

RESUMO DE TESE

CAUSAS DE MORTE EM TRANSPLANTADOS RENAI: REVISÃO DE 102 NECRÓPSIAS REALIZADAS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, DE 1968 A 1991.

Foram revisados o prontuário clínico e o laudo de necrópsias de 102 transplantados renais no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC/FMRP/USP), entre 1968 e 1991, com o objetivo de analisar as causas de morte neste grupo de pacientes. Os resultados obtidos permitem concluir que:

1. dos 449 transplantes realizados em 435 pacientes naquele período, 176 (40,5%) pacientes faleceram e destes 102 (57,9%) foram necropsiados. Portanto, a maioria dos transplantados que faleceram foi incluída neste estudo;
2. na amostra estudada, predominou o sexo masculino (70,6%) e a cor branca (84,0%). Dos 102 pacientes apenas 7 (6,9%) foram transplantados com mais de 50 anos de idade, demonstrando a predominância de indivíduos jovens na população estudada;
3. a nefropatia de base não ficou esclarecida em 79,4% dos 102 transplantados;
4. o tipo de doador predominante foi o vivo relacionado (61,8%), seguido pelo doador cadáver (23,5%) e doador vivo não relacionado (14,7%);
5. a maioria (84,3%) dos 102 pacientes transplantados faleceu com o enxerto funcionando (sem necessidade de diálise). Sete (6,9%) faleceram por complicações da rejeição do enxerto;
6. a sobrevida média após o transplante foi de 2,64 +/- 3,2 anos. A maioria (52,0%), faleceu no primeiro ano de vida e 38,0% dos 102 transplantados faleceram antes do 6º mês;
7. dos 102 transplantados, 71 (69,6%) faleceram devido à infecção; 13 (12,7%) devido a complicações cardiovasculares; 8 (7,8%) devido a complicações digestivas; 7 (6,9%) devido à rejeição do enxerto; 2 (2,0%) devido

CAUSES OF DEATH IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS: REVIEW OF 102 AUTOPSIES AT THE UNIVERSITY HOSPITAL, FACULTY OF MEDICINE OF RIBEIRÃO PRETO, FROM 1968 TO 1991.

The clinical record and autopsy reports of 102 renal transplant patients treated at the University Hospital, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, from 1968 to 1991 were reviewed in order to determine the cause of death. On the basis of the results obtained, it is concluded that:

1. a total of 176 patients out of the 435 patients submitted to 449 transplants died (40.5%) and 102 of them (57.9%) were submitted to autopsy. Thus, most of the patients who died were included in the present study;
2. there was a predominance of males (70.6%) and whites (84.0%). Only 7 of the 102 patients (6.9%) were transplanted after 50 years of age, demonstrating a predominance of young individuals in the population studied;
3. the basic nephropathy was not determined in 79.4% of the 102 transplanted;
4. the predominant type of donor was a living relative (61.8%), followed by cadaver donors (23.5%) and by unrelated living individuals (14.7%);
5. most of the 102 transplanted (84.3%) died with their graft functioning (without the need for dialysis). Seven (6.9%) died due to complications of graft rejection;
6. mean survival after transplant was 2.64 +/- 3.2 years. Most of the patients (52.0%) died during the first year after transplantation and 38.0% of the 102 transplanted died before the 6th post-transplant month;
7. of the 102 transplanted, 71 (69.6%) died of infection, 13 (12.7%) due cardiovascular complications, 8 (7.8%) due to digestive complications, 7 (6.9%) due to graft rejection, 2 (2.0%) due to tumors, and one (1.0%) died of an undetermined cause;
8. the mean survival of transplanted patients who died of a digestive or tumoral cause (5.35 +/- 4.41 and 5.47 +/- 1.53 years, respectively)

- a tumores e um (1,0%) com causa de morte indeterminada;
8. a sobrevida média dos pacientes transplantados que faleceram de causa digestiva (5,35 +/- 4,41) e tumoral (5,47 +/- 1,53) foi maior do que daqueles que faleceram de causa cardiovascular (1,61 +/- 1,88) e por complicações da rejeição do enxerto (1,04 +/- 1,62). Já a sobrevida média dos que faleceram por infecção foi de 2,63 +/- 3,23);
 9. no grupo de causa de morte cardiovascular, o infarto agudo do miocárdio foi pouco freqüente (15,4%), o que se explica em parte pela pequena sobrevida média da mostra analisada (2,64 +/- 3,2 anos), em parte porque, ainda não são realizados, na UTR do HC/FMRP/USP, transplantes em pacientes com alto risco para as complicações cardiovasculares, tais como os diabéticos e idosos (79,4% foram transplantados com menos de 40 anos);
 10. dentre as causas de morte cardiovasculares, destaca-se um caso de calcificação maciça do miocárdio após uso de ciclosporina A. Tanto quanto sabemos, este é o primeiro relato de calcificação maciça do miocárdio com evolução fatal em transplantado renal em uso desta droga;
 11. dentre as complicações digestivas encontradas em 7,8%, destaca-se a cirrose hepática em 62,5%;
 12. a causa de morte tumoral foi encontrada em 2 (2,0%) casos, ambos linfomas;
 13. dentre os 71 transplantados que faleceram devido à infecção, a sepsis predominou na maioria dos casos (39,4%), com envolvimento do pulmão em mais de 90% destes. Seguiu-se a infecção pulmonar isolada (23,9%) e pielonefrite (14,1%);
 14. dentre os 71 transplantados que faleceram devido à infecção, 9 (12,7%) faleceram com associação de dois agentes infecciosos;
 15. os grupos de agentes infecciosos encontrados nos 71 transplantados que faleceram devido a infecção, foram: bactérias em 47 (58,0%); fungos em 22 (27,5%); vírus em 5 (6,2%); metazoários em 4 (5,0%) e protozoários em 2 (2,5%);
 16. no grupo de agentes bacterianos como causa de morte, a maior freqüência foi de bactérias "não classificadas" em 39 (83,0%), seguida pelo gênero *Nocardia* em 5 (10,6%) e *Mycobacterium* was longer than that of patients who died of a cardiovascular cause (1.61 +/- 1.88 years) or of complications due to graft rejection (1.04 +/- 1.62 years). The mean survival of those who died of infection was 2.63 +/- 3.23 years);
 9. in the group of patients whose causa mortis was cardiovascular, acute myocardial infarction was infrequent (15.4%), a fact partially explained by the short mean survival of the sample investigated (2.64 +/- 3.2 years) and partially by the fact that patients at high risk for cardiovascular complications such as diabetics or elderly subjects are not yet submitted to renal transplants in the RTU of the University Hospital of FMRP/USP (79.4% of the patients received a transplant when less than 40 years old);
 10. among the cardiovascular causes of death, particularly outstanding was a case of massive myocardial calcification after the use of cyclosporin A. To our knowledge, this is the first report of massive myocardial calcification with a fatal outcome in a renal transplant recipient using this drug;
 11. among the digestive complications detected in 7.8% of the patients, cirrhosis of the liver was present in 62.5%;
 12. death due to a tumor occurred in 2 cases (2.0%), both of them victims of lymphomas;
 13. among the 71 transplanted who died of infection, sepsis was present in most cases (39.4%), with lung involvement in more than 90% of them. Isolated pulmonary infection was next (23.9%), followed by pyelonephritis (14.1%);
 14. of the 71 transplanted who died of infection, 9 (12.7%) died of a combination of two infectious agents;
 15. the groups of infectious agents detected in the 71 patients who died of infection were: bacteria in 47 (58.0%), fungi in 22 (27.5%), viruses in 5 (6.2%) metazoa in 4 (5.0%), and protozoa in 2 (2.5%);
 16. among the bacteria which caused death, the most frequent were "unclassified" bacteria in 39 (83.0%), followed by the genus *Nocardia* in 5 (10.6%) and *Mycobacterium* in 3 (6.4%);

- em 3 (6,4%);
17. dentre os fungos como causa de morte foram encontrados os gêneros *Cryptococcus* em 5 casos (22,7% dos fungos), seguido pelos *Aspergillus*, *Candida* e *Pneumocystis* em 4 casos cada (18,2%); *Histoplasma* em 3 (13,6%) e *Mucor* em 1 (4,5%). Destaca-se a identificação do *P. brasiliensis* disseminado responsável pelo óbito em um caso (4,5% dos fungos);
 18. dentre os vírus encontrados como causa de morte, o de maior prevalência foi o *Herpes simplex* em 3 casos (60,0% dos vírus); seguido pelo vírus da hepatite B em 1 (20,0%);
 19. dentre os metazoários, encontrou-se somente o *S. stercoralis* em 4 necrópsias;
 20. dentre os protozoários foi encontrado o *T. cruzi* em 2 casos fatais. Estes apresentavam diagnóstico pré-transplante de Doença de Chagas crônica. Esta observação indica a necessidade de definição de conduta a respeito do assunto, uma vez que a Doença de Chagas é altamente endêmica no país;
 21. a alta frequência de infecções encontrada nesta casuística, evidencia a necessidade de manuseio criterioso das drogas imunossupressoras e de diagnóstico precoce das infecções, às vezes com mais de um agente. A alta incidência de infecções bacterianas em pacientes com pouco tempo de transplante, demonstra que cuidados no pré, no trans e no pós-operatório e com o ambiente hospitalar deve ser rigorosamente tomados. Além disso, atenção especial deve ser voltada para a doença de Chagas, strongiloidíase e paracoccidiodomicose por se tratarem de parasitoses frequentes em nosso meio.
17. the fungal genera detected were *Cryptococcus* in 5 cases (22.7% of the fungi), followed by *Aspergillus*, *Candida* and *Pneumocystis* in 4 cases each (18.2%); *Histoplasma* in 3 (13.6%) and *Mucor* in 1 (4.5%). Disseminated *P. brasiliensis* was responsible for one death (4.5% of the fungi);
 18. among the viruses which caused death, the most prevalent was *Herpes simplex* in 3 cases (60.0% of the viruses), followed by hepatitis B virus in 1 (20.0%);
 19. among the metazoa, only *S. stercoralis* was found in 4 autopsies;
 20. among the protozoa, *T. cruzi* was detected in 2 fatal cases who had a pre-transplant diagnosis of chronic Chagas disease. This observation indicates the need to define a conduct with respect to this matter, since Chagas' disease is highly endemic in Brazil;
 21. the high frequency of infections detected in this series demonstrates the need for a careful management of immunosuppressive drugs and for early diagnosis of infections, often due to more than one agent. The high incidence of bacterial infections in patients with a short transplant time demonstrates the need for rigorous measures to be taken before, during and after surgery. Furthermore, special attention should be paid to Chagas' disease, strongyloidiasis and paracoccidiodomycosis, which are parasitoses frequently occurring in Brazil.

Marlene Antônia dos Reis

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Mestre.
Ribeirão Preto, SP, Brasil 1992.