

**Bioética**

**TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS:  
PAGAMENTO AO DOADOR?  
UTILIZAR ÓRGÃOS DE  
CONDENADOS À MORTE APÓS  
A EXECUÇÃO?**

O transplante de órgãos nos leva a várias questões polêmicas. J. Stewart Cameron e Raymond Hoffenberg trazem mais polêmica ao analisar o pagamento de órgãos e a utilização de órgãos de condenados à morte após a execução. Os autores mostram inicialmente a distinção entre Ética e Moral ressaltando que a análise ética de um problema deve ser clara e racional: O que deve ser feito? Quem deve decidir? Quais foram as bases para a decisão? O que foi decidido é o que eu desejaria para mim mesmo se colocado na mesma situação? Lembrem que alguns assuntos levantam sentimentos de repugnância que podem interferir na análise. Após essa introdução, os autores passam a discutir o nefrologista (e, na minha opinião, o médico em geral) que se vê diariamente diante de dilemas éticos, e sobre as sociedades médicas que devem discutir ampla e profundamente os dilemas mais prementes e propor possíveis diretrizes, sempre tendo em mente que diretrizes das sociedades ocidentais podem não ser apropriadas em partes do mundo com diferentes filosofias e culturas. A questão do pagamento pela doação de órgãos é condenada pela maioria das sociedades nacionais e internacionais de transplante de órgãos, baseando-se em cinco principais argumentos. Eles são um a um contestados pelos autores, que concluem que não existiria um imperativo moral absoluto que proíba a venda de órgãos. O que provoca maiores celeumas é, na realidade, a exploração dos doadores pelos intermediários da doação, exploração que poderia ser solucionada pela criação de agências intermediadoras sem fins lucrativos. Ao discutir a utilização, para transplante, de órgãos de condenados à morte após a execução, os autores frisam que a grande questão é a existência da pena de morte e apresentam contra-argumentos que justificariam a utilização dos órgãos. Os autores concluem que as

Sociedades Internacionais devem estar abertas para critérios éticos diferentes dos dominantes no mundo ocidental, que diretrizes amplas são difíceis de serem criadas e que é fundamental que os debates sejam mantidos.

**Comentário**

Um artigo que é, no mínimo, um exercício para a inteligência e um desafio para a noção de conceitos estabelecidos. Deve ser lido por todos aqueles que se propõem a tentar entender as contradições da Medicina atual.

**REGINA C. R. M. ABDULKADER**

**Referência**

Cameron JS, Hoffenberg R. The ethics of organ transplantation reconsidered: paid organ donation and the use of executed prisoners as donors. *Kidney Int* 1999; 55:724-32.

**Cancerologia**

**CICLINA E E CÂNCER DE MAMA**

A escolha de quimioterapia ou tratamento adjuvante em câncer de mama pode se beneficiar de estudos moleculares prognósticos do comportamento tumoral.

Keyomarsi et al. relataram que a expressão anormal de ciclina E, medida pela técnica de Western blotting no extrato de tumores congelados, é um poderoso fator preditivo de sobrevida nas pacientes com câncer de mama. Um grupo de 395 pacientes com idade média de 64 (variação de 29 a 95) anos foram seguidas por uma média de 6,4 anos (variação de 1,5 a 11 anos). A maioria das pacientes (92%) estava distribuída nos estádios I, II ou III; 67% receberam tratamento adjuvante (50% no estádio I). A sobrevida livre de câncer aos 5 e 10 anos foi, respectivamente, de 71% e 62%. Entre as 395 pacientes avaliadas, a sobrevida livre de doença em cinco anos foi de 95% para as 268 pacientes com níveis baixos de ciclina E total e de 22% para as 127 pacientes com níveis altos de ciclina E total. No estádio I, 12 pacientes do total de 114 recidivaram. Todas estas 12 pacientes tinham os níveis altos de ciclina E total. A sobrevida nos estádios II e III para as pacientes com baixos níveis de ciclina E foi de aproximadamente 90% a 95%.

A perda dos mecanismos responsáveis pelo controle ordenado da progressão das células através do ciclo celular e replicação fiel do DNA é um evento inicial e fundamental na progressão do câncer. As ciclinas são proteínas reguladoras das quinases dependentes de ciclinas (CDKs, do inglês cyclin-dependent kinases), as quais formam os mecanismos responsáveis pela progressão do ciclo celular. A ciclina E tem um papel central na transdução da resposta mitogênica a diversos hormônios, citocinas e fatores de crescimento. A expressão transitória da ciclina E após um estímulo mitogênico provoca uma série de eventos em cascata que terminam com a síntese de DNA. Células tumorais de câncer de mama estimuladas in vitro por estrógenos apresentam aumento da ciclina E. A hiperexpressão de isoformas de baixo peso molecular da ciclina E com capacidade de continuamente estimular a célula (formas hiperativas) ocasionaria a progressão através do ciclo celular. Estas isoformas podem representar apenas um marcador de outro processo biológico que estaria ligado mais diretamente com o processo metastático.

A avaliação da ciclina E deve ser realizada em tecido fresco pela técnica de Western blotting. Esta técnica permite o isolamento e quantificação das formas de baixo peso molecular (formas hiperativas) e da ciclina E total. A utilização de imunohistoquímica não teve, neste trabalho, a mesma capacidade de predizer a evolução clínica, provavelmente por não quantificar as isoformas de baixo peso molecular. Portanto, a aplicação deste exame ideal não seria em blocos de parafina.

Em um outro artigo sobre ciclina E em câncer de mama, de pesquisadores do MD Anderson Cancer Center (Houston-EUA), até em pacientes com linfonodos positivos as curvas ficam totalmente separadas e, na análise multivariada, a superexpressão da ciclina E é o fator prognóstico mais poderoso para pacientes com estádio I a III. Nenhum estudo recente, usando microchip array para milhares de genes, um método muito mais complexo e laborioso do que a simples medição da ciclina E por Western blotting, produziu uma separação nas curvas de sobrevida de modo tão

impressionante. Se os resultados com a ciclina E forem confirmados por outros investigadores, indubitavelmente o modo atual de selecionar tratamento adjuvante será totalmente revolucionado em futuro próximo.

**RICARDO MARQUES  
ANTONIO CARLOS BUZAID**

## Referências

1. Keyomarsi K, Tucker SL, Buchholz TA, Callister M, Ding Y, Hortobagyi GN, et al. Cyclin E and survival in patients with breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(20):1566-75.
2. Van der Vijver MJ, He YD, Van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a predictor in breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(25):1999-2009.

## *Clínica Cirúrgica*

### **CÂNCER GÁSTRICO OPERADO COM MARGENS COMPROMETIDAS-REOPERAÇÃO?**

Estima-se que aproximadamente 20% das gastrectomias feitas por câncer são consideradas inadequadas no que diz respeito às margens de ressecção. A sobrevivência dos pacientes com margens cirúrgicas comprometidas é significativamente menor do que os pacientes com margens livres, 15%–25% e 40%–50%, respectivamente.

Várias publicações oferecem recomendações ambíguas frente a estas situações. Hallissey et al.<sup>1</sup> defendiam somente a observação clínica dos pacientes que apresentassem margens cirúrgicas comprometidas. Songun et al.<sup>2</sup> advogavam que, na presença de comprometimento histológico das margens, a reoperação deveria sempre ser realizada.

Cascinu et al.<sup>3</sup>, em análise envolvendo 259 pacientes com tumores T2 ou T3 e com ou sem linfonodos positivos (N+ ou N0), submetidos à ressecção curativa (R0), tiveram margens comprometidas em 8,4% dos pacientes. Nos tumores de localização proximal e nas neoplasias indiferenciadas, o evento foi observado de forma estatisticamente mais significativa. Os pacientes não foram submetidos a reoperações. A sobrevivência

foi de 12 meses para os pacientes com margens comprometidas e de 22 meses para os com margens livres. Porém, quando estratificaram os resultados, observaram que a sobrevivência foi significativamente menor nos pacientes que não apresentavam comprometimento linfonodal. Dessa forma, recomendam que a reoperação somente deva ser cogitada nos pacientes que não apresentem metástases linfonodais.

Kim SH et al.<sup>4</sup> concluem que os pacientes com margens comprometidas que apresentem cinco ou mais linfonodos acometidos pela neoplasia não se beneficiam com a reabordagem, uma vez que a disseminação linfonodal por si só seria o principal fator de precariedade prognóstica.

## **Comentário**

Deparar-se com um resultado anatomo-patológico, após uma ressecção gástrica oncológica, que revele margens cirúrgicas comprometidas é uma situação extremamente desagradável para o cirurgião, porém deve ser vista com muita prudência.

As evidências têm demonstrado que as reabordagens para ampliação das margens de ressecção não oferecem benefícios para o paciente na vigência de metástases linfonodais.

O cirurgião e o endoscopista não são capazes de determinar com precisão os limites do tumor, principalmente nas lesões infiltrativas (Borrmann 4), cuja disseminação se dá predominantemente via submucosa.

Entretanto, alguns cuidados devem ser tomados principalmente quando operam-se neoplasias proximais do estômago e que tenham um baixo grau de diferenciação histológica.

O exame da biópsia por congelamento das margens na sala de cirurgia é uma ferramenta de grande utilidade e deve ser considerado passo obrigatório nessas ocasiões.

**OSVALDO ANTONIO PRADO CASTRO  
ELIAS JIRJOSS ILIAS  
PAULO KASSAB**

## Referências

1. Hallissey MT, Jewkes AJ, Dunn JA, Ward L, Fielding JW. Resection line involvement in gastric cancer: a continuing problem. *Br J Surg* 1993; 80:1418-20.

2. Songun I, Bonekamp JJ, Hermans J, van Krieken JHJM, Van de Velde CJH, Cooperating Investigators of the Dutch Gastric Cancer Trial. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer* 1996; 32A:433-7.

3. Cascinu S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalano G. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: implications for clinical management. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29:291-3.

4. Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, Leung D, Brennan MF. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(1):24-33.

## *Clínica Médica*

### **D-DÍMERO PARA EXCLUSÃO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

Apesar de amplamente usado em todo o mundo e de fazer parte de várias diretrizes para o diagnóstico de tromboembolismo venoso<sup>1</sup>, o D-Dímero ainda gera insegurança quanto ao seu real valor clínico e sua capacidade de descartar quadros de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP). Para aliviar a incerteza dos profissionais frente a estas situações, foi publicado na revista *Annals of Internal Medicine*, em 20 de abril de 2004, por Stein et al.<sup>2</sup> uma revisão sistemática da literatura para acessar a sensibilidade, especificidade e razão de probabilidade (likelihood ratio) dos diferentes tipos de técnica para mensuração do D-Dímero e a variabilidade dessas medidas entre os estudos de diagnóstico de TVP e TEP. Estudos em todas as línguas foram identificados procurando-se o PubMed de 1983 a janeiro de 2003 e a EMBASE de 1988 a janeiro de 2003.

Os pesquisadores selecionaram os estudos prospectivos que compararam o D-Dímero com os gold standarts referência. Estudos com alta qualidade metodológica foram incluídos em uma análise comparativa, enquanto estudos mais fracos foram incluídos apenas na análise de sensibilidade.