coração, destacando o alargamento da média de idades – situada nos 47 anos, no CHUC –, a possibilidade de utilização de máquinas de perfusão *ex vivo* e a recolha de órgãos em doentes irreversíveis que aguardam paragem cardíaca, isto é, doentes de categoria III. Além disso, David Prieto defendeu que, para assegurar a disponibilidade necessária das equipas de colheita, devem ser dados os «devidos complementos remuneratórios aos profissionais destas equipas, uma vez que se exige que a sua atividade seja permanente».

FÍGADO

De seguida, o Dr. Jorge Daniel, diretor da Unidade de Transplantação Hepática do Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António (CHUP/HSA), abordou os principais desafios na área do transplante hepático, «a começar pela importância da escolha do doente a transplantar em função do dador, alocando sempre o órgão a quem mais dele vai beneficiar». Quanto ao contexto nacional da transplantação hepática, que tem atualmente 113 doentes em lista

de espera, este orador destacou «o cenário de constante escassez de órgãos e o aumento do número de mortes entre as pessoas em lista de espera». Para compensar essas adversidades, «os critérios de aceitação de órgãos têm vindo a ser expandidos, aceitando-se agora doadores com idades mais avançadas, índices de massa corporal superiores ao desejável e tempos de isquemia fria maiores, entre outros», disse Jorge Daniel. E acrescentou: «Nunca deixamos de fazer uma colheita, mesmo quando nos é reportado que o dador tem história de consumo excessivo de álcool. Não havendo nenhuma contraindicação absoluta e indiscutível, a equipa de colheita desloca-se sempre que é chamada, porque é preferível ir e constatar que o fígado não tem condições a perder um órgão por causa de relatos que nem sempre são reais.» Jorge Daniel defendeu ainda que «são necessários modelos objetivos de priorização para que o órgão seja alocado a quem mais vai beneficiar dele, ou seja, deve-se evitar o transplante fútil e otimizar os resultados». Para tal, «são necessárias evidências objetivas e consistentes de como fazer o *matching* entre dador e recetor».

CONCLUSÕES DO FÓRUM*

- Os doadores de órgãos são cada vez mais velhos;
- Há uma diminuição no número de doadores;
- Atualmente, os critérios de doação já são muito expandidos;
- É necessário otimizar a colheita, quer em morte cerebral, quer em paragem cardiocirculatória;
- É preciso chegar à categoria III de doentes em paragem cardiocirculatória;
- As máquinas de perfusão e condicionamento *ex vivo* podem ser uma opção, não só para o pulmão como para todos os órgãos.

*Apresentadas pela Dr.ª Susana Sampaio, presidente da SPT

PÂNCREAS

As especificidades do transplante pancreático foram abordadas pela Prof.^a La Salette Martins, nefrologista no CHUP/HSA, que começou por identificar a dificuldade de encontrar doadores que reúnam critérios mínimos como um dos principais constrangimentos na transplantação, para depois reconhecer dois problemas que persistem: o desaproveitamento na colheita de órgãos e a diminuição de doações. Em relação a este último aspeto, La Salette Martins destacou a quebra que se tem vindo a acentuar na região centro, assim como a diminuição da qualidade dos órgãos doados, um problema que é transversal a toda a área da transplantação. «Sofremos todos do mesmo problema, que é termos doadores cada vez mais idosos e que, portanto, não preenchem os nossos critérios, apesar de estes serem cada vez mais alargados», lamentou a nefrologista. «Não é uma dificuldade de *know-how*, porque temos esse saber acumulado; não é incapacidade logística, porque ela existe e está subaproveitada; não é a capacidade técnica dos cirurgiões, porque estas equipas têm vindo a ser renovadas. O que existe é uma insuficiência de órgãos, que está relacionada, obviamente, com o facto de os doadores serem cada vez piores», acrescentou.

Além destas dificuldades, La Salette Martins afirmou que não são colhidos todos os pâncreas potencialmente aceitáveis para transplantação, um problema que afeta, sobretudo, o transplante duplo (de rim e pâncreas). «Idealmente, se tivermos os dois órgãos para fazer um transplante duplo, podemos diminuir as listas de espera. Mas a verdade é que estas estão a aumentar, e este problema ficaria minimizado se se aproveitasse mais pâncreas.» Nesse sentido, a nefrologista considera que os critérios de doação deveriam ser mais alargados, apesar das consequências que isso acarreta. «Temos de caminhar no sentido de sermos menos restritivos. Já sabemos que isso vai ter um custo, porque, muito provavelmente, teremos resultados menos bons em termos de *outcomes* dos recetores. Mas poderemos aproveitar mais doadores», defendeu La Salette Martins.

PULMÃO

O Dr. João Eurico Reis, cirurgião cardiotorácico no Centro Hospitalar de Lisboa Central/Hospital de Santa Marta (CHLC/HSM), incidiu sobre três tópicos fundamentais: «o aproveitamento de pulmões que poderiam ser usados, mas que não o são; o aproveitamento de pulmões que não eram usáveis, mas foram transformados em tal; e a componente organizacional». Este preletor apresentou vários dados do seu hospital. Ao alargar os critérios, apesar de o número global de doadores ter diminuído, houve um aumento da sua referência, o que aumentou a atividade da equipa de colheita. Contudo, em 2018, foram efetuados 28 transplantes, menos seis do que em 2017, apesar de as deslocações da equipa de colheita terem aumentado.

«Abortámos a colheita de dez pulmões em 2017 e de 39 em 2018. Vamos onde for preciso para trazer mais pulmões, o que aumenta as nossas idas “em branco”, mas também o número de colheitas.»

Apresentando os casos de Espanha e Bélgica, onde houve um aumento de 20% a 30% na atividade de transplantação, João Eurico Reis defendeu o uso dos mecanismos de perfusão *ex vivo* para a recuperação de órgãos que, de outro modo, não poderiam ser utilizados. «Podemos usar a máquina para reutilizar pulmões de doadores com muito edema, transfusões sanguíneas, ligeira contusão, alterações no raio-X ou gasometrias mais baixas.»

Por fim, João Eurico Reis destacou a mudança de indicações no que diz respeito aos doentes que estejam a realizar oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, na sigla inglesa). «A realização




ALGUNS DOS ORADORES DO FÓRUM ABERTO DE TRANSPLANTAÇÃO 2019 (da esq. para dta.): Dr. Jorge Daniel, Prof.^a La Salette Martins, Dr.^a Susana Sampaio, Dr.^a Cristina Jorge, Dr.^a Ana França e Prof. David Prieto

de transplante pulmonar no doente em ECMO estava praticamente contraindicada, porque a pessoa tinha sido ventilada e estava desnutrida. Mas o paradigma mudou e todos os doentes em lista de espera colocados em ECMO *awake* (não ventilados) foram transplantados.»

RIM

A necessidade de aumentar o número de colheitas marcou também a palestra sobre transplantação renal, conduzida pela Dr.^a Cristina Jorge, nefrologista no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Santa Cruz. A especialista defendeu que este aumento está dependente de uma «maior motivação dos profissionais de saúde e da sensibilização para a temática da transplantação». Nesse sentido, «poderia haver incentivos para os hospitais e unidades de cuidados intensivos [UCI] que apostam na colheita. O Instituto Português do Sangue e da Transplantação, que faz os relatórios anuais, deveria mostrar as posições relativas de cada hospital em termos de colheitas. Esta seria uma forma de transparência», defendeu. Além disso, «seria importante saber o rácio entre o número de camas de UCI e o número de colheitas por ano», considerou Cristina Jorge.

Quanto à motivação dos profissionais, a oradora sublinhou a «necessidade de ações de formação, nomeadamente nos hospitais com poucas colheitas, de sensibilizar os conselhos de administração dos hospitais, de mostrar casos reais de doentes disponíveis para dar a cara e falar sobre o seu caso, bem como uma maior interação entre os profissionais e as unidades de transplantação». A nefrologista alertou ainda para a «escassez de recursos humanos e técnicos» nestas unidades. «Somos muito poucos para o trabalho que temos de fazer. A cada ano, os transplantados que morrem ou perdem a função do enxerto são menos do que os novos transplantados, ou seja, as unidades seguem cada vez mais doentes, o que exige muito esforço e coordenação.»

Perante essa realidade, «deveriam ser implementadas medidas que permitissem descentralizar o seguimento dos transplantados renais», como já existe na Madeira, em Castelo Branco ou em Vila Real. «Para melhorar os resultados do transplante, o sistema de alocação de órgãos de dador falecido também deverá ser revisto, pois privilegia demasiadamente o tempo de diálise, pelo que deveria ser criado um algoritmo especial para os doentes hipersensibilizados. O transplante de dador vivo também deverá ser incentivado, por exemplo através de campanhas informativas dirigidas a profissionais de saúde e ao público em geral», rematou Cristina Jorge. 



CONFERÊNCIA DA EFI EM LISBOA



Palestrantes, moderadores e audiência da 1.ª Reunião do Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética da SPT, que decorreu no âmbito da 33.ª European Immunogenetics and Histocompatibility Conference

Pela primeira vez, Portugal recebeu a conferência anual da European Federation for Immunogenetics (EFI), em Lisboa, entre 8 e 11 de maio passado, em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT) e o Instituto Português do Sangue e da Transplantação (IPST). A 1.ª Reunião do Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética da SPT e a homenagem aos pioneiros nesta área em Portugal foram alguns dos destaques da 33.ª European Immunogenetics and Histocompatibility Conference.

Pedro Bastos Reis

A ligação de Portugal com a EFI remonta à fundação desta organização, em 1983. No entanto, só no final de 2017 foi estabelecido um protocolo entre a SPT e a EFI, culminando, um ano e meio depois, com a realização desta conferência em território português. «Um dos fundadores da EFI foi o Prof. Machado Caetano [ver caixa], que assinou a convenção para reconhecer e regulamentar os laboratórios que trabalham na área da histocompatibilidade e da imunogenética, com vista à transplantação. A colaboração portuguesa a nível internacional, que até já era anterior à EFI, manteve-se ao longo dos anos», recorda o Dr. António Martinho, *chairman* desta 33.ª edição.

O também responsável pelo Laboratório de Histocompatibilidade do Centro do Sangue e da Transplantação de Coimbra faz um balanço muito positivo do evento e destaca «as salas cheias», atestando a qualidade do programa científico. Outro motivo de satisfação para António Martinho foi a participação de vários portugueses como preletores e moderadores de sessões. A nível científico, esta colaboração entre a SPT e a EFI poderá abrir muitas portas à investigação nacional. Essa é a expectativa da Dr.ª Susana Sampaio, presidente da SPT. «O facto de estarmos integrados e de termos um protocolo com esta Federação Europeia poderá levar à nossa participação em estudos a nível internacional e a uma maior visibilidade da nossa investigação científica. Esperamos que esta parceria possa servir de incentivo para que mais trabalhos sejam publicados», acrescenta a nefrologista no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto.

Este congresso ficou marcado pela 1.ª Reunião do Grupo de Histocompatibilidade e Imunogenética da SPT, que foi dedicada aos caminhos futuros da transplantação e da imunossupressão. Tendo como ponto de partida as mudanças em curso nesta área, o Prof. Fernando Nolasco referiu que são necessários novos entendimentos e novas perspetivas, uma vez que «todos os transplantes, por me-

lhores que sejam, têm um tempo finito». «O modelo que temos até à data é baseado na apresentação dos antígenos do novo enxerto, da resposta ou não resposta imune e do controlo dessa resposta do organismo», explicou o diretor do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central/Hospital Curry Cabral, destacando o «aparecimento de sensibilização à distância dentro do próprio organismo» como uma das novidades nesta matéria.

Segundo Fernando Nolasco, o futuro passará por «técnicas de diagnóstico das alterações que acontecem ao nível do enxerto, de forma a melhorar o equilíbrio entre o dador e o recetor», técnicas essas que são semelhantes às utilizadas em outras situações. Na questão da compatibilidade, o nefrologista realçou a mudança de paradigma dos marcadores antigénicos para a tipagem molecular. Na mesma sessão, participou também, enquanto representante do Comité de Educação da EFI, o Dr. Manuel Muro-Amador, diretor do Serviço de Imunologia do Hospital Clínico Universitário Virgen de la Arrixaca, em Múrcia (Espanha). A resposta imunológica no transplante hepático foi o tema abordado pelo especialista espanhol.

De seguida, o Prof. Artur Paiva, coordenador da Unidade de Gestão Operacional de Citometria do Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), apresentou um estudo realizado em colaboração com a Unidade de Transplantação Hepática Pediátrica deste centro hospitalar, que teve como objetivo avaliar o impacto da presença de eosinofilia em crianças submetidas a transplante de fígado na inflamação periférica. «Normalmente, o aumento de eosinófilos no sangue periférico está relacionado com o aumento de episódios de rejeição celular aguda. O nosso estudo tentou identificar alterações periféricas, nomeadamente inflamatórias, que pudessem explicar esta associação», revelou. Entre as principais conclusões desta investigação, Artur Paiva destacou a existência de alterações a nível celular no grupo com aumento de

eosinófilos, «nomeadamente o facto de as células da imunidade inata apresentarem um padrão fenotípico associado a inflamação e alterações em subpopulações de linfócitos B que parecem estar, pelo menos em parte, associadas a uma elevação da imunoglobulina E (IgE) sérica, o que se traduz num aumento da inflamação periférica com produção de proteínas inflamatórias». O preletor sublinhou ainda a importância do desenvolvimento de biomarcadores periféricos de rejeição celular aguda/disfunção aguda do enxerto.


Para Susana Sampaio, as intervenções desta reunião inaugural «foram um ótimo *update* do que está na linha da frente da investigação e do que poderá vir a ser o futuro». «Nós, clínicos, estamos um pouco limitados no que respeita a fármacos que nos permitam ultrapassar, sobretudo, a rejeição crónica de órgãos. Estas palestras podem ser um ponto de partida para a indústria farmacêutica lançar fármacos que atuem nessas vias», adiantou a presidente da SPT.

PREMIADOS NA CERIMÓNIA DE ABERTURA

A 33.ª Conferência da EFI foi uma das mais participadas, com cerca de 1060 inscritos provenientes de 56 países e 247 pósteres apresentados. Satisfeito com estes números, o presidente desta Federação Europeia, Prof. Joannis Mytilineos, destaca as sessões plenárias, que contaram com «palestrantes internacionais bastante prestigiados», como o presidente da European Society for Blood and Marrow Transplantation, Prof. Nicolaus Kröger, que fez um ponto de situação relativo ao transplante de células estaminais hematopoiéticas na

Europa, numa mesa-redonda que teve como um dos moderadores do Prof. João Forjaz Lacerda, hematologista no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria.

Outro ponto alto do evento, na ótica de Joannis Mytilineos, foi a atribuição do Prémio Ceppellini, que distingue um investigador com um vasto contributo na área da imunogenética e da histocompatibilidade, à Prof.ª Pamela Björkman, bioquímica no California Institute of Technology, nos EUA, a primeira investigadora a descrever cristalograficamente a estrutura das moléculas do antígeno leucocitário humano (HLA, na sigla inglesa). Esta descrição, feita há cerca de 30 anos, foi essencial para a compreensão dos mecanismos moleculares da resposta imune. Hoje, admite-se que os estudos de cristalografia de raios-X e microscopia eletrónica possam conduzir a uma vacina para o vírus da imunodeficiência humana (VIH).

Na cerimónia de abertura, foram também premiados dois jovens cientistas. O Prémio Julia Bodmer foi atribuído ao Dr. Asbjørn Christophersen, do Serviço de Imunologia do Hospital Universitário de Oslo, na Noruega, pelo estudo das células T específicas do glúten na doença celíaca, que poderá ter impacto importante na investigação de outras doenças autoimunes. Já o Prémio HLA foi entregue ao Dr. Thomas Turner, do Instituto Anthony Nolan, no Reino Unido, pela publicação do artigo com mais impacto na revista oficial da EFI. Este trabalho consistiu no estudo por sequenciação de ultraelevada resolução de 126 linhas celulares estabelecidas nos *Workshops* Internacionais de HLA e Imunogenética. 

HOMENAGEM AOS «PAIS» DA HISTOCOMPATIBILIDADE PORTUGUESA



Os fundadores da histocompatibilidade em Portugal foram homenageados numa sessão conduzida pelo Dr. Paulo Rodrigues Santos, *chairman* da Comissão Científica da 33.ª Conferência da EFI. Na cerimónia de abertura, foram evocados os trajetos profissionais do Dr. Armando Mendes, da Dr.ª Henriqueta Breda Coimbra e do Prof. Joaquim Machado Caetano – foto da esquerda. «Já foram prestados vários tributos a nível nacional a estes três médicos e cientistas, mas esta conferência era o local indicado para a comunidade internacional sublinhar a importância que tiveram para a histocompatibilidade e para a transplantação a nível europeu», realçou Paulo Rodrigues Santos. Em 1969, ano em que se realizou o primeiro transplante de rim em Portugal, estes três cientistas frequentavam cursos de transplantação e imunogenética em Lyon, França. Foi aí que começaram a dar os primeiros passos para a criação de uma estrutura nacional que desse apoio aos hospitais com capacidade para fazer transplantação, o que culminou, em 1983, com a constituição da Lusotransplante e com a criação dos Centros de Histocompatibilidade do Norte, do Centro e do Sul. «Os três homenageados participaram na EFI desde o primeiro minuto. E o Prof. Machado Caetano [que esteve presente nesta sessão de homenagem], além de ter organizado, em Lisboa, a reunião na qual foi lançada a EFI, foi vice-presidente da sua primeira direção», explica Paulo Rodrigues Santos.

Também homenageada nesta sessão foi a Dr.ª Maria do Rosário Sancho, supervisora técnica no Instituto Português do Sangue e da Transplantação (IPST) e membro da Comissão Organizadora da 33.ª European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, falecida recentemente (ver página 20). A cerimónia contou com a participação do Dr. Paulo Mendes (em representação do seu pai, Dr. Armando Mendes), da Dr.ª Susana Sampaio (presidente da SPT), do Dr. João Paulo Almeida e Sousa (à data presidente do IPST), do Prof. Machado Caetano, do Dr. António Martinho (*chairman* da conferência) e do Prof. Joannis Mytilineos (presidente da EFI) – foto da direita.

HIGHLIGHTS DO VI CURSO DE TRANSPLANTAÇÃO RENAL

O VI Curso de Transplantação Renal, organizado pela Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT), que se realizou entre 27 e 29 de junho, na Curia, «foi abrangente, percorrendo as vertentes cirúrgica, laboratorial e clínica da transplantação renal», como sintetiza a Dr.^a Susana Sampaio, presidente da SPT. A recolha de rim em dador em paragem cardiocirculatória, a seleção do par dador falecido/recetor, o transplante em doentes ABO incompatíveis, as infeções bacterianas e virais, a histopatologia e a apresentação do programa espanhol para doentes hiperimunizados foram alguns dos temas em análise.

Pedro Bastos Reis



ALGUNS DOS PALESTRANTES: Dr. Jorge Malheiro, Dr. Eduardo Vazquez Martul, Dr.^a Manuela Almeida, Dr.^a Catarina Romãozinho, Prof. Fernando Nolasco, Dr.^a Susana Sampaio, Dr. Domingos Machado, Dr.^a Cristina Jorge, Dr. Leonídio Dias, Dr.^a Rosário Stone, Dr. Juan Carlos Ruiz, Dr.^a Lídia Santos e Dr.^a Ana Rita Sandes

No primeiro dia do curso, um dos pontos altos foi a discussão em torno da recolha de rim em dador em paragem cardiocirculatória.

O Prof. Roberto Roncon-Albuquerque, coordenador do Programa de ECMO do Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ), apresentou alguns dados deste programa-piloto apoiado pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Português do Sangue e da Transplantação. Desde 2016, ano em que a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, na sigla em inglês) foi introduzida, efetuaram-se cerca de 50 colheitas e 70 transplantes renais neste hospital. «Os resultados têm sido muito favoráveis e são sobreponíveis aos obtidos em dadores em morte cerebral com critérios expandidos», referiu o intensivista. Perante os bons resultados, «com uma taxa de aproveitamento bastante elevada, na ordem dos 60 a 70%», Roberto Roncon-Albuquerque está confiante de que, no futuro, a experiência possa ser alargada a outros órgãos além do rim. No entanto, o intensivista acredita que é possível aumentar ainda mais os números da doação renal e, nesse sentido, apelou a um «debate público com vista à possibilidade de utilização de dadores falecidos em paragem cardiocirculatória controlada, isto é, categoria III definida na Conferência Internacional de Maastricht de 1995» (ver caixa Q&A).

Depois, o Dr. António Castro Henriques, diretor da Unidade de Transplante Renal e responsável médico do Programa Renopancreático do Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António (CHUP/HSA), falou sobre as indicações, a preparação dos doentes e as vantagens do transplante renopancreático para os doentes com insuficiência renal e diabetes juvenil. «Este transplante é muito benéfico, porque liberta estes doentes da diálise e da insulina. Verifica-se recuperação parcial das sequelas da diabetes, nomeadamente da cardiopatia, da retinopatia e da neuropatia diabéticas, melhoria



significativa da qualidade de vida e recuperação da atividade profissional», destacou. António Castro Henriques apresentou ainda alguns dados sobre o transplante duplo de rim-pâncreas em Portugal, sublinhando a sobrevida «bastante boa», que se deve ao facto de os dadores, por norma, serem mais novos. Nesse sentido, «os dados atuais demonstram que, cinco anos após o transplante, o rim tem uma sobrevida de 98% e o pâncreas de 82%».

O segundo dia do curso começou com a preleção da Dr.^a Catarina Romãozinho, dedicada à seleção do par dador falecido/recetor. Para a nefrologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), o principal desafio nesta área passa por «distribuir uma reserva escassa de órgãos provenientes de dadores falecidos da forma mais racional possível do ponto de vista biológico e que seja socialmente justa e equitativa». Esta oradora afirmou ainda que «a escassez de órgãos face ao aumento da procura tem levado a um inevitável crescimento da lista de espera para transplante renal e do tempo médio de espera por um órgão compatível, com consequente aumento da idade dos recetores aquando do transplante, o que cria problemas acrescidos a ter em conta na política de alocação de órgãos um pouco por todo o mundo». Assim, urge discutir «as estratégias possíveis para expandir o pool de órgãos de dador falecido para transplante, sobretudo a extensão da colheita a dadores em paragem cardiocirculatória controlada». Catarina Romãozinho chamou ainda a atenção para a necessidade de refletir sobre os resultados dessas estratégias, rematando que «a chave do sucesso da alocação passa por emparelhar a esperança de vida do órgão com a do recetor, para maximizar os resultados clínicos em condições subótimas para transplante».

A questão dos doentes ABO incompatíveis foi aprofundada pelo Dr. Leonídio Dias, nefrologista no CHUP/HSA. Este preletor falou sobre algumas das técnicas utilizadas no transplante de doentes ABO

incompatíveis, como «a plasmaferese, o uso de agentes monoclonais contra os linfócitos B, como o rituximab, e o condicionamento do sistema imunológico com a injeção de imunoglobulinas anticitomegalovírus». Leonídio Dias indicou que, desde 2014, foram efetuados dez transplantes em doentes ABO incompatíveis no CHUP/HSA, registando-se uma taxa de sobrevivência do doente e do enxerto de 100%. Por isso, e apoiando-se também em estudos internacionais, o nefrologista concluiu que «a mortalidade ao fim de cinco e dez anos é semelhante, comparando o transplante ABO compatível com o incompatível», pelo que é essencial que o transplante ABO incompatível seja divulgado pela comunidade nefrológica. «Hoje em dia, dispomos de armas para fazer a generalidade dos transplantes», garantiu.

A terminar o segundo dia do curso, o Dr. Eduardo Vazquez Martul, ex-chefe do Serviço de Patologia do Hospital Universitário da Corunha, abordou a histopatologia e o valor da biópsia na transplantação renal. Segundo este especialista, «a histopatologia é fundamental, porque permite que os médicos conheçam, em cada momento, o estado do enxerto e as causas possíveis de falhas na função renal». No entanto, Vazquez Martul alertou para «o problema da subjetividade na interpretação dos resultados da biópsia renal», defendendo que «é necessária uma maior objetividade para que a biópsia reproduza exatamente a causa da doença renal».

Abordando as infeções do trato urinário, a **Dr.ª Alice Santana** e a **Dr.ª Carla Santos**, respetivamente nefrologista e infeciologista no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria (CHULN/HSM), sublinharam o facto de estas infeções serem das «principais causas de morbilidade e mortalidade nos indivíduos transplantados». Foram apresentadas as orientações das mais recentes *guidelines* internacionais relativamente à bacteriúria assintomática, às infeções não complicadas (cistites) e às infeções complicadas (pielonefrites). «Para cada uma destas situações, é fundamental saber quando, como e durante quanto tempo devemos tratar. O uso abusivo de antibióticos aumenta o risco de aparecimento de bactérias multirresistentes, que é uma das grandes preocupações da Medicina na atualidade», esclareceu Alice Santana.

Sobre as hepatites virais falou o **Dr. Carlos Oliveira**, nefrologista no Hospital Garcia de Orta, em Almada, que apresentou os avanços terapêuticos nesta área, nomeadamente no combate às hepatites B e C. «Existem estratégias terapêuticas para tratar todos os doentes infetados por estes vírus nas fases pré e pós-transplantação com bons resultados», afirmou. Entre as novidades para o tratamento da hepatite C, Carlos Oliveira destacou os fármacos pan-genotípicos, que «cobrem todos os genótipos dos vírus e alguns podem ser administrados mesmo nos doentes com insuficiência renal avançada



Q&A

Deve-se avançar para a recolha de órgãos de dador em paragem cardiocirculatória controlada?

«Em 2017, mais de metade dos transplantes realizados no Reino Unido foram de dador em paragem cardiocirculatória controlada. Com uma alteração legislativa em Portugal, o número de transplantes renais aumentaria de forma significativa. Quem estiver genuinamente preocupado com os doentes em lista de espera também tem de se preocupar com esta área. A meu ver, é um imperativo ético discutirmos esta questão.» **Dr. Roberto Roncon-Albuquerque**

«A implementação da recolha de órgãos de indivíduos em paragem cardiocirculatória controlada deve ser feita de uma forma muito segura e progressiva. Este é um tema profundamente melindroso e, para que não haja problemas sérios, todos os procedimentos têm de ser absolutamente transparentes. Se vamos iniciar esta discussão, temos de o fazer com grande segurança, para que não haja atropelos éticos em nome de um certo facilitismo.» **Dr. Domingos Machado**

e em diálise». Entre estes fármacos, o nefrologista realçou as combinações sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, sofosbuvir/velpatasvir e glecaprevir/pibrentasvir como «terapêuticas antivirais curativas da hepatite C».

A finalizar o VI Curso de Transplantação Renal da SPT, o Dr. Domingos Machado, diretor do Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar Lisboa Oriental/Hospital de Santa Cruz, incidiu a sua palestra sobre as perspetivas éticas e legais, chamando a atenção para os aspetos da lei que não são cumpridos. «Em Portugal, a lei determina que todas as unidades de cuidados intensivos têm de estar organizadas para identificar potenciais dadores e, havendo condições, colher os seus órgãos. Essa lei existe, mas nem sempre é aplicada», denunciou. Domingos Machado também alertou para a importância dos valores éticos na transplantação, sobretudo a transparência. «Conhecemos cada vez menos o que se passa no mundo da transplantação. Dominamos pouco os critérios de recolha e transplante de órgãos, a pontuação de órgãos que é distribuída, entre outros exemplos. Além disso, não dispomos de instrumentos suficientes para saber se as decisões foram bem ou mal tomadas. A transplantação deve ser transparente», rematou. 📌

PROGRAMA PARA DOENTES HIPERIMUNIZADOS – O CASO ESPANHOL

Em Espanha, o Programa Nacional de Acesso a Transplante Renal para Doentes Hiperimunizados (PATHI), em vigor desde 2015, ajuda estes doentes a encontrarem um dador compatível. No VI Curso de Transplantação Renal da SPT, este programa foi apresentado pelo Dr. Juan Carlos Ruiz, chefe do Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário Marqués de Valdecilla, em Santander. «Os candidatos a recetores e dadores que reúnam uma série de critérios são incluídos numa base de dados informatizada e, através de um teste virtual cruzado, são aferidas as compatibilidades. Sempre que estas se verifiquem e sejam comprovadas por um teste real, o órgão é enviado para o centro onde se encontra o doente hiperimunizado, para que se proceda ao transplante», explicou.

Para entrar no PATHI, o potencial recetor deve estar em lista de espera para transplante renal, ter uma taxa de anticorpos igual ou superior a 98% e estar em diálise há mais de um ano. Por seu turno, os dadores devem ter entre 18 e 70 anos, dispor dos dois rins válidos para transplante e, caso sejam falecidos, a causa tem de ser a morte cerebral. «O PATHI funciona em 27 hospitais espanhóis, de 15 comunidades autónomas. Em cerca de três anos, foram efetuados 350 transplantes renais graças a este programa», relatou Juan Carlos Ruiz.



INTERVENIENTES NA SESSÃO SOLENE (da esq. para a dta.): Dr. Carlos Paula (representante da Novartis), Prof. Arnaldo Figueiredo (diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC), Prof. Américo Figueiredo (subdiretor da FMUC), Dr.ª Maria Antónia Escoval (presidente do IPST e representante da ministra da Saúde), Prof. Linhares Furtado (homenageado, ex-diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC e líder da equipa que realizou o primeiro transplante em Portugal), Prof. Duarte Nuno Vieira (diretor da FMUC e representante do Presidente da República), Dr.ª Regina Bento (vereadora da Saúde na Câmara Municipal de Coimbra), Dr. Miguel Guimarães (bastonário da Ordem dos Médicos), Prof. José Pedro Figueiredo (pró-reitor da FMUC), Prof. Fernando Regateiro (presidente do Conselho de Administração do CHUC), Dr.ª Susana Sampaio (presidente da SPT) e, no púlpito, Prof. Alfredo Mota (ex-diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC)

COMEMORAÇÃO EMOTIVA DO 50.º ANIVERSÁRIO DO PRIMEIRO TRANSPLANTE EM PORTUGAL

A par do 11.º Dia do Transplante, a 20 de julho de 2019 assinalou-se também o 1.º Dia Nacional da Doação de Órgãos e da Transplantação, bem como os 50 anos da realização do primeiro transplante em Portugal, em Coimbra, pelas mãos da equipa liderada pelo Prof. Alexandre Linhares Furtado. Depois de uma caminhada até ao Parque Verde do Mondego, onde foi plantada a simbólica «Árvore da Vida», doentes transplantados e seus familiares, profissionais de saúde, amigos e representantes institucionais juntaram-se no Convento de São Francisco, onde decorreu a sessão solene marcada pela homenagem a Linhares Furtado. Além dos emotivos discursos, fruto de uma parceria com os CTT, foi lançado o postal comemorativo dos 50 anos do primeiro transplante, que é ilustrado com três pinturas de Linhares Furtado. Já no átrio do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, foi inaugurada uma placa que homenageia este pioneiro da transplantação.

Pedro Bastos Reis

No dia 20 de julho de 1969, os olhos do mundo estavam postos no feito magnífico da chegada do Homem à Lua, mas, em Portugal, outra notícia também marcava as capas de jornais: a realização do primeiro transplante no país, de um rim, em Coimbra, pelas mãos da equipa liderada pelo Prof. Linhares Furtado. Após vários anos de empenho da Sociedade Portuguesa de Transplantação (SPT) e do Instituto Português do Sangue e da Transplantação (IPST), em 2019, finalmente, foi institucionalizado o Dia Nacional da Doação de Órgãos e da Transplantação. «A institucionalização deste dia permitirá chamar a atenção da população em geral para a transplantação e a importância da doação, permitindo salvar mais vidas e melhorar a qualidade de vida de muitos doentes», afirmou, na abertura da sessão solene, a Dr.ª Susana Sampaio, presidente da SPT.

De seguida, a Dr.ª Maria Antónia Escoval, presidente do IPST, salientou que «a doação é o combustível indispensável para toda a atividade da transplantação e deve ser objeto do investimento das

autoridades de saúde». Esta responsável destacou também o papel de Linhares Furtado na história da transplantação, não só devido ao primeiro transplante renal de dado vivo realizado em 1969, mas também por ter sido precursor no transplante hepático. «O Prof. Linhares Furtado esteve na génese, a nível mundial, da expansão e da otimização das novas técnicas de transplantação», sublinhou ainda. No mesmo sentido, o Prof. Fernando Regateiro, presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), realçou a «visão ousada, inovadora e de rutura» do cirurgião. «Quando Linhares Furtado se dispôs a avançar com a transplantação de rim de dador vivo, em 1969, as atitudes, o processo, as decisões e os gestos técnicos eram um desafio enorme e representaram uma revolução», afirmou.

História da transplantação e do seu pioneiro

Nesta história, os doentes transplantados são também protagonistas. Por isso, cinco deles foram convidados a partilhar o seu testemunho

na sessão solene: Liliana Pinheiro (transplante cardíaco no Centro Hospitalar Universitário de São João), Teresa Custódio (transplante hepático no Centro Hospitalar de Lisboa Central/Hospital Curry Cabral), António Ferreira (transplante de rim e pâncreas no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António), Sofia Santos (transplante de rim de dador falecido no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Santa Cruz) e Bárbara Barros (transplante de rim de dador vivo no CHUC – ver caixa).

Após estes testemunhos, o Prof. Alfredo Mota e o Prof. Arnaldo Figueiredo apresentaram a história da transplantação em Portugal, recordando particularmente o dia em que Linhares Furtado e a sua equipa realizaram o primeiro transplante. Alfredo Mota, que sucedeu ao cirurgião na direção do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC, classificou aquele dia como «uma das páginas mais brilhantes da história da Medicina portuguesa». Mas houve outras, como o primeiro transplante de rim de dador falecido, no dia 30 de junho de 1980, ou o primeiro transplante hepático, em 1988, ambos com a intervenção de Linhares Furtado. «Foi o meu mestre. Com ele aprendi que a transplantação exige dedicação, disciplina e um trabalho rigoroso, com constante vigilância da ética e da técnica, numa permanente busca da perfeição», partilhou Alfredo Mota.

Já Arnaldo Figueiredo falou sobre as origens de Linhares Furtado, que nasceu na Ribeira Quente e passou a infância em Fajã de Baixo, um subúrbio de Ponta Delgada, nos Açores. Seguiu-se a mudança para Coimbra, onde se licenciou e fez todo o percurso médico e académico. A 15 de agosto de 1959, casou com Arminda Lobo San-Bento Furtado, também natural de São Miguel e licenciada em Matemática pela Universidade de Lisboa. Outros marcos desta vida dedicada à transplantação foram o serviço militar em Moçambique, a passagem pela Assembleia Nacional e a frutífera vertente associativa. Visivelmente emocionado, o atual diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC referiu-se ainda a Linhares Furtado como «o professor, o orientador, a referência internacional, o motor, o médico que põe o doente antes de tudo, o cirurgião único, o autor de obras de arte e o inspirador».

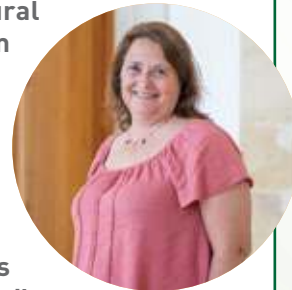
Homenagear «os verdadeiros heróis»

Depois de tão sentidas e elogiosas palavras, Linhares Furtado assumiu o púlpito e começou por homenagear aqueles que considera «os verdadeiros heróis»: os doentes transplantados e os dadores de órgãos. «A doação em vida representa sempre um risco. Parte de uma posição de afeto, de amor, mas exige coragem, uma palavra que é banalizada, adulterada e às vezes insultada», considerou. Por isso, não hesitou em «transplantar» a sua homenagem para os dadores de órgãos. «Transfiro de bom grado esta homenagem para esses heróis e heroínas que são dadores de um órgão ou parte dele. São esses os nossos maiores heróis, que merecem essa designação no pleno e no mais nobre sentido da palavra», concluiu Linhares Furtado, deixando também palavras de «apreço a todas pessoas que, com êxito, se têm dedicado à transplantação, a todos os colaboradores e, sobretudo, aos que têm conduzido esta atividade com entusiasmo».

Em declarações à *TransMissão*, após a sessão solene, na qual também interveio, o Dr. Miguel Guimarães, bastonário da Ordem dos Médicos, classificou Linhares Furtado como «uma pessoa de exceção, de uma educação extrema e de uma grande dimensão ética e humana». «Tudo isso demonstrou, mais uma vez hoje, ao transferir a homenagem que lhe estava a ser feita para todas as pessoas, a quem chamou de heróis, que voluntariamente doam órgãos para que outras pessoas possam viver. Isto mostra os princípios éticos e deontológicos subjacentes a toda a atuação do Prof. Linhares Furtado», frisou.

DOIS CASOS DE TRANSPLANTE EM COIMBRA

Em 1998, **Bárbara Barros**, natural do Porto, foi diagnosticada com uma doença renal que obrigava a transplante. Apesar de a irmã mais nova ser totalmente compatível, a mãe decidiu que deveria ser ela a doar o rim, porque, pelo evoluir da doença, Bárbara necessitaria de um novo transplante passados alguns anos. A decisão não era fácil, mas houve uma ajuda essencial. «O Prof. Linhares Furtado achou que a minha mãe, a nível emocional e motivacional, estava completamente correta. Então, garantiu que seria ele a fazer a colheita do órgão e que tudo iria correr bem. Assim foi», recorda. O transplante realizou-se em 1999 e o rim doado pela mãe durou 14 anos. Tal como previsto, Bárbara teve de passar por um segundo transplante, em 2013, desta com o rim doado pela sua irmã mais nova. «O Prof. Linhares Furtado atendeu à parte emocional, arriscou e, mais uma vez, acertou. É um médico na totalidade da palavra», considera.



Também em 1998, **Agostinho Azeredo**, de Marco de Canaveses, foi diagnosticado com insuficiência renal e passou a fazer hemodiálise durante os seis anos seguintes. Em 2005, a sua vida mudou. «Fui transplantado em Coimbra, pelo Prof. Alfredo Mota. Nos primeiros dias, tive princípios de rejeição do órgão e continuei a fazer diálise, porque o rim estava muito “preguiçoso”», conta. Nos seis anos seguintes, continuou a ser acompanhado no CHUC e a situação evoluiu favoravelmente. Hoje em dia, Agostinho sente-se muito melhor. Em 2018, entrou para o Grupo Desportivo de Transplantados de Portugal, «uma forma de praticar algum exercício físico». Sempre que consegue, junta-se às celebrações do dia 20 de julho com a SPT, que vê como uma oportunidade para conviver com outros transplantados e os profissionais de saúde que o têm acompanhado ao longo dos anos.



Como representante do Presidente da República, que não pôde estar presente nesta cerimónia, o Prof. Duarte Nuno Vieira, diretor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), leu a mensagem escrita pelo Prof. Marcelo Rebelo de Sousa, que destacou «o exemplo de competência na investigação, na docência e na prática cirúrgica de Linhares Furtado, bem como o exemplo de dedicação e perseverança que ficará indelevelmente na história e será sempre a referência para os mais jovens». Por estes motivos, anunciou Duarte Nuno Vieira, o Presidente da República decidiu condecorar Linhares Furtado com a Grã-Cruz da Ordem da Instrução Pública, que lhe será entregue no Palácio de Belém. 🇵🇹

(continua) ➤

UM DIA REPLETO DE MOMENTOS SIMBÓLICOS



Durante a manhã, sob o calor que se fazia sentir em Coimbra, muitos dos participantes nas celebrações do 11.º Dia do Transplante/1.º Dia Nacional da Doação de Órgãos e da Transplantação caminharam entre o Convento de São Francisco e o Parque Verde do Mondego, onde foi plantada a «Árvore da Vida». Ao longo de percurso, houve tempo para algumas pausas, não só para descansar e beber água, como também para fazer a fotografia de grupo, com uma belíssima vista para o rio Mondego



Como tem sido tradição da SPT no dia 20 de julho, a «Árvore da Vida», este ano um azevinho, foi plantada no Parque Verde do Mondego. Após o momento simbólico, que contou com a preciosa ajuda do Prof. Manuel Antunes, os participantes colocaram na árvore fitas alusivas ao Dia do Transplante



Em 2018, com o objetivo de assinalar os 50 anos do primeiro transplante em Portugal, o IPST, na altura presidido pelo Prof. João Paulo Almeida e Sousa (2.º a contar da direita, na foto de grupo), e a SPT iniciaram um processo de emissão filatélica, em parceria com os CTT. Foi proposto o lançamento de um postal alusivo à data e, de forma a homenagear o Prof. Linhares Furtado, para ilustração, foi escolhida a sua pintura em tríptico intitulada «Transplante: da doença à recuperação». O lançamento deste postal decorreu na sessão solene, com a presença do Dr. Raúl Moreira (à direita, nas duas fotos), responsável pela área filatélica dos CTT, e todos os intervenientes puderam escrever e carimbar o respetivo postal, a começar pelo homenageado



No final da sessão solene, foi inaugurada a placa evocativa da data, no átrio do CHUC, que contém a seguinte inscrição: «Homenagem do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra ao cidadão, ao cirurgião pioneiro da transplantação e ao professor, na celebração dos 50 anos do 1.º transplante renal»



Aplausos, abraços, calorosos cumprimentos, palavras de carinho e agradecimento, pedidos de fotografias... De doentes transplantados e seus familiares, de colegas de profissão, de discípulos e sucessores, de representantes institucionais e, claro, de amigos. Prestes a completar 86 anos, o Prof. Linhares Furtado deu resposta a todas as solicitações com energia, retribuindo sorrisos e carinho a todos os que o abordaram

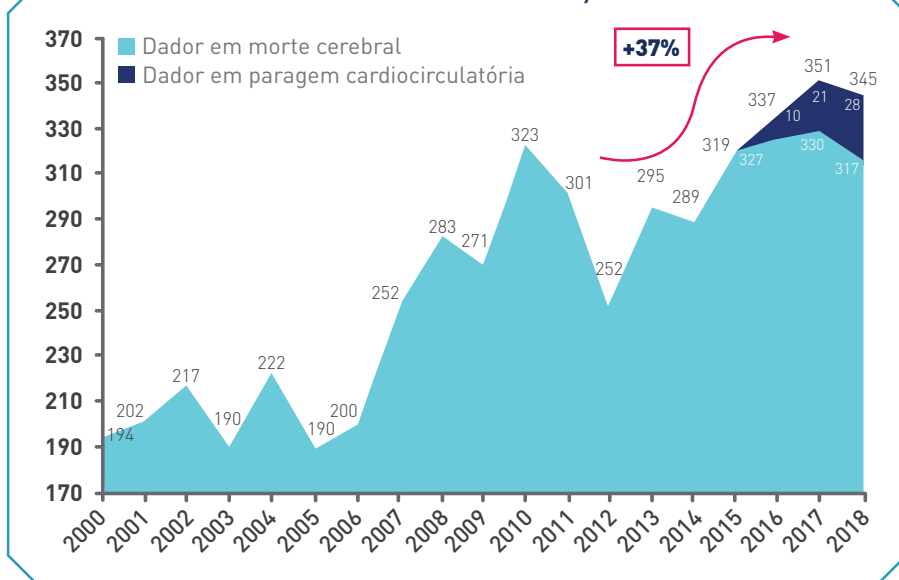


IDADE MÉDIA DOS DADORES É A MAIS ELEVADA DE SEMPRE

A queda verificou-se, desde logo, na colheita de órgãos (incluindo de dador falecido, vivo e sequencial): em 2018, foram colhidos 1 042 órgãos, *versus* os 1 100 do ano anterior. Ainda assim, o valor de 2018 foi superior à média dos últimos anos, que atingiu o seu ponto mais baixo em 2012, com 814 órgãos colhidos. A única exceção à queda desde 2017 foi a colheita de pâncreas (36 em 2018 *versus* 29 em 2017).

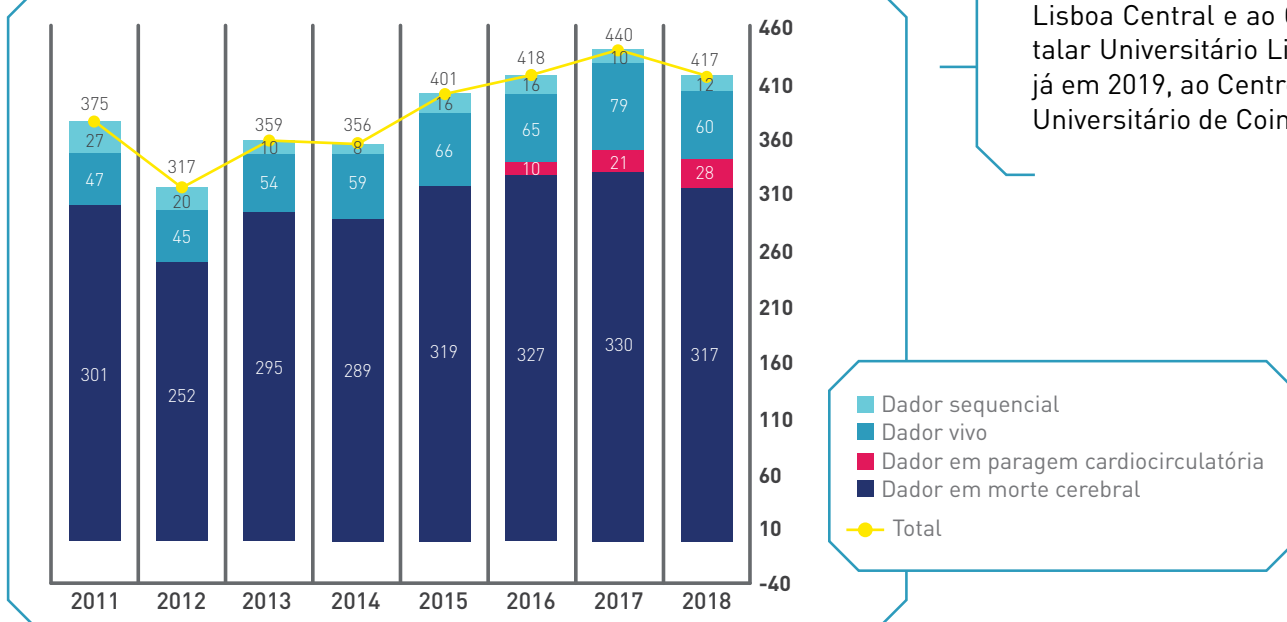
NÚMERO DE ÓRGÃOS COLHIDOS	
Órgão	Ano de 2018
Coração	35
Rim	647
Fígado	266
Pâncreas	36
Pulmão	58
Total	1 042

DADOR FALECIDO – EVOLUÇÃO ANUAL



Apesar da diminuição do número de dadores falecidos em 2018, tem-se assistido a um aumento do número deste tipo de dador desde 2012, na ordem dos 37%. A estes vieram juntar-se os dadores em paragem cardiocirculatória, a partir de 2016. Após uma primeira fase na qual este tipo de atividade de doação se restringiu ao Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto, o processo foi alargado, em 2017, ao Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central e ao Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte e, já em 2019, ao Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

NÚMERO DE DADORES POR TIPOLOGIA

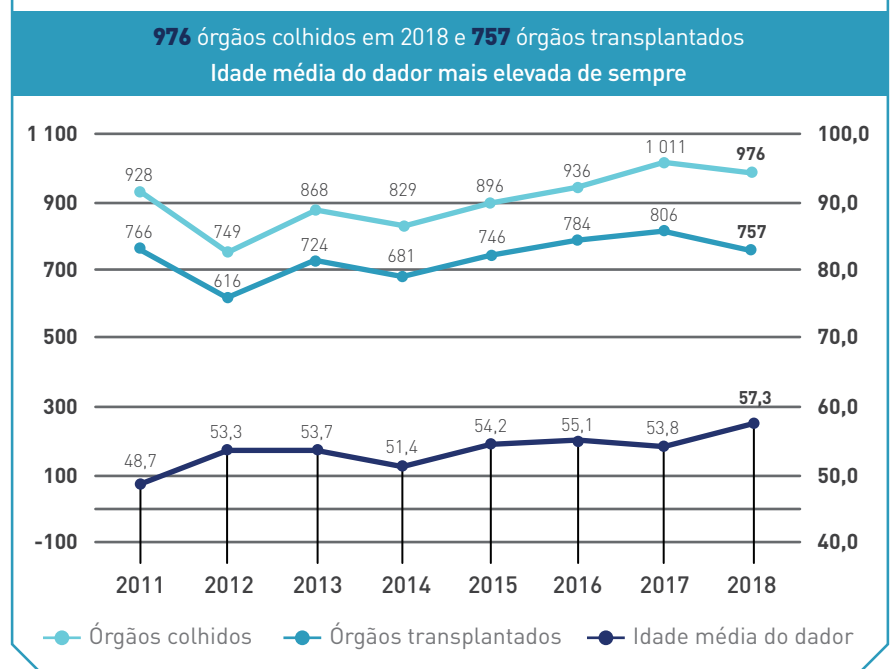


Nunca, como em 2018, a média de idades dos dadores de órgãos em Portugal tinha sido tão elevada (57,3%). Além disso, de acordo com o registo do Instituto Português do Sangue e da Transplantação (IPST), o número total de órgãos transplantados diminuiu cerca de 7,4% (de 895, em 2017, para 829, em 2018).

Luís Garcia

Relativamente aos órgãos transplantados, registou-se uma queda, de 895, em 2017, para 829, em 2018. Mais uma vez, o pâncreas foi a exceção na queda generalizada (27 pâncreas transplantados em 2017 *versus* 35 no ano passado). Outro aspeto relevante é o facto de, em 2018, a idade média do dador ser a mais alta de sempre. «Em Portugal, o índice de envelhecimento é de 148%, um dos mais elevados, significando que, por cada 100 jovens com menos de 15 anos, existem, no nosso país, 148 indivíduos com mais de 65 anos. Em consequência, a idade dos dadores acompanha também esta realidade, sendo a idade média dos dadores em Portugal de 57,3 anos, em 2018. Está assim condicionada a utilização de muitos órgãos que foram colhidos, mas que não puderam ser transplantados por não apresentarem as condições de qualidade e segurança para tal», lê-se no Relatório da Doação e Transplantação de Órgãos, Tecidos e Células da Coordenação Nacional de Transplantação, publicado pelo IPST a 25 de março de 2019 e disponível em http://ipst.pt/files/dados_2018.pdf.

ÓRGÃOS COLHIDOS/TRANSPLANTADOS (DADOR FALECIDO)



De acordo com o mesmo relatório, a 31 de dezembro de 2018, 2 186 pessoas aguardavam pela transplantação de um órgão: 30 de coração, 57 de pulmão, 18 de pâncreas, 113 de fígado e 1 968 de rim. No total, foram menos 64 doentes face a 2017, correspondendo a uma diminuição da lista de espera total de 3%. Esta descida foi transversal, com exceção da transplantação hepática. Assim, houve mais 28 doentes a aguardar fígado, menos um a aguardar pulmão, menos 51 a esperar por um rim, menos 14 na lista de espera por um coração e menos 26 a aguardar por um pâncreas. No total, morreram 76 pessoas à espera de transplante em 2018: 16 de coração, 1 de pulmão, 18 de fígado e 41 de rim.

TRANSPLANTE DE TECIDOS E CÉLULAS

No que respeita à doação de tecidos, verificou-se uma redução de 6% de 2017 (1 307) para 2018 (1 266). Também se registou um decréscimo significativo (35%) dos pedidos de tecidos a outros estados-membros da União Europeia, que poderá estar relacionado com uma menor necessidade no último ano. Contrariando esta tendência estão as córneas, cuja colheita aumentou cerca de 4% (de 996, em 2017, para 1 031,

em 2018), com um índice de transplantação de cerca de 70%. Observou-se ainda uma ligeira diminuição do transplante de córneas (936 para 822).

No que respeita à doação de células, tem-se registado um contínuo aumento de possíveis dadores de medula óssea no Centro Nacional de Dadores de Células de Medula Óssea, Estaminais ou de Sangue do Cordão (CEDACE) – cerca de 396 mil registos ativos em 2016, 398 mil em 2017 e 404 mil em 2018. Relativamente às pesquisas preliminares efetuadas no CEDACE por unidades nacionais nos últimos três anos, observou-se um ligeiro aumento (8%) e uma contínua diminuição de pesquisas preliminares efetuadas por unidades internacionais (também cerca de 8%).

Quanto às células de progenitores hematopoiéticos de dadores CEDACE, 27 foram colhidas com o objetivo de transplantação em doentes nacionais e 50 em recetores internacionais. No sentido inverso, 59 doentes nacionais receberam transplante de células de progenitores hematopoiéticos provenientes de dádivas internacionais. Em 2018, verificou-se ainda um aumento da atividade geral de transplantação de células de progenitores hematopoiéticos (incluindo os transplantes autólogos).



Nos interstícios da Hematologia e da Poesia

No dia em que completou 70 anos, a 26 de março de 2019, o Prof. José Eduardo Guimarães deu a sua última lição na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, significando a aposentação do serviço público. Este foi o pretexto para uma conversa sobre os momentos mais marcantes dos cerca de 50 anos dedicados ao Centro Hospitalar Universitário de São João, onde iniciou, em 2016, o programa de transplante alogénico de células progenitoras hematopoiéticas, no Serviço de Hematologia Clínica, que dirigiu nos últimos 15 anos. Em sua casa, o hematologista falou também sobre a veia poética, que se materializa nos três livros que já publicou, tendo mais dois «na calha».

Pedro Bastos Reis

Nascido em 1949, em Matosinhos, José Eduardo Guimarães chegou a desejar ser engenheiro, ambição precoce que foi perdendo força para a hipótese de estudar Direito. Ainda começou a aprender Latim, mas, seguindo as pisadas de tios e avôs, acabou por optar pela Medicina, cuja licenciatura terminou em 1973, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP). Nesta área, a ideia inicial era especializar-se em Oncologia. No entanto, não existindo, na altura, essa possibilidade no Internato Médico, a Hematologia apresentou-se como a especialidade mais próxima. Segundo o próprio, ainda bem que assim foi: «Se houvesse a especialidade de Oncologia, eu teria optado por essa via, mas faria mal, porque a Hematologia, particularmente a Hemato-Oncologia, está sempre um passo à frente em termos de investigação. Tudo o que é novo na Oncologia começa na Hematologia.»

Faltando apenas o exame final para concluir o internato, em 1981, José Eduardo Guimarães toma uma decisão «arriscada» de rumar ao Reino Unido, onde viveu durante os quatro anos seguintes. «Fui para lá por minha conta e risco, sem nenhum apoio financeiro. A minha mulher estava grávida do nosso primeiro filho e ficou em Portugal, em casa da mãe, porque não tínhamos dinheiro. No início, foi difícil», conta o hematologista, que se sentia estagnado em Portugal e desejava ter contacto com técnicas inovadoras. Contudo, a situação evoluiu favoravelmente e José Eduardo Guimarães conseguiu uma bolsa da *Wellcome Trust*, o que permitiu que a esposa se juntasse a ele em Londres, onde, em fevereiro de 1982, nasceu o primeiro filho do casal. Na capital britânica, tendo o Prof. Allan Victor Hoffbrand como referência, o hematologista português trabalhou no Royal Free Hospital and School of Medicine, com a Dr.^a Gillie Francis na investigação de células estaminais hematopoiéticas, células progenitoras e diferenciação de células leucémicas, e com o Dr. Grant Prentice na

área da transplantação. Antes de regressar a Portugal, nasceu a filha. «Os quatro anos que passei no Reino Unido foram extremamente gratificantes do ponto de vista pessoal e profissional. Costumo dizer que foram os melhores anos da minha vida», afirma.

De volta ao seu país, o Prof. José Eduardo Guimarães ajudou a revolucionar a Hematologia Clínica, juntamente com outros hematologistas portugueses com experiência internacional, como, entre outros, o Prof. Manuel Abecasis, o Dr. Fernando Leal da Costa ou a Dr.^a Ilídia Moreira, todos com a particularidade comum de terem realizado estágios em Londres. «Fomos uma geração fundadora. A Hematologia portuguesa ganhou muito com o facto de termos contactado com outras realidades», refere. Hoje em dia, garante que, em Portugal, esta especialidade está ao nível do que de melhor se faz no estrangeiro.

No Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ), a sua casa de sempre, tornou-se chefe de serviço de Hematologia Clínica em 1997 e diretor em 2004, função que exerceu nos últimos 15 anos. Os avanços na transplantação de medula e de células hematopoiéticas marcaram este período. «Quando assumi a direção, a atividade de transplantação era residual. Hoje em dia, fazem-se 70 ou 80 transplantes por ano», congratula-se. Após vários anos a realizar transplantes autólogos de medula, o ano de 2016 fica marcado pelo início da transplantação alogénica de células progenitoras hematopoiéticas, uma inovação que José Eduardo Guimarães procurou levar para o CHUSJ desde os tempos em que esteve do Reino Unido e depois de fazer parte, como consultor, da equipa que realizou o primeiro alotransplante no nosso país, em 1989, no Instituto Português de Oncologia do Porto.

Atualmente, o CHUSJ tem um programa de transplante alogénico de células progenitoras hematopoiéticas consolidado e um Serviço de Hematologia Clínica «com condições ímpares». «Temos 17 quartos

individuais com ar filtrado sob pressão positiva, 35 camas e 8 quartos consignados ao transplante. O Programa de Transplantação poderá assegurar entre 80 a 100 procedimentos por ano», exemplifica. Durante a sua direção no Serviço de Hematologia Clínica do CHUSJ, José Eduardo Guimarães deu também grande importância à internacionalização no âmbito da investigação clínica, nomeadamente através de parcerias com a European Organisation for Research and Treatment of Cancer e a European Society for Blood and Marrow Transplantation. Mas o seu grande orgulho é o desenvolvimento da vertente laboratorial. «O laboratório começou praticamente do nada, mas, neste momento, todo o diagnóstico hemato-oncológico é feito no Serviço», diz.

Em 2005, José Eduardo Guimarães assumiu a presidência do Conselho de Administração do CHUSJ após convite ministerial. Com alguma relutância, aceitou o desafio, mas não cumpriu o mandato até ao fim. «É um cargo muito político e eu não tenho vocação para essas funções. Acabei por sair em 2007, antes do final do mandato.» Nesse sentido, refere que gostou mais de desempenhar o cargo de diretor clínico do hospital, entre 2003 e 2004.

A dedicação total ao serviço público ficou também marcada pela docência na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP). Em 1988, ano em que concluiu o doutoramento, José Eduardo Guimarães começou por lecionar a cadeira de Medicina II e, em 1996, dois anos após a agregação, ficou responsável pelo ensino da Hematologia. Em 2008, subiu por concurso à categoria de professor catedrático. Enquanto docente, o hematologista estimulou sempre os seus alunos e internos a procurarem experiências no estrangeiro. «São como filhos para mim, porque sempre me preocupei com o seu futuro.» Ao longo dos anos, José Eduardo Guimarães procurou manter uma relação de proximidade com os seus discentes. Por isso, recorda com nostalgia os tempos em que, à sexta-feira, ao final do dia, convidava os seus alunos para um convívio informal. «Era uma tradição: eu pagava-lhes o café ficávamos ali na conversa. Tenho muitas saudades desse tempo», desabafa.

TALENTO PARA A ESCRITA DESDE A INFÂNCIA

Desde que se aposentou, José Eduardo Guimarães tem andado bastante atarefado. No passado mês de maio, lançou o livro de poesia *A Morte de Martim Afonso Redondo*, com chancela da editora Modo de Ler, que o acompanha desde 2010. A sua paixão pela literatura começou cedo, tendo iniciado a escrita regular ainda durante a infância. Nos últimos anos da adolescência, concorreu a vários prémios literários, sob o pseudónimo Martim Afonso Redondo. Entre as distinções que recebeu, são de realçar o 1.º Prémio dos Jogos Florais da Queima das Fitas da Universidade do Porto, em 1971, e a menção honrosa do Prémio Almeida Garrett atribuído pelo Ateneu Comercial do Porto, em 1970.

PRESIDÊNCIA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Entre 2011 e 2017, José Eduardo Guimarães cumpriu dois mandatos enquanto presidente da Sociedade Portuguesa de Hematologia (SPH). Privilegiando o apoio à investigação, deixou como principal legado as bolsas de apoio à pós-graduação e de iniciação à investigação em Hematologia, bem como a criação do Prémio Nacional de Hematologia, no valor de 25 mil euros, que será atribuído este ano pela primeira vez. «A SPH não é um banco, deve pôr o dinheiro ao serviço dos hematologistas», justifica.

Nos anos seguintes, o hematologista interrompeu a produção literária, retomando a escrita de poesia por volta dos 40 anos. Contudo, só em 2010 publicou o seu primeiro livro, *Antes e Depois do Cais de Seixas*, uma coletânea de poemas que escreveu na adolescência e outros mais atuais. Cinco anos depois, publicou o seu último livro sob pseudónimo, com o título *Nos Interstícios da Alma e Canções de Desamor*.

Este ano, com o lançamento de *A Morte de Martim Afonso Redondo*, José Eduardo Guimarães assumiu o fim do seu pseudónimo, apesar de ainda ter a «incumbência» de publicar um livro póstumo, *O Fim do Mundo e Outras Lendas*. Questionado sobre as semelhanças entre pseudónimo e autor, o hematologista cita o prefácio da sua última obra publicada, escrito pela Prof.^a Isabel Ponce Leão: «Martim Afonso Redondo, mais do que um pseudónimo, é a voz da faceta irreverente, vivaz e porventura algo inconsciente do nosso poeta.» Sem esquecer, claro, a rebeldia. «Martim Afonso Redondo era um sonhador, sem regras, que não respeitava conveniências. Um rebelde. Infelizmente, o envelhecimento tira-nos um pouco disso», acrescenta José Eduardo Guimarães.

Agora com mais tempo, o médico garante que se vai dedicar mais à escrita. Além do livro póstumo de Martim Afonso Redondo, espera conseguir publicar, em breve, o seu primeiro romance, *O Profissional dos Pores-do-Sol*, ainda sem data e editora definidas. Paralelamente, José Eduardo Guimarães mantém em aberto a possibilidade de continuar a colaborar com o CHUSJ ao nível da investigação clínica. Ou seja, o total afastamento não consta dos seus planos. «Uma pessoa só se despede quando morre. Gostava de manter alguma atividade. Não quero estar aqui em casa à espera não sei do quê...»



Turma do 2.º ano do Colégio dos Maristas, no Porto, em 1956. José Eduardo Guimarães é o primeiro do lado direito, na fila da frente



Quando regressou do Reino Unido, foi incentivado a doutorar-se pelo Prof. Manuel Sobrinho Simões, presidente do Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP). Em 1988, com 39 anos, defendeu a sua tese de doutoramento na FMUP.



Com a esposa e os dois filhos após proferir a sua última lição na FMUP, intitulada «Dois Paradoxos, Três Paradigmas e uma Parábola», no dia em que completou 70 anos, a 26 de março passado

Dr.ª Maria do Rosário Sancho (15/03/1951 – 23/03/2019)

ENTRE OS PIONEIROS DA HISTOCOMPATIBILIDADE



Maria do Rosário Horta Sancho nasceu no Montijo e licenciou-se pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Iniciou a sua actividade de farmacêutica como estagiária, no Serviço de Sangue dos antigos Hospitais Cíveis de Lisboa e, posteriormente, em 1979, ingressou, como técnica superior, no Departamento de Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. Em Janeiro de 1980, frequentou o Curso Superior de Histocompatibilidade, em Paris, no laboratório orientado pelo Prof. Jean Dausset.

Em 1980, foi nomeada membro da Comissão Instaladora do Centro de Histocompatibilidade de Lisboa, por despacho do secretário de Estado da Saúde. Integrou, em 1982, a equipa do Centro de Histocompatibilidade do Sul, liderada pelo Prof. Joaquim Machado Caetano. As suas qualidades profissionais foram preponderantes para o desenvolvimento de um projecto tão inovador e desafiante como o do início da actividade da histocompatibilidade em Portugal, dedicada a dar apoio à transplantação.

A materialização da visão de futuro e do pioneirismo de Machado Caetano, Henriqueta Brêda e Armando Mendes, directores

dos três Centros de Histocompatibilidade e fundadores do Grupo Lusotransplante, foi suportada pela construção de equipas técnicas coesas, constituídas por pessoal qualificado, profissionalmente motivado e disposto a percorrer este caminho como um desafio. Para o sucesso deste projecto, muito contribuiu a Dr.ª Rosário Sancho, granjeando entre todos o respeito e a admiração, graças ao conhecimento, ao empenho e ao espírito de iniciativa e de colaboração que possuía.

O lançamento dos Workshops de Histocompatibilidade, com exercícios de controlo de qualidade promovidos entre os então Centros de Histocompatibilidade, bem como a troca e o estudo de soros para servirem posteriormente como reagentes da actualmente quase extinta tipagem serológica HLA, resultavam sempre numa discussão saudável, construtiva e, permitam-me, quase familiar entre todos os que neles participaram. A acção da Dr.ª Rosário foi preponderante na promoção e na organização destes encontros científicos, que se iniciaram em 1983 com a realização do I Workshop Nacional de Histocompatibilidade, em Lisboa.

A criação dos Centros de Histocompatibilidade foi também incentivada pelos fortes laços de colaboração estabelecidos com os congéneres europeus. Assim, a Dr.ª Rosário realizou, em 1984, um estágio no Serviço do Prof. J. van Rood, em Leiden, na Holanda, berço da *Eurotransplant*. Posteriormente, em 1986, a pedido do Conselho da Europa, foi designada correspondente permanente nas relações com o Banco Europeu de Soros de Referência para grupagem tecidual. Tendo estado o Prof. Machado Caetano na génese da European Federation for Immunogenetics (EFI), em 1983, a Dr.ª Rosário manteve uma participação assídua nas reuniões desta federação, tendo culminado com a sua designação como Comissária para a Região Ibérica pelo Comité de Acreditação da EFI, exercendo,

simultaneamente, funções de inspectora. Para além de todas as qualidades profissionais e pessoais que unanimemente lhe reconhecemos, a Dr.ª Rosário distinguia-se pelo pragmatismo e justiça que colocava na análise e na resolução dos problemas. Foi, para mim, um privilégio ter construído com ela uma amizade sólida, suportada na honestidade de pensamento, nas diferentes formas de ver e na discussão profícua. Surpreendeu-me a sua audácia e o seu espírito de aventura em abraçar novos projectos e perseguir objectivos.

Uma das nossas ambições nesta caminhada conjunta pela histocompatibilidade nacional e internacional era trazer a comunidade EFI a Portugal, organizando a Conferência Europeia de Histocompatibilidade e Imunogenética. Com a aceitação da candidatura pelo Executivo da EFI, em 2015, foi estimulante acompanhar a dinâmica organizacional que a Dr.ª Rosário imprimiu à inerente complexidade da organização deste tipo de conferências, tendo sido um pilar inabalável, mesmo nos momentos de maior desânimo. A melhor homenagem que lhe poderíamos ter prestado foi a realização em Portugal da 33ª European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, em Maio de 2019, ficando sempre o seu nome ligado ao sucesso deste evento, testemunhado pela comunidade nacional e internacional.

Obrigado, Rosário, pela amizade, pelos ensinamentos que nos legaste, pelo exemplo de dedicação que foste e pelos elevados valores profissionais e de vida que cultivaste. É dever de todos dar continuidade a tudo o que ajudaste a construir!

Texto escrito pelo Dr. António Martinho, responsável pela Área de Transplantação do Centro do Sangue e da Transplantação de Coimbra, que segue as regras do anterior Acordo Ortográfico

FICHA TÉCNICA

PROPRIEDADE:



Sociedade Portuguesa de Transplantação
Av. de Berna, n.º 30, 3.ºF • 1050-042 Lisboa
Tel.: (+351) 220 164 206 / 933 205 201
E-mail: secretariado@spt.pt
Website: www.spt.pt

Publicação isenta de registo na ERC, ao abrigo do Decreto Regulamentar n.º 8/99, de 6 de junho, artigo 12.º, 1.ª alínea

EDIÇÃO:



Esfera das Ideias, Lda. Rua Eng.º Fernando Vicente Mendes, n.º 3F (1.º andar), 1600-880 Lisboa • Tel.: (+351) 219 172 815
geral@esferadasideias.pt • www.esferadasideias.pt • @issuu.com/esferadasideias01
Direção: Madalena Barbosa (mbarbosa@esferadasideias.pt)
Marketing e Publicidade: Ricardo Pereira (rpereira@esferadasideias.pt)
Coordenação editorial: Luís Garcia (lgarcia@esferadasideias.pt)
Textos: Luís Garcia e Pedro Bastos Reis
Fotografias: João Ferrão e Rui Santos Jorge
Design e paginação: Susana Vale

PATROCINADORES DESTA EDIÇÃO:



Depósito Legal: 365266/13

GENÉRICOS E IMUNOSSUPRESSÃO: A BIOEQUIVALÊNCIA PODE NÃO SER TUDO...

Os crescentes custos dos cuidados de saúde, em grande parte associados ao aumento da esperança de vida e aos avanços tecnológicos e científicos, tornam imperativa a definição de estratégias que permitam uma melhor gestão dos recursos financeiros disponíveis sem, princípio sagrado, comprometer a saúde das populações em geral e dos doentes em particular.

A introdução dos medicamentos genéricos foi, nesse sentido, uma medida importante, cuja validade permanece inquestionável. Contudo, como sempre acontece em Medicina, existem contextos clínicos e farmacológicos particulares em que a substituição de um medicamento original por um genérico coloca questões relevantes nos planos da eficácia, da segurança e, mesmo, naquele que era suposto ser a base dessa substituição: o custo.

Falo concretamente dos medicamentos de índice terapêutico estreito (ITE) ou de dose crítica, definidos como aqueles para os quais a diferença entre a concentração tóxica mínima no sangue difere menos de duas vezes da concentração eficaz mínima^{1,2}. Ou seja, a variação na exposição ao fármaco associada a menor eficácia ou a maior toxicidade é reduzida¹. Para lá desse importante aspecto, verifica-se com estes fármacos uma grande variabilidade farmacocinética entre doentes, o que implica o recurso à monitorização terapêutica¹. Vejamos.

Como é sabido, um medicamento genérico define-se como sendo bioequivalente ao medicamento original, não sendo necessário, para a sua aprovação, demonstrar resultados de eficácia ou segurança. A bioequivalência, definida como a existência de um intervalo de confiança a 90% da razão entre o genérico e o medicamento de referência para a área sob a curva (AUC) concentração *versus* tempo e concentração plasmática máxima (C_{max}) entre 80 e 125%, é assumida como traduzindo equivalência terapêutica², que não tem de ser demonstrada.

Para os medicamentos de ITE, no sentido de reduzir o risco de variações com impacto clínico nos níveis plasmáticos, optou-se por um intervalo mais restritivo, entre 90 e 111%^{1,2}. Este tipo de medicamento, pelas suas características, tende a associar-se a um número mais elevado de problemas relacionados com o fármaco, sobretudo resultantes do uso de doses subóptimas, interações medicamentosas e da necessidade de monitorização³. Para o caso do tacrolímus, um imunossupressor de ITE, o cenário é ainda mais delicado por apresentar uma elevada variação plasmática intraindividual⁴.

DESAFIOS DA IMUNOSSUPRESSÃO COM GENÉRICOS

Os dados que permitem definir a bioequivalência são obtidos através de amostras de adultos saudáveis relativamente pequenas, entre 24 e 52 indivíduos, o que, para medicamentos como os imunossupressores, que são utilizados em doentes extremamente complexos e com inúmeras variáveis demográficas e clínicas, torna difícil assumir esses dados como definidores de bioequivalência¹. Nesse sentido, para reduzir o risco de menor eficácia ou de maior toxicidade, torna-se essencial adotar uma monitorização intensiva dos níveis séricos e os custos associados a essa actividade podem neutralizar o potencial benefício económico associado à substituição de um medicamento original por um genérico¹.

Por outro lado, os dados de bioequivalência referem-se sempre ao medicamento original e não estão disponíveis para diferentes genéricos de um mesmo medicamento de referência. Este facto torna possível que as diferenças obtidas entre cada genérico e o seu ori-



Dr. Luís Gouveia Andrade

Médico e director-geral da InfoCiência

ginal possam ser mais significativas entre genéricos¹. Este aspecto é relevante sempre que exista a possibilidade de um doente poder receber diferentes genéricos de uma mesma substância activa.

Para o caso particular da imunossupressão, devemos considerar dois cenários distintos no que se refere ao uso de medicamentos genéricos. Para os doentes *de novo*, será aceitável o recurso a um medicamento genérico, porque o tipo de monitorização das concentrações plasmáticas para titulação de doses será idêntico ao implementado para o medicamento original. Já quanto à substituíbilidade, ou seja, quando o tratamento com o fármaco original está em curso, a questão é mais delicada por diversos motivos.

Por um lado, os dados de bioequivalência, como referi, foram obtidos numa população pequena de adultos saudáveis², que não espelha o cenário do mundo real da imunossupressão. Por outro lado, para minimizar o impacto clínico nos doentes, a monitorização terá de ser mais intensiva e, por isso, mais onerosa. Caso ocorra uma falência de enxerto ou outro tipo de evento adverso, os custos serão ainda mais elevados. Acresce que a avaliação farmacoeconómica para validar os benefícios económicos da substituição de um imunossupressor original por um genérico ainda não foi devidamente aprofundada.

Algumas autoridades regulamentares, como a da Nova Zelândia, não consideram os medicamentos de ITE permutáveis². Noutros casos, como em Espanha, este tipo de medicamentos não pode ser substituído pelo farmacêutico². A própria Associação Médica Americana desaconselha fortemente que em doentes estabilizados com um medicamento de ITE esse tratamento seja substituído por outro e, se tal acontecer, a monitorização terapêutica é mandatária².

O uso de medicamentos imunossupressores genéricos, sobretudo num contexto de substituição terapêutica, coloca questões farmacológicas e clínicas relevantes. Os doentes em tratamento imunossupressor apresentam inúmeras comorbilidades e estão polimedificados²,

(continua) >

o que torna a imunossupressão delicada de controlar, facto potenciado pela presença de medicamentos de ITE, que encerram um maior potencial de problemas relacionados com o fármaco⁵. Para um doente que vá iniciar o tratamento, o recurso a um genérico coloca menos objecções, porque o processo de monitorização será idêntico ao utilizado para o medicamento original.

No caso da substituição terapêutica, os riscos são acrescidos e as consequências potencialmente nefastas, obrigando a uma monitorização mais estreita, que tenderá a diluir a desejada redução de custos. Para o doente, no caso de menor eficácia ou maior toxicidade, esses custos serão ainda mais significativos e não podem ser menosprezados.

Um estudo realizado nos Estados Unidos em doentes submetidos a transplante renal e tratados *de novo* com ciclosporina genérica mostrou que os custos anuais globais foram mais elevados, quando comparados com os resultantes do tratamento com a formulação original¹. Também uma análise retrospectiva de bases de dados de transplante renal sugeriu que os doentes tratados com uma formulação genérica de ciclosporina apresentavam menor sobrevida a um ano do enxerto, em comparação com a formulação original¹.

Um outro trabalho mostrou existir uma taxa mais elevada de rejeição aguda do transplante renal associada a uma formulação genérica *versus* a ciclosporina original¹. Num estudo sobre bioequivalência entre formulações genéricas e originais da ciclosporina, verificou-se ainda que cerca de 40% dos indivíduos a receberem a formulação genérica apresentavam valores médios de C_{max} inferiores ao limite de 80%¹.

Também no caso do tacrolímus, a substituição do original por um genérico associou-se a reduções de 25% nos níveis plasmáticos em 40% dos doentes submetidos a transplante renal e em 33% dos submetidos a transplante hepático^{1,6}. Esta constatação reforça a importância da monitorização intensiva^{4,6}, sendo expectável a necessidade de um maior número de ajustes posológicos.

Na ausência de estudos em populações que repliquem as dos doentes tratados e em amostras com maior significado estatístico^{4,7} e maior duração, a extrapolação dos dados de bioequivalência entre genéricos e originais acarreta riscos e custos acrescidos. Como tal, deve ser profundamente ponderada e clinicamente fundamentada. Deveriam ser exigidos estudos de bioequivalência entre genéricos e não apenas entre estes e a formulação original⁸.

Uma análise retrospectiva publicada em 2015 revelou que a mudança do tratamento com tacrolímus original para um genérico causou maior variabilidade do fármaco, maior incidência de consumo de magnésio, mais episódios de rejeição e, como consequência, custos mais elevados⁸. Cada nova substituição implica nova monitorização, de modo a evitar as consequências potencialmente nefastas para o doente⁷. As variáveis a considerar nestes doentes são, já por si, incontáveis e todas elas podem afectar a variabilidade das concentrações plasmáticas. Como tal, as substituições podem revelar-se perigosas e contraproducentes⁸.

Podemos entender que o processo de aprovação de um medicamento genérico seja menos extenso e exigente do que o exigido a um original⁹. Mas, no caso dos medicamentos de ITE, essa menor exigência tem de ser devidamente avaliada e redefinida. A noção de «*one size fits all*» aplicada à bioequivalência de medicamentos imunossupressores pode ser insuficiente como garantia de eficácia e segurança¹⁰, sobretudo para os doentes de alto risco. Mesmo numa perspectiva de custos, será necessária uma análise farmacoeconómica mais detalhada, que demonstre a existência de uma poupança real e que a substituição é custo-efectiva¹⁰. Caso contrário, tudo isto fará ainda menos sentido.

O papel crucial da supervisão estreita por parte do médico responsável pelo transplante e a necessidade da sua autorização para qualquer substituição merece aqui uma palavra de destaque^{1,8,11,12}. Melhor do que ninguém, esse médico saberá decidir/definir em que casos o uso de uma formulação genérica serve o melhor interesse do doente. No final, é isso que conta. Como refere Sampaio C, «é necessário acautelar os mecanismos para que os médicos possam impedir a substituição em casos bem definidos»¹².

Importa não esquecer também a necessidade de manter os doentes bem informados. Uma boa comunicação, aqui como em tudo o resto, é fundamental. Por exemplo, é sabido que as duas formulações de tacrolímus (libertação imediata e libertação prolongada) não são permutáveis sem uma monitorização adequada¹³. Esse tipo de cautela não poderá ser inferior no caso das formulações genéricas.

As definições de bioequivalência e de medicamentos de ITE são bem claras e a Food and Drug Administration (FDA), entre outras organizações, apresenta-as com precisão¹⁴. Contudo, a sua integração na actividade clínica obriga a equilíbrios delicados, a experiência e a bom senso. Mais do que isso, a implementação de estudos bem desenhados, capazes de fornecer dados de elevada qualidade¹⁵, de acordo com as melhores práticas e com a Medicina Baseada na Evidência, permitirá dar resposta a muitas destas dúvidas.

A necessidade de mais informação, mais regulação, mais educação e mais avaliação clínica e económica é amplamente reconhecida¹⁶ e deve nortear toda a actuação numa área tão crítica como esta. Alguém escreveu: «*A drug is not a drug is not a drug*». Talvez esta afirmação resuma a essência do que aqui se reflecte. 📌

Artigo patrocinado pela Astellas Farma.

Nota: o autor deste texto escreve segundo as regras do anterior Acordo Ortográfico.

Referências: 1. Johnston A. *Equivalence and interchangeability of narrow therapeutic index drugs in organ transplantation*. Eur J Hosp Pharm. 2013;20:302-307. 2. Tamargo J. e col. *Narrow therapeutic index drugs: a clinical pharmacological consideration to flecainide*. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71:549-567. 3. Blix HS e col. *Drugs with narrow therapeutic index as indicators in the risk management of hospitalised patients*. Pharmacy Practice (Granada). 2010 Jan-Mar;8(1):50-55. 4. Baumgärtel C. e col. *Bioequivalence of narrow therapeutic index drugs and immunosuppressives*. GaBiJournal. 2015;4(4):159-160. 5. Iyer K. e col. *Comparison of Drug Related Problems Associated with Use of Narrow Therapeutic Index Drugs and Other Drugs in Hospitalized Patients*. J Young Pharm. 2018;10(3):318-321. 6. Marfo K e col. *Clinical Outcomes After Conversion From Brand-Name Tacrolimus (Prograf) to a Generic Formulation In Renal Transplant Recipients. A Retrospective Cohort Study*. P&T. 2013;38(8):484-488. 7. Klintmalm GB. *Immunosuppression, Generic Drugs and the FDA*. American Journal of Transplantation. 2011;11:1765-1766. 8. Hauch A. e col. *Generics: Are all immunosuppression agents created equally?* Surgery. 2015;158:1049-55. 9. O' Sullivan J e col. *Overview of the European Medicines Agency's Development of Product-Specific Bioequivalence Guidelines*. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2018;104(3):539-544. 10. Momper, JD e col. *The Impact of Conversion From Prograf to Generic Tacrolimus in Liver and Kidney Transplant Recipients With Stable Graft Function*. American Journal of Transplantation. 2011;11:1861-1867. 11. Crowther B. e col. *The Skinny on Narrow Therapeutic Index Drugs Used in Transplantation: A Brand vs. Generic Debate*. Division of Pharmacotherapy, University of Texas at Austin College of Pharmacy, Pharmacotherapy Education and Research Center University of Texas Health Science Center at San Antonio. January 29th, 2010. 12. Sampaio C. *Genéricos: Trocas ou Baldracos: Questões Relacionadas com a Permutabilidade e a Substituibilidade de Medicamentos de Dose Crítica*. Índice Terapêutico Estreito (ITE), Infarmed. Janeiro 2009. 13. *Clinical Guidelines For Transplant Medications 2018*. BC Transplant. Revised June 2018. 14. Lawrence XY. *Quality and Bioequivalence Standards for Narrow Therapeutic Index Drugs*. Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration. GPhA 2011; Fall Technical Workshop. 15. Molnar AO e col. *Generic Immunosuppression in Solid Organ Transplantation: Systematic Review and Meta-analysis*. BMJ. 2015;350: h3163. 16. Allard J e col. *Is it Ethical to Prescribe Generic Immunosuppressive Drugs to Renal Transplant Patients?* Can. J. Kidney Health Dis. 2014;1:23.



PUBLICIDADE



PUBLICIDADE