

## **ARTIGOS ORIGINAIS**

- **DOAÇÃO DE TECIDOS: DESFECHO DAS NOTIFICAÇÕES E CARACTERIZAÇÃO DOS DOADORES EM UM SERVIÇO DE PROCURA DE ÓRGÃOS E TECIDOS**
- **INVESTIGAÇÃO DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA NOS PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS E EM LISTA DE ESPERA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL POR MEIO DE ECOGRAFIA DE ARTÉRIAS CARÓTIDAS**

## **RELATO DE CASO**

- **DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE EM TONSILAS PALATINAS: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

## **ARTIGO DE REVISÃO**

- **INFECÇÃO BACTERIANA NO TRANSPLANTE INTESTINAL E MULTIVISCERAL – REVISÃO DA LITERATURA**

**Apoio:**



# JBT – Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO  
Avenida Paulista, 2001 – 17º andar – cj. 1704/1707 – CEP 01311-300 – São Paulo – SP – Brasil  
Fone/Fax: (11) 3283-1753 / 3262-3353 / 3289-3169 – E-mail: abto@abto.org.br – www.abto.org.br

Periódicidade: trimestral

JBT – J Bras Transpl. São Paulo. V.16, n.2, p.1742-1772, abr/jun 2013

## Editor Chefe

Mário Abbud Filho – SP

## Editores Assistentes

Ilka de Fátima Ferreira Boin – SP

Nicolas Panajatopoulos – SP

## Editores Adjuntos

Ben-Hur Ferraz Neto

Henry de Holanda Campos

José Osmar Medina Pestana

Maria Cristina Ribeiro de Castro

Valter Duro Garcia

Walter Antonio Pereira

## Conselho Editorial Nacional

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

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

## Conselho Editorial Internacional

Domingos Machado (Lisboa-Portugal)

*Presidente*

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

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

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

## Diretorias Anteriores

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

1997/1998 – Presidente – Valter Duro Garcia  
1999/2001 – Presidente – Henry de Holanda Campos  
2002/2003 – Presidente – José Osmar Medina Pestana  
2004/2005 – Presidente – Walter Antonio Pereira  
2006/2007 – Presidente – Maria Cristina Ribeiro de Castro  
2008/2009 – Presidente – Valter Duro Garcia  
2010/2011 – Presidente – Ben-Hur Ferraz Neto

## Diretoria (Biênio 2012 - 2013)

<b>Presidente</b>	José O. Medina Pestana
<b>Vice-Presidente</b>	Lucio Pacheco
<b>Secretário</b>	Marilda Mazzali
<b>2º Secretário</b>	Eliana Régia Barbosa de Almeida
<b>Tesoureiro</b>	Alfredo Inácio Fiorelli
<b>2º Tesoureiro</b>	Roberto Ceratti Manfro

<b>Conselho Consultivo:</b>	Valter Duro Garcia
	Ben-Hur Ferraz Neto
	Maria Cristina Ribeiro de Castro
	Elias David-Neto
	Henry de Holanda Campos
	Jorge Milton Neumann

### Redação e Administração

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

### Secretária

Sueli F. Benko

### Sede

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

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

Fone/Fax: (11) 3283-1753 / 3262-3353 / 3289-3169 – E-mail: abto@abto.org.br – www.abto.org.br

### Produção • Diagramação • Acabamento

Sueli F. Benko

**Publicação Eletrônica constante do site oficial da ABTO - [www.abto.org.br](http://www.abto.org.br)**

**O JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes, ISSN 1678-3387, é um jornal oficial, de periodicidade trimestral, da ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.**

© Copyright 2004 by Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

**Todos os direitos em língua portuguesa são reservados à ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, ou de partes do mesmo, sob quaisquer meios, sem autorização expressa desta associação.**

## SUMÁRIO

<b>EDITORIAL</b> .....	<b>1746</b>
------------------------	-------------

### ARTIGOS ORIGINAIS

<b>DOAÇÃO DE TECIDOS: DESFECHO DAS NOTIFICAÇÕES E CARACTERIZAÇÃO DOS DOADORES EM UM SERVIÇO DE PROCURA DE ÓRGÃOS E TECIDOS</b> .....	<b>1747</b>
--	-------------

*Tissue donation: outcome of notifications and donors characterization in an organs and tissues procurement service*

Layse Beneli Prado, Clayton Gonçalves de Almeida, Kátia Lacerda de Souza, Amanda Silva de Macedo Bezerra, Geórgia Pereira Silveira Souza, Jaqueline Pereira dos Santos, Juliana Massonato Silva, César Augusto Guimarães Marcelino, Antônio Flávio Sanchez Almeida, Andrea Cotait Ayoub

<b>INVESTIGAÇÃO DE DOENÇA ATEROSCLERÓTICA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI E EM LISTA DE ESPERA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL POR MEIO DE ECOGRAFIA DE ARTÉRIAS CARÓTIDAS</b> .....	<b>1753</b>
---	-------------

*Investigation of atherosclerotic disease in renal transplanted recipients and on waiting list in ambulatory monitoring through carotid artery ultrasound.*

Ângela Quatrin Campagnolo, Felipe da Silva Souza, Paulo Fernando Dotto Bau, Mateus Diniz Marques, Alexandre Antônio Naujorks, Henry Mor Pansard, Fábio Prestes de Campos

### RELATO DE CASO

<b>DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE EM TONSILAS PALATINAS: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>1760</b>
--	-------------

*Post-transplant lymphoproliferative disorder in palatine tonsils: case report and literature review*

Marcela Silva Lima, Helena Maria Gonçalves Becker, Isamara Simas de Oliveira, Danilo Santana Rodrigues, Letícia Paiva Franco, Flávio Barbosa Nunes

### ARTIGO DE REVISÃO

<b>INFECÇÃO BACTERIANA NO TRANSPLANTE INTESTINAL E MULTIVISCERAL – REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>1764</b>
--	-------------

*Bacterial infection in Small Bowel and Multivisceral Transplantation – Literature Review*

Adriana Weinfeld Massaia, Catiana Mitica Gritti, André Ibrahim David, Ivan Leonardo Avelino França e Silva, Edson Abdala

<b>NORMAS DE PUBLICAÇÃO</b> .....	<b>1771</b>
-----------------------------------	-------------

## EDITORIAL

*A maturidade da transplantação de órgãos nos países de primeiro mundo tem nos motivado na busca da excelência de resultados à semelhança dos nossos contemporâneos estrangeiros. Tarefa esta facilitada pela tecnologia via internet móvel, porém “nossas amarras” culturais, sociais, políticas e financeiras impedem o pleno desenvolvimento da nossa Especialidade.*

*Brilhantemente, nossos colegas da OPO Dante Pazzanese, uma das quatro da cidade de São Paulo, demonstram neste número uma “fotografia de alta definição” da situação da doação de tecidos, a dificuldade com as famílias em aceitar a doação (menos de 55%) e a relação com as diferentes religiões, com achados muito interessantes e com 100% de doação por uma religião específica.*

*Abordamos também nesta edição, como a tecnologia e estudos avançados de outras áreas podem auxiliar-nos no diagnóstico preciso da doença sistêmica aterosclerótica dos pacientes em lista e transplantados de rim, o que prontamente nos remete à extensão desses estudos para outros órgãos sólidos.*

*Somos campeões em número de transplantes públicos, com casuísticas elevadas que nos possibilitam identificar raridades em doenças pouco prevalentes pós-transplante. Nossos colegas de Belo Horizonte relatam um caso importante para a realidade atual, pacientes com imunossupressão e doença linfo proliferativa relacionada à presença de EBV.*

*Finalizamos este número com um tema já maduro em muitos centros internacionais: o Transplante de Intestino, mas que ainda exige muito foco e trabalho persistente e motivacional. Precisamos de investimento não só dos profissionais, mas das maiores Instituições do nosso país, como Ministério da Saúde, hospitais universitários e filantrópicos que estão na ponta da excelência. Ações obviamente coordenadas por um Maestro experiente.*

*Não temos tarefas fáceis, nunca tivemos; lembro-os que antes da Humanidade ter um programa de rotina de transplante hepático (quicá intestinal), o Homem foi à Lua.*

**Dr. André Ibrahim David**

*Cirurgião do Programa de Transplante do Aparelho Digestivo do HC-FMUSP*

# DOAÇÃO DE TECIDOS: DESFECHO DAS NOTIFICAÇÕES E CARACTERIZAÇÃO DOS DOADORES EM UM SERVIÇO DE PROCURA DE ÓRGÃOS E TECIDOS

*Tissue donation: outcome of notifications and donors characterization in an organs and tissues procurement service*

Layse Beneli Prado<sup>1</sup>, Clayton Gonçalves de Almeida<sup>2</sup>, Kátia Lacerda de Souza<sup>1</sup>, Amanda Silva de Macedo Bezerra<sup>1</sup>, Geórgia Pereira Silveira Souza<sup>1</sup>, Jaqueline Pereira dos Santos<sup>1</sup>, Juliana Massonato Silva<sup>1</sup>, César Augusto Guimarães Marcelino<sup>1</sup>, Antônio Flávio Sanchez Almeida<sup>1</sup>, Andrea Cotait Ayoub<sup>1</sup>

## RESUMO

O número de transplantes de tecidos vem crescendo significativamente nos últimos dez anos. É considerado doador efetivo de tecidos o doador potencial com o diagnóstico de morte encefálica ou coração parado, do qual a família autorizou a doação de ao menos um tecido. **Objetivo:** Analisar o desfecho das notificações de possíveis doadores recebidas por um Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos nos anos de 2011 e 2012, com relação à doação de tecidos e caracterizar os doadores efetivos de tecidos viabilizados nesse período. **Método:** Estudo documental, retrospectivo, descritivo-exploratório de abordagem quantitativa, realizado em um Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos da cidade de São Paulo, através da análise das notificações de possíveis doadores recebidas nos anos de 2011 e 2012 e prontuários de doadores efetivos de tecidos viabilizados nesse período. **Resultados:** Das 785 notificações recebidas, 471 (60%) culminaram em entrevista familiar, e destas, 256 (54,3%) obtiveram consentimento familiar para doação, sendo que 225 (87,9%) consentiram a doação de ao menos um tecido. Houve predominância de doadores do sexo masculino (58,2%), referidos católicos (39,6%), com média de idade de 44,7 anos, e causas-óbito de origem não traumática (60%). Os tecidos mais doados foram: valvas cardíacas (96%), seguido pelas córneas (84%), vasos (55,6%), ósteo-tendinoso (45,3%) e pele (43,6%). **Conclusão:** Não foi possível estabelecer relação de significância entre as variáveis de caracterização e todos os tecidos doados. Números aquém do esperado para a doação de tecidos fazem necessárias estratégias educativas voltadas à população e capacitação dos profissionais, visando elevar a disponibilidade de tecidos para transplante, contribuindo para o aumento da sobrevivência de milhares de pessoas.

**Descritores:** Doadores de Tecidos; Morte Encefálica; Transplante de Tecidos; Obtenção de Tecidos e Órgãos; Enfermagem.

## Instituição:

<sup>1</sup> Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - São Paulo/SP, Brasil.

<sup>2</sup> Grupo Banco de Olhos Sorocaba - Sorocaba/SP, Brasil.

## Correspondência:

Layse Beneli Prado

Rua França Pinto nº 1253/ 111-A, CEP 04016-035, São Paulo/SP

Fone/Fax: 55 11 5571-8601

E-mail: laybeneli@gmail.com

Recebido em: 10/06/2013

Aceito em: 28/06/2013

## INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos e tecidos deixou de ser um tratamento experimental e passou a ser uma alternativa terapêutica extremamente eficaz no tratamento das insuficiências terminais de alguns órgãos e falência de alguns tecidos, culminando em melhoria na qualidade e expectativa de vida.<sup>1</sup>

No ano de 2012, foram realizados no Brasil 15.281 transplantes de córneas, 23.211 transplantes de ossos e 30 de pele, que somados representam cem por cento dos transplantes de tecidos realizados e significativos 80,1, 121,7 e 0,2 transplantes de córneas, ossos e pele por milhão de população, respectivamente, refletindo o aumento desse tipo de transplante nos últimos 10 anos, com destaque para os estados do Paraná e Distrito Federal, quando considerada a doação de tecidos por milhão de população.<sup>2</sup>

Os tecidos humanos atualmente utilizados para transplante são: córneas, pele, ossos, cartilagem, tendão, menisco, fâscia, valva, vasos e membrana amniótica. O uso clínico dos tecidos diferencia-se do transplante de órgãos pela possibilidade de estocagem em bancos.<sup>1</sup>

Assim como os órgãos, os tecidos são disponibilizados para transplante ou outra finalidade terapêutica somente mediante o consentimento familiar, conforme disposto na Lei n. 10211/2001, mediante a assinatura de um Termo de Doação de Órgãos e Tecidos de Doador Falecido, que respeita o disposto na Lei dos Transplantes n. 9434/97. O termo contempla a possibilidade de doação de até oito tecidos, e a família opta por quais deles serão doados, sendo considerado doador efetivo de tecidos, o doador potencial em morte encefálica ou coração parado do qual a família autorizou a doação de pelo menos um tecido.<sup>3-5</sup>

Um dos entraves à doação de tecidos ainda está relacionado ao desconhecimento sobre as possibilidades de doação de órgãos e tecidos pela população, aspectos religiosos e crenças, culto ao corpo e receio de deformidades, frequentemente observados pelos profissionais envolvidos no processo de doação.<sup>6-8</sup>

A decisão para a doação de tecidos ainda envolve divergências entre famílias e diversos são os motivos de recusa, porém, as produções científicas ainda são deficitárias ao abordar esse aspecto na temática de doação de tecidos, e maior ênfase é concedida à doação de córneas.

Assim, frente à atuação em um Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos, que prima pela qualidade e eficácia de seus processos, e à observação na prática cotidiana da existência de números ainda elevados de recusa familiar para a doação de tecidos, identificou-se a necessidade de analisar o desfecho das notificações de potenciais doadores quanto à doação de tecidos e caracterizar os doadores efetivos de tecidos viabilizados por este serviço como um primeiro passo para subsidiar a elaboração e implementação de estratégias que possam minimizar ou reverter essa situação, assim como subsidiar trabalhos futuros.

## OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo analisar o desfecho das notificações de potenciais doadores recebidas por um Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos, nos anos de 2011 e 2012, com relação à doação de tecidos e caracterizar os doadores efetivos de tecidos viabilizados nesse período.

## MÉTODOS

O estudo é do tipo documental, retrospectivo, descritivo-exploratório, de corte transversal e abordagem quantitativa, realizado em um Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos (SPOT) na cidade de São Paulo – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

A seleção da amostra foi realizada de forma não aleatória, baseada na análise das notificações de potenciais doadores recebidas pelo SPOT nos anos de 2011 e 2012, totalizando 785 notificações e de prontuários de doadores viabilizados pelo SPOT no mesmo período, que obtiveram consentimento familiar para a doação de tecidos, totalizando 225 prontuários.

Para obter os dados referentes à caracterização dos doadores, foram consideradas as variáveis gênero, idade, causa do óbito, religião e tecidos que obtiveram consentimento familiar para a doação.

Como critérios de inclusão, estão todas as notificações recebidas e prontuários de doadores que obtiveram consentimento familiar para a doação de ao menos um tecido no período selecionado, incluindo aqueles que, apesar do consentimento, a extração não se consolidou devido a causas como ocorrência de sorologias positivas e descarte por parte das equipes transplantadoras. Nos critérios de exclusão estão os prontuários de doadores de coração parado e aqueles que não se enquadraram no período proposto.

Os dados obtidos foram inicialmente registrados em um banco de dados e posteriormente submetidos à análise estatística por meio do programa “*A Language and Environment for Statistical Computing*”.

Foi utilizado para a análise o Teste Exato de Fisher, selecionado por se tratar de um teste mais exato para amostras menores e pelo fato de o presente trabalho tratar de eventos independentes, considerando nível descritivo de 5 %, ou seja p-valor 0,05. Foi considerando ainda Intervalo de Confiança (IC) de 95%.

O projeto foi submetido à análise, apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

## RESULTADOS

Foram analisadas 785 notificações de possíveis doadores recebidas pelo SPOT no período proposto, das quais 471 culminaram na conclusão do protocolo de morte encefálica e realização de entrevista familiar para doação de órgãos e tecidos. Dessas entrevistas, 256 resultaram em consentimento familiar para doação, uma taxa de doação de 54,3%.

No que diz respeito à doação de tecidos, 31 (12,1%) entrevistas resultaram na recusa total para doação de tecidos e 225 (87,9%) resultaram em consentimento para a doação de ao menos um tipo de tecido, ou seja, foram doadores efetivos de tecidos.

À caracterização, observou-se que 131 deles (58,2%) correspondiam ao sexo masculino e 94 (41,8%) ao sexo feminino, com média de idade de 44,7 anos, sendo a idade mínima de seis e máxima de 85 anos. Na classificação por faixas etárias, houve predominância dos doadores com idades entre 35 e 49 anos, representados por 71 doadores (31,5%), seguida pelas faixas dos 50 a 64 anos (31,1%), 18 a 34 anos (19,5%), 65 a 79 anos (10,2%), 11 a 17 anos (5,3%), 6 a 10 anos (1,3%) e maiores de 80 anos (0,8%).

Quanto à religião, 89 (39,6%) eram católicos, 44 (19,6%) como evangélicos, 7 (3,1%) espíritas, 11 (4,9%) pertencentes a outras religiões como candomblé, budismo, testemunha de Jeová, cristão, 11 (4,9%) não seguiam nenhuma religião e 63 (28%) não foram especificados.

Em relação à taxa de doação entre as religiões, 100% das famílias espíritas autorizaram a doação de tecidos, assim como 93,6% das protestantes, 91,7% das seguidoras de outras religiões, 84,6% das que não seguiam nenhuma religião e 84% das católicas. A Tabela 1 apresenta a taxa de doação de cada um dos tecidos segundo a religião.

**Tabela 1** – Taxa de doação de cada tecido segundo a religião. São Paulo, 2013

Tecidos	Católicos	Evangélicos	Espíritas	Outras religiões	Não seguem	Não especificado
Córneas	76,4%	79,5%	100,0%	90,9%	90,9%	93,7%
Pele	36,0%	34,1%	85,7%	45,5%	18,2%	60,3%
Ósteo-tendinoso	38,2%	36,4%	85,7%	45,5%	27,3%	60,3%
Vasos	49,4%	40,9%	85,7%	63,6%	27,3%	74,6%
Valvas Cardíacas	97,8%	93,2%	100,0%	100,0%	90,9%	95,2%
Ao menos um tecido	84,0%	93,6%	100,0%	91,7%	84,6%	88,7%

Fonte: própria da pesquisa

Dentre as causas-óbito, 90 (40%) foram de origem traumática, incluindo as causas como traumatismos crânio-encefálicos, ferimentos por arma de fogo e intoxicações exógenas, e 135 (60%) foram de origem espontânea, incluindo os acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos e isquêmicos, tumores cerebrais e encefalopatias.

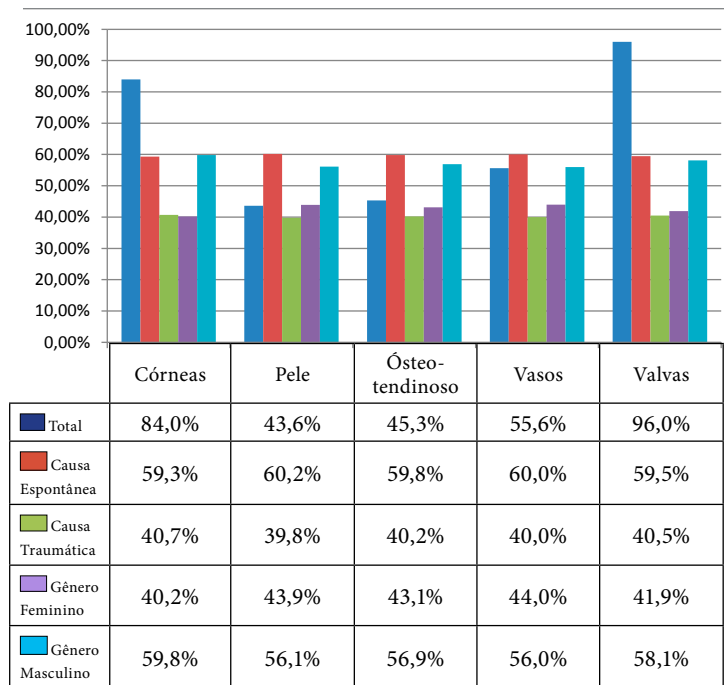
Considerando o número total de doadores efetivos de tecidos e os tecidos a serem doados, observaram-se 189 (84%) consentimentos para doação de córneas, 98 (43,6%) para doação de pele, 102 (45,3%) para doação de ósteo-tendinoso, 125 (55,6%) para doação de vasos e 215 (96%) para doação de valvas cardíacas (Figura 1).

A média de idade dos doadores de córnea foi de 44,8 anos, de pele 47,8 anos, ósteo-tendinoso 47 anos, vasos 46,6 anos e valvas cardíacas 44,6 anos e para todos os tecidos foi observada a predominância de doação por parte das famílias de indivíduos do sexo masculino, cuja causa-óbito foi de origem espontânea (Figura 1).

Para Intervalo de Confiança de 95%, e seus limites inferiores e superiores, é esperado que o percentual de doação de córneas esteja entre 78,5 e 88,5%, de pele entre 36,9 e 50,3%, de ósteo-tendinoso entre 38,7 e 52%, vasos entre 48,8 e 62,1% e valvas cardíacas entre 91,9 e 97,8%, apresentados na Tabela 2.

Os percentuais ficaram dentro o esperado.

**Figura 1** - Distribuição dos tecidos efetivamente doados segundo causa-óbito e gênero do doador. São Paulo, 2013



**Tabela 2** - Relação de significância entre as variáveis de caracterização e os tecidos doados e limites esperados para a doação de tecidos. São Paulo, 2013

Tecidos	p-valor <sup>1</sup>				IC (95%) <sup>2</sup>	
	Gênero	Idade	Causa Óbito	Religião	LI <sup>3</sup>	LS <sup>4</sup>
Córneas	0,357	0,957	0,711	0,051	78,54%	88,54%
Ósteo-tendinoso	0,786	0,104	1	0,1	38,71%	52,09%
Pele	0,588	0,029	1	0,001	36,98%	50,31%
Vasos	0,497	0,099	1	0	48,80%	62,16%
Valvas cardíacas	0,739	0,668	0,743	0,532	91,98%	97,85%
Ser doador de tecidos	0,181	>0,050	0,44	0,587	83,25%	91,62%

Fonte: própria da pesquisa

<sup>1</sup> p-valor calculado através do teste exato de Fisher; <sup>2</sup> Intervalo de Confiança <sup>3</sup> Limite Inferior e <sup>4</sup> Limite Superior do consentimento para a doação dos diferentes tecidos.

## DISCUSSÃO

Como é conhecido, a possibilidade de captação de órgãos e tecidos está diretamente relacionada ao número de óbitos ocorridos em pacientes internados em Unidades de Tratamento Intensivo e unidades que disponham de equipamento de ventilação mecânica, ou óbitos ocorridos em uma instituição de um modo geral, sendo considerada adequada a obtenção mínima de 60% de consentimento familiar à doação, entre os casos em que foi realizada a entrevista familiar.<sup>9</sup>



A taxa de doação encontrada ainda se mostra aquém do esperado (54,3%), porém não distante de ser atingido, sofrendo ainda influência por parte de fatores culturais, religiosos, mitos que permeiam o assunto, baixa instrução da população sobre o processo de doação de órgãos e tecidos, dentre outros, passíveis ou não de intervenções.<sup>6</sup> A taxa de doação no âmbito nacional no ano de 2012 foi de 59%.<sup>2</sup>

A análise das variáveis de caracterização desses doadores corrobora com os resultados descritos pelo Registro Brasileiro de Transplantes, no ano de 2012, para os doadores de órgãos e tecidos em situação de morte encefálica, que demonstra predominância de doadores do sexo masculino (60%), de causas-óbito não traumáticas (60%) e da faixa etária dos 35 aos 49 anos (28%).<sup>2</sup> Dados compatíveis também são encontrados em inúmeros outros estudos desenvolvidos, como os de Freire et al, Noronha et al e Moraes et al que somente divergiram deste estudo por demonstrar predominância do sexo feminino, e Fusco et al, que somente divergiu por encontrar predomínio de causas-óbito traumáticas.<sup>10-13</sup>

No tocante à religião, embora observada prevalência da religião católica dentre os doadores de tecidos, cabe ressaltar que, dentre todas as famílias que autorizaram a doação de algum órgão ou tecido, 100% das famílias espíritas autorizaram a doação de tecidos, assim como 93,6% das protestantes e 91,7% das seguidoras de outras religiões, contra 84% das católicas, demonstrando menor taxa de doação por parte desta.

A prevalência da religião católica entre os doadores pode ser amparada pelas estatísticas brasileiras, as quais mostram que 64,6% das pessoas declaram ser católicas, ou seja, a proporção de católicos ainda é majoritária.<sup>14</sup>

Ferrazzo et al, em estudo recente que analisou a interferência da religião na decisão do doador e/ou da família em consentir a doação de órgãos e tecidos, concluiu, após revisão integrativa da literatura, que nenhuma religião posiciona-se de modo absoluto contrária à doação, e que pode ser considerada como aconselhadora no processo de tomada de decisão, tornando mais fácil a decisão pelo consentimento quando há apoio por parte da crença religiosa. Ressalta ainda que a crença da morte relacionada à parada do coração e os rituais ligados ao corpo após o falecimento exercem importante influência na adesão ou não à doação.<sup>15</sup>

Contudo, apesar do perfil traçado, não foi possível estabelecer uma relação de significância entre as variáveis de caracterização (gênero, idade, causa-óbito, religião) e os tecidos que foram doados, o que é demonstrado pelos valores de p superiores ao p-valor de 0,05 estabelecido neste trabalho, exceto no que diz respeito à relação entre a doação dos tecidos pele e vasos e a variável religião, conforme também mostrado anteriormente na Tabela 2.

Os valores de p obtidos da relação tecido pele x religião (p=0,001) e da relação tecido vasos x religião (p=0) demonstraram relação significativa, onde se pode inferir que famílias espíritas doam mais os tecidos pele e vasos se comparadas às demais religiões.

No que diz respeito aos tecidos que foram doados, as córneas, após as valvas cardíacas, destacam-se pela doação em 84% dos consentimentos familiares. A prevalência da doação de córneas dentre os tecidos foi unânime nos resultados apresentados por diferentes estudos, assim como o tecido ósteo-tendinoso, pele e vasos são considerados os tecidos menos doados.<sup>10,11,13,16</sup> Estudo recente realizado no Nordeste apresentou o percentual de doação de córneas de 81,5%.<sup>16</sup>

A aceitação para a doação de tecidos em geral foi representada por 87,9% de autorizações para a doação de, ao menos, um tecido. Contudo, cabe pontuar que em 13,3% dos casos, esse tecido foi somente valva cardíaca, e pelas situações vivenciadas na atuação profissional em um SPOT, não raras as vezes, foi verbalizado pelo familiar responsável pelo consentimento que a doação dessas estaria relacionada à doação do coração e portanto não haveria porque não doá-las, diferente dos demais tecidos, cuja extração seria mais aparente e geraria receio de deformidades no corpo. Isto nos leva a inferir tratar-se esse um dos motivos de serem as valvas cardíacas o tecido mais doado e a refletir sobre estratégias a driblar o “pré-conceito” relacionado à doação dos demais tecidos.

Recusa familiar é o principal entrave à não efetivação da doação e, no que diz respeito aos tecidos, pode ser atribuída ao conhecimento restrito da população quanto à possibilidade da doação, sem que haja desfiguração do corpo do doador ou receio quanto a reconstrução desse.<sup>11,13</sup>

Vários outros aspectos influenciam nessa decisão para a doação, sendo os mais comumente observados e também trazidos pela literatura, o respeito à vontade do potencial doador, valores, crenças e aspectos religiosos em geral, como manutenção da integridade corporal para a vida após a morte, a não confiança no diagnóstico de ME e abordagem inadequada sobre a possibilidade de doação de órgãos e tecidos.<sup>8,11</sup>

Esse paradigma aponta para a necessidade de intervenções junto à população, no intuito de esclarecê-la sobre o processo de doação de órgãos e tecidos e conscientizá-la da sua importância, estimulando o consentimento familiar, além de enfatizar a importância de cada indivíduo que deseja que seus órgãos sejam doados comunicar a sua família sobre isso, já que é sabido que quando a família conhece o desejo do potencial doador em vida, as chances de consentimento são maiores em comparação àquelas que desconhecem tal desejo.<sup>10</sup>

A realização de campanhas de educação à população, planejamento e implementação de programas educativos contínuos que forneçam informações sobre o processo de doação voltado para a conscientização e o esclarecimento da população, bem como para o incentivo à doação de órgãos e tecidos, e capacitação dos profissionais de saúde envolvidos no processo, por meio de programas de educação permanente com o objetivo de incentivar o ato de doação, e torná-los aptos para uma entrevista familiar de qualidade, informativa e humanizada, são estratégias que tornam tais objetivos passíveis de serem atingidos.<sup>8,10,16</sup>

Estudos que se voltam especificamente à doação de tecidos, perfil de seus doadores, aspectos socioeconômicos, culturais, religiosos e demográficos relacionados ainda são encontrados em números reduzidos, embora sejam de grande importância para fornecer subsídios ao aprimoramento dessas estratégias, possibilitando maior conhecimento das populações que necessitam de intervenções.

## CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou conhecer o desfecho das notificações recebidas de potenciais doadores recebidas e caracterizar os doadores efetivos de tecidos viabilizados pelo serviço em questão no período proposto.

Foi observado que dentre as 785 notificações de possíveis doadores recebidas, 60% culminaram na realização de entrevista familiar, com taxa de doação de 54,3%. Dos consentimentos, 87,9% resultaram em consentimento para a doação de ao menos um tipo de tecido.

Na caracterização dos doadores de tecidos, foi encontrada predominância de indivíduos do sexo masculino, referidos como católicos, com média de idade de 44,7 anos e faixa etária prevalente entre 35 e 49 anos, cuja causa óbito predominante foi de origem espontânea, incluindo os acidentes vasculares encefálicos isquêmicos e hemorrágicos, tumores e encefalopatias.

Os tecidos mais doados foram as valvas cardíacas, com 96% de consentimentos para a doação, seguido pelas córneas com 84%, vasos com 55,6%, ósteo-tendinoso com 45,3% e pele, 43,6%. Contudo, apesar do perfil traçado, não foi possível estabelecer uma relação estatística de significância entre as variáveis de caracterização (gênero, idade, causa óbito,

religião) e todos os tecidos que foram doados, e sim somente aos tecidos pele e vasos e a variável religião.

Números aquém do esperado para a doação de tecidos e as ainda elevadas taxas de recusa familiar para doação levam à necessidade de estratégias educativas voltadas à população para sua instrução, desmistificação de aspectos relacionados ao processo, conscientização da importância desse ato e da necessidade de informar aos parentes próximos quanto ao desejo de ser doador, além da capacitação dos profissionais de saúde visando a incorporação de ações relacionadas à doação em suas rotinas, e formação de indivíduos qualificados ao tratar desse assunto junto às famílias, a fim de elevar a disponibilidade de tecidos para transplante e assim contribuir para o aumento da sobrevivência daqueles que aguardam pelo procedimento nas filas de espera.

Para isso, conhecer mais a fundo os motivos específicos da não autorização da doação de tecidos, alegados pelos familiares no ato da entrevista, mostra-se de grande valia para o planejamento dessas estratégias. Alguns desses motivos, citados brevemente em nossa discussão, como por exemplo, o conhecimento restrito da população quanto à possibilidade da doação de tecidos, sem que haja desfiguração do corpo do doador ou receio quanto à reconstituição do mesmo pós-extração, são passíveis de serem modificados por meio da atuação do entrevistador, que pode se antecipar no momento da entrevista, esclarecendo possíveis dúvidas que poderiam ser levantadas pelos familiares, minimizando assim a ansiedade dos mesmos, adiantando-se também no esclarecimento de mitos que possam levar a formação de pré-conceito equivocado sobre a doação de tecidos e, conseqüentemente, à recusa familiar, assim como inúmeros outros motivos que devem ser analisados pontualmente e trabalhados para evitar possível negativa.

---

## ABSTRACT

The amount of tissue transplants has increased significantly in the past ten years. The potential donor diagnosed with brain death or cardiac arrest whose family authorized the donation of at least one tissue is considered an effective tissue donor.

**Purpose:** To analyze the outcome of reports on potential donors achieved by the Organ and Tissue Procurement Service in 2011 and 2012 related to the tissue donation and characterizing the effective tissue donors approved during that period.

**Method:** Documental retrospective, descriptive-exploratory research of quantitative approach conducted in an Organ and Tissue Procurement Service in São Paulo through the analysis of reports received along 2011 and 2012 and from medical records of effective tissue donors. **Results:** From 785 reports of potential donors, 471 (60%) led to interview with the family, and from those reports, 256 (54.3%) attained family consent for the donation, whereby 225 (87.9%) consented to donate at least one tissue. There was predominance of male donors (58.2%) identified as Catholics (39.6%), with mean age of 44.7 years and non-traumatic origin death causes (60%). Tissues most often donated were heart valves (96%), followed by corneas (84%), vessels (55.6%), bone-tendon tissues (45.3%) and skin (43.6%). **Conclusion:** It was not possible to set a significant relationship between variables of characterization and all tissues donated. Numbers below expectations regarding the tissue donation require educational strategies aimed at the population, and professional training aimed to increase the availability of tissue for transplantation, thus contributing to the increased survival of thousands of people.

**Keywords:** Tissue Donors; Brain Death; Tissue Transplantation; Tissue and Organ Procurement; Nursing.

## REFERÊNCIAS

- 1- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Diretrizes Básicas para Captação e Retirada de Múltiplos Órgãos e Tecidos. São Paulo: ABTO, Jan/Dez, 2009.
- 2- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes-RBT. Dados Numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período de Janeiro a Dezembro de 2012. 2012; 18(4).
- 3- Brasil. Lei n. 10.211, de 23 de março de 2001. Altera dispositivos da Lei n° 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que “dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento”. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 24 Mar. 2001. Edição extra. p.06-E.
- 4- Brasil. Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 05 Fev. 1997. Seção 1. p. 2.191.
- 5- Brasil. Resolução SS-151, de 13 de agosto de 2010. Dispõe sobre a estrutura organizacional e operacional do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo. Diário Oficial do Estado de São Paulo, nº 154, 14 Ago. 2010. Seção 1. p. 29 (Saúde).
- 6- Roza BA, Garcia VD, Barbosa SFF, Mendes KDS, Schirmer J. Doação de órgãos e tecidos: relação com o corpo em nossa sociedade. Acta Paul Enferm. 2010;23(3):417-22.
- 7- Quintana AM, Arpini DM. Doação de órgãos: possíveis elementos de resistência e aceitação. Bol. psicol. 2009;59(130):91-102.
- 8- Moraes EL, Massarollo MCKB. Recusa de doação de órgãos e tecidos para transplante relatados por familiares de potenciais doadores. Acta Paul Enferm. 2009;22(2):131-5.
- 9- Brasil. Portaria n. 1.262, de 16 de Junho de 2006. Aprova o Regulamento Técnico para estabelecer as atribuições, deveres e indicadores de eficiência e do potencial de doação de órgãos e tecidos relativos às Comissões Intra-hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante. Diário Oficial do Estado de São Paulo.2006.
- 10- Freire ILS, Vasconcelos QLDAQ, Oliveira e Araújo R, Pinto JTJM, Torres GV. Caracterização dos potenciais doadores de órgãos e tecidos para transplantes. Rev enferm UFPE on line. 2013;Jan;7(1):184-91.
- 11- Noronha MGO, Seter GB, Perini LD, Salles FMO, Nogara MAS. Estudo do perfil dos doadores elegíveis de órgãos e tecidos e motivos da não doação no Hospital Santa Isabel em Blumenau, SC. Rev Assoc Med Rio Grande Do Sul. 2012;Jul-set;56(3):199-203.
- 12- Moraes EL, Silva LBB, Moraes TC, Paixão NCS, Izumi NMS, Guarino AJ. O perfil de potenciais doadores de órgãos e tecidos. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2009;Set-Out;17(5):716-20.
- 13- Fusco CC, Marcelino CAG, Araújo MN, Ayoub AC, Martins CP. Perfil dos doadores efetivos de múltiplos órgãos e tecidos viabilizados pela organização de procura de órgãos de uma instituição pública de cardiologia. JBT J Bras Transpl. 2009;12:1109-12.
- 14- Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Censo Demográfico de 2010. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2010. p.1-215.
- 15- Ferrazzo S, Vargas MAO, Mancia JR, Ramos FRS. Crença religiosa e doação de órgãos e tecidos: revisão integrativa da literatura. R. Enferm. UFESM. 2011;Set/Dez;1(3):449-60.
- 16- Aguiar MIF, Araújo TOM, Cavalcante MMS, Chaves ES, Rolim ILTP. Perfil de doadores efetivos de órgãos e tecidos no Estado do Ceará. Rev. Min. Enferm. 2010;Jul-Set;14(3):353-60.

# INVESTIGAÇÃO DE DOENÇA ATEROSCLERÓTICA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI E EM LISTA DE ESPERA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL POR MEIO DE ECOGRAFIA DE ARTÉRIAS CARÓTIDAS

*Investigation of atherosclerotic disease in renal transplanted recipients and on waiting list in ambulatory monitoring through carotid artery ultrasound*

Ângela Quatrin Campagnolo<sup>1</sup>, Felipe da Silva Souza<sup>2</sup>, Paulo Fernando Dotto Bau<sup>3</sup>, Mateus Diniz Marques<sup>3</sup>, Alexandre Antônio Naujorks<sup>4</sup>, Henry Mor Pansard<sup>5</sup>, Fábio Prestes de Campos<sup>6</sup>

## RESUMO

O transplante renal é o tratamento de escolha para pacientes com doença renal crônica terminal. Atualmente, vem aumentando a proporção de óbitos relacionados às doenças cardiovasculares nesses pacientes, as quais são as principais manifestações da doença aterosclerótica. **Objetivos:** avaliar a prevalência de aterosclerose carotídea em pacientes transplantados renais e em lista de espera para o procedimento no Hospital Universitário de Santa Maria por meio de ecografia de artérias carótidas e correlacionar sua presença com o escore de Framingham. **Métodos:** Estudo transversal, prospectivo, avaliou 59 pacientes transplantados renais e não transplantados que aguardavam em lista de espera para transplante renal do ambulatório de Transplante Renal do Hospital Universitário de Santa Maria entre janeiro de 2012 a março de 2013. Realizou-se ecografia de artérias carótidas para diagnóstico e quantificação de aterosclerose carotídea, bem como cálculo do escore de Framingham por meio das variáveis coletadas. **Resultados:** A prevalência de placas carotídeas foi de 59,38% nos pacientes submetidos ao transplante renal e de 70,37% naqueles em lista de espera. Não houve associação significativa entre os grupos quanto à presença de placas carotídeas ( $p=0,379$ ) ou de sua gravidade ( $p=0,704$ ). O grupo submetido a transplante renal esteve maior tempo em terapia dialítica ( $55,25 \pm 44,16$  meses vs.  $28,15 \pm 36,50$  meses,  $p=0,00079$ ), tinha menor média de idade ( $45,09 \pm 13,04$  vs  $52,48 \pm 14,18$  anos,  $p=0,042$ ), menor número de pacientes diabéticos (9% vs 52%,  $p=0,00033$ ) e menor escore de Framingham ( $8,72\% \pm 7,5$  vs.  $16,51\% \pm 11,97$ ,  $p=0,002$ ). Não houve diferença significativa entre a presença de placa carotídea e o tempo de transplante renal ( $p=0,399$ ) ou tipo de esquema imunossupressor ( $p=0,939$ ). Encontrou-se correlação intermediária (coef. Spearman =0,47,  $p=0,0065$ ) entre o grau de Framingham e a gravidade da placa carotídea nos pacientes submetidos a transplante renal. Na análise de regressão logística para fatores associados à presença/ausência de placa carotídea, encontrou-se associação entre o Escore de Framingham e chance de placa carotídea (OR=1,104 [1,008-1,210, IC OR 95%],  $p=0,033$ ). **Conclusão:** A doença aterosclerótica carotídea apresenta prevalência elevada na população estudada. Os fatores de risco cardiovasculares tradicionais, utilizados no escore de Framingham têm um papel importante no desenvolvimento das placas carotídeas.

**Descritores:** Transplante Renal; Aterosclerose; Artérias Carótidas.

## Instituição:

- <sup>1</sup> Programa de Residência Médica em Cardiologia do  
<sup>2</sup> Programa de Residência Médica em Ecocardiografia do Hospital  
 Universitário de Santa Maria - Santa Maria/RS, Brasil.  
<sup>3</sup> Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de  
 Santa Maria - Santa Maria/RS, Brasil.  
<sup>4</sup> Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário de Santa Maria -  
 Santa Maria/RS, Brasil.  
<sup>5</sup> Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário de Santa Maria -  
 Santa Maria/RS, Brasil.  
<sup>6</sup> Programa de Residência Médica em Nefrologia do Hospital  
 Universitário de Santa Maria - Santa Maria/RS, Brasil.

## Correspondência:

Ângela Quatrin Campagnolo  
 Depto. Clínica Médica (CCS) - Campus da UFSM - Av. Roraima, 1000,  
 s/1337, prédio 26, CEP 97105-900, Santa Maria/RS  
 Tel.: (55) 9947-1847 - E-mail: angelaqcampagnolo@gmail.com

Recebido em: 30/04/2013

Aceito em: 28/06/2013

## INTRODUÇÃO

O transplante renal é o tratamento de escolha para pacientes com doença renal crônica terminal, trazendo sobrevida e qualidade de vida superiores à terapia dialítica.<sup>1</sup>

Durante o ano de 2012, o número absoluto de transplantes renais no Brasil foi de 5385, sendo 1488 de doadores vivos e 3897 de doadores falecidos. Esses dados equivalem, por milhão da população (PMP), a 28,2 transplantes renais, sendo 7,8 pmp de doadores vivos e 20,4 de doadores falecidos. O Rio Grande do Sul foi o primeiro estado em número de transplantes renais PMP durante o ano de 2012, perfazendo um total de 51,2 transplantes PMP.<sup>2</sup>

Receptores de transplante renal apresentam elevada prevalência de doença aterosclerótica. Os fatores de risco cardiovascular nessa população são múltiplos e inter-relacionados, sendo as complicações cardiovasculares a

principal causa de óbito em longo prazo em pacientes com o funcionamento adequado do enxerto.<sup>3</sup> Estudos prévios indicam elevada prevalência de placas ateroscleróticas carotídeas e um aumento da espessura médio-intimal em receptores de transplante renal, alterações que parecem ser fatores de risco independentes de óbito em longo prazo.<sup>4,5</sup>

É fundamental no transplante de órgãos a prevenção da rejeição ao órgão recebido. Assim, o uso de drogas imunossupressoras é a chave do sucesso na manutenção da função do enxerto.<sup>6</sup> Porém, algumas medicações dessa terapia imunossupressora exacerbam fatores de risco tradicionais para aterosclerose como a dislipidemia, hipertensão, hiperglicemia e hiperhomocisteinemia.<sup>7</sup>

O Estudo Cardíaco de Framingham demonstrou que certos fatores de risco estão intimamente relacionados ao desenvolvimento de doença arterial coronariana.<sup>8</sup>

Desse estudo, originou-se o escore de risco de Framingham, que estima o risco de homens e mulheres sem diagnóstico prévio de aterosclerose terem eventos cardiovasculares do tipo infarto do miocárdio ou óbito, em 10 anos. Assim, ele auxilia a identificar adultos de alto risco para doença arterial coronariana, os quais se beneficiam de determinada estratégia preventiva terapêutica.<sup>9,10</sup>

A presença de doença aterosclerótica em qualquer território vascular é reconhecida como um significativo aumento na probabilidade de doença cardiovascular em outros territórios vasculares. A presença de doença vascular aterosclerótica não coronariana é considerada como um equivalente de risco para evento cardiovascular futuro.<sup>11</sup>

A ultrassonografia de alta resolução modo-B é um método útil e não invasivo para o diagnóstico de aterosclerose carotídea.<sup>12</sup> Esse método é seguro e com custo acessível; possui sensibilidade entre 86-90% e especificidade de 87-94% em detectar estenose significativa (maior ou igual a 70%) na artéria carótida interna.<sup>13</sup>

Apesar da redução da mortalidade nos pacientes submetidos ao transplante renal nos últimos anos, está aumentando a proporção de óbitos relacionados às doenças cardiovasculares nesses pacientes, as quais são as principais manifestações da doença aterosclerótica.<sup>5</sup> Este estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de aterosclerose carotídea em pacientes transplantados renais e em lista de espera para o procedimento em acompanhamento ambulatorial no Hospital Universitário de Santa Maria por meio de ecografia de artérias carótidas e correlacionar sua presença com o escore de Framingham.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

Esse estudo de delineamento transversal foi realizado durante os meses de janeiro de 2012 a março de 2013. Foram convidados a participar do estudo pacientes com

mais de 18 anos, com diagnóstico de doença renal crônica terminal (a doença renal crônica tratada com diálise ou com transplante renal),<sup>14</sup> transplantados renais e não transplantados que aguardavam em lista de espera para transplante renal e que frequentaram o ambulatório de Transplante Renal do Hospital Universitário de Santa Maria, localizado na cidade de Santa Maria, no estado do Rio Grande do Sul. A amostragem foi realizada por conveniência, e os pacientes que atendiam aos critérios de elegibilidade eram convidados a participar da pesquisa, conforme sua disponibilidade. Foram excluídos do estudo pacientes com evidência de doença cardiovascular (doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular e doença arterial periférica). A coleta dos dados foi realizada sempre pelo mesmo pesquisador.

A pesquisa foi realizada conforme as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre pesquisa com seres humanos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria. Todos os pacientes incluídos receberam e prestaram consentimento escrito através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes foram submetidos a um questionário específico direcionado às seguintes variáveis demográficas: sexo, idade, tipo de terapia dialítica e tempo, medicamentos em uso, patologias prévias e atuais em tratamento. Enfatizou-se sintomas e diagnósticos cardiovasculares, tabagismo atual, realização de transplante renal, tempo e tipo de doador. Coletaram-se durante a consulta o valor da pressão arterial, o peso e a estatura, bem como os resultados dos exames laboratoriais de colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia de jejum. Realizou-se estudo ultrassonográfico arterial carotídeo, empregando-se transdutor linear de 7,5 a 10 MHz, no aparelho Esaote no setor de métodos gráficos do Hospital Universitário de Santa Maria. Empregaram-se técnicas ecográficas de modo bidimensional, Doppler pulsado, Doppler com mapeamento de fluxo a cores e power Doppler. A estratificação do grau de estenose da artéria carótida interna é realizada com base na escala de cinza e ecografia por Doppler e os resultados são expressos nas seguintes faixas: normal (sem estenose), estenose menor do que 50%, estenose entre 50-69% e estenose maior ou igual a 70%, próxima à oclusão e oclusão total.<sup>15</sup>

A artéria carótida interna é considerada normal quando o pico sistólico de velocidade é menor do que 125 cm/s e nenhuma placa ou espessamento intimal for visível à ecografia. A estenose menor do que 50% é diagnosticada por um pico de velocidade sistólico menor do que 125 cm/s e placa ou espessamento intimal for visível. A estenose entre 50-69% é diagnosticada quando a velocidade de pico sistólico está entre 125-230 cm/s e a placa for visível. A estenose maior do que 70%, porém menor do que próximo à oclusão, é diagnosticada quando a velocidade de pico sistólico for maior do que 230 cm/s, a placa for visualizada

e também houver um estreitamento luminal visto em escala de cinza e à ecografia por Doppler colorido. Nos casos de estenose próxima da oclusão, os parâmetros de velocidade não podem ser aplicados, pois esta pode ser elevada, baixa ou indetectável, assim, o diagnóstico é estabelecido primariamente por um lúmen arterial marcadamente diminuído no Doppler colorido. Deve haver suspeita de oclusão total da artéria carótida interna quando não houver lúmen patente detectável na escala de cinza da ecografia e também não for detectado fluxo com Doppler potente, colorido e espectral.<sup>15</sup>

Todas as ecografias carotídeas foram feitas pelo mesmo operador. Consultou-se no prontuário o resultado do exame e registrou-se no protocolo de coleta de dados. A presença de placa carotídea foi definida como um espessamento da camada médio-intimal maior do que 1,5 mm.<sup>12</sup>

Foram considerados portadores de hipertensão, os pacientes que utilizavam medicações anti-hipertensivas<sup>10</sup> e/ou que tinham pressão arterial maior ou igual do que 140/90mmHg na consulta da coleta de dados e em algum outro registro do prontuário.<sup>16</sup>

O diagnóstico de diabetes foi considerado nos pacientes que estavam em uso de medicação específica (hipoglicemiantes orais ou insulina) e/ou que tinham glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dl<sup>10</sup> na consulta da coleta dos dados e em algum outro registro de exame prévio do prontuário.

Foram definidos dislipidêmicos os pacientes em uso de estatinas ou fibratos, ou com um ou mais dos valores alterados: CT>200mg/dL; LDL >160mg/dL, TG > 150mg/dL, HDL <40mg/dL em homens e <50mg/dL em mulheres.<sup>9</sup> O critério para tabagismo foi ter fumado pelo menos um cigarro no último mês, conforme auto relato do paciente.<sup>10</sup>

A análise estatística foi realizada com auxílio do software Statistic versão 9.1. As variáveis qualitativas foram representadas por porcentagens e analisadas pelo teste de qui-quadrado. As variáveis quantitativas foram representadas pelas médias  $\pm$  desvios padrões ou medianas e tiveram a normalidade das suas distribuições verificadas pelo teste de Shapiro Wilk com nível de significância de 5%.

Para as variáveis contínuas de distribuição normal, foi realizado o teste paramétrico T de Student e para as variáveis contínuas de distribuição anormal, foi realizado o teste não paramétrico U de Mann-Whitney para comparação das mesmas.

Realizou-se o teste de correlação de Spearman para avaliar a correlação entre o grau de Framingham e a gravidade da placa carotídea e análise de regressão logística para fatores associados à presença/ausência de placa carotídea. Foram considerados significativos resultados de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Um total de 59 pacientes portadores de doença renal crônica terminal foi incluído no estudo, sendo 32 já submetidos a transplante renal. Suas características clínicas e demográficas estão sumarizadas na Tabela 1.

A média de idade do grupo que realizou o transplante renal foi de  $45,09 \pm 13,04$  anos e do grupo que não realizou o transplante foi de  $52,48 \pm 14,18$  anos. O grupo dos não transplantados tem maior média de idade do que o grupo de pacientes submetidos a transplante renal ( $p=0,042$ ).

O tempo médio de diálise foi de  $55,25 \pm 44,16$  meses no grupo do transplante renal e de  $28,15 \pm 36,50$  meses no outro grupo. O grupo submetido ao transplante renal esteve maior tempo em terapia dialítica ( $p=0,00079$ ).

O grupo que recebeu o transplante renal possui maiores valores de HDL colesterol ( $53,90 \pm 20,41$ ,  $p=0,045$ ) e menores valores de glicemia de jejum ( $95,03 \pm 16,80$ ,  $p=0,00036$ ). Nenhum paciente estava fumando no último mês durante a coleta dos dados.

Houve associação significativa entre os grupos em relação à presença de diabetes ( $p=0,00033$ ). O grupo dos pacientes não submetidos ao transplante renal tem maior número de diabéticos (52%) e maiores valores de glicemias de jejum ( $149,92 \pm 109,62$   $p=0,00036$ ).

Não há associação significativa entre os grupos quanto ao sexo ( $p=0,922$ ), hipertensão arterial sistêmica ( $p=0,522$ ) e dislipidemia ( $p=0,321$ ). A média dos índices de massa corporal ( $p=0,406$ ), os valores de colesterol total ( $p=0,153$ ), fração LDL de colesterol ( $p=0,0525$ ) e triglicerídeos ( $p=0,0714$ ) não diferem entre os grupos.

A comparação entre os grupos em relação ao escore de Framingham e quanto à presença e gravidade da placa carotídea estão apresentados na tabela 2.

O Escore de Framingham médio dos pacientes transplantados foi de  $8,72 \pm 7,50$  e dos em lista de espera foi de  $16,51 \pm 11,97$ , diferindo significativamente ( $p=0,002$ ).

Houve associação significativa entre os grupos em relação ao grau de risco pelo escore de Framingham ( $p=0,012$ ). Assim, o grupo dos pacientes em lista de espera para o transplante renal tem maior número de pacientes com alto risco no escore de Framingham.

No grupo de pacientes submetidos a transplante renal, encontrou-se uma prevalência de 59,38% de placas carotídeas. Entre os pacientes em lista de espera, encontrou-se uma prevalência de 70,37% de placas carotídeas. Não há associação significativa entre os grupos quanto à presença de placas carotídeas ( $p=0,379$ ) ou de sua gravidade ( $p=0,704$ ).

**Tabela 1** – Características da amostra do grupo

	Grupo Tx (n=32)	Grupo não Tx (n=27)	p valor
Sexo feminino <sup>1</sup>	15 (47%)	13 (48%)	0,922 <sup>6</sup>
Sexo masculino <sup>1</sup>	17 (53%)	14 (52%)	
Idade <sup>2</sup> (anos)	45,09 ± 13,04	52,48 ± 14,18	0,042 <sup>4</sup>
HAS <sup>1</sup>	28 (88%)	22 (81%)	0,522 <sup>6</sup>
DM <sup>1</sup>	3 (9%)	14 (52%)	0,00033 <sup>6</sup>
Tabagismo <sup>1</sup>	0 (0%)	0 (0%)	
Dislipidemia <sup>1</sup>	28 (87%)	21 (78%)	0,321 <sup>6</sup>
Tempo de diálise <sup>1</sup> (meses)	55,25 ± 44,16	28,15 ± 36,50	0,00079 <sup>5</sup>
IMC <sup>2</sup>	41,00 <sup>3</sup> 25,90 ± 4,27	11,0 <sup>3</sup> 26,86 ± 4,54	0,406 <sup>4</sup>
CT (mg/dL) <sup>2</sup>	181,81 ± 40,34	199,0 ± 52,87	0,153 <sup>5</sup>
HDL (mg/dL) <sup>2</sup>	175,00 <sup>3</sup> 53,90 ± 20,41	190,00 <sup>3</sup> 43,18 ± 11,86	0,045 <sup>5</sup>
LDL (mg/dL) <sup>2</sup>	48,50 <sup>3</sup> 98,09 ± 31,05	43,19 <sup>3</sup> 119,33 ± 45,20	0,0525 <sup>5</sup>
TG (mg/dL) <sup>2</sup>	88,50 <sup>3</sup> 149,62 ± 64,80	106,00 <sup>3</sup> 197,77 ± 109,82	0,0714 <sup>5</sup>
GJ (mg/dL) <sup>2</sup>	132,00 <sup>3</sup> 95,03 ± 16,80	177,00 <sup>3</sup> 149,92 ± 109,62	0,00036 <sup>5</sup>
	89,50 <sup>3</sup>	113,00 <sup>3</sup>	

Tx = Transplante renal

IMC = Índice de massa corporal → calculado pelo peso (em kg), dividido pela estatura (em metros) ao quadrado

CT = Colesterol total

HDL = Lipoproteína de alta densidade

LDL = Lipoproteína de baixa densidade

GJ = Glicemia de jejum

HAS = Hipertensão arterial sistêmica

DM = Diabetes

<sup>1</sup> Os dados são apresentados como número de indivíduos = n (%), exceto quando descrito o contrário.<sup>2</sup> Dados expressos em média ± desvio padrão<sup>3</sup> Mediana - representada nas variáveis não paramétricas<sup>4</sup> Significância estatística estabelecida por meio do teste T de student<sup>5</sup> Significância estatística estabelecida por meio do teste U de Mann-Whitney<sup>6</sup> Significância estatística estabelecida pelo teste do qui-quadrado.

Realizou-se uma análise do subgrupo dos pacientes submetidos ao transplante renal em relação à presença de placa carotídea, a qual está representada na tabela 3. O tempo médio após o transplante renal foi de 53,34 ± 59,59 meses. Não houve diferença significativa entre o tempo de transplante renal e a presença de placa carotídea (p=0,399).

Em relação ao tipo de doador, 34% de nossa amostra receberam rim de doador vivo e 66% de doador falecido. Não houve associação significativa entre o tipo de doador e placa carotídea (p=0,722).

Os pacientes transplantados renais receberam três tipos

**Tabela 2** – Escore de Framingham, presença e gravidade da placa carotídea por grupo

	Grupo Tx (n=32)	Grupo não Tx (n=27)	p valor
Framingham (%) <sup>2</sup>	8,72 ± 7,50 5,25 <sup>3</sup>	16,51 ± 11,97 14,90 <sup>3</sup>	0,002 <sup>4</sup>
Risco de Framingham <sup>1</sup>			0,012 <sup>5</sup>
Baixo	19 (59,3%)	9 (33,3%)	
Moderado	12 (37,5%)	10 (37%)	
Alto	1 (3,1%)	8 (29,6%)	
Presença de placa carotídea <sup>1</sup>	19 (59,38%)	19 (70,37%)	0,379 <sup>5</sup>
Estenose carotídea <sup>1</sup>			0,704 <sup>5</sup>
Leve (<50%)	15 (78,95%)	14 (73,68%)	
Moderada (50-69%)	4 (21,05%)	5 (26,32%)	
Grave (≥70%)	0	0	

Tx = Transplante renal

<sup>1</sup> Os dados são apresentados como número de indivíduos = n (%), exceto quando descrito o contrário.<sup>2</sup> Dados expressos em média ± desvio padrão<sup>3</sup> Mediana - representada nas variáveis não paramétricas<sup>4</sup> Significância estatística estabelecida por meio do Teste U de Mann-Withney<sup>5</sup> Significância estatística estabelecida pelo teste do Qui-quadrado

de combinações de fármacos imunossupressores de manutenção. O esquema constituído por corticóide, tacrolimus e micofenolato foi utilizado por 14 pacientes (43,7%); o esquema composto por corticóide, ciclosporina e azatioprina foi utilizado por sete pacientes (21,8%) e o esquema de corticóide, ciclosporina e micofenolato foi utilizado por 11 pacientes (34,3%). Quatro pacientes (13%) necessitaram de troca do esquema. Não houve associação significativa entre a presença de placas carotídeas e o tipo de esquema imunossupressor (p=0,939).

Realizou-se o teste de correlação de Spearman para avaliar a correlação entre o grau de Framingham e a gravidade da placa carotídea, encontrando-se um coeficiente de 0,47 no grupo de pacientes submetidos ao transplante renal (p=0,0065), o que indica uma correlação intermediária. No grupo dos pacientes em lista de espera para o transplante, encontrou-se um coeficiente de 0,28 (p=0,152), ou seja, ausência de correlação. Assim, realizou-se uma análise de regressão logística para fatores associados à presença/ ausência de placa carotídea, a qual está representada na tabela 4. Encontrou-se que, a cada um ponto de aumento no Escore de Framingham, temos 0,8% de chance de aumento de placa carotídea, existindo, portanto associação. Não encontramos diferença em relação à presença de placa carotídea quanto ao grupo, diabetes e tempo de diálise.

**Tabela 3** – Características presentes no subgrupo dos transplantados renais e presença ou ausência de placas carotídeas

	Transplante Renal (n=32)	Presença de placa carotídea	Ausência de placa carotídea	p valor
Tempo após transplante <sup>2</sup> (meses)	53,34±59,59	57,79±59,90	46,85±60,94	0,399 <sup>3</sup>
Doador <sup>1</sup>				
Vivo	11 (34%)	7 (63,64%)	4 (36,36%)	0,722 <sup>4</sup>
Falecido	21 (66%)	12 (57,14%)	9 (42,86%)	
Esquema Imunossupressor				0,939 <sup>4</sup>
1-CORT+TACRO+MF	14 (43,7%)	8 (57,14%)	6 (42,86%)	
2-CORT+CP+AZA	7 (21,8%)	4 (57,14%)	3 (42,86%)	
3-CORT+CP+MF	11 (34,3%)	7 (63,64%)	4 (36,36%)	
Troca de esquema imunossupressor	4 (13%)			

1- CORT+TACRO+MF: corticoide + tacrolimus + micofenolato

2- CORT+CP+AZA: corticoide + ciclosporina + azatioprina

3- CORT+CP+MF: corticoide + ciclosporina + micofenolato

<sup>1</sup> Os dados são apresentados como número de indivíduos = n (%), exceto quando descrito o contrário.<sup>2</sup> Dados expressos em média ± desvio padrão.<sup>3</sup> Significância estatística estabelecida por meio do Teste U de Mann-Withney.<sup>4</sup> Significância estatística estabelecida pelo teste do Qui-quadrado.**Tabela 4** – Modelo de regressão logística para fatores associados a presença/ausência de placa carotídea

	p valor	OR	IC OR 95%	
			Mínimo	Máximo
Grupo	0,271	0,415	0,087	1,988
Framingham	0,033	1,104	1,008	1,210
Tempo de Diálise	0,874	1,001	0,986	1,017
Diabetes	0,076	0,222	0,042	1,171

Qui-quadrado= 16,686

OR-Odds Ratio

IC- Intervalo de confiança

## DISCUSSÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade entre pacientes em terapia dialítica e também entre os submetidos ao transplante renal. Uma explicação para tal fato, seria a progressão da doença cardiovascular presente desde o momento do transplante renal e novos fatores de risco após o transplante, como a terapêutica imunossupressora e o tempo prolongado de diálise prévia.<sup>17,18</sup> Em nosso estudo, o grupo submetido ao transplante renal esteve maior tempo em terapia dialítica. Observamos em nossos resultados, que, tanto os pacientes em lista de espera, quanto os já submetidos ao transplante renal, tinham placas carotídeas, com prevalência respectivamente de 70,37% e de 59,38%. Conforme Freitas et al, a frequência de placas carotídeas em indivíduos com idade média de 63 anos foi de 52%, que é considerada uma frequência elevada e semelhante à da

população adulta mundial. Também relata uma associação da aterosclerose carotídea com idade, obesidade, acidente vascular cerebral e tabagismo.<sup>19</sup>

Em nosso estudo, não encontramos diferença entre os grupos de pacientes quanto à presença de placas carotídeas, porém, o grupo de pacientes que aguardava na lista de espera tinha maior idade, maior prevalência de diabetes, maior escore médio de Framingham e menor tempo em terapia dialítica. Como idade e diabetes, conforme Cofan et al, estão associados a presença de placas carotídeas,<sup>5</sup> estes podem ter sido fatores confundidores em nosso estudo, contribuindo para não encontrarmos em nossa amostra diferença significativa quanto à presença e gravidade das placas carotídeas.

Akolekar et al, realizaram estudo prospectivo com 1480 pacientes atendidos em ambulatório de avaliação pré-transplante renal; destes, 872 permaneceram ativos na lista para receber o transplante. Concluiu-se que a probabilidade de ativação na lista de espera de transplante renal foi menor em pacientes com idade maior ou igual a 65 anos (p=0,21), tabagistas (p<0,0001) e diabéticos (p=0,004). Assim, as características e comorbidades dos pacientes estão associadas à probabilidade de ativação na lista de espera, bem como à realização do transplante renal.<sup>20</sup> Logo, nosso achado de diferença entre os grupos estudados em relação à idade e à presença de diabetes pode ser explicado pelo fato dos pacientes que aguardam em lista de espera com esse perfil transplantarem menos.

Pádua Netto et al, em estudo que incluiu 126 pacientes transplantados renais sobre estimativa do risco cardiovascular com o escore de Framingham, encontrou 59% de pacientes com baixo risco de Framingham, 30% com risco moderado e 11% com risco elevado.<sup>17</sup> Observa-se pequena proporção de pacientes com elevado risco cardiovascular por Framingham. Concluiu-se que o risco cardiovascular nos pacientes submetidos ao transplante renal não é completamente explicado pelos fatores de risco tradicionais; assim, o escore de Framingham não quantifica o real risco cardiovascular nessa população. Possivelmente, existem outros fatores de risco para aterosclerose específicos para essa população.<sup>17</sup> Encontramos resultados semelhantes em nosso estudo, pois a maior parte de nossa amostra de pacientes transplantados renais encontra-se distribuída entre as classificações de risco cardiovascular baixa e moderada pelo escore de Framingham. Também constatamos pequena proporção de pacientes com elevado risco cardiovascular.

Ducloux, Kazory e Chalopin avaliaram fatores de risco tradicionais e não tradicionais entre 344 pacientes submetidos a transplante renal sem doença vascular. Framingham demonstrou excelente valor preditivo entre sujeitos de baixo risco, porém subestimou o risco cardiovascular real entre os pacientes de alto risco.<sup>21</sup> Em nosso estudo, entre os pacientes submetidos a transplante renal, encontramos uma correlação intermediária entre Framingham e gravidade da placa carotídea.

Já, entre o grupo em lista de espera, não encontramos correlação.



Polak et al, avaliaram os fatores de risco e as medidas por ecografia de artérias carótidas da população de 6562 membros do Estudo Multi-étnico de Aterosclerose (MESA). Encontraram que, com um seguimento médio de 7,8 anos, todas as placas carótídeas significativas predizem eventos cardiovasculares quando adicionadas aos fatores tradicionais do escore de Framingham. Assim, a aterosclerose carotídea é um marcador de risco cardiovascular na população geral.<sup>22</sup> Schwaiger et al, realizaram estudo de uma década de seguimento de pacientes candidatos ao transplante renal e demonstraram que a presença de placas carótídeas tem elevado valor preditivo para doença cardiovascular e todas as causas de mortalidade entre os pacientes em hemodiálise.<sup>23</sup>

Em estudo prospectivo com seguimento médio de  $9,7 \pm 2,5$  anos, Cofan et al, avaliaram o impacto da aterosclerose carotídea em 70 pacientes submetidos ao transplante renal por meio de ecodoppler de carótidas. Placas de ateroma foram detectadas em 74% dos pacientes (n=52). A presença de placas estava associada à idade, hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia. As lesões carótídeas foram um fator de risco independente para o óbito de paciente, em longo prazo. Assim, este autor sugere que o ecodoppler de carótidas seja incluído na avaliação de rotina de receptores de transplante renal para identificar pacientes de alto risco.<sup>5</sup> Em nosso estudo, encontramos placas carótídeas em 59,38% dos pacientes, porém nosso estudo foi transversal e nosso tempo médio após transplante foi de 4,44 anos, ou seja, poderíamos ter encontrado neste estudo uma prevalência maior de placas carótídeas se tivéssemos maior tempo médio após o transplante, semelhante ao encontrado no estudo acima citado.

Segundo Boots et al, muitos dos fatores de risco para a doença aterosclerótica em pacientes submetidos ao transplante renal

são exacerbados pela terapia imunossupressora, necessária para prevenir a rejeição ao enxerto.<sup>7</sup> Não encontramos associação significativa entre presença de placas carótídeas e tipo de esquema imunossupressor, porém, segundo Salvador et al, em estudo observacional, o impacto dos imunossupressores na presença de eventos cardiovasculares não está bem estabelecido.<sup>24</sup> Talvez, essa avaliação não possa ser efetuada por meio de estudos observacionais e necessite ser realizada por meio de ensaios clínicos.

## CONCLUSÃO

A doença aterosclerótica carotídea apresenta prevalência elevada, tanto em pacientes em lista de espera, quanto em pacientes já submetidos ao transplante renal. Os fatores de risco cardiovasculares tradicionais, utilizados no escore de Framingham têm um papel importante no desenvolvimento das placas carótídeas, mas infere-se a possibilidade de outros fatores não tradicionais de risco cardiovascular presentes nessa população envolvidos no desenvolvimento da aterosclerose. A seleção dos pacientes aptos a realizar o transplante renal é bastante rigorosa e a possibilidade de realizá-lo é menor em pacientes com maior idade e com diabetes. Não houve associação significativa entre a presença de placas carótídeas e o tipo de esquema imunossupressor, apesar de estudos na literatura comprovando a exacerbação de fatores de risco cardiovascular com o uso dos mesmos.

Sugerimos a implementação no ambulatório de transplante renal de nosso hospital, a realização de ecografia das artérias carótidas para todos os pacientes em acompanhamento, contribuindo, assim, para o auxílio da estimativa do risco cardiovascular, bem como na determinação da agressividade terapêutica para aterosclerose nesse grupo de pacientes.

---

## ABSTRACT

Renal transplantation is the treatment of choice for patients with end-stage renal disease. The death proportion related to cardiovascular disease is currently increasing in those patients. **Purposes:** Assess carotid atherosclerosis prevalence in renal transplanted patients and on the waiting list for the procedure at the Santa Maria University Hospital by carotid arteries ultrasound and determining its correlation to the Framingham score. **Methods:** Cross-sectional prospective study assessed 59 renal transplanted and non-transplanted patients on the waiting list for renal transplant at the Renal Transplant ambulatory of the Santa Maria Hospital Universitário between January, 2012 and March, 2013. Carotid ultrasound was performed for diagnosis and quantification of carotid artery atherosclerosis, and to calculate the Framingham score. **Results:** Prevalence of carotid plaques was 59.38% in patients who underwent renal transplantation, and 70.37% from those on the waiting list. No significant association was found between groups related to the presence of carotid plaques ( $p = 0.379$ ) or severity ( $p = 0.704$ ). The group who underwent renal transplantation has been for longest time on dialysis ( $55.25 \pm 44.16$  months vs  $28.15 \pm 36.50$  months,  $p = 0.00079$ ), and presented lower mean age ( $45.09 \pm 13.04$  vs.  $52.48 \pm 14.18$  years,  $p = 0.042$ ), fewer diabetic patients (9% vs. 52%,  $p = 0.00033$ ) and lower Framingham risk score ( $8.72\% \pm 7.5$  vs.  $16.51\% \pm 11.97$ ,  $p = 0.002$ ). There was no significant difference between presence of carotid plaque and time of renal transplantation ( $p = 0.399$ ) or type of immunosuppressive regimen ( $p = 0.939$ ). Intermediate correlation was found (Spearman coeff = 0.47,  $p = 0.0065$ ) between the Framingham degree and the severity of carotid plaque in patients who underwent renal transplantation. Upon the logistic regression analysis for factors associated to the presence / absence of carotid plaque, an association was found between the Framingham score and the chance of carotid plaque (OR = 1.104 [1.008 to 1.210, CI OR 95%],  $p = 0.033$ ). **Conclusion:** Carotid atherosclerotic disease has high prevalence in the population studied. Traditional cardiovascular risk factors used in the Framingham score have an important role in the development of carotid plaques.

**Keywords:** Renal Transplantation, Atherosclerosis, Carotid Arteries

## REFERÊNCIAS

1. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med.* 1994;331:365-76.
2. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2005-2012). Registro Brasileiro de transplantes, veículo oficial da associação brasileira do transplante de órgãos, Ano XVIII, número 4. Disponível em: <[http:// www.abto.org.br.htm](http://www.abto.org.br.htm)> Acesso em 5 de dezembro de 2012
3. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation.* 2006;82:603-11.
4. Cofan F, Nuñez I, Gilabert R, Zambon D, Ros E, Cofan M, et al. Increased prevalence of carotid and femoral atherosclerosis in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2001;33:1254-6.
5. Cofan F, Arias M, Nuñez I, Cofan M, Corbella E, Rosich E, et al. Impact of carotid atherosclerosis as assessed by B-mode ultrasonography on the evolution of renal transplantation. *Transplant Proc.* 2007;39:2236-8.
6. Halloran PF. Imunosuppressive drugs for renal transplantation. *N Engl J Med.* 2004;351:2715-29.
7. Boots JMM, Christiaans MH, Van Hooff JP. Effect of Immunosuppressive Agents on Long-Term Survival of Renal Transplant Recipients - Focus on the Cardiovascular Risk. *Drugs.* 2004;64:2047-73.
8. Dawber TR, Kannel WB. The Framingham Study: an epidemiological approach to coronary heart disease. *Circulation.* 1966;34:553-5.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2007;88 (Supl. 1):2-19
10. D'Agostinho, RBSr, Vasani RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM. et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care- The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743-53.
11. Campos BAG, Filho WCP. Estenose de Carótida Extracraniana. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2004;83:528-32.
12. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino R B Sr. Carotid-Wall Intima-Media Thickness and Cardiovascular Events. *N engl j med.* 2011;365:213-21.
13. Jahromi, AS, Cinà, CS, Liu Y, Clase, CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2005;41:962-72.
14. National RENAL Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic renal disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Renal Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
15. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology.* 2003;229:340-6.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl.1):1-51.
17. De Pádua Netto MV, Bonfim TC, Costa EN, De Lima HV, Netto LC. Cardiovascular Risk Estimated in Renal Transplant Recipients with the Framingham Score. *Transplant Proc.* 2012;44:2337-40.
18. Rakhit DJ, Armstrong KA, Beller E, Isbel NM, Marwic, TH. Risk stratification of patients with chronic renal disease: results of screening strategies incorporating clinical risk scoring and dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J.* 2006;152:363-70.
19. De Freitas P, Piccinato CE, Martins PW, Filho FM. Aterosclerose carotídea avaliada pelo eco-Doppler: associação com fatores de risco e doenças arteriais sistêmicas. *J Vasc Bras.* 2008;7:298-307.
20. Akolekar D, Forsythe JLR, Oniscu GC. Impact of patient characteristics and comorbidity profile on activation of patients on the renal transplantation waiting list. *Transplant Proc.* 2013;45:2115-22.
21. Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Predicting coronary heart disease in renal transplant recipients: a prospective study. *Renal Int.* 2004;66:441-7.
22. Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, Burke GL, Shea S, Zavodni AE, et al. The value of Carotid Artery Plaque and Intima-Media Thickness for Incident Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013;2:1-10
23. Schwaiger JP, Lamina C, Neyer U, König P, Kathrein H, Sturm W, et al. Carotid Plaques and Their Predictive Value for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients Considering Renal Transplantation: A Decade Follow-Up. *American Journal of Renal Diseases.* 2006;47:888-97.
24. Salvador PF, Pérttega-díaz S, Valdés-cañedo F, Seijo-bestilleiro R Seoane-pillado T, Fernández-rivera C, et al. Incidence of cardiovascular events after renal transplantation and cardiovascular risk scores: study protocol. *BMC cardiovascular Disorders.* 2011;11:2.

# DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE EM TONSILAS PALATINAS: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

## *Post-transplant lymphoproliferative disorder in palatine tonsils: Case report and literature review*

Marcela Silva Lima<sup>1</sup>, Helena Maria Gonçalves Becker<sup>2</sup>, Isamara Simas de Oliveira<sup>2</sup>, Danilo Santana Rodrigues<sup>1</sup>,  
Letícia Paiva Franco<sup>2</sup>, Flávio Barbosa Nunes<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivos:** Enfatizar a importância do exame otorrinolaringológico e da biópsia de amígdalas no tratamento dessa doença potencialmente fatal. **Métodos:** Avaliamos, com base em ferramentas de busca do PubMed e do Google Scholar, estudos sobre Doença Linfoproliferativa Pós-transplante (DLPT), tendo sido selecionados dados internacionais de 19 diferentes estudos. **Discussão:** DLPT é uma complicação rara, porém potencialmente fatal após transplante de órgãos sólidos. O risco de DLPT varia com a idade do receptor, a soropositividade do doador e receptor do órgão para o vírus Epstein-Barr, o tipo de órgão transplantado e a intensidade da imunossupressão. Neste relato de caso, o paciente era jovem, do gênero masculino, submetido a transplante renal um ano antes do aparecimento dos sintomas nas amígdalas. O diagnóstico raro de DLPT nas amígdalas pode estar associado à sua não realização precoce. Quando os fatores de risco e o aspecto das amígdalas são considerados e a biópsia destas realizada, o tratamento é realizado com boa e rápida resposta. DLPT pode ser tratada com sucesso na maioria dos pacientes através da diminuição da dose de imunossupressores e da administração de agentes antivirais. **Conclusão:** A apresentação da DLPT tonsilar é raramente descrita na literatura e o conhecimento a respeito da evolução clínica, manifestações histológicas ou fatores prognósticos ainda é limitado. Assim, nos pacientes pós-transplante esse diagnóstico deve ser lembrado e tratado o mais precocemente possível. Alguns autores recomendam rotineiramente avaliação otorrinolaringológica periódica desses pacientes.

**Descritores:** Neoplasias Tonsilares; Transtornos Linfoproliferativos; Transplante Renal

---

### Instituições:

1 Departamento de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG

2 Departamento de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Minas Gerais; Belo Horizonte/MG

### Correspondência:

Marcela Silva Lima

Rua Engenheiro Zoroastro Torres 385/201 – CEP 30350-260 - Belo Horizonte/MG

Tel: (34) 9692-4244

Email: marcelasl03@yahoo.com.br

### INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos é um dos mais importantes avanços da medicina nos últimos anos. No entanto, as medidas terapêuticas associadas a esses procedimentos ocasionaram o surgimento de novas doenças nos pacientes transplantados<sup>1</sup>. A doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) tem sido uma das principais complicações do transplante de órgãos, associando-se a uma alta morbidade e mortalidade.<sup>2,3</sup>

O termo “doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT)” é comumente aplicado para um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela proliferação linfoide anormal que acomete pacientes farmacologicamente imunodeprimidos submetidos a transplantes de órgãos sólidos ou transplante de medula óssea.<sup>4,5</sup>

Recebido em: 10.06.2013

Aceito em: 03.07.2013

Na série de Dror e colaboradores, a prevalência de DLPT foi de 1,2% entre os receptores de rins, 10% entre os receptores de fígado e 15% entre os receptores de coração.<sup>6</sup> Essa variação nas taxas de prevalência, relacionada aos diferentes órgãos transplantados parece estar associada ao grau e à duração da imunossupressão, bem como ao número de linfócitos Epstein-Barr Virus (EBV) positivos dos doadores do enxerto.<sup>7</sup>

A proliferação anormal de células B que ocorre com a imunossupressão pode se apresentar em uma variedade de quadros, tais como: síndrome mononucleose-like, aumento de linfonodos, hipertrofia adenoamigdaliana, massa ou lesão extra nodal ou processo infiltrativo difuso.<sup>8</sup>

O envolvimento de componentes do anel de Waldeyer na DLPT tem sido observado com o transplante de vários órgãos, incluindo fígado, rim, medula óssea e coração.<sup>1</sup>

A apresentação clínica da DLPT em tonsilas palatinas é diversificada e pode incluir: aumento tonsilar, síndrome mononucleose-like, faringite exsudativa infecciosa que não melhora com a terapia clínica, soroconversão para o vírus Epstein-Barr e raramente, parada respiratória e morte súbita.<sup>1</sup> Devido a esse potencial de evolução fatal, faz-se mandatório o reconhecimento precoce da doença, a realização de biópsia da lesão e tratamento agressivo.<sup>9</sup> Alguns autores chegam até a recomendar em casos selecionados a adenotonsilectomia na prevenção de uma possível DLPT.<sup>1</sup>

Em relação à epidemiologia da DLPT tonsilar, estudos mostram que mulheres e pacientes na faixa etária de 13 a 15 anos são os mais frequentemente acometidos. Vários fatores de risco, como terapias imunossupressoras com tacrolimus, micofenolato e imunoglobulinas antitimócitos associadas a seu tempo de uso também aumentam de forma significativa o risco de desenvolver a doença.<sup>7,10</sup>

A classificação da DLPT mais utilizada recentemente foi definida e revisada em 2008 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e baseia-se em suas diferentes apresentações morfológicas. Foram estabelecidos quatro grupos principais: lesões iniciais (hiperplasia plasmocítica e a DLPT mononucleose-like), DLPT polimórfica, DLPT monomórfica e a DLPT tipo linfoma de Hodgkin clássico. Na DLPT monomórfica temos as neoplasias de células B, como os linfomas difusos de células B e as neoplasias de células T.<sup>11</sup>

Pesquisas revelam que o prognóstico do paciente com DLPT adenotonsilar é melhor em comparação aos demais nos primeiros anos. A sobrevida na DLPT adenotonsilar no primeiro e no quinto ano seria de 69% e 54%, respectivamente, comparada a 58% e 39% na DLPT com acometimento de outros órgãos. Além disso, apresenta menor ocorrência de metástases.<sup>10</sup>

O número de sítios acometidos pela DLPT parece ser o fator prognóstico mais importante, sendo que com a doença presente em mais de dois sítios, a sobrevida em cinco anos

é praticamente nula; já, em um ou dois sítios, situa-se em torno de 40%.<sup>4</sup>

O tratamento da DLPT ainda é controverso, podendo consistir na redução ou retirada da imunossupressão isolada ou associada ao uso de drogas antivirais, como Aciclovir e Ganciclovir,<sup>4,5,12</sup> além do uso de esquemas quimioterápicos. No entanto, ao optar pela redução da imunossupressão, pode-se desencadear a perda do enxerto, principalmente em transplantes recentes, por favorecer o desenvolvimento de rejeição aguda.<sup>4</sup> Estudos sugerem que a terapia deve considerar a categoria e subtipo da doença, conforme a classificação da World Health Organization, visto o tratamento com antivirais não ser efetivo em pacientes com histologia na categoria monomórfica.<sup>13</sup>

No momento, não há regime profilático estabelecido. Entretanto, em razão da maior prevalência de DLPT associada ao EBV, vários centros de pesquisa estão conduzindo experiências com uso de quimioprofilaxia com antiretrovirais em pacientes EBV negativos com doadores EBV positivos. Os resultados até o momento são positivos, com redução significativa da carga viral, independente do esquema imunossupressor utilizado.<sup>14</sup>

## RELATO DE CASO

Paciente de 18 anos, masculino, submetido a transplante renal de doador vivo não relacionado, em janeiro de 2011.

Em maio de 2011 iniciou quadro de odinofagia leve, linfadenomegalia cervical, febre e exsudato brancacento em tonsilas palatinas, tendo como hipótese diagnóstica a tonsilite bacteriana (Fig. 1). O tratamento foi feito com amoxicilina em doses habituais por 10 dias. Devido à ausência de resposta clínica, foi seguido por um curso de amoxicilina com clavulanato. No mês de junho foi internado no HC-UFMG devido à persistência do quadro clínico.

**Figura 1:** Oroscoopia do paciente evidenciando exsudato brancacento em tonsila



Durante a internação foi iniciada clindamicina e solicitadas algumas sorologias (EBV, citomegalovírus, hepatite B e C), VDRL, swab de faringe, pesquisa de *C. Diphtheriae*, hemograma, PCR, VHS e outros exames laboratoriais para avaliação clínica. O paciente não apresentou resposta à antibioticoterapia e evoluiu sem picos febris, mas com

piora da odinofagia e necessidade de uso de morfina fixa. Observou-se a evolução das áreas de necrose para a formação de fistulas em ambos os pilares anteriores (Fig. 2).

**Figura 2:** Oroscoopia do paciente mostrando evolução da área de necrose com formação de fistulas em ambos os pilares anteriores

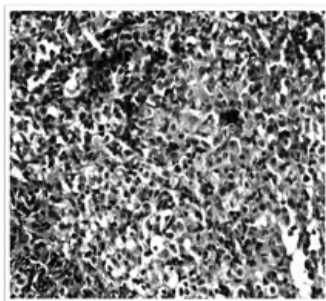


Os resultados dos exames sorológicos constataram soroconversão apenas para Epstein-Barr, após o transplante. As tomografias de tórax, abdome, crânio e seios paranasais não evidenciaram qualquer anormalidade.

O resultado anatomopatológico da biópsia tonsilar mostrou-se inconclusivo na primeira amostra. A segunda amostra revelou intensa proliferação de células linfoides atípicas associada a frequentes figuras de mitose típicas e atípicas (Fig. 3). A imunohistoquímica confirmou tratar-se de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B. Assim, optou-se pela redução do esquema de imunossupressão e iniciou-se quimioterapia com rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, oncovin e prednisona (R-CHOP).

O paciente evoluiu com melhora do quadro de odinofagia e a resolução dos focos necróticos resultou em intensa redução volumétrica das tonsilas palatinas.

**Figura 3:** Lâmina 400X. HE.



(Imagem cedida pelo Dr. Renato Labossiere)

## DISCUSSÃO

Atualmente, o transplante de órgão e tecidos tornou-se uma boa opção para o tratamento de determinadas doenças. No entanto, a necessidade da imunossupressão associada predispõe os pacientes ao desenvolvimento de doenças linfoproliferativas, que podem acometer o anel de Waldeyer. A DLPT pode ser explicada como consequência da prolongada administração de imunossupressores, drogas que geram desregulação das células T e proliferação descontrolada de células B em resposta a uma infecção viral, especialmente por EBV.<sup>1</sup>

As características mais comuns de apresentação da DLPT são febre e linfadenopatia. O envolvimento extranodal ocorre em mais de dois terços dos casos e pode acometer até mesmo o enxerto.<sup>7</sup> O sistema nervoso central (SNC) é frequentemente envolvido (em até 30% dos casos) e pode ser o único local da doença.<sup>15,16</sup> Uma biópsia excisional, se possível, é indicada para a realização da histologia, imunofenotipagem / citometria de fluxo e avaliação do status EBV. A biópsia de medula óssea e a tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve são necessárias para se estadiar a doença. A tomografia por emissão de pósitrons (PET-SCAN) pode ser útil na avaliação da resposta à terapia.<sup>7</sup>

A maioria dos casos de DLPT tem sido relatada, predominantemente, no período recente pós-transplante,<sup>17</sup> mas podem ser observados também em fase mais tardia.<sup>18,19</sup>

No presente caso, o tempo entre o transplante e o aparecimento de sinais de DLPT foi precoce. Após a ausência de resposta à antibioticoterapia, uma das principais hipóteses foi a síndrome mononucleose-like sendo esta uma das possíveis formas de apresentação da doença.

A evolução do quadro clínico de pacientes com DLPT adenotonsilar é pouco descrita na literatura, o que, por sua vez, é um dos fatores limitantes ao pronto diagnóstico. Nosso paciente apresentou quadro arrastado e limitado na região das tonsilas palatinas e pilares anteriores; entretanto, evoluiu com quadro necrotizante intenso com necessidade de terapêutica agressiva para manejo da dor.

Em relação ao prognóstico, a histologia, a precocidade do tratamento e o acometimento unicamente de tonsilas predizem uma boa sobrevida. A escolha pela utilização de quimioterapia associada à redução da dose de imunossupressores encontra-se bem embasada na literatura atual.

Portanto, é importante estar atento ao desenvolvimento de DLPT nos pacientes com risco, pois o diagnóstico nos estágios iniciais da doença tem melhor prognóstico, e por vezes, nesses casos, a doença pode ser controlada até mesmo com ligeiras alterações nas doses de imunossupressão.<sup>1</sup>

## CONCLUSÃO

A apresentação da DLPT tonsilar é raramente descrita na literatura e o conhecimento a respeito da evolução clínica, manifestações histológicas ou fatores prognósticos ainda é limitado.

Apesar de o acometimento adenotonsilar apresentar melhor prognóstico que outras formas de manifestação da DLPT, ele pode ameaçar a vida do paciente. Assim, nos pacientes pós-transplante, esse diagnóstico deve ser lembrado e tratado o mais precocemente possível. Alguns autores recomendam rotineiramente avaliação otorrinolaringológica periódica desses pacientes.

## ABSTRACT

**Purpose:** To emphasize the value of the otorhinolaryngology examination and the tonsil biopsy in the early management of this potentially life-threatening condition. **Method:** A comprehensive search was performed for studies reporting Post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD) data on the Pubmed and Google scholar search engines. Finally, international data from 19 different studies were included in the analysis. **Discussion:** Post-transplant lymphoproliferative disease is a rare but life-threatening complication after solid organ transplantation. The risk for PTLD varies with the recipient age, serostatus of the donor and recipient for Epstein-Barr virus, type of the organ transplanted and intensity of the immunosuppression. In our report, the patient was a young male who had been submitted to a kidney transplant one year before the beginning of the symptoms in the tonsils. Because PTLD in tonsils is a rare condition, the diagnosis was not promptly performed. But when it was considered the risk factors and the aspect of the palatine tonsils, the biopsy was made and the treatment was quickly set allowing a good response. PTLD can be successfully treated with reduction of the immunosuppressant and administration of antiviral agents in most patients. **Conclusion:** PTLD presentation in tonsils is rarely describe in the literature and the knowledge of the clinical evolution, histopathological manifestations or prognosis is still limited. Thus, in post-transplant patients this diagnosis must be remembered and treated as soon as possible. Some authors recommend a routine othorinolaryngology assessment in those patients.

**Keywords:** Lymphoproliferative Disorder; Kidney Transplantation; Tonsillar Neoplasms

---

## AGRADECIMENTOS

Aos preceptores e residentes do serviço de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG pela paciência, compreensão e orientação acadêmica.

---

## REFERÊNCIAS

- De Diego JI, Prime MP, Hardisson D, Verdaguer JM, Jara P. Post-transplant lymphoproliferative disease in tonsils of children with liver transplantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001 Apr 27;58(2):113-8.
- Dharnidharka VR, Epidemiology of PTLD. In: Dharnidharka VR, Green M, Webber SA, eds. *Post-transplant lymphoproliferative disorders.* Berlin: Springer-Verlag, 2009:17-28.
- Dharnidharkaa, VR, Martzb KL, Stableinb DM, Benfieldc MR. Improved survival with recent Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder (PTLD) in children with kidney transplants. *Am J Transplant.* 2011 Apr;11(4):751-8.
- Netto MVP, Lima HV, Borges APS, Santos EM, Costa EN; Netto LCP. Post-transplant lymphoproliferative disorder treated with rituximab and sirolimus: case report and review of literature. *JBT J Bras Transpl.* 2007 Apr-Jun;10(2):733-6.
- Frey NV, Tsai DE. The management of post transplant lymphoproliferative disorder. *Med Oncol.* 2007;24(2):125-36.
- Dror Y, Greenberg M, Taylor G, Superina R, Hébert D, West L, et al. Lymphoproliferative disorders after organ transplantation in children. *Transplantation.* 1999 Apr 15;67(7):990-8.
- LaCasce AS. Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders. *Oncologist.* 2006 Jun;11(6):674-80.
- Molmenti EP, Nagata DE, Roden JS, Squires RH, Molmenti H, Fasola CG, et al. Post-transplant Lymphoproliferative Syndrome in the Pediatric Liver Transplant Population. *Am J Transplant.* 2001 Nov;1(4):356-9.
- Ellis D, Jaffe R, Green M, Janosky JJ, Lombardozi-Lane S, Shapiro R, et al. Epstein-Barr virus-related disorders in children undergoing renal transplantation with tacrolimus-based immunosuppression. *Transplantation.* 1999 Oct 15;68(7):997-1003.
- Khedmat H, Taheri S. Post-transplantation lymphoproliferative disorders localizing in the adenotonsillar region: Report from the PTLD.Int survey. *Ann Transplant.* 2001;16(1):109-16.
- Swerdlow SH, Webber SA, Chadburn A, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2008. Post-transplant lymphoproliferative disorders.
- Green, M. Management of Epstein-Bar Virus induced post-transplant lymphoproliferative disease in recipients of solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2001;1(2):103-7.
- Starzl TE, Porter KA, Iwatsuki S, Rosenthal JT, Shaw JR BW, Atchison RW, et al. Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin-steroid therapy. *Lancet.* 1984 Mar 17;323(8377):583-7.
- Höcker B, Böhm S, Fickenscher H, Küsters U, Schnitzler P, Pohl M, et al. (Val-)Ganciclovir prophylaxis reduces Epstein-Barr virus primary infection in pediatric renal transplantation. *Transpl Int.* 2012 Jul;25(7):723-31.
- Taylor AL, Marcus R, Bradley JA. Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) after solid organ transplantation. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;56:155-67.
- Penn I, Port G. Central nervous system lymphomas in organ allograft recipients. *Transplantation.* 1995 Jan 27;59(2):240-4.
- Penn I. The changing pattern of post transplant malignancies. *Transplant Proc.* 1991 Feb;23(1 Pt 2):1101-3.

# INFECÇÃO BACTERIANA NO TRANSPLANTE INTESTINAL E MULTIVISCERAL – REVISÃO DA LITERATURA

## *Bacterial infection in Small Bowel and Multivisceral Transplantation – Literature Review*

Adriana Weinfeld Massaia<sup>1</sup>, Catiana Mitica Gritti<sup>2</sup>, André Ibrahim David<sup>3</sup>, Ivan Leonardo Avelino França e Silva<sup>4</sup>, Edson Abdala<sup>5</sup>

### RESUMO

A natureza das infecções após transplantes de órgãos sólidos mudou, significativamente, com o advento de potentes esquemas imunossupressores, o uso rotineiro de profilaxia antimicrobiana e os avanços das técnicas de diagnóstico microbiológico. Novos patógenos estão sendo identificados nessa população, incluindo vários com significativo perfil de resistência a antimicrobianos. A cronologia das infecções após transplante é determinada pela natureza e intensidade das exposições epidemiológicas individuais e do estado de equilíbrio da imunossupressão. A escassez de estudos epidemiológicos das infecções pós-transplantes de intestino e multiviscerais ainda mantém sua compreensão mais no estado da arte do que como ciência. O objetivo deste estudo é descrever os dados epidemiológicos das infecções bacterianas pós-transplantes de intestino e multiviscerais. Os agentes mais prevalentes nos transplantes de intestino e multiviscerais foram: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. Os principais sítios de infecção foram: sítio cirúrgico, intra-abdominal, corrente sanguínea, cateter venoso central, urinário e respiratório. Os fatores de risco identificados foram: rejeição aguda, dose alta de imunossupressão, uso de dispositivos invasivos, cirurgias extensas e reoperação, enxerto contaminado, infecção prévia e paciente hospitalizado no período pré-transplante.

**Descritores:** Infecções Bacterianas; Intestino Delgado; Transplante.

### INTRODUÇÃO

As complicações infecciosas são umas das maiores preocupações nos pacientes que se submeteram ao Transplante de Intestino (TI) e ao Transplante Multivisceral (TMV), uma vez que se inserem nas principais causas de morbidade e mortalidade dessas modalidades de transplante. Segundo alguns estudos, 58 a 80% dos pacientes apresentam ao menos um episódio de infecção no primeiro mês após o transplante. Em uma série de casos, a infecção foi documentada em 76,2%, com mortalidade de 17,8%.<sup>1</sup> A história natural das infecções após o transplante é determinada pela natureza e intensidade da exposição epidemiológica individual e pelo estado de equilíbrio da imunossupressão.<sup>2</sup>

Infecções bacterianas ocorrem em 33 a 54% dos receptores de Transplante de Órgãos Sólidos (TOS). Há relatos de incidência maior do que 93% no TI. O tipo de infecção bacteriana está relacionado ao tipo de TOS, tempo de internação hospitalar, gravidade do paciente e tratamento imunossupressor. A principal causa de infecção no primeiro mês após o TOS é infecção bacteriana, principalmente a adquirida no ambiente hospitalar.<sup>3-5</sup>

### Instituições:

<sup>1</sup> Departamento de Infectologia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo/SP

<sup>2</sup> Gestão de Transplante de Fígado da Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo/SP

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia, Programa de Transplante Hepático e Gastrointestinal, (LIM 37), São Paulo/SP,

<sup>4</sup> Departamento de Infectologia e SCIH do Hospital A.C.Camargo, São Paulo/SP

<sup>5</sup> Departamento de Infectologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo/SP

### Correspondência:

Adriana Weinfeld Massaia

End.: Rua Itapirapuã, 278 - CEP 01440-040 - São Paulo / SP

Tel: 55 11 98199-7378

E-mail: dri.weinfeld@gmail.com

Recebido em: 06/05/2013

Aceito em: 28/06/2013

Poucos estudos demonstram os fatores de risco pré-transplante. Goulet e colaboradores reportaram pior evolução clínica quando havia múltiplas cirurgias abdominais prévias, sepse por fungo, rejeição resistente a corticosteróide, hospitalização prolongada antes do transplante, retransplante, trombose de veia cava inferior e pseudobstrução intestinal.<sup>6</sup> Abu-Elmaged e colaboradores, em sua experiência com 500 TI, observaram que os resultados melhoravam de acordo com períodos curtos de NPT, idade, era de imunossupressão, tipo de enxerto (fígado-intestino) e imunossupressão.<sup>7</sup> Kato e colaboradores constataram alguns significantes preditores de baixa sobrevida como tipo de enxerto (intestino isolado e fígado-intestino), terapia de indução (ausência de anti-IL-2), hospitalização prolongada antes do transplante e idade.<sup>8</sup> Segundo o Intestine Transplant Registry 2009, a sobrevida era influenciada pela era da imunossupressão, volume administrado, status pré-transplante e transplante de fígado combinado.<sup>9</sup> Farmer e colaboradores relataram, em um estudo com 88 pacientes e 106 TI, que anticorpo específico do doador, inclusão do transplante de fígado e esplenectomia do receptor eram fatores independentes de sobrevida. Melhores resultados eram vistos quando o receptor não portava anticorpo contra o doador, não realizava esplenectomia e era submetido ao transplante combinado de fígado.<sup>9</sup>

O risco de infecção varia conforme o tempo de progressão após transplante, tipo e intensidade de imunossupressão e grau de exposição aos diferentes micro-organismos. No entanto, coleções pós-operatórias, uso de drenos, isquemia tecidual, neutropenia, doenças crônicas associadas, disfunção orgânica, distúrbios metabólicos, exposição antimicrobiana, entre outros, também contribuem para o risco de adquirir infecção.<sup>2,3,10</sup>

Alguns fatores de risco associados já estão bem estabelecidos. São estes: procedimento cirúrgico, uso de dispositivos invasivos, hospitalização em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e exposição a antibióticos de amplo espectro, o que facilita também a aquisição de infecções por germes resistentes. A resistência antimicrobiana tem aumentado significativamente nessa população, devendo ser considerada na escolha da terapia antimicrobiana empírica.<sup>3,4,11,12</sup>

As infecções bacterianas são comumente causadas por micro-organismos que colonizam o paciente. Um mecanismo importante é a translocação bacteriana, facilitada pela perda da barreira intestinal. A translocação bacteriana, definida como a passagem de bactérias viáveis ou não e/ou seus produtos através do lúmen intestinal para locais estéreis, está cada vez mais associada aos mecanismos responsáveis pela infecção bacteriana após TI e TMV.<sup>3,4,13</sup>

## OBJETIVO

Descrever os dados epidemiológicos das infecções pós-transplante de intestino e multiviscerais quanto à incidência, distribuição, fatores de risco e evolução, segundo revisão da literatura.

## MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada revisão de literatura através de busca no Medline/PubMed, Latin-American and Caribbean Centre on Health Sciences Information (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Embase Biomedical Answers, Thomson Reuters (ISI) Web of Knowledge e SciVerseScopus. Os termos utilizados foram: “intestine transplantation”, “intestine transplant”, “intestinal transplantation”, “intestinal transplant”, “multivisceral transplantation”, “small bowel transplantation”, “infectious transplantation”, “intest\* transplant”, “small bowel transplant\*” “multivisceral transplant\*”, “infection transplantation”, “bacterial infection transplant\*”, “viral infection transplant\*”, “fungal infection transplant\*”. Não se utilizou filtro. O período de revisão foi a partir do ano de 2000 até julho de 2013.

Os seguintes artigos foram selecionados para compor os dados de revisão:

- A. Artigos originais que tratavam de TI ou TMV, e uma das seguintes situações: descrições de casuísticas com resultados e complicações, incluindo infecciosas; relatos ou estudos de infecções.
- B. Artigos de revisão sobre TI ou TMV que incluíam informação sobre infecção.
- C. Artigos originais ou de revisão em TOS que contivessem dados de infecção em TI ou TMV.

## ANÁLISE DE RESULTADO

Pesquisadores da Universidade de Pittsburgh avaliaram a translocação bacteriana em 50 pacientes após TI, Transplante Fígado-Intestino (TFI) e TMV. Desses, 22 pacientes apresentaram translocação bacteriana, com as seguintes distribuições: 5/14 no TI, 14/28 no TFI e 3/8 no TMV, sendo que o número de episódios foi de 8, 29 e 4, respectivamente. Ocorreu predominantemente nos primeiros 30 dias após o transplante. A presença do cólon nos TI e TFI foi associada a 100% de supercrescimento bacteriano, além de maiores taxas de translocação bacteriana quando comparadas aos transplantes sem o cólon.<sup>14</sup> Tempo de isquemia maior do que nove horas, também foi fator predisponente.<sup>15</sup>

Com o objetivo de identificar a possibilidade de antibioticoterapia guiada por coprocultura, autores do Mount Sinai Medical Center realizaram coprocultura, hemocultura, cultura peritoneal e de ferida operatória em 31 pacientes submetidos a TI ou TFI. Desses, 16 pacientes tiveram coprocultura positiva e, nestes, foram positivas sete hemoculturas, sete culturas de líquido peritoneal e sete de ferida operatória. Dos 17 pacientes que não tiveram



coprocultura realizada, seis apresentaram hemoculturas positivas, 11 culturas de líquido peritoneal e quatro de ferida operatória. Os agentes isolados nas coproculturas foram *Enterobacter aerogenes* (*E.aerogenes*), *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) e *faecium* (*E.faecium*), *P.aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*), *Citrobacter koseri*, *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) e *Escherichia coli* (*E.coli*). Observou-se que os micro-organismos isolados em coprocultura não eram os mesmos isolados das infecções nos outros sítios (sangue, líquido peritoneal e ferida operatória).<sup>16</sup>

Recentemente, trabalhos publicados vêm demonstrando redução na incidência de infecções bacterianas por Gram-positivos nos TOS, apesar de permanecer elevada quando se analisam os germes isoladamente.<sup>11,17</sup> A prevalência de bactérias Gram-negativas MDR continua aumentando, bem como seu perfil de resistência.<sup>12,17</sup> Observa-se também alta mortalidade das infecções causadas por patógenos MDR.<sup>12</sup> Nos TI, TFI e TMV os dados são discordantes, não ocorrendo uma predominância clara de um dos grupos de agentes (Tabela 1).<sup>5,16,18-23</sup>

**Tabela 1:** Infecções por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas nos transplantes de intestino e multiviscerais.

Autor/ Origem/ Ano	Nº total de pacientes / Nº total de episódios de infecção	Agentes GP †	Agentes GN †
Akhter K et al/ Washington/ 2012. <sup>5</sup>	56 / 85*	56/85 (65,9%) Enterococcus spp.: 17 SCN: 7 MRSA: 2 S.viridans: 5	29/85 (34,1%) Pseudomonas spp.: 5 Enterobacter spp.: 7 E.coli: 1 Klebsiella spp.: 7
Florescu DF et al/ Nebraska/ 2012. <sup>23</sup>	98 / 146*	96/146 (65,7%) S.aureus: 13 MRSA: 5 SCN: 40 E.faecalis: 33 E.faecium: 17 VRE: 10	52/146 (35,6%) Pseudomonas spp.: 4 K.oxytoca: 3 K.pneumoniae: 18 Klebsiella spp. ESBL: 5 E.coli: 10 E.cloaca: 16
Rosado-Odom VM et al/ Indiana/ 2011. <sup>21</sup>	121 / 533**	262/533 (40%) VRE: 77 VSE: 79 MSSA: 12 MRSA: 22 SCN: 39 C.difficile: 10 S.mitis: 9 S.viridans 3 S.salivarius: 2 S.pyogenes: 1 S.agalactiae: 1 S.pneumoniae: 1	303/533 (47%) P.aeruginosa: 80 K.pneumoniae: 69 E.coli: 59 E.cloaca: 40 K.oxytoca: 17 A.baumannii: 6 C.freundii: 5 E.aerogenes: 5 Enterobacter sp: 5 S.maltophilia: 4 P.mirabilis: 3 S.marcescens: 2 K.ascorbata: 2 B.cephacea: 2 A.xylos: 1 B.fragilis: 1 A.aerophila: 1/533
Primeggia J et al/ Washington/ 2010. <sup>22</sup>	28 / 35**	14/35 (40%) Enterococcus spp.: 5 Staphylococcus spp.: 4	17/35 (50%) Pseudomonas spp.: 6 E.coli: 4 Klebsiella spp.: 2
Kimura T et al/ Itália/ 2008. <sup>25</sup>	38 / 86***	22/86 (25%) S.aureus: 8 Enterococcus spp.: 7 S.epidermidis: 7	52/86 (60%) P.aeruginosa: 31 Klebsiella spp.: 10 E.coli: 11
John M et al. / Nova Iorque/ 2006. <sup>16</sup>	31 / 42**	33/42 (78,5%) MRSA: 3 MSSA: 1 SCN: 14 VRE: 5 VSE: 8	16/42 (38%) E.coli: ND P.aeruginosa: ND C.freundii: ND K.pneumoniae: ND E.cloaca: ND S.marcescens: ND H.influenza: ND E.coli: ND A.baumannii: ND
Guaraldi G et al/ Itália/ 2005. <sup>20</sup>	19 / 100**	19/100 (19%) S.epidermidis: 13	40/100 (40%) P.aeruginosa: 24

† Um paciente pode ter apresentado mais de um episódio de infecção

\* Infecção de corrente sanguínea

\*\* Infecções por agentes e em locais variados

\*\*\* Infecção exclusivamente bacteriana

ND: não disponível; GP: Gram-positivo; GN: Gram-negativo; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina; MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível a metilina; VRE: *Enterococcus* resistente à vancomicina; VSE: *Enterococcus* sensível à vancomicina; SCN: *Staphylococcus* coagulase negativo

Análise de dados de infecção da corrente sanguínea no TI observou que 65,9% foram causadas por Gram-positivos, e 34,1% por Gram-negativos. A distribuição por patógenos evidenciou maior número de casos de VRE, seguido por *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN), *Enterobacter* spp. e *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus viridans* (*S.viridans*), e, por fim, *S.aureus* e *E.coli*.<sup>5</sup>

Outro estudo realizado na Universidade de Nebraska incluiu 98 pacientes, sendo 21 TI e 77 TFI. Observaram que 68 pacientes apresentaram ao menos um episódio de infecção de corrente sanguínea, com um total de 146 episódios. As bactérias Gram-positivas foram responsáveis por 96 episódios (*Staphylococcus aureus* sensível a metilicina (MSSA) 8, MRSA 5, SCN 40 e *Enterococcus* spp. 48), Gram-negativas por 52 episódios (*Pseudomonas* spp. 4, *Klebsiella* spp. 21, *E.coli* 10, *E.cloacae* 16) e fungos 14 episódios (*C.albicans* 4, *Candida parapsilosis* (*C.parapsilosis*) 4, *Candida glabrata* (*C.glabrata*) 4 e espécies de *Cryptococcus* 2). Em relação ao tempo de ocorrência das infecções após o transplante, 26 episódios foram diagnosticados no primeiro mês, 74 nos primeiros três meses, 106 nos primeiros seis meses e 146 no primeiro ano. A incidência de infecção de corrente sanguínea foi maior nos pacientes com menor idade e a presença dessa infecção acarretou menor sobrevida.<sup>23</sup>

A infecção da corrente sanguínea é a mais comum, com taxas de 1,4 episódios por paciente na população pediátrica e 1,55 episódios por paciente entre adultos, após TI ou TMV. Corresponde a, aproximadamente, 60% das infecções bacterianas após o transplante.<sup>24</sup>

Outros sítios são também importantes no cenário das infecções bacterianas após TI e TMV. As infecções intra-abdominais respondem por aproximadamente 13 a 37% das infecções bacterianas no período precoce pós-transplante, sendo os agentes mais comuns *P.aeruginosa*, *Enterococcus* spp, *Enterobacter cloacae* (*E.cloacae*) e *E.coli*.<sup>1</sup>

Em relação às infecções do trato respiratório, estas são responsáveis por 14 a 17% das infecções bacterianas no TI e no TMV, sendo que 39,5% das pneumonias relacionadas à assistência à saúde ocorrem nos primeiros dois meses. Os agentes mais frequentes são *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) e *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*).<sup>1</sup>

As infecções por MRSA vêm decrescendo na Europa e EUA, porém respondem por mais de 50% das infecções de corrente sanguínea em UTI.<sup>11</sup> A principal fonte de *S.aureus* é a flora do próprio paciente (nasofaringe e pele) e o sítio de infecção, que por sua vez têm relação com procedimentos invasivos realizados (cirurgias, cateteres e intubação).<sup>11,26</sup>

Em um estudo de série de casos, a manifestação mais comum de infecção por *S.aureus* foi a infecção da corrente sanguínea (45,7%), seguida de infecção pulmonar (31,4%)

e infecção do sítio cirúrgico (20%). Desses, 60% eram MSSA e 40% MRSA. Foram consideradas nosocomiais, 95% das infecções, e a maioria das infecções recorrentes ocorreu em corrente sanguínea e pulmão. Quanto ao tempo entre o transplante e a primeira infecção, a média foi de 139 dias para infecção de corrente sanguínea, 266 dias para pulmonar e 41 dias para sítio cirúrgico, com a média total de 138 dias. As infecções tiveram uma distribuição temporal de 27% no primeiro mês, 45% até o terceiro mês e 63% até o sexto mês. A mortalidade após infecção pelo *S.aureus* em um mês e 12 meses foi de um (5%) e seis (27%), respectivamente.<sup>25,26</sup> Nessa casuística, utilizou-se piperacilina-tazobactam como profilaxia cirúrgica por sete dias, e basiliximab ou timoglobulina associado ao tacrolimus e metilprednisolona como terapia de imunossupressão. Concluiu-se que cirurgias recentes, presença de cateter venoso central para NPT ou para hemodiálise e intubação foram fatores de risco para infecção pelo *S.aureus*.<sup>26</sup>

Estudos epidemiológicos de bactérias Gram-negativas MDR na população transplantada são limitados. A maioria das séries de casos é reportada em áreas endêmicas dessas bactérias, resultando em altas proporções de resistência, variando entre 18 a 50%.<sup>12</sup> O risco de infecção de corrente sanguínea por bactérias Gram-negativas é 20 vezes maior nos pacientes submetidos a TOS em comparação com a população geral.<sup>22</sup> Clinicamente, as bactérias mais importantes nesse cenário são as não fermentadoras como *P.aeruginosa*, *Burkholderia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp., além das Enterobactérias.<sup>12</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* MDR e *A.baumannii* MDR estão em ascensão nas infecções pós-TOS, especialmente no período precoce. Essas infecções podem estar presentes desde o período pré-transplante, estando associadas a piores desfechos. No entanto, um relato de caso da Universidade de Nebraska concluiu que, se houver drogas ainda disponíveis, o TMV não está contra-indicado em caso de infecção por *P.aeruginosa* MDR.<sup>14,28</sup>

Infecção por *Nocardia* spp. vem aumentando nas últimas duas décadas, devido ao maior número de pacientes imunocomprometidos, mas também pelo aprimoramento das técnicas diagnósticas. A frequência dessa infecção nos TOS varia entre 0,7 e 3,5%, sendo no TI 1,3%. Geralmente ocorre no primeiro ano após o transplante, mas não é comum no primeiro mês.<sup>3</sup>

A apresentação mais comum da infecção por *Nocardia* é doença pulmonar, seguida de abscesso cerebral, meningite e doença disseminada. Os fatores de risco nos pacientes submetidos a TOS são altas doses de corticosteróides, história prévia de doença por CMV, altas doses de inibidores da calcineurina e hipogamaglobulinemia. Uma revisão de casos na Áustria identificou dois casos entre 24 pacientes submetidos a TI ou TMV. O primeiro caso

ocorreu após três meses do TMV, com doença pulmonar, e o segundo, quatro semanas após o re-transplante, com abscessos hepáticos.<sup>3,29,30</sup>

A apresentação mais frequente da listeriose é a bacteremia, seguida da meningoencefalite, e os fatores de risco para sua ocorrência são diabetes mellitus, infecção por CMV e altas doses de corticosteróides. O uso de sulfametoxazol-trimetoprim tem efeito protetor.<sup>3</sup>

Uma das principais causas de diarreia nos indivíduos submetidos a TOS é infecção por *C.difficile*. Sua incidência no TI é de 9%. Uma revisão de casos da Áustria analisou a epidemiologia das infecções pelo *C.difficile*, e observou-se que, dos 26 casos de TI ou TMV, dois apresentaram essa comorbidade.<sup>3,31,32</sup>

A epidemiologia dessas infecções tem se modificado devido às profilaxias instituídas, à sofisticação dos agentes imunossupressores e às melhores técnicas diagnósticas.<sup>3</sup> O uso de esquemas antibióticos de maior espectro, adjunto à exposição nosocomial, propiciou a emergência de agentes multi-droga resistentes (MDR).<sup>33,34</sup> É determinado por fatores como exposição epidemiológica e um complexo de características que envolvem o risco individual de infecção, “estado de equilíbrio da imunossupressão”. O desenvolvimento das profilaxias e o ajuste da imunossupressão podem alterar esse quadro.<sup>2,3,35</sup>

No entanto, coleções pós-operatórias, uso de dispositivos invasivos, uso de drenos, isquemia tecidual, neutropenia, doenças crônicas associadas, disfunção orgânica, distúrbios metabólicos, exposição antimicrobiana, entre outros, também contribuem para o risco de adquirir infecção.<sup>2,3,35</sup>

Alguns fatores de risco já estão bem estabelecidos na literatura: cirurgias recorrentes, mudança da flora nosocomial (resistência antimicrobiana), hospitalização prolongada pré-transplante, imunossupressão intensa, uso de dispositivos invasivos, infecção proveniente do doador e exposição epidemiológica.<sup>36</sup>

## CONCLUSÃO

O risco de infecção varia conforme o tempo de progressão após o transplante, tipo e intensidade de imunossupressão e grau de exposição aos diferentes micro-organismos. O estado de equilíbrio da imunossupressão é um risco amplamente determinado pela dose, duração e sequência da terapia imunossupressora. Os fatores individuais de risco devem ser considerados para escolha da estratégia profilática e terapia empírica, e para determinação dos diagnósticos diferenciais de cada infecção.

Assim, os agentes mais prevalentes nos transplantes de intestino e multiviscerais foram: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. Os principais sítios de infecção foram: sítio cirúrgico, intra-abdominal, corrente sanguínea, cateter venoso central, urinário e respiratório. Os fatores de risco identificados foram: rejeição aguda, dose alta de imunossupressão, uso de dispositivos invasivos, cirurgias extensas e reoperação, enxerto contaminado, infecção prévia e paciente hospitalizado no período pré-transplante.

## ABSTRACT

The nature of infections after solid organ transplantation has changed significantly upon the advent of potent immunosuppressive regimens, the routine use of antibiotic prophylaxis and the advancement of microbiological diagnostic techniques. New pathogens are being identified in this population, including several with a significant antimicrobial resistance profiling. The after-transplant chronology of infections is set by the nature and intensity of individual epidemiological exposure and the immunosuppressant state of balance. The shortage of epidemiological studies on bowel and multivisceral post-transplant infections still keep their trend of being more a state of the art understanding than as science. The purpose of this study is to describe epidemiological data of intestine bacterial and multivisceral post-transplant infections. The most prevalent agents in the Small bowel and Multivisceral transplants were: *Enterococcus* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. The main sites of infection were the surgical site, intra-abdominal, blood, central venous catheter, urinary and respiratory systems. The identified risk factors were: acute rejection, high dose of immunosuppression, use of invasive devices, extensive surgery and reoperation, contaminated graft, previous infection and hospitalized patients in the pre-transplant period.

**Keywords:** Bacterial Infections; Intestine, Small; Transplantation.

## REFERÊNCIAS

1. Timpone Jr JG, Girlanda R, Rudolph L, Fishbein TM. Infections in intestinal and multivisceral transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am.* 2013 Jun;27:359-77.
2. Fishman JA, Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:273-83.
3. Muñoz P, Fernández NS, Fariñas MC. Epidemiology and risk factors of infections after solid organ transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(Supl 2):10-8.
4. Grim SA, Clark Nm. Management of infectious complications in solid organ transplant recipients. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;90:333-42.
5. Akhter K, Timpone J, Matsumoto C, Fishbein T, Kaufman S, Kumar P. Six-month incidence of bloodstream infections in intestinal transplant patients. *Transpl Infect Dis.* 2012;14:242-7.
6. Goulet O, Sauvat F, Ruemmele F, Caldari D, Damotte D, Cezard JP, Lacaille F, Canioni D, Hugot JP, Berebi D, Sarnacki S, Colomb V, Jan D, Aigrain Y, Revillon Y. Results of the Paris program: ten years of pediatric intestinal transplantation. *Transpl Proc.* 2005;37:1667-70.
7. Abu-Elmagd K, Costa G, Bond GJ, Soltys K, Sindhi R, Wu T, Koritsky DA, Schuster B, Martin L, Cruz RJ, Murase N, Zeevi A, Irish W, Ayyash MO, Matarese L, Humar A, Mazariegos G. Five hundred intestinal and multivisceral transplantations at a single center. *Ann Surg.* 2009;250:567-81.
8. Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G, Gaynor JJ, David AI, Bussotti A, Moon JL, Ueno T, DeFaria W, Santiago S, Levi DM, Nishida S, Velasco ML, McLaughlin G, Hernandez E, Thompson JF, Cantwell P, Holliday N, Livingstone AS, Ruiz P. Intestine and multivisceral transplantation in children. *Ann Surg.* 2006;243:756-64.
9. Farmer DG, Venick RS, Colangelo J, Esmailian Y, Yersiz H, Duffy JP, Cortina GR, Artavia K, Ngo K, McDiarmid SV, Busuttill RW. Pretransplant predictors of survival after intestinal transplantation: analysis of a single-center experience of more than 100 transplants. *Transplantation.* 2010;90:1574-80.
10. Fishman JA and the AST Infectious Diseases Community of Practice. Introduction: infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transpl.* 2009;9(Suppl 4):S3-S6.
11. Garzoni C. Methicillin-Resistant, vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant staphylococcus aureus infections in solid organ transplantation. *Am J Transpl.* 2013 Mar;13:50-8.
12. van Duin D, van Delden C; AST Infectious Diseases Community of Practice. Multidrug-resistant gram-negative bacteria infections in solid organ transplantation. *Am J Transpl.* 2013 Mar;13:31-41.
13. Palocaren MS. An overview of intestine and multivisceral transplantation. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2011;23:457-69.
14. Cicalese L, Sileri P, Green M, Abu-Elmagd K, Kocoshis S, Reyes J. Bacterial translocation in clinical intestinal transplantation. *Transplantation.* 2001;71:1414-7.
15. Soin B. Multivisceral abdominal transplantation. *Curr Opin Organ Transpl.* 2002;7:208-13.
16. John M, Gondolessi G, Herold BC, Kaufman S, Fishbein T, Posada R. Impact of surveillance stool culture guided selection of antibiotics in the management of pediatric small bowel transplant recipients. *Pediatr Transpl.* 2006;10:198-204.
17. Moreno A, Cervera C, Gavaldá J, Rovira M, de la Cámara R, Jarque I et al. Bloodstream infections among transplant recipients: results of a nationwide surveillance in Spain. *Am J Transpl.* 2007;7:2579-86.
18. Tzakis AG, Kato T, Levi DM, Defaria W, Selvaggi G, Weppler D, et al. 100 Multivisceral transplants at a single center. *Ann Surg.* 2005;242:480-93.
19. Zanfi C, Lauro A, Cescon M, Dazzi A, Ercolani G, Grazi GL, et al. Daclizumab and alemtuzumab as induction agents in adult intestinal and multivisceral transplantation: rejection and infection rates in 40 recipients during the early postoperative period. *Transplant Proc.* 2010;42:35-8.
20. Guaraldi G, Cocchi S, Codeluppi M, Di Benedetto F, De Ruvo N, Masetti M, et al. Outcome, incidence and timing of infectious complications in small bowel and multivisceral organ transplantation patients. *Transplantation.* 2005;80:1742-8.
21. Rosado-Odom VM, Johnson R, Mangus RS. Bacterial, fungal, and parasitic infections one year after isolated intestinal and multivisceral transplantation in a single center session: Poster Abstract Session: Infections after solid organ transplants. Annual Meeting IDSA; Boston; 2011
22. Primeggia J, Timpone JG, Karacki P, Matsumoto C, Fishbein T. Infection among small bowel and multivisceral transplant recipients in the 30-day post-operative period. Abstracts: Transplant ID. Annual Meeting, 48, Vancouver; 2010.
23. Florescu DF, Qiu F, Langnas AN, Mercer DF, Chambers H, Hill LA et al. Bloodstream infections during the first year after pediatric small bowel transplantation. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:700-4.
24. Reyes JD, Green M. Risks and Epidemiology of Infections after Intestinal Transplantation. Bowden RA, Ljungman P, Snyderman DR, editores. *Transplant Infections.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:179-86
25. Kimura T, Lauro A, Cescon M, Zanfi C, Dazzi A, Ercolani G et al. Impact of induction therapy on bacterial infections and long-term outcome in adult intestinal and multivisceral transplantation: a comparison of two different induction protocols: daclizumab vs. alemtuzumab. *Clin Transplant.* 2009;23:420-5.
26. Florescu D, Qiu F, Vivekanandan R, Mercer DF, Langnas AN, Kalil AC. Risk factors and outcomes of Staphylococcus aureus infections after small bowel and multivisceral transplantation. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:25-9
27. Al-Hasan MN, Razonable RR, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Incidence rate and outcome of gram-negative bloodstream infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transpl.* 2009;9:835-43.
28. Florescu D, Grant W, Botha JF, Fey P, Kalil AC. Should multivisceral transplantation be considered in patients colonized with multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa? *Microb Drug Resist.* 2012;18:74-8
29. Clark NM, Reid GE; AST Infectious Diseases Community of Practice. Nocardia infections in solid organ transplantation. *Am J Transpl.* 2013;13:83-92.
30. Wiesmayr S, Stelzmueller I, Tabarelli W, Bargehr D, Graziadei I, Freund M et al. Nocardiosis following solid organ transplantation: a single-centre experience. *Transpl Int.* 2005;18:1048-53.

31. Dubberke ER, Burdette SD; AST Infectious Diseases Community of Practice. Clostridium difficile infections in solid organ transplantation. *Am J Transpl.* 2013;13:42-9.
  32. Stelzmueller I, Goegele H, Biebl M, Wiesmayr S, Berger N, Tabarelli W et al. Clostridium difficile colitis in solid organ transplantation - a single-center experience. *Dig Dis Sci.* 2007;52:3231-6.
  33. Ison MG, Stosor V. Transplantation of high-risk donor organs: a survey of US solid organ transplant center as practices as reports by transplant infectious disease physicians. *Clin Transpl.* 2009;23:866-73.
  34. Garg M, Jones RM, Vaughan RB, Testro AG. Intestinal transplantation: Current status and future directions. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26:1221-8.
  35. Fishman JA and the AST Infectious Diseases Community of Practice. Introduction: infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transpl.* 2009;9(Suppl 4):S3-S6.
  36. Oltean M, Herlenius G, Gäbel M, Friman V, Olausson M. Infectious complications after multivisceral transplantation in adults. *Transpl Proc.* 2006;38:2683-5.
-

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO

O JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes, ISSN 1678-3387, órgão oficial da ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, destina-se à publicação de artigos da área de transplante e especialidades afins, escritos em português, inglês ou espanhol.

Os manuscritos submetidos à Revista, que atenderem às "Instruções aos Autores" e estiverem de acordo com a política Editorial da Revista, após aprovação pelo Conselho Editorial, serão encaminhados para análise e avaliação de dois revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para as modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovação final dos editores e revisores, os trabalhos serão encaminhados para publicação. Serão aceitos Artigos Originais, Artigos de Revisão, Apresentação de Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Ciências Básicas Aplicadas aos Transplantes, Opinião Técnica, Prós e Contras, Imagem em Transplante e Literatura Médica e Transplantes.

### ARTIGOS ORIGINAIS

São trabalhos destinados à divulgação de resultados da pesquisa científica. Devem ser originais e inéditos. Sua estrutura deverá conter os seguintes itens: Resumo (português e inglês), Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências. Devem ter, no máximo, 45 referências.

### ARTIGOS DE REVISÃO

Constituem da avaliação crítica e sistemática da literatura sobre um assunto específico, podendo ser: Revisão Acadêmica, Revisão de Casos, Revisões Sistemáticas, etc. O texto deve esclarecer os procedimentos adotados na revisão, a delimitação e os limites do tema, apresentar conclusões e ou recomendações e ter, no máximo, 60 referências.

### APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

Relata casos de uma determinada doença, descrevendo seus aspectos, história, condutas, etc... incluindo breve revisão da literatura, com 20 referências, no máximo.

### CARTAS AO EDITOR

Tem por objetivo discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento. Devem ter, no máximo, três laudas e cinco referências.

### CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS AO TRANSPLANTE

Artigos de revisão sobre temas de ciência básica, cujo conhecimento tem repercussão clínica relevante para Transplantes. Devem ter, no máximo, dez laudas e 15 referências e serão feitas apenas a convite do JBT.

### OPINIÃO TÉCNICA

Destina-se a publicar uma resposta a uma pergunta de cunho prático através de opinião de um especialista (Quem? Quando? Como? Onde? Por quê?). Devem ter, no máximo, seis laudas e apresentarem até quinze referências.

### PRÓS E CONTRAS

Frente a uma questão, dois autores serão escolhidos pela editoria do JBT, para discutirem os aspectos positivos e os negativos de um assunto controverso. São dois autores, um escrevendo a favor e o outro contra uma determinada proposição. Cada autor deve escrever no máximo três laudas e cinco referências.

### IMAGEM EM TRANSPLANTE

Uma imagem relacionada a Transplante, patognomônica, típica, de US, RX, CT, RNM, foto de cirurgia, microscopia, sinal clínico, etc., seguida de um texto curto, explicativo, com, no máximo, 15 linhas e cinco referências.

### LITERATURA MÉDICA E TRANSPLANTES

Um artigo original de qualquer área médica, incluindo transplantes, que seja importante para o conhecimento do médico transplantador, poderá ser revisado, e o resumo do trabalho original será publicado, seguido de um pequeno resumo comentado ressaltando sua importância. O resumo deve ter até duas laudas e apresentar a referência completa do trabalho. Autores serão convidados para esse tipo de publicação, mas poderão ser considerados para publicação no JBT trabalhos enviados sem convites quando considerados relevantes pelos editores.

### PONTO DE VISTA

Temas sobre transplantes de órgãos ou tecidos, elaborados por autores da área, convidados pela editoria da revista. Deverão conter 1.200 palavras, no máximo.

### ESPECIAL

Artigo, Documento, Trabalho, Parecer, que não se enquadre em nenhuma das especificações acima, publicado apenas por convite da Revista ou após parecer da Editoria, mas que venha trazer à comunidade transplantadora, informações de grande importância, e portanto, sem necessidade de seguir as normas clássicas da revista.

As normas que se seguem, devem ser obedecidas para todos os tipos de trabalhos e foram baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicado no artigo: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1997;126:36-47, e atualizado em outubro de 2001. Disponível no endereço eletrônico: <http://www.icmje.org>

## NORMAS PARA ELABORAÇÃO DO MANUSCRITO

### Requisitos técnicos

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

### Observações:

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

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

## PREPARO DO MANUSCRITO

A página inicial deve conter:

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

### RESUMO E ABSTRACT

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

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Abaixo do resumo e abstract, especificar no mínimo três e no máximo dez descritores (keywords), que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>.

Os resumos em português (ou espanhol) e inglês deverão estar em páginas separadas. Abreviaturas devem ser evitadas.

### TEXTO

Iniciando em nova página, o texto deverá obedecer à estrutura exigida para cada tipo de trabalho (vide acima). Com exceção de referências relativas a dados não publicados ou comunicações pessoais, qualquer informação em formato de “notas de rodapé” deverá ser evitada.

### AGRADECIMENTOS

Após o texto, em nova página, indicar os agradecimentos às pessoas ou instituições que prestaram colaboração intelectual, auxílio técnico e ou de fomento, e que não figuraram como autor.

### REFERÊNCIAS

As referências devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos, sobrescritos, após a pontuação e sem parênteses.

A apresentação deverá estar baseada no formato denominado “Vancouver Style”, conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/linkout/journals/jourlists.cgi?typeid=1&type=journals&operation=Show>

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

Alguns exemplos:

### ARTIGOS DE PERIÓDICOS

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

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

### RESUMOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

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

### LIVROS

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

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

### CAPÍTULOS DE LIVROS

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

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

### TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

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

*JBT J Bras Transpl*. 2013;16(2):1742-1772

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

### TESES

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

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

### DOCUMENTOS ELETRÔNICOS

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

### HOMEPAGE

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

### PARTE DE UMA HOMEPAGE

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

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

## TABELAS, FIGURAS, E ABREVIATURAS

### Tabelas

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

### Figuras (gráficos, fotografias, ilustrações)

As figuras devem ser enviadas no formato JPG ou TIF, com resolução de 300dpi, no mínimo. Ilustrações extraídas de outras publicações deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor, constando na legenda da ilustração a fonte de onde foi publicada. As figuras deverão ser enviadas em branco e preto.

### Abreviaturas e Siglas

Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez. Nas legendas das tabelas e figuras, devem ser acompanhadas de seu significado. Não devem ser usadas no título.

## ENVIO DO MANUSCRITO

Os trabalhos devem ser enviados através do e-mail: [abto@abto.org.br](mailto:abto@abto.org.br)