

Entendendo as causas da mortalidade pós-transplante - indo além do que se percebe à primeira vista

Understanding the causes of mortality post-transplantation - there is more than meets the eye

Autores

Leonardo V. Riella¹

¹ Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Transplant Research Center, Boston, MA, USA.

Óbito com enxerto funcional é a principal causa de perda tardia do enxerto. A causa subjacente do óbito pós-transplante varia em diferentes populações. Portanto, é tarefa essencial de qualquer programa de transplantes entender essas causas de maneira a aprimorar os desfechos de longo prazo. Nos EUA, as três principais causas de óbito após transplante são doença cardiovascular, malignidade e infecções. Cosio et al. relataram que, embora a mortalidade cardiovascular seja maior em diabéticos pós-transplante, o câncer é a causa mais comum de óbito em não-diabéticos (Figura 1A).¹ Por outro lado, infecção aparenta ser a causa de óbito predominante em países em desenvolvimento.²⁻⁵ Além dos fatores de risco tradicionais, notadamente histórico de doença cardíaca, diabetes e idade do receptor, o tempo em diálise pré-transplante, eventos de rejeição e qualidade do órgão do doador podem desempenhar funções adicionais na configuração da evolução pós-transplante. É importante ressaltar que fatores socioeconômicos e exposições ambientais agregam fatores complicadores e determinam o desfecho em última instância.

O grupo de Tedesco relatou um estudo de caso-controle em que 1.873 receptores de transplante renal com pelo menos cinco anos de seguimento foram triados.⁶ Um total de 162 óbitos foram pareados com 137 controles. Os grupos foram pareados de acordo com data do transplante, idade do receptor, idade do doador, sexo, tipo de doador e indução com timoglobulina. Maior tempo em diálise e diabetes foram mais comuns no grupo caso, enquanto não foram

observadas diferenças no tocante a estado civil, religião e índice de desenvolvimento humano entre os grupos. Além disso, pacientes com menor escolaridade e desempregados foram mais frequentes no grupo caso. Função tardia do enxerto foi mais frequente e houve uma tendência a maior número de episódios de rejeição e TFGe mais baixa nos pacientes que foram a óbito em comparação aos controles. As limitações potenciais deste estudo incluem o fato de ter sido uma pesquisa unicêntrica e seu delineamento de caso-controle, que pode ocultar importantes fatores de risco. Não obstante, justifica-se a necessidade de traçar hipóteses acerca das possíveis associações entre mortalidade e certos fatores de risco dos receptores.

Cinquenta e três por cento dos pacientes foram a óbito por infecção, a maioria no primeiro ano pós-transplante (Figura 1B). Entre esses, as infecções causadas por pneumonia e sepse foram responsáveis pela maioria das infecções ligadas a óbito. Uma questão crucial a ser abordada é o motivo de uma taxa tão elevada de infecção estar associada a mortalidade nessa população. Uma vez que a escolha da imunossupressão não é tão diferente em outros centros no mundo e a mortalidade por infecção parece não estar associada a doenças infecciosas endêmicas do Brasil, o que explica essa diferença? Estariam os pacientes sendo diagnosticados mais tardiamente com infecção e, portanto, sem terem acesso a tempo a antibioticoterapia/reposição volêmica e redução da imunossupressão durante a sepse?

Data de submissão: 20/02/2018.
Data de aprovação: 21/03/2018.

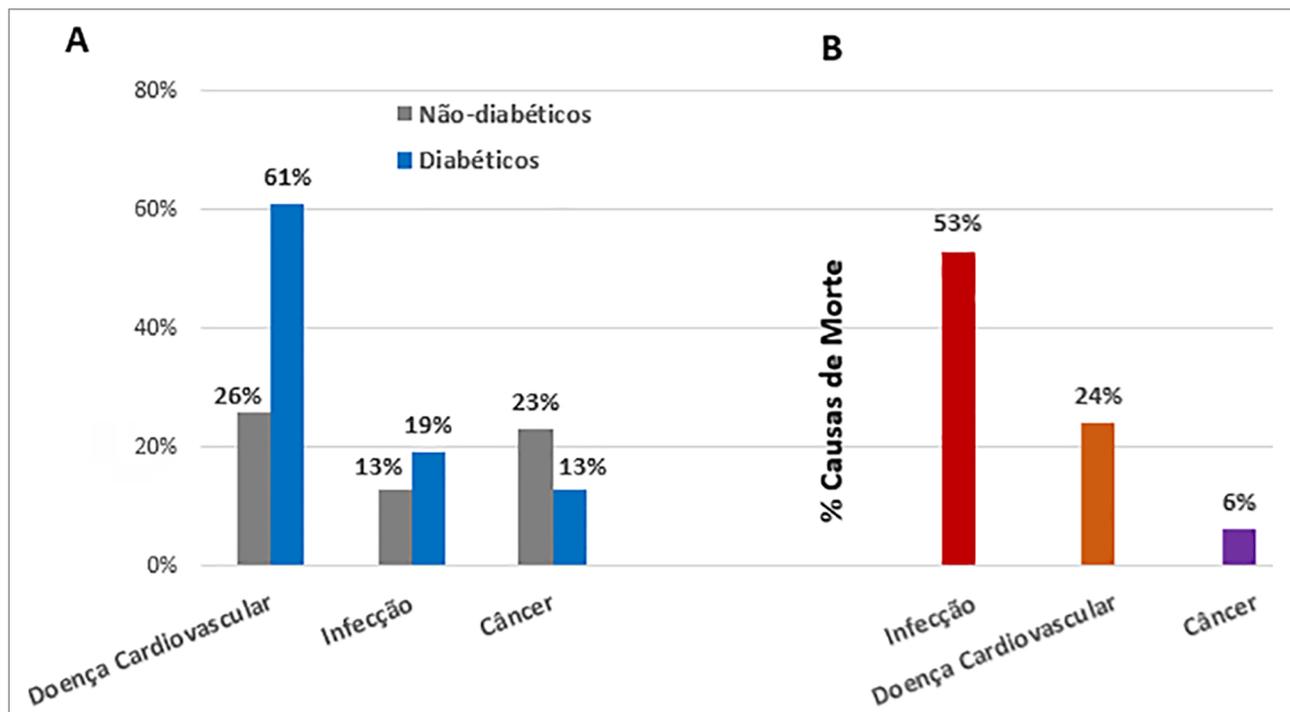
Correspondência para:

Leonardo V. Riella.
E-mail: lriella@bwh.harvard.edu

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0002-0003



Figura 1. Causas de óbito pós-transplante. A, Causas de óbito em receptores diabéticos e não diabéticos em um único centro nos EUA com seguimento médio de 4 anos (adaptado de Cosio et al. AJT 2008:593). B, Causas de óbito de receptores em um único centro no Brasil com seguimento médio de 5 anos (6).



Como médico formado no Brasil e atualmente clinicando nos Estados Unidos, fica claro para mim que uma grande diferença na prática clínica entre os dois países tem pouco a ver com os próprios médicos, mas com a equipe clínica, incluindo médicos, enfermeiros e assistentes clínicos. Médicos e enfermeiros são extremamente bem treinados nos EUA e capazes de monitorar os pacientes de perto o suficiente para detectar mudanças significativas no momento em que as intervenções têm maior probabilidade de serem eficazes. Atualmente, acompanho mais de 200 pacientes transplantados em minha clínica e trabalho com dois profissionais de enfermagem, que possibilitam que eu me concentre nas questões críticas e delegue parte dos cuidados a eles. Além disso, os enfermeiros funcionam como guardiões do trabalho clínico e têm autoridade para questionar as ações do médico quando as considerarem incorretas. Vários estudantes e residentes do Brasil vieram ao meu serviço de transplante nos últimos anos como observadores e uma das diferenças mais marcantes em relação à prática no Brasil por eles relatada foi o elevado nível de detalhe com que os enfermeiros conheciam seus pacientes e seu ativo envolvimento nas decisões de cuidado clínico. Um sistema de atenção à saúde voltado principalmente para o médico é um modelo utópico, já que a razão entre médicos e pacientes

sempre será muito baixa. Tal problema certamente não afeta pessoas de alto nível socioeconômico. As consequências são sentidas predominantemente pela população socialmente desfavorecida. Uma possível solução, em vez de importar médicos mal treinados de outros países, seria o Brasil investir na formação de enfermeiros e assistentes clínicos com maior responsabilidade no atendimento aos pacientes, criando equipes mais fortes e, conseqüentemente, melhorando os desfechos dos pacientes. O médico deve ser o líder da equipe, definindo objetivos claros, metas e responsabilidades individuais para cada membro da equipe.

No entanto, devo reconhecer que a opinião dada acima é apenas uma hipótese/plano de ação em potencial e que, provavelmente, são vários os fatores que contribuem para as elevadas taxas de óbito por infecção observadas no pós-transplante. Será que a desnutrição, a falta de medicamentos eficazes devido a restrições financeiras institucionais ou a baixa escolaridade dos pacientes desempenham um papel nesse contexto? A literatura atual não permite o entendimento claro de todas essas variáveis, mas acredito que os brilhantes médicos de transplante do Brasil podem contribuir com ideias acerca dos motivos que levam à elevada mortalidade por infecção. Felizmente, o diálogo está aberto e

trabalhos detalhados como o apresentado pelo grupo de Tedesco inspirarão outros a estudarem suas próprias populações de pacientes e sugerirem planos viáveis para melhorar os desfechos de longo prazo dos transplantes. Mais importante ainda, os estudos dos EUA e Europa são de pouca ajuda neste tipo de investigação e a pesquisa de saúde realizada localmente é fundamental para determinar próximos passos eficientes.

REFERÊNCIAS

1. Cosio FG, Hickson LJ, Griffin MD, Stegall MD, Kudva Y. Patient survival and cardiovascular risk after kidney transplantation: the challenge of diabetes. *Am J Transplant* 2008;8:593-9.
2. Ferreira FCR, Cristelli MP, Paula MI, Proença H, Felipe CR, Tedesco-Silva H, et al. Infectious complications as the leading cause of death after kidney transplantation: analysis of more than 10,000 transplants from a single center. *J Nephrol* 2017;30:601-6.
3. Linares L, Cofán F, Cervera C, Ricart MJ, Oppenheimer F, Campistol JM, et al. Infection-related mortality in a large cohort of renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:2225-7.
4. Harada KM, Mandia-Sampaio EL, de Sandes-Freitas TV, Felipe CR, Park SI, Pinheiro Machado PG, et al. Risk factors associated with graft loss and patient survival after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009;41:3667-70.
5. Oliveira MI, Santos AM, Salgado Filho N. Survival analysis and associated factors to mortality of renal transplant recipients in a University Hospital in Maranhão. *J Bras Nefrol* 2012;34:216-25.
6. Ruppel P, Felipe CR, Medina-Pestana JO, Hiramoto LL, Viana L, Ferreira A, et al. The influence of clinical, environmental and socioeconomic factors on five years patient survival after kidney transplantation. *Braz J Nephrol* 2018 [e-pub ahead of print].