

A PARAMILOIDOSE

No concelho de Vila do Conde/Póvoa de Varzim



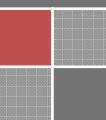
"A descoberta de um gene"



Vila do Conde, 21 de Maio de 2007

*"Como uma árvore que atingida no seu tronco,
começa a secar pela parte mais afastada dos seus ramos"*

Assim é a Paramiloidose...



ÍNDICE

Introdução	Pág.3
A descoberta	Pág.4
A possível propagação da doença	Pág.5
Sintomatologia	Pág.8
Bases genéticas e o erro genético	Pág.10
Hereditariedade	Pág.14
Testemunhos reais	Pág.18
Medidas terapêuticas	Pág.23
O processo de transplante PAF	Pág.28
A Vanguarda Portuguesa no campo do transplante	Pág.33
A realidade de um Paramiloidótico	Pág.35
Associação Nacional de Paramiloidose	Pág.37
Estatística	Pág.41
Entrevistas	Pág.46
Conclusão	Pág.47
Agradecimentos	Pág.48
Bibliografia	Pág.49

INTRODUÇÃO

No âmbito da disciplina de Área de Projecto, no início do ano lectivo, foi acordado a realização de um projecto anual. Formularam-se seis grupos e cada um tinha que escolher um tema para explorar.

Bem, começou o nosso dilema, que tema escolher? Já sabíamos que tinha que estar relacionado com a biologia. Pois bem, “bastou” olhar pela janela e surgiu a ideia, trataríamos uma doença característica que afectasse a nossa população. O tema certo nasceu “A Paramiloidose”.

PARAMILOIDOSE

A descoberta.....

- Em 1939 o Dr. Corino de Andrade, Director do Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, observa um doente com alterações sensitivas, motoras e disfunções autonómicas cuja classificação não se enquadrava em qualquer situação patológica até então conhecida. Mais surpreendente para este médico foi o que lhe disse o seu paciente: na sua terra de origem, Póvoa de Varzim, e na sua família, casos semelhantes a este eram frequentes, tal como o eram pescadores que não sentiam dor quando se cortavam nas cordas dos barcos ou se queimavam com os cigarros;
- Em 1952, Corino de Andrade descreve pela 1ª vez na Brain, a Polineuropatia Amiloidótica Familiar de tipo Português, também denominada de Paramiloidose ou vulgarmente chamada de “doença dos Pézinhos”
- Doença neurológica progressiva e crónica;
- Doença hereditária de transmissão autossómica (não depende do sexo) dominante;
- Portugal é o país mais endémico do mundo, mais propriamente Vila do Conde/Póvoa de Varzim, seguindo em 2º lugar a Suécia;
- Em Portugal existem mais de 600 famílias sob acompanhamento com mais de 2000 casos sintomáticos;
- As Polineuropatias Amiloidóticas Familiares (PAF) estão englobadas nas Amiloidoses Hereditárias e existem 4 tipos de PAF:
 - PAF tipo I, de Andrade ou tipo Português
 - PAF tipo II, de Rukovina ou tipo Indiana
 - PAF tipo III, de Van Alien ou tipo Iowa
 - PAF tipo IV, de Meretoja ou tipo Finlandês

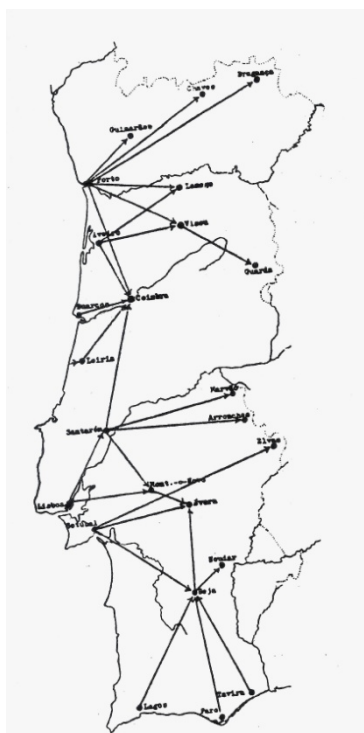


POSSÍVEL PROPAGAÇÃO DA DOENÇA.....

Pensando-se que esta era uma doença tipicamente portuguesa, rapidamente se verificaram outros casos por todo o mundo. Daí afirmar-se que a propagação da doença a nível mundial ter sido feita pelos portugueses através das suas rotas de comércio (os Almocreves supostamente teriam relações ao longo da sua rota desde o norte ao sul do país) e da navegação, principalmente para a Suécia e Japão. Outra hipótese levantada é a de terem sido os Vikings a trazerem esta doença para o nosso país.

Propagação da doença de uma forma cronológica e sintética segundo o livro “A Paramiloidose – Um documento histórico” do Dr. António Rodrigues Morais:

- Idade Média: Já havia transporte de mercadorias pelos Almocreves;
- 1147: Começa a haver segurança na via marítima, facilitando assim o movimento de pessoas de várias regiões e contribuindo para a propagação da doença;



Mapa 1

- 1209: Vila do Conde é doada, e começam as primeiras feiras;
- Séc. XIV e XV: Já eram muitas as linhas de circulação que os Almocreves tinham criado em Portugal (Ver mapa 1);
- 1308: Entre muitas póvoas nasce a Póvoa de Varzim;
- 1360: Supõe-se que o primeiro Paramiloidótico nasceu neste ano;
- 1385: Supõe-se que o primeiro doente esteve na Batalha de Aljubarrota;
- 1404: Matosinhos já era porto de pesca;
- 1412: Habitantes de Azurara foram trabalhar nas

obras edificadas em Barcelos;

- Séc. XV para diante: Os portugueses alcançaram quase todos os pontos do Mundo;
- 1542/1562: Período de muitos casamentos realizados na Póvoa de Varzim;
- 1543: Os portugueses chegam ao Japão;
- 1562: Alguns portugueses estabeleceram-se nas terras nipónicas;
- Reinado dos Filipes: A Figueira da Foz era pequena e pobre em povoação;
- Recuperação da independência: O porto de pesca da Figueira desenvolve-se e ganha importância;
- 1611: Partiram da Figueira barcos para a pesca do bacalhau;
- 1639: Os portugueses são expulsos do Japão, espalhando-se pelo território e, assim, a Paramiloidose;
- Final do séc. XVII: A doença chega à Foz do Mondego;
- Início do séc. XVIII: A doença é levada pelos portugueses para a Figueira da Foz (foi também nesta altura que desconfiaram que a doença tinha sido levada para Unhais da Serra pelos doentes Figueirenses, pois havia lá umas termas anti-reumáticas que eram utilizadas pelos pescadores da Figueira para tratar de dores musculares);
- 1701: O comércio da cal na Figueira começa a diminuir. Na Póvoa de Varzim há a construção da Fortaleza;
- 1836: Barcelos era limitado a norte pelo Rio Lama, a sul pelo Rio Ave e a poente pelo Mar;
- 1983: A doença nesta altura já estava implantada em vários pontos do país. Nesta altura foram também registados o número de famílias afectadas pela doença no centro de estudos da PAF.

Este fluxo “migratório” é bem elucidativo relativamente à propagação da doença ao longo do Mundo e do País, dado que Portugal é um país “sem fronteiras”.

SINTOMATOLOGIA

É uma doença congénita que afecta o sistema nervoso periférico nas suas vertentes motora, sensitiva e autonómica.

As manifestações da doença começam entre os 20 e os 40 anos e conduz a um desfecho fatal após 10 a 15 anos de sofrimento.

Todas as manifestações da PAF traduzem a degenerescência progressiva dos nervos.

Todas as fibras nervosas são atingidas e condicionam o quadro clínico da PAF:

- Polineuropatia periférica – Fibras sensitivas (Perda progressiva da sensibilidade, primeiro a dor e temperatura, depois táctil, vibratória e articular);
- Fibras motoras (Atrofia muscular, abolição dos reflexos tendinosos, marcha em steppage);
- Fibras autonómicas
 - Problemas cardíacos (desde a hipotensão ortostática até diferentes arritmias e obstruções atrioventriculares de primeiro e segundo grau);
 - Disfunção eréctil é um dos primeiros sintomas;
 - Disfunções gastro-intestinais (graves prisões de ventre e diarreias e, por vezes, incontinência fecal. Dificuldades nos esvaziamentos gástricos com náuseas e vómitos são frequentes.)
 - Disfunções urinárias (retensão ou incontinência estão ambas presentes em casos avançados da doença. A proteinúria é frequentemente a expressão do envolvimento dos rins, diminuindo a taxa de filtração glomerular e a diminuição do despejo da creatinina.)
 - Perturbações oculares (por vezes, em doentes terminais, a deposição da substância amilóide provoca a deterioração da pupila e consequentemente a cegueira)

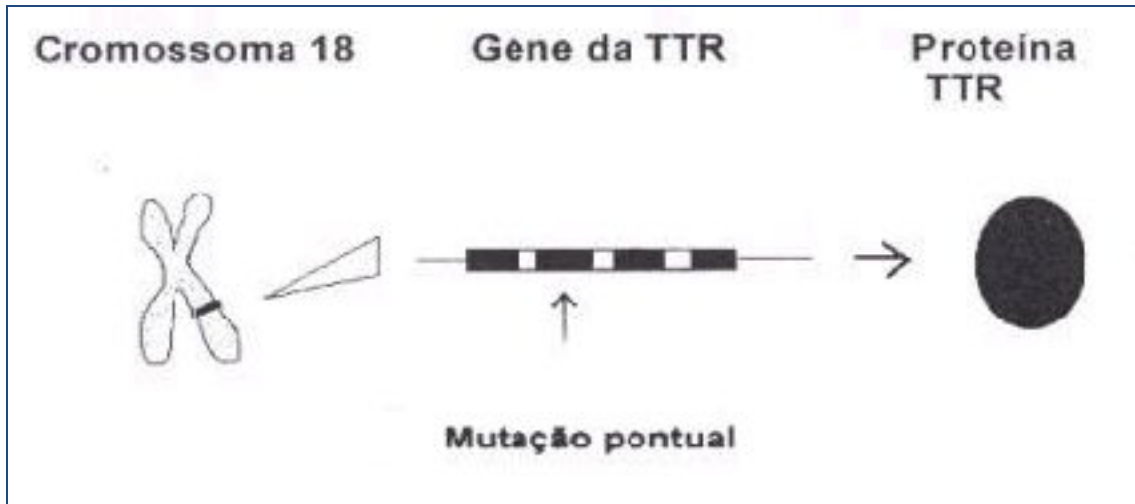
Numa fase terminal, o doente encontra-se acamado ou numa cadeira de rodas, acabando por falecer mais frequentemente devido a distúrbios relacionados com o sistema cardíaco ou a graves complicações nutritivas devido a disfunções gastro-intestinais. Nomeadamente, apresentam de uma forma geral, fraqueza muscular, atrofia, e caminham inexoravelmente para a morte por caquexia e/ou infecções intercorrentes.

A Paramiloidose é uma doença incurável e progressiva em todas as dimensões – biológica, psicológica, sociológica, cultural e espiritual – que modelam o Ser Humano são afectadas.

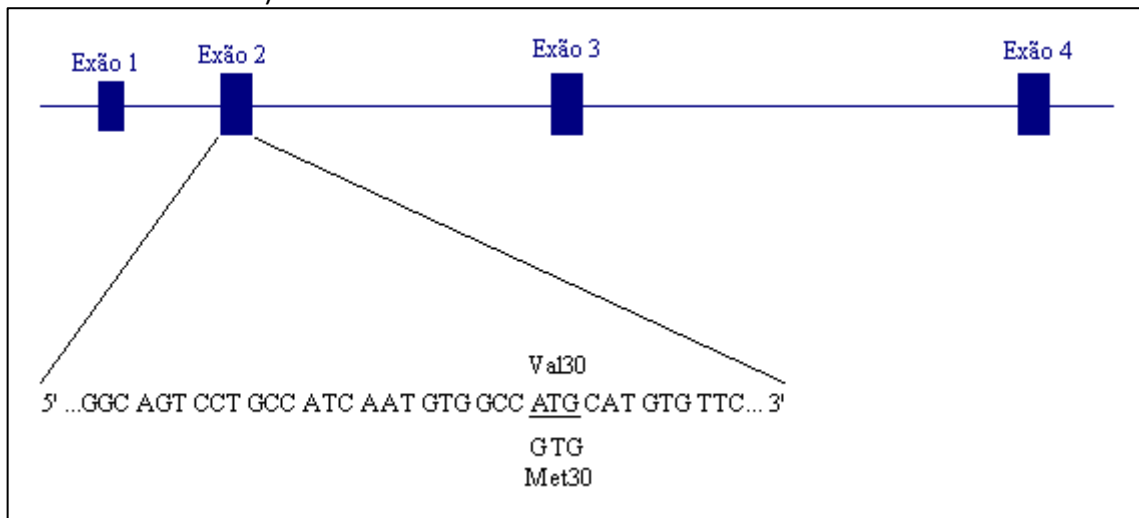
Todas as manifestações da PAF traduzem a degenerescência progressiva dos nervos, porém o tipo Português é particularmente severo.

BASES GENÉTICAS E O ERRO GENÉTICO

- O gene responsável pela transtirretina (TTR) localiza-se no braço longo do cromossoma 18 (18 q11.2-q12.1)



- Gene que codifica a TTR é constituído por 4 exões com cerca de 200 pares de bases cada)



Mutação génica – A mutação mais frequente na Paramiloidose do tipo Português ocorre no exão 2, havendo uma alteração num par de bases. Isto é, há uma substituição de uma adenina (A) por uma guanina (G) no primeiro nucleótido do codão (ATG transforma-se em GTG). Esta alteração genética leva a modificações na proteína TTR: em vez do aminoácido Valina da posição 30 da proteína normal, vamos ter o aminoácido Metionina (na mesma localização) na proteína mutada (TTR Met 30 ou TTR Val30Met).

Outras mutações do gene

Existem cerca de 80 diferentes substituições de aminoácidos devidas a mutações no gene da TTR estando a maioria associada com a PAF.

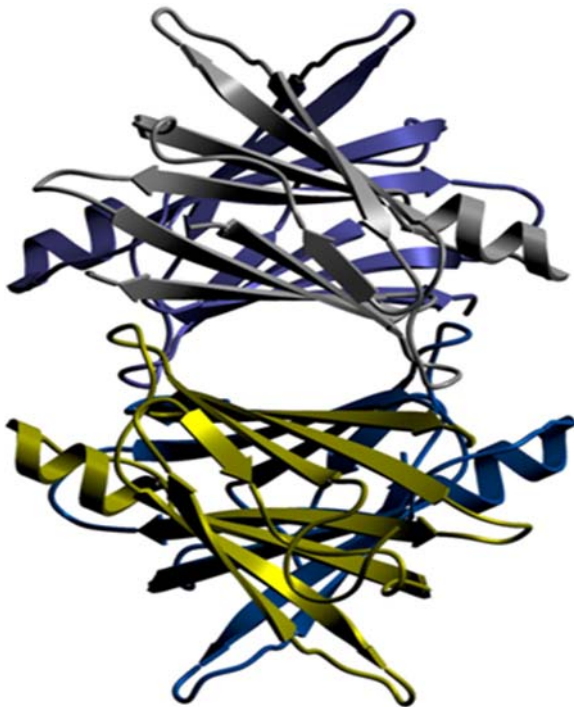
Dianna Quan *et al.* 2002

TRANSTHYRETIN MUTATIONS

	10	20	30	40
C	AGA AGT CCA CTC ATT CTT GGC AGG	ATG GGT TCT CAG GGC CTT CTC	Met Ala Ser His Arg Leu Leu	-15
	50	60	70	80
GTC CTC TGC CTT GCT GGA CTG GAA TTT GGG TCT GAG GGC GAC CTT ACC	Leu Leu Cys Leu Ala Gly Leu Val Val Ser Glu Ala Gly Pro Thr	-10	-5	+1
	90	100	110	120
GCC ACC GGT GAA TCC AAG TGT CCT CTG	Gly Thr Ser Gly Glu Ser Lys Cys Pro Leu Met Val	5	15	130
	130	140	150	160
ATG GTC AAA ACC CTA GAT GCT	Met Val Lys Val Leu Asp Ala	15	140	
	170	180	190	200
GTC CGA GGC AGT CCT GGC AAT GTC GGC GAT GTC TTC	Val Arg Gly Ser Pro Ala Ile Ser Val Val His Val Phe Arg Lys	170	180	190
	210	220	230	240
CCT GCT GGG AAA ACC AGT GAG GAG	Pro Thr Asp Ser Ala Lys Ile Thr Ser Glu Ile	210	220	230
	250	260	270	280
GAT TCA GAG GAA TTT CAA GAA GGG	Asp Thr Val Glu Glu Leu Val Glu Gly	250	260	270
	290	300	310	320
TTC TAC TGG TGG GCA GTC CTT CCG	Phe Tyr Trp Trp Lys Ala Leu Gly	290	300	310
	330	340	350	360
ATC TCC CCA TTC CAT GAG CAT GCA GAG	Ile Ser Pro Phe His Glu His Ala Glu Val Val Phe Thr Ala Ann Asp	330	340	350
	370	380	390	400
TCC GGC CCC GGC GGC TAC ACC ATT GGC GGC	Ser Gly Pro Arg Arg Tyr Thr Ile Ala Val Val* Ser Ser Ser	370	380	390
	410	420	430	440
TAT TCC ACC ACG GCT GTC CTC ACC AAT	Tyr Ser Thr Thr Ala Val Val Thr Asn Pro Lys Glu	410	420	430
	450	460	470	480
CCG AAG GAA TGA GGG ACT TCT	Arg Lys Glu	450	460	470

*Non-Amyloid
**Both CCG and AGC for Arg.

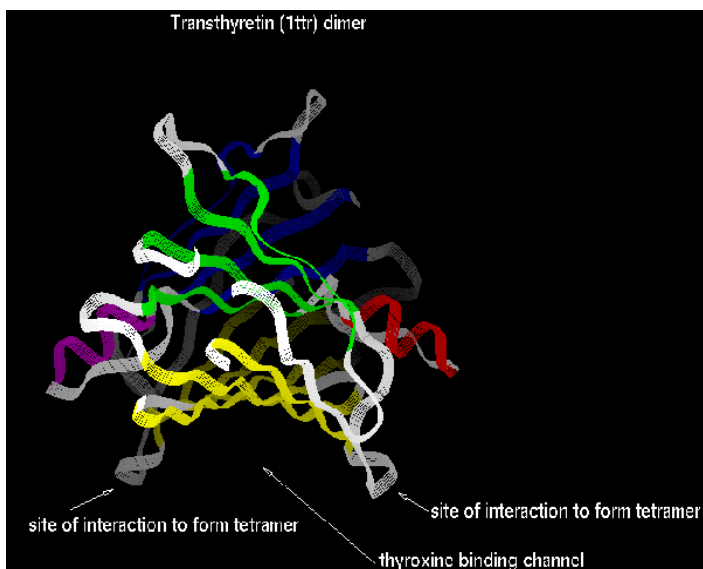
A transtirretina (TTR)



The human TTR tetramer

- ❖ Produzida no Fígado, Plexos coróides do cérebro e na Retina;
- ❖ Solúvel no plasma;
- ❖ Estável nos tecidos.

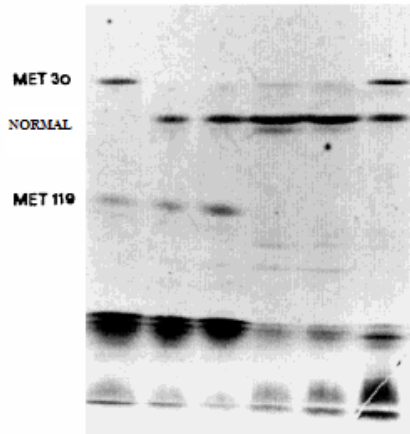
Funções da TTR



Envolvida no transporte de:

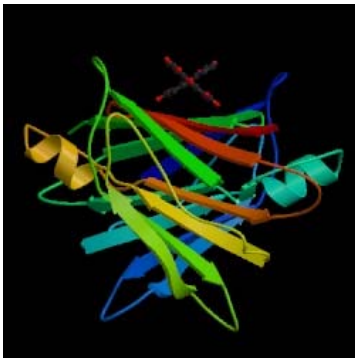
- ❖ Tiroxina (hormona da tiróide);
- ❖ Lípidos;
- ❖ Uma proteína de ligação da vitamina A – “Retinol binding protein” (RBP)

A TTR mutada



Mutações da TTR possíveis

- ❖ Val30Met (+comum em Portugal);
- ❖ Leu55Pro;
- ❖ Tyr78Phe;
- ❖ Thr119Met (> estabilidade)



Alterações estruturais:

- ❖ Um aminoácido de valina é substituído por um aminoácido de metionina na posição 30;
- ❖ Correspondência com a mutação genética em que ocorre a substituição do nucleotídeo;
- ❖ Proteína solúvel no plasma, mas instável nos tecidos;
- ❖ Polimerização da proteína e consequente deposição de fibras de amiloide.

Em suma:

- A TTR Met 30, deposita-se sob a forma de uma substância anormal, a substância amilóide em quase todos os tecidos do organismo;
- A Paramiloidose é uma doença congénita que afecta o sistema nervoso periférico nas suas vertentes motora, sensitivas e autonómica.

HEREDITARIEDADE

A Paramiloidose é uma doença autossómica dominante e como tal o portador do gene pode desenvolver a doença.

Transmite-se de pais para filhos com um risco de 50% de probabilidades independentemente do sexo dado que esta doença é autossómica. Se um indivíduo não tem o gene anómalo não poderá passar para os seus filhos, concluindo-se, assim que a Polineuropatia Amiloidótica Familiar não salta uma geração.

É muito raro haver um Paramiloidótico homozigótico dominante (PP), para que este exista teria que ser descendente de pai e mãe doentes o que é muito pouco provável, a não ser que este seja fruto de um casamento consanguíneo (da mesma família).

Como evitar a transmissão da doença...

Primeira Gravidez com teste que evita transmissão da Doença dos Pézinhos

Por ANDREA CUNHA FREITAS
Quarta-feira, 24 de Setembro de 2003

“Dois gémeos saudáveis com 16 semanas são a prova do êxito do teste desenvolvido no Porto por um grupo de investigadores portugueses, através de técnicas de reprodução medicamente assistida. A mãe, de 24 anos e portadora de Paramiloidose, vulgarmente conhecida por Doença dos Pézinhos, recorreu a um processo de fertilização "*in-vitro*" que permitiu obter o diagnóstico genético do embrião antes da implantação do embrião no útero. A transferência foi bem sucedida e o exame pré-natal das 16 semanas confirmou a saúde dos bebés.

Embora não seja ainda comum a sua aplicação, já foram desenvolvidos testes de diagnóstico genético para diversas doenças, nomeadamente para anomalias cromossómicas. Há cerca de dois anos, um grupo de cientistas portugueses fez notícia levando a técnica para o complexo mundo da Paramiloidose.

Na altura, Mário de Sousa, do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, disse ao PÚBLICO: "A tecnologia foi montada por nós pela primeira vez no mundo. Vamos ver quem faz o primeiro bebé no mundo...".

A espera acabou. O Centro de Estudos de Infertilidade e Esterilidade (CEIE) e o Centro de Estudos da Paramiloidose (CEP), conseguiram a primeira gravidez - que, neste caso, significa não 'o primeiro' mas os dois primeiros bebés no mundo a quem foi despistada Paramiloidose antes da nascença.

Vasco Almeida, biólogo que trabalha no laboratório do CEIE e professor de Genética na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, integrou a primeira equipa e, ao longo dos últimos dois anos, desenvolveu a técnica na clínica do CEIE, com o apoio do CEP. Jorge Gonçalves e Jorge Sousa Braga, do CEIE, são outros elementos do grupo de investigação.

Utilizando uma técnica que geralmente é utilizada em casos de infertilidade masculina muito grave, procede-se ao comum processo de criação de embriões "*in-vitro*". Ao terceiro dia, se tudo correr bem, os embriões criados em laboratório têm já oito a doze células. É nessa fase que se faz uma biópsia, retirando duas células ao embrião, que vão ser analisadas geneticamente e independentemente uma da outra.

Passadas 42 horas, surge o resultado, positivo ou negativo relativamente à mutação genética que está na origem da Paramiloidose. Neste caso, o resultado foi negativo nas duas células. O embrião foi implantado no útero e a gravidez aconteceu.

A taxa de sucesso da transferência de embriões num caso de fertilização "*in-vitro*" normal situa-se à volta dos 30 por cento mas, nos casos de Paramiloidose, reduz-se para cerca de 22 por cento. "Antes já tínhamos tido alguns casais em que fizemos o diagnóstico e tínhamos os embriões para transferir, mas não tivemos a sorte de conseguir a gravidez", conclui Vasco Almeida.

"Este avanço vai proporcionar aos casais uma forte expectativa, sobretudo quando comparamos o diagnóstico genético pré-implantatório com o diagnóstico pré-natal que é efectuado às 17 semanas. Ou seja, é ultrapassado tudo aquilo que poderia ser agressivo para os casais, do ponto de vista ético e moral, com uma interrupção da gravidez às 17 semanas - porque estamos a actuar numa fase mais precoce, num embrião de oito a doze células", nota o clínico Jorge Gonçalves.

Quando um portador da Paramiloidose queria ter um filho corria um risco. As probabilidades de transmissão da doença são de 50 por cento, se um dos membros do casal for portador, e de 75 por cento, se forem ambos. Normalmente, o resultado surgia com um diagnóstico pré-natal. O risco pode ser evitado agora. O CEIE tem actualmente uma lista de 20 casais portadores da doença e candidatos à garantia de um bebé livre de Paramiloidose. "E quanto mais cedo se tentar a gravidez melhor. O grupo etário da mulher era convidativo ao sucesso", avisa Jorge Gonçalves. Neste caso, adianta, "foi à primeira".

Vasco Almeida sublinha: "O Estado devia tomar conta disto. No caso da Paramiloidose, o doente tem tudo pago, desde as fraldas aos medicamentos. Porque é que o Estado não prepara um laboratório para responder a este e a outros casos de doenças genéticas, contribuindo para uma diminuição acentuada, já que a erradicação é uma utopia?"

Síntese

Pais com antecedentes familiares com PAF:

- ❖ Encontra-se disponível um método laboratorial directo de análise sanguínea que possibilita a determinação da situação de portador (TTR Met 30 positivo) ou não portador (TTR Met 30 negativo) da Paramiloidose;
- ❖ Teste Pré-Sintomático: Apoio psicossocial, em particular no período compreendido entre a realização dos exames e a comunicação dos resultados segundo um programa de aconselhamento genético (Despacho nº 9108/97).

O Diagnóstico Pré-natal

- ❖ Este diagnóstico não deve realizar-se apenas com o objectivo de efectuar um diagnóstico pré-sintomático mais precoce;
- ❖ É realizada uma amniocentese às 14/16 semanas e gravidez;
- ❖ Se exame positivo. Interrupção da gravidez por volta das 17 semanas;
- ❖ Agressivo para os casais do ponto de vista ético, religioso e moral.

Síntese da Técnica do Diagnóstico Pré-Implantatório

- ❖ Técnica desenvolvida no Porto por investigadores portugueses;
- ❖ Associação entre:
 - O Centro de Estudos de Infertilidade e Esterilidade (CEIE);
 - O Centro de Estudos de Paramiloidose (CEP);
 - Uma clínica privada.
- ❖ Combinação de diversas áreas de biotecnologia
 - Fertilização *in vitro*;
 - Cultura de embriões e sua biópsia;
 - Diagnóstico genético ao nível de uma ou duas células;
 - Amplificação da região do gene com interesse por PCR;
 - Detecção da mutação por análise de restrição enzimática.
- ❖ Desenvolvimento da técnica:
 - Os embriões são criados em laboratório;
 - Ao terceiro dia já devem ter entre 8 ou 12 células;
 - Nessa altura faz-se uma biópsia, retirando-se duas células do embrião;
 - Estas são analisadas geneticamente de forma independente;
 - Passadas 42 horas tem-se o resultado do teste;
 - Se o diagnóstico for negativo, o embrião é implantado no útero da mãe.

Taxa de sucesso: 22%

NÃO TEM QUALQUER APOIO DO ESTADO

TESTEMUNHOS REAIS

Transplantes

Jovem recebe parte do fígado do pai

Intervenção era a única terapêutica possível para paciente que sofria da "doença dos pezinhos"

»» O primeiro transplante hepático com dador vivo em adulto foi realizado nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC). Pela primeira vez em Portugal, um paciente adulto, de 23 anos, recebeu parte de um órgão (fígado) de um dador vivo, na circunstância, do seu pai, de 48 anos.

A intervenção representava "a

única terapêutica possível" para este doente que sofria de paramiloidose (conhecida por "doença dos pezinhos"), sublinhou, ontem, o presidente do Conselho de Administração dos HUC, Agostinho Almeida Santos.

Apesar da "grande dificuldade técnica" e "extrema complexidade" da operação, que decorreu ao longo de todo o dia 5 de Outubro e parte da noite, Agostinho Almeida Santos afirmou que foi "um êxito" e que dador e receptor do órgão se encontram bem, prevendo-se que venham a ter alta no final desta semana ou

início da próxima. Este foi o 18.º transplante hepático com dador vivo realizado no Centro de Responsabilidade de Transplantação Hepática dos HUC, que, segundo o seu director, Fernando José Oliveira, é a única unidade a fazê-lo em Portugal. No entanto, até agora todos os receptores dos órgãos de dadores vivos eram crianças, sendo este o primeiro feito em adulto e num paciente portador de paramiloidose, estando, como foi anunciado, mais dois casos já estudados.

No entanto, sublinhou Fernando José Oliveira, o transplan-

te hepático com dador vivo "impõe prudência e cautela", considerando mesmo as intervenções de "grande risco".

Desde Outubro de 1992, do total de 666 transplantes hepáticos efectuados nos HUC (125 dos quais pediátricos), 18 foram realizados com dadores vivos. Desde que o Centro de Transplantação Hepática foi criado, há um ano, efectuaram-se 59 e desde o início do ano 38, sete deles em crianças. Até final do ano, os especialistas contam realizar um total de 50 transplantes.

Paula Gonçalves

FONTE: Jornal de Notícias do dia 11/10/06

Algumas informações importantes a reter do artigo:

- ❖ Pela primeira vez em Portugal, um adulto de 23 anos recebeu parte de um órgão (fígado) de um dador vivo;
- ❖ A operação decorreu ao longo de todo o dia e parte da noite;
- ❖ Foi o 18º transplante hepático com dador vivo realizado no Hospital da Universidade de Coimbra (HUC). No entanto, até agora todos os receptores dos órgãos de dadores vivos eram crianças;
- ❖ Este foi o 1º transplante de dador vivo para um receptor adulto e num paciente portador de Paramiloidose;
- ❖ Desde Outubro de 1992 foram efectuados 666 transplantes hepáticos na unidade do (HUC).

O meu Transplante Hepático - 18/04/2002

“O meu telemóvel tocou por volta das 10 horas da noite do dia 17-04-2002 enquanto via televisão.

Era a coordenadora do hospital de Dublin a dizer-me que um órgão se tinha tornado disponível para mim e que tinha 1 hora para fazer as malas pois uma ambulância viria-me buscar. Apesar de estar à espera desta chamada há um ano nunca se está preparado e durante algum tempo lembro-me de pensar se teria sido fruto da minha imaginação....

O meu transplante iria ter lugar no Kings College Hospital, e não deixei de ficar impressionado com a organização preparada para me levar de Dublin para Londres. Foi como ser "VIP" por uma noite, da ambulância para o avião militar e deste já em Londres para uma outra ambulância em menos de 3 horas estava na cama do hospital a fazer testes. Os meus testes estavam bons, restava apenas re-testar o órgão, nesta fase tudo pode ainda ser cancelado.

Mas tudo correu pelo melhor e a operação começou por volta das 9 da manhã do dia 18-04-2002, eu acordei as 16h00 nos cuidados intensivos, no dia seguinte dei os meus primeiros passos e de dia para dia ia sentindo verdadeiras melhoras.

Enquanto estava no hospital a recuperar lembro-me de pensar que finalmente o calvário tinha terminado e eu iria ter a minha vida de volta. Enquanto sentia uma enorme vontade de realizar todos aqueles projectos que estavam adiados por causa deste transplante, cada dia que passa torna-se melhor que o passado o que me faz olhar para o futuro com outros olhos.

Claro que tenho que ir com calma mas a ideia de poder envelhecer, ter filhos e vê-los crescer passou a ser uma realidade a partir de hoje e isto é muito importante. O meu Pai nunca me preparou para isto, mas eu penso que chegou finalmente a altura de o deixar descansar e dizer-lhe adeus. Ele deve estar orgulhoso de mim como eu sempre tive dele e dos poucos anos que convivemos muito me ensinou e muitas recordações guardei para mim.

E queria aproveitar para agradecer a todos aqueles que de uma forma ou de outra me ajudaram neste período difícil da minha vida, mas especialmente quero agradecer à minha Mãe e à minha Mulher pelo apoio que sempre me deram.

Obrigado!”

Pedro Soares

Outro testemunho:

A Herança

“Quando somos crianças o mundo é cor-de-rosa e temos tudo para aprender, nem nos damos conta de como somos felizes. Cada dia é uma descoberta e cheios de amor vamos crescendo e perdendo a inocência. Com a orientação de um Pai e o amor de uma Mãe vamos ser adultos capazes de dar amor, ter filhos e vê-los crescer..... Bem... para mim não foi assim tão fácil.

Quando tinha 7 anos percebi que o meu Pai não era como os outros pais, era muito magro, andava com dificuldade, o pouco que comia fazia-lhe mal, tinha diarreias constantes era incontinente e não distinguia o calor e o frio nas mãos e nos pés. Foi nesta altura que fiquei a saber que o meu pai sofria de Paramiloidose.

Doença Portuguesa e antiga que acompanhou os nossos marinheiros nas descobertas quinhentistas, tendo assim sido transmitida a todo o mundo. Paramiloidose, ou, mais correctamente, Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), ou ainda doença dos Pézinhos, são as designações porque é conhecida em Portugal uma doença de transmissão familiar, caracterizada por alterações do sistema nervoso periférico e autónomo, e deposição de uma substância anormal, a amilóide, em diversos locais do organismo.

A PAF está associada, em Portugal, a uma mutação do gene da *transtirretina*, razão pela qual a doença se transmite de pais para filhos. Essa mutação é a causa da presença, no sangue, de uma transtirretina anormal, que dá origem aos depósitos de substância amilóide.

Foram angustiantes os últimos anos de vida do meu Pai. Lembro-me de muita coisa que preferia conseguir esquecer, como estar no ciclo preparatório a jogar a bola, e estar preocupado se quando ia chegar a casa o meu pai estaria desmaiado ou se teria caído outra vez. Com a maior naturalidade o meu "Pai Herói" faleceu num estado de extrema debilidade, deixando-me marcas para toda a vida. No entanto a minha sorte já estava decidida dentro de mim desde o dia da minha concepção apenas eu ainda não sabia. O tempo encarrega-se de fazer adormecer o passado, cresce-se com a esperança de nunca vir a ter tal infelicidade, por alguns anos consegui recuperar uma certa inocência mas chega o tempo de voltar a enfrentar tudo outra vez.

Os primeiros sintomas começam normalmente entre os 25 e 30 anos, altura em que o "Adulto jovem" em principio esta já casado e/ou com filhos. Esta doença também acarreta problemas de ordem social, como sofrem de incapacitação precoce são obrigados a deixar os seus empregos sem qualquer apoio, muitas vezes são marginalizados pela própria empresa de 1001 maneiras. Não existe qualquer espécie de protecção para estes doentes. Mais uma contrariedade para o "Adulto Jovem" que quer dar amor, ter filhos e vê-los crescer.

O paciente ao fim de alguns anos anda muito mal, com canadianas ou mesmo cadeira de rodas, a incontinência e impotência surgem, tem diarreias constantes, emagrece muitos quilos, não tem sensibilidade térmica, a depressão surge como um factor resultante das alterações químicas e do estado psicológico do indivíduo, muitos encontram no suicídio o seu fim.

Embora na base da doença esteja uma modificação genética, a qual o fígado se limita a responder, o que se observou desde que a transplantação foi ensaiada pela primeira vez em 1990 foi a diminuição imediata para valores considerados normais de HR mutante no soro dos doentes transplantados. Sendo o transplante o único tratamento eficaz cabe ao estado providenciar os mecanismos para a resolução rápida desta operação bastante delicada.

Existem 3 hospitais em todo o país a realizar esta operação (Hospital Universidade Coimbra, Hospital Sto António no Porto e o Curry Cabral em Lisboa, mas o problema da falta de órgãos faz com que as listas de espera aumentem em tempo e infelizmente em candidatos.

Devido à falta de informação e a alguma irresponsabilidade por parte de alguns portadores da doença que continuam a ter filhos mesmo sabendo o perigo que estes correm, o número de casos disparou nos últimos 10 anos.... Não se sabe ao certo quantos doentes existem em Portugal mas somos demasiados. As pessoas têm que se capacitar que a única maneira de acabar com esta doença é não ter filhos geneticamente falando, claro!

Enquanto espero pelo transplante luto contra esta doença todos os dias, quando me olho no espelho acontece-me ver o rosto do meu Pai, o mesmo olhar triste e cansado, e aí percebo um pouco do seu sofrimento agora no meu próprio corpo.”

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

Pace-Maker

As alterações do ritmo cardíaco e da condução originam disritmias graves conduzindo inexoravelmente para a necessidade de pace-maker definitivo.

Imunodepuração

Após o desenvolvimento laboratorial da Imunodepuração da TTR circulante no final dos anos 80, deu-se em início de 1993, a um programa de ensaios clínicos que consiste na filtração do sangue do doente, retirando a TTR met 30 através do uso de anticorpos monoclonais que se ligam à proteína anómala. Ao longo dos tempos, esta técnica caiu em desuso.

A transplantação hepática

Uma breve evolução da Transplantação Hepática (TH) na Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) por parte do Dr. António Freire

A primeira Transplantação Hepática no homem realizou-se em 1963 e foi efectuada por Thomas Starzl, cirurgião americano, em Denver, EUA.

O receptor era um jovem que não resistiu tendo falecido após 6 horas.

A mortalidade operatória atingia os 80% e a sobrevivência ao 1º ano não ultrapassava os 20%.

Era a fase anterior à utilização da ciclosporina, altura em que se utilizavam esquemas de imunossupressão muito insuficientes.

Os tumores malignos do fígado constituíam a principal indicação para a TH. Tratava-se de tentar este método de tratamento tão falível, em doentes sem outras hipóteses terapêuticas.

Dez anos após a primeira TH tinham sido transplantados 183 doentes e estavam vivos 15, o que correspondia a 8,1% do total.

É a introdução da ciclosporina nos protocolos terapêuticos que permite a modificação radical destes resultados, de tal maneira que, em Junho de 1983, tem lugar a Conferência Internacional de Consenso que aceita a TH como modalidade terapêutica não experimental.

Em complemento, o progressivo desenvolvimento da técnica cirúrgica, das tecnologias e globalmente da ciência médica, vem permitir o suporte e manutenção cada vez mais eficaz destes doentes nas unidades de cuidados intensivos, nas fases iniciais post-TH. A descoberta de novos fármacos imunossupressores menos tóxicos e a combinação destes em novos esquemas terapêuticos mais eficazes na prevenção da rejeição, têm também contribuído para a autêntica inversão das percentagens de sobrevivência em relação aos valores da era pré-ciclosporina.

Como consequência alargam-se rapidamente as indicações para TH com o aumento quase exponencial do número de candidatos em lista para transplante.

Uma vez que o número de doadores não acompanha este crescimento, apesar da melhor organização hospitalar e das unidades de colheita, tende a aumentar o período em espera, com as consequências previsíveis para os doentes.

No nosso país, aos candidatos a transplante por doenças do fígado, há que adicionar os doentes de Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), que constituem hoje mais de 1/3 do total em lista de espera.

O fundamento da TH consiste na substituição do órgão, que sendo estruturalmente normal, "fabrica mal" esta proteína.

A primeira TH num doente com PAF ocorreu na Suécia, em 1990.

De referir que, neste país, existe um foco importante da doença que se localiza sobretudo nas regiões do norte. Apresenta algumas diferenças em relação à forma portuguesa, mas a mutação é idêntica.

Em 1992 são apresentados pela primeira vez quatro casos de doentes transplantados por PAF, sendo três suecos e um português.

Desde esta altura e até hoje realizaram-se já largas centenas de transplantes em doentes de PAF, sendo dominante a experiência portuguesa.

Os resultados são semelhantes aos verificados nas outras indicações no que diz respeito à sobrevivência post-TH.

A doença estabiliza no ponto de evolução à data do TH, sendo mesmo possível demonstrar objectivamente, nalguns casos, regressão de lesões.

Pelo contrário verifica-se que, em casos de doença muito evoluída, não há benefício com a TH, uma vez que as graves lesões já estabelecidas nos diversos órgãos vão condicionar a evolução. Esta é a razão pela qual se opta hoje pelo transplante nas fases iniciais da doença.

Mais uma vez se coloca o problema da escassez de órgãos para transplante, assistindo-se, não raramente, à deterioração clínica dos doentes em lista de espera.

Que perspectivas se colocam então no tratamento dos doentes com PAF?

Na fase actual não existe outra opção terapêutica, pelo que há que esperar aumento do número de transplantes. Tal só ocorrerá com maior organização hospitalar no sentido de aumentar o número de colheitas de órgãos.

No futuro será de esperar a possibilidade de transplantação de células hepáticas, os *hepatócitos*, obtidos através de culturas de tecidos, para este fim. Neste caso não seria necessário transplantar a totalidade do órgão, permitindo mais transplantes.

Também será de considerar a chamada *xenotransplantação*, isto é, a utilização de órgãos de outras espécies animais para transplantes em humanos.

Prosseguem as experiências, mas a sua concretização prática parece ainda longínqua.

Mas será que o tratamento futuro da PAF passará necessariamente pela TH?

É de admitir que algum dia seja possível a remoção dos depósitos de amilóide dos órgãos e tecidos afectados, ainda que tal não conduza necessariamente à recuperação da sua função.

Mais uma vez parece distante essa possibilidade, apesar de indícios de alguns avanços nessa área.

Sendo a TH a única possibilidade actual para os doentes de PAF, resta a certeza do empenho dos profissionais de saúde das diferentes Unidades de Transplantação na concretização com êxito do maior número de transplantes.

António Freire

Gastrenterologista

Unidade de Transplantação

Hospital de Curry Cabral

Lisboa

Após a leitura da informação (artigos de opinião, de vivências) que dispúnhamos tentamos sintetizar e organizar esta mesma informação:

- O transplante hepático é uma hipótese Terapêutica, iniciada por Holmgren na Suécia em 1991 e entre nós pela Unidade de Transplante Hepático do Curry Cabral em 1992, com resultados encorajadores, sobretudo quando efectuado em fase relativamente precoce da doença. O objectivo do transplante hepático reside na não evolução da sintomatologia da Paramiloidose, já que permite substituir o principal órgão produtor da proteína anómala. Não se trata de uma terapêutica curativa. Em finais de Dezembro de 2002, o CEAP tem uma população de 102 doentes transplantados nas várias unidades a nível nacional.
- O objectivo desta intervenção reside na diminuição da concentração de proteína mutada no plasma sanguíneo, já que mais de 90% da TTR Met 30 é produzida no fígado, pelo que se espera que o seu transplante pare a progressão da doença e que assim a TTR Met 30 desaparecesse do soro.
- Duas terapêuticas têm sido usadas para reduzir os altos níveis de TTR Met30 no sangue para prevenir futuros depósitos ou para reduzir os já existentes: a *imunoadsorção* e a *plasmaférese*. Mas, também por não serem muito eficazes, se olha para o transplante hepático como a melhor solução.
- [*“Plasmapheresis”* necessita de ser repetida várias vezes por mês, o que não é prático e leva a uma deterioração da qualidade de vida. A *Imunoadsorção* levanta algumas dúvidas sobre a eficácia, custos e previsibilidade.]
- Em 1991, quando foi feito o primeiro transplante de fígado em doentes com PAF, foi confirmado que a substituição de um fígado anormal produtor de TTR Met 30 por um fígado normal aumentou as expectativas de uma rápida e drástica diminuição de níveis altos de proteína anormal no sangue.
- *O número de transplantes de fígado em doentes com PAF em 3 centros de transplantes de fígado portugueses foi superior a 460 até ao final de 2003.*
- Está provado que a TTR Met 30 desaparece do soro dos doentes brevemente após o transplante. Contudo, a duração da doença antes do transplante **parece** ser um importante factor para a melhoria. Os casos de sobrevivência diminuem em doentes com a doença sintomática há mais de 7anos.

- Há quem defenda a praticabilidade de um transplante fígado-coração; nos casos de disfunção dos 2 órgãos traz bons resultados. Às vezes recorre-se a um transplante triplo: coração, fígado e rim.
- A recuperação da temperatura ao nível dos pés e das mãos é breve após a cirurgia. A recuperação da função nervosa periférica é mais lenta e limitada. A melhoria nos distúrbios sensitivos e autónomos é observada durante o primeiro ano após o transplante. Não foram observados melhoramentos na função motora ou nos danos dos órgãos viscerais.
- Concluiu-se que o transplante de fígado pára o progresso da doença no ponto de evolução, sendo mesmo possível demonstrar objectivamente, nalguns casos, regressão de lesões. Pelo contrário verifica-se que em casos graves não há benefício com o transplante hepático, uma vez que as graves lesões já estabelecidas nos diversos órgãos vão condicionar a evolução. Mas coloca-se o problema de escassez de fígados para transplante. Assim, futuramente será de esperar a possibilidade de transplantação de células hepáticas (os hepatócitos), obtidos através de cultura de tecidos. Neste caso não seria necessário transplantar a totalidade do órgão, permitindo mais transplantes. Também são observadas algumas melhorias gastrointestinais.
- Não pode ser esquecido que a TTR não é unicamente sintetizada no *fígado*, sendo também sintetizada nos *Plexos coróideus* e na *Retina*. A produção de TTR pelos Plexos coróideus não cessa após o transplante de fígado. Os problemas oculares são comuns e podem-se tornar sérios após o transplante de fígado.

O PROCESSO DE TRANSPLANTE PAF

Fase 1 – Diagnóstico

Existem muitas razões para justificar a importância desta fase. Primeiro, tentar perceber a extensão da doença. Segundo e vital assegurar que todos os tratamentos foram considerados antes do transplante, e, em terceiro, assegurar que o indivíduo está em forma suficiente para a operação e que não existem contra indicações. Tanto o paciente como a família serão totalmente informados de todos os aspectos do transplante hepático. Esta informação é importante para tomar uma decisão informada acerca do tratamento que está a ser proposto.

Fase 2 – Esperando por fígado...

Quanto tempo tenho que esperar?

Os fígados têm que ser compatíveis por tipo de sangue e tamanho. Esperar talvez seja a fase mais difícil, porque é a fase de menos actividade. A espera pode variar entre semanas a meses, em média espera-se entre 6-9 meses dependendo ainda também dos países.

Onde vou esperar?

Espera-se que esteja bem o suficiente para esperar em casa.

Como é que vou ser contactado?

O coordenador de transplante tem os números de telefone do indivíduo e dos membros da família mais próximos.

O que devo fazer se tiver doente?

Se ficar doente, estiver a tomar medicamentos ou der entrada num hospital deve sempre informar o coordenador de transplante.

Posso ir de férias enquanto estou na Lista de Espera?

Viajar para o estrangeiro não é aconselhável, porque pode não ser possível fazer o paciente chegar ao hospital a tempo de fazer a cirurgia. Se houver ainda assim uma ocasião especial que sente que não pode perder, deve falar com o coordenador de transplante.

Em que altura do dia vou receber a chamada?

Outra questão difícil. Pode ser chamado a qualquer altura do dia ou da noite, no entanto é mais provável que receba a chamada à noite.

O transplante pode ser cancelado depois de me chamarem?

Em certas situações a operação pode ser cancelada mesmo depois de já estar no hospital. Se chegar a conclusão que afinal o fígado não é aceitável a operação será cancelada. Se isto acontecer deve regressar a casa e continuar na lista de espera.

Fase 3 – A Operação

A equipa de transplante estará à sua espera e terá alguns para lhe fazer. A partir do momento em que for chamado não deverá comer nem beber nada. Os testes incluem um raio X ao peito, um E.C.G., testes ao sangue e ainda serão tiradas amostras para detectar alguma infecção que possa estar a desenvolver-se. Outro médico levará a cabo um exame físico e pedir-lhe-á para assinar o consentimento para o transplante poder ser efectuado. Nesta altura poderá tomar calmantes para o ajudar a relaxar. Antes de ir para a sala de operações terá que tomar banho e vestir uma bata para a operação.

Nesta altura deverá ser transportado para a sala de operações.

Será ligado a um monitor que controlará os batimentos cardíacos, um instrumento para medir a pressão sanguínea será colocado no seu braço e um sensor no seu dedo.

Uma incisão (corte) é feito na forma do símbolo do Mercedes Benz ou um "Y" ao contrário.

Para remover o fígado doente os cirurgiões têm que identificar as veias que levam o sangue de e para o fígado, o condutor da Bília, que leva a Bília do fígado para os intestinos.

Esses canais são a Veia Cava Inferior, a Veia Portal e a Artéria Hepática. Alguns pensos são colocados nos canais para evitar que o sangue continue a sair enquanto o fígado doente é removido. Pensos serão colocados nas feridas e sacos serão colocados de modo a reter qualquer fluido do corpo. Em média os doentes perdem 2 a 6 litros de sangue durante a cirurgia. Claro que todo o sangue é restituído conforme necessário. Depois desta fase o paciente vai para os cuidados intensivos. O coordenador de transplante encontra-se em intervalos regulares com a sua família para lhes dar notícias de como o transplante está a correr. Uma hora depois de estar nos cuidados intensivos a sua família pode finalmente visitá-lo. Isto é para se ter tempo de o ligar ao ventilador e ao monitor e para mais testes sanguíneos e Raio-X.

Fase 4 – O período pós-operativo

O paciente estará a dormir entre 24 e 48 horas. O ventilador ajuda-lo-á a respirar e o corpo a descansar. Uma enfermeira tomará conta do paciente o tempo todo. Haverá várias agulhas e tubos nos braços e pescoço para podermos assim fornecer os líquidos e as drogas necessárias. Tudo será gradualmente removido, enquanto o paciente melhora. O doente terá um cateter na bexiga para drenar a urina até que possa usar a casa de banho por si próprio. Terá ainda 2 tubos no nariz, um dos quais será usado para o alimentar.

Os sedativos serão cada vez em menor quantidade enquanto o paciente ficar totalmente acordado, quando isto acontece o ventilador também é retirado. Serão comprimidos para as dores até o paciente estar completamente acordado. Nós preferimos que o doente comece a mexer-se e levantar-se o mais rapidamente possível. Isto é importante porque reduz a probabilidade de surgirem algumas complicações.

As complicações podem-se dividir em 3 tipos: as complicações técnicas englobam sangrar demais durante ou depois da operação, a Artéria Hepática ficar bloqueada, os ligamentos não funcionarem, isto é quando o novo fígado deixa de trabalhar, ou começa a trabalhar mas não como se pretende. Podem ainda surgir problemas com os outros ligamentos. Mas os problemas mais comuns nesta fase são os relacionados com infecções e rejeições. A rejeição é um processo normal do corpo. O sistema imunitário do corpo está “desenhado” para atacar qualquer corpo estranho ou infecção. O sistema imunitário reconhecerá assim que o fígado novo não é o seu e fará tudo para o destruir. A rejeição é controlada com medicamentos, os *imunossupressores*. Esta medicação baixa a eficácia das defesas, e ainda ajuda o corpo na luta contra algumas infecções.

Fase 5 – Voltar ao normal

Em média os doentes ficam no hospital entre 3-4 semanas. Ficar mais ou menos tempo tem a ver com o indivíduo em si já que todas as pessoas são diferentes. Para regressar a casa depois do transplante o paciente é encorajado a fazer exercício. Andar dentro do Hospital ou à volta se o tempo o permitir deve ser feito.

E possível que ao fazer exercício se sinta mais cansado que o habitual mas ajuda e muito a recuperar a resistência perdida. Mas obviamente que deve propor a si próprio metas realistas e não exigir demais. Uma vez em casa demorará alguns meses para que a vida volte ao normal, mas a equipa de transplante estará lá sempre para o ajudar, aconselhar e responder a qualquer dúvida que haja. Espera-se que o paciente continue a ir às consultas regularmente depois do transplante. Inicialmente será de 4 em 4 noites, mas será cada vez menos consoante o tempo que passa. De tempos a tempos podemos telefonar-lhe se não estivermos contentes com o resultado dos testes sanguíneos e pode ser admitido para ser revisto. A sua medicação é para toda a vida e é absolutamente imperativo que não se deixe nunca de tomar a não ser que seja algum membro da equipa de transplante a dizer-lho.

Fase 6 - Imunossupressores

Depois do Transplante, precisará de tomar uns medicamentos chamados imunossupressores. Estes medicamentos são usados para prevenir que o seu corpo rejeite o fígado. Isto acontece porque estes medicamentos baixam as defesas a esse ponto. Terá então que tomar 3 dos seguintes medicamentos:

Ingrediente Activo	Nome
Cyclosporin ou Tacromilus	Neoral ou prograf
Azathioprine	Imuran
Prednisolone	Deltacortil

Pode ser que seja necessário tomar drogas para o resto da sua vida.

** Os Imunossupressores só podem ser interrompidos pelo conselho do médico.*

Fase 7 – Uma última palavra

O propósito maior do transplante hepático é fazer com que o indivíduo volte a ter uma vida o mais normal possível. Isto significa que deve fazer tudo aquilo que pensava fazer antes da doença e da operação, quer isso seja voltar a estudar, a trabalhar ter filhos ou viajar pelo mundo. A equipa do transplante hepático estará sempre pronta a ajudá-lo, e a verificar o seu estado mesmo depois do fim do processo de transplante. Pacientes de todas as idades já fizeram transplantes desde bebés a bastante velhos. No caso da Paramiloidose não se trata duma doença do fígado, mas antes duma mutação a que o fígado se limita a responder erradamente. Dependendo de quão afectado o paciente se encontra na altura do transplante e da quantidade de depósitos o paciente tem, menos ou mais, regressão nos sintomas. A seguir ao transplante o corpo começa a ver-se livre de alguns depósitos naturalmente, porque já não existe mais TTR Met 30 mutada no sangue. Mas este processo é muito lento, portanto não se deve esperar grandes melhoras se já houver muitas áreas no corpo afectadas.

A VANGUARDA PORTUGUESA NO CAMPO DOS TRANSPLANTES

Portugal tem contribuído com inovações importantes. A equipa do Hospital da Universidade de Coimbra, chefiada pelo cirurgião Linhares Furtado, foi a primeira do mundo a utilizar a técnica sequencial. Graças a este tipo de operação, tornou-se possível transplantar três doentes a partir de um fígado. A Paramiloidose, mais conhecida como «doença dos Pézinhos», caracterizada pela produção deficiente de uma substância no fígado, obriga os doentes a serem transplantados. Mas o seu órgão pode voltar a ser aproveitado. «Dá-se um fígado de cadáver a um doente com Paramiloidose e o órgão deste é aproveitado. Uma vez noutro corpo, o fígado pode demorar 30 anos a produzir a doença, o relógio biológico vai a zero», explica Linhares Furtado, o primeiro médico português a fazer transplantação a partir de dadores vivos. Nestes casos, utiliza-se ainda a técnica da bipartição, que permite fazer dois transplantes a partir de um único órgão. «Como o fígado é regenerável, pode-se tirar uma pequena parte para uma criança e dar o resto ao adulto. Com a bipartição e o transplante sequencial, podemos tratar três pessoas a partir de um só órgão. Uma das vantagens deste processo é aproveitar-se o fígado de um vivo, que é melhor do que o de cadáver, aumentando a sobrevida de quem o recebe», assegura o cirurgião. Embora eticamente haja algum debate sobre o que se pode fazer com o que é retirado do corpo humano num hospital, até porque só são possíveis doações de órgãos a familiares, Linhares Furtado garante que foram ouvidos vários juristas que defendem a legalidade de todo o processo.

Se esta técnica não fosse utilizada, o destino do órgão retirado do paciente com Paramiloidose seria o balde do lixo. Com modéstia, Linhares Furtado considera que «tecnicamente, o transplante sequencial não é transcendente», mas o processo cirúrgico desenvolvido em Portugal despertou já o interesse de médicos estrangeiros. O primeiro transplante sequencial foi feito há cerca de seis anos e o doente leva hoje uma vida normal.

Dadores de vida dão o corpo pela alma de outrém. Porque amam. Porque preferem arriscar a vida a vivê-la sem aqueles que mais querem.

Vantagens dos transplantes de vivos

Uma das vantagens dos transplantes com dadores vivos é a forma programada como decorrem as operações. Verificado o bom estado de saúde do dador e comprovada a compatibilidade com o receptor, é só marcar a data. Como se sabe qual vai ser o dia da cirurgia, o doente é medicado antecipadamente para que a rejeição seja menor. Além disso, nos transplantes de vivos, a recolha e a recepção são simultâneas, o que significa que o órgão permanece apenas alguns minutos fora de um corpo. Os transplantes feitos a partir de cadáver caracterizam-se pela ansiedade e pressão vivida pelos doentes que estão em lista de espera, sempre na esperança de uma chamada de vida. O doente é chamado e, no caso do rim e do coração, a operação tem de ser feita em 24 horas. O fígado pode

esperar 48 horas. Até lá, os órgãos conservam-se em gelo.

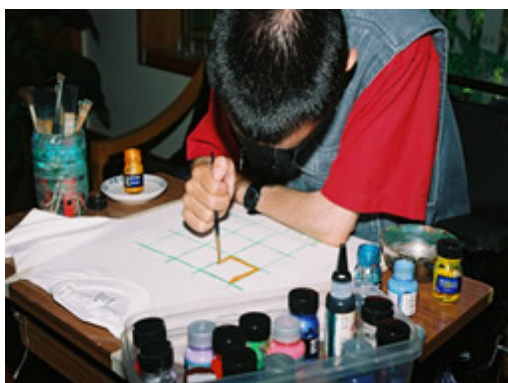
A realidade de um Paramiloidótico

Algumas considerações que fazem parte das suas vidas:

- Ter um filho sem medo que sofra de mal incurável - Para os casais que sofrem da doença dos pézinhos, a decisão de ter filhos é das mais penosas da sua vida;
- Se a alimentação de um paramiloidótico for “boa”, este consegue viver 10 ou 15 anos; Mas, se por um lado, a sua alimentação for “má” não consegue viver mais do que 8 anos;
- Não existe doença de saúde tão dolorosa como a paramiloidose:
 - O doente está consciente até morrer dado que o sistema nervoso central não é afectado. Por outro lado, o seu sistema nervoso periférico desmorona-se ao longo do tempo de uma forma gradual provocando um sofrimento constante à medida que a doença evolui.
- Os paramiloidóticos começam a ter problemas psicológicos:
 - Delírio do ciúme (Infidelidade no casal);
 - Discriminação por parte da sociedade;
 - Vergonha de si próprios quando se olham ao espelho;
 - Entre outros...
- Um paramiloidótico assintomático não sofre da doença, mas pode transmitir a doença à descendência;
- O doente pode ter que colocar gotas nos olhos 2 ou 3 vezes ao dia para lubrificação da pupila, retardando, assim, a cegueira.
- A amilóide pode “comer” a pupila dos olhos, provocando a cegueira;

- Em Portugal existem cerca de 5 ou 7% de portadores assintomáticos, enquanto que na Suécia, por exemplo, existem perto de 70%. Suecos apresentam uma sintomatologia aos 60 anos.

Actividades realizadas pelos doentes do Centro PAF da Póvoa de Varzim:



Trabalhos lindíssimos de paramiloidóticos:



Algumas fotografias elucidativas da qualidade do centro PAF da Póvoa de Varzim:



ESTATÍSTICA

- Embora não seja recente transmite-nos uma ideia da evolução da doença.

Movimento Anual Da Consulta Externa do CEAP

Novos doentes inscritos no CEAP		1999	2000	2001	2002	2003
	Mulheres	23	13	20	16	18
	Homens	17	19	14	13	12
	Total	40	32	33	26	30
Primeiras consultas realizadas						
	Mulheres	34	38	51	25	47
	Homens	20	27	47	34	26
	Total	54	65	98	59	73
Consultas externas realizadas						
	Mulheres	1190	977	783	823	781
	Homens	1273	1024	904	584	780
	Total	2463	2001	1687	1410	1561
Comunicações de TTR Met 30 realizadas no CEAP						
Positivos	Mulheres	08	03	05	00	02
	Homens	07	05	10	03	02
	Total	15	08	15	03	04
Negativos	Mulheres	04	09	03	01	01
	Homens	06	11	15	00	01
	Total	10	20	18	01	02
Total de comunicações		25	28	33	04	06
Encaminhamento para as consultas de aconselhamento genético(teste preditivo)						

	Mulheres	05	13	19	11	16
	Homens	03	11	16	10	08
	Total	07	24	35	21	24
Consultas de aconselhamento a casais						
	Total	14	17	09	10	20
Encaminhamento de casais para a genética						
	Total	00	06	10	07	05
Doentes Transplantados						
	Mulheres	04	03	09	05	04
	Homens	06	08	11	12	08
	Total	10	11	20	17	12

Ao observar o quadro do Movimento Anual da Consulta Externa podemos constatar que no ano de 2001, se realizou o maior número de primeiras consultas. Entende-se como primeiras consultas, comunicações dos testes preditivos, consultas de doentes que desejam inscrever-se no CEAP e encaminhamentos para a consulta de aconselhamento de genética. Podemos observar no quadro, que no CEAP, ainda se tem efectuado realizado comunicações de resultado de TTR Met 30,, de indivíduos descendentes de familiares portadores da doença que realizaram a recolha de sangue mas nunca souberem o resultado da colheita, pois ainda não estavam sensibilizados para saberem o respectivo resultado. Um outro aspecto importante, relaciona-se com o aumento do número de casais, que recorrem ao CEAP para serem encaminhados para o planeamento familiar e aconselhamento genético. Podemos igualmente, observar que foi no ano de 2002 e 2003, se realizaram menos consultas, sendo o ano de 1999 o que mais movimento teve, realizando-se 2463 consultas.

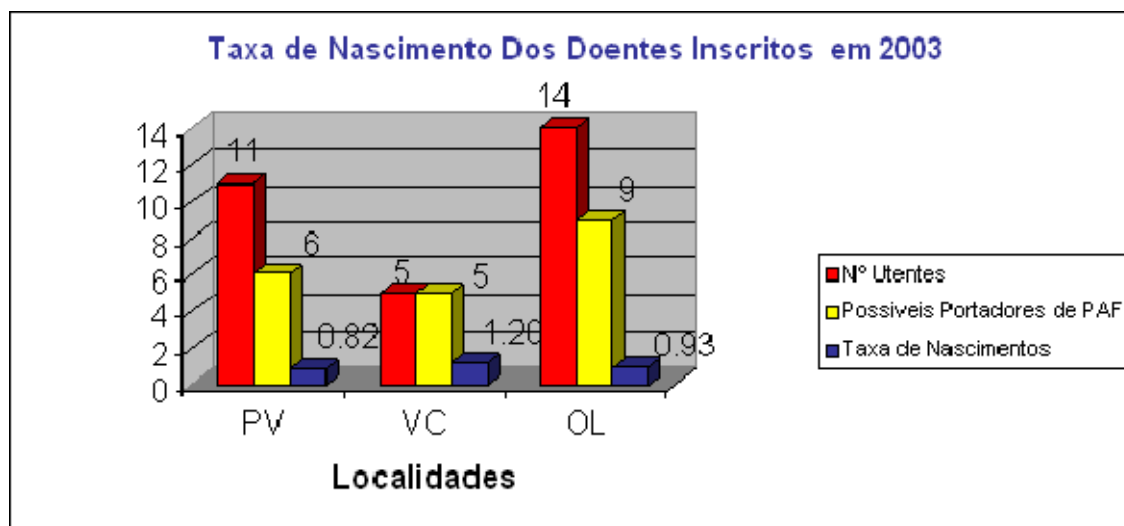
A diminuição do número de consultas, pode estar relacionado com o facto de se terem realizado mais consultas no âmbito da Prevenção (primeiras consultas) e o grau de evolução da sintomatologia da população de doentes inscritos no CEAP, se situar no grau I/II, como se poderá observar no quadro da **Distribuição do Total de Doentes por Grau de Evolução da Doença referente a Dezembro de 2003.**

Caracterização da População de Doentes do CEAP por grau de evolução da doença

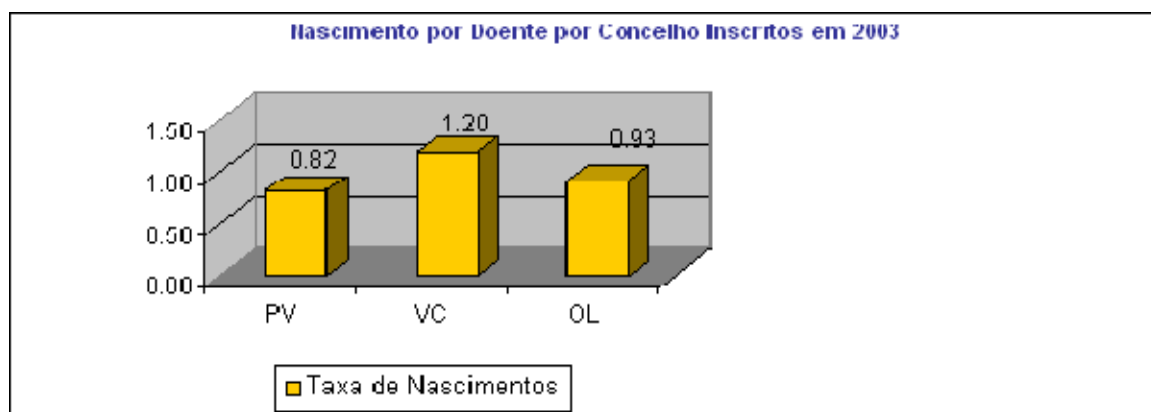
Grau De Evolução da Doença	Total de Doentes Inscritos NO CEAP		
	Doentes Q/ Aguardam Transplante	Doentes Transplantados	Total de Doentes em Cada Grau de Evolução Da PAF
Assintomáticos	37		71
Grau I	24	82	106
Grau II	19	45	74
Grau III / IV		2	46
	Total de Doentes Transplantados	129	
Total de doentes inscritos no CEAP em Dezembro/2003			297

Caracterização dos novos doentes inscritos e respectivo nº de descendentes do ano de 2003.

No ano de 2003, o maior número de novos doentes é proveniente de Outras localidades com 14 doentes seguindo-se o Concelho da Póvoa de Varzim com 11 doentes e por último o Concelho de Vila do Conde onde se verificou o menor número de novos doentes entre o período de 1999 a 2003, com apenas 5 novos doentes.

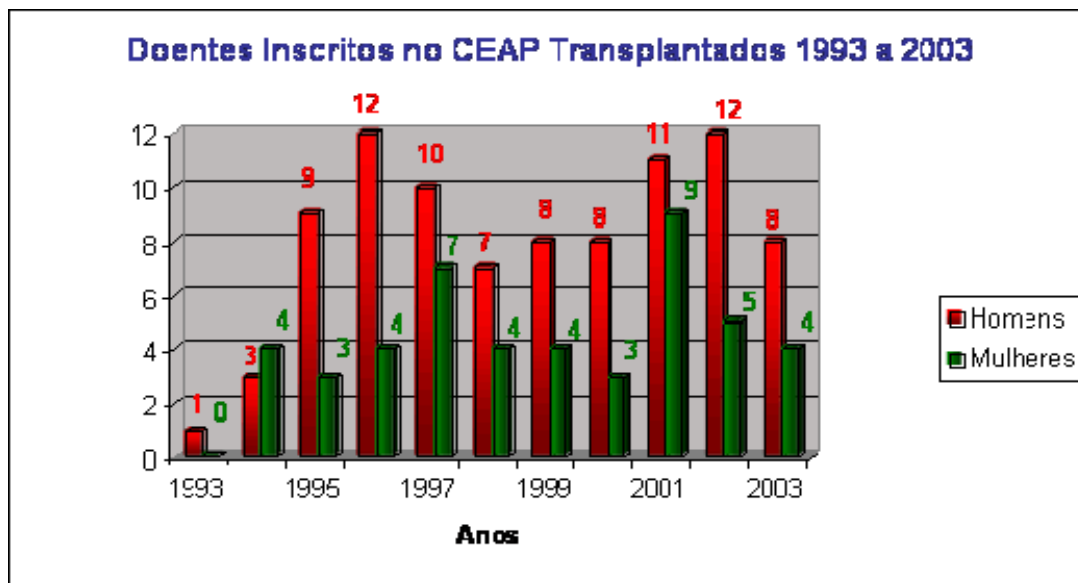


Apesar de se ter verificado, no período 1999 a 2003, o menor número de novos doentes o Concelho de Vila do Conde continua a manter a tendência de um número de nascimento por cada doente, inscrito superior ao das Outras localidades e ao do Concelho da Póvoa de Varzim, como se pode constatar no gráfico referente ao Nascimento por doente por Concelho inscritos no ano de 2003.



Caracterização da População de Doentes transplantados inscritos no CEAP

Temos desenvolvido, igualmente, uma intervenção no âmbito da prevenção e da informação na população assintomática, relacionada com o planeamento familiar e o processo de inscrição para o transplante hepático. Em Dezembro de 2003, temos 129 doentes com Paramiloidose transplantados nas 3 unidades a nível nacional e no exterior (França, Canadá, Suíça, Alemanha).



Podemos observar que no ano de 2003 foram transplantados 08 doentes do sexo masculino e 04 doentes do sexo feminino, o que perfaz um total de 12 doentes com Paramiloidose transplantados.

O ano em que se verificou um maior número de doentes transplantados foi o ano de 200, com um total de 20 doentes com Paramiloidose, 11 homens e 9 mulheres.

Segue-se o ano de 2002 com um total de 17 transplantes hepáticos, sendo 12 doentes do sexo masculino e 05 do sexo feminino e no ano de 1997 verifica-se o mesmo total de doentes transplantados. No final de Dezembro de 2003, contamos com um total de 129 doentes com Paramiloidose transplantados nas três unidades a nível nacional bem como em unidades no exterior do país.

ENTREVISTAS

Enf. Carlos Figueiras, Presidente da Associação Portuguesa de Paramiloidose há 12 anos, contando com um total de 14000 associados actualmente.

Quantos utentes costuma ter o centro de PAF da Póvoa de Varzim?

- Entre 20 a 28 doentes internados, numa fase terminal.

A zona da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde continua a ser pioneira da doença?

- Sim

Em que faixa etária estão inseridos os utentes da zona?

- Essencialmente entre os 30 e os 37 anos de idade, havendo poucos acima ou abaixo deste intervalo etário.

Qual é o sexo dominante dos utentes? Maior número de utentes do sexo feminino ou masculino?

- É igual
- As restantes questões foram surgindo ao longo da entrevista que teve a duração de 1 hora e 30 minutos.

Utente do centro de PAF da Póvoa de Varzim

Há quanto tempo sofre de Paramiloidose ou doença dos Pézinhos?

O que acha do centro de PAF? Acha que tem boas condições? E quanto ao atendimento?

Qual a relação entre os pacientes deste centro? Uma relação paciente - paciente ou acima de tudo amigo - amigo, apoiando-se mutuamente?

Sente que teve algum tipo de melhoras desde que chegou ao centro de PAF? A que nível?

É natural de que localidade?

Qual era o seu emprego? Que tipo de problemas apareceram quando soube que sofria de Paramiloidose?

Tem algum antecedente paramiloidótico na família?

Qual foi o maior problema que enfrentou quando soube que era portador desta doença?

TODOS NÓS LHE DESEJAMOS FORÇA PARA ATRAVESSAR ESTE PROBLEMA!!!

CONCLUSÃO

Atingimos os objectivos a que nos propusemos. Ao longo do trabalho de campo, tivemos uma perspectiva diferente daquela que pensávamos no início deste projecto. Envolve-mo-nos de corpo e alma na causa de divulgação da doença. Sentimos que podíamos ajudar nessa mesma divulgação dando um pouco do nosso tempo e dedicação a este projecto.

Seguramente sentimo-nos orgulhosos de termos escolhido este tema.

Para além da nossa realização académica, atingimos uma realização pessoal, o mais importante é conciliar estas duas preposições para nos sentirmos satisfeitos.

Valeu a pena!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Presidente da Associação Nacional de Paramiloidose pelo apoio prestado, assim como, a disponibilidade dos dois Paramiloidóticos que se deslocaram à nossa escola para nos transmitirem o vosso testemunho.

O nosso muito Obrigado!!!!

BIBLIOGRAFIA

- S. Ikeda, Y. Takei, N. Yanagisawa, H. Matsunami, Y. Hashikura, T. Ikegami and S. Kawasaki. *Peripheral Nerves Regenerated in Familial Amyloid Polyneuropathy after Liver Transplantation*. Ann Intern Med. 1997; 127: 618-620
- *Primeira gravidez com teste que evita transmissão da Doença dos Pezinhos* por Andrea Cunha Freitas
- <http://biophysics.bumc.bu.edu>
- <http://www.drgate.com.br/artigos/oftalmologia/olho.jpg>
- <http://www.fcm.unicamp.br/departamentos/anatomia/nervamiloidose.html>
- <http://www.icicom.up.pt/blog/blogoscopia/arquivos/001519.html>
- <http://www.ibmc.up.pt>
- http://www.nexusediciones.com/np_ao_1992_2_3_006.htm
- <http://www.paramiloidose.com>
- <http://www.paramiloidose.org.pt/index.htm>
- Hamilton *et al.* 1993
- Soprano *et al.* 1985
- Jornal Notícias do dia 11/10/06