

## Transplante de pâncreas e rim simultâneo com enxerto renal proveniente de doador vivo\*

### Pancreas-kidney simultaneous transplant with kidney graft from living donor\*

Pedro Paulo de Paris Caravatto\*\* Rodrigo Blanco Dumarco\*\*\*  
Paulo Gouveia Rocha\*\*\* Marcelo Perosa de Miranda\*\*\*\*  
Tércio Genzini\*\*\*\* Salvador Gullo Neto\*\*\*\*\*

Caravatto PPP, Dumarco RB, Rocha PG, Miranda MP, Genzini T, Gullo Neto S. Transplante de pâncreas e rim simultâneo com enxerto renal proveniente de doador vivo. Rev Med (São Paulo) 2001 abr./dez.;80(2/4):57-62.

**RESUMO:** O transplante de pâncreas e rim simultâneo (TPRS) assumiu na última década, importante papel no tratamento dos pacientes diabéticos insulino-dependentes com doença renal em fase terminal. A melhora nos resultados obtidos com esta terapia tornou a indicação deste procedimento mais freqüente, acarretando aumento na lista de receptores e, conseqüentemente, maior tempo de espera pelo transplante. Com o intuito de reduzir o tempo de espera em lista e associar os benefícios imunológicos e técnicos do transplante realizado com doador-vivo relacionado, alguns centros mundiais passaram a indicar o TPRS com o emprego de enxerto renal proveniente de doador-vivo relacionado. Apresentamos a seguir, o primeiro caso realizado no país desta modalidade de transplante de pâncreas.

**DESCRITORES:** Transplante de pâncreas/métodos; Transplante de rim/métodos; Doadores vivos; Terapia de substituição renal/métodos; Diabetes mellitus insulino-dependente/fisiopatologia; Insuficiência renal crônica/patologia.

## INTRODUÇÃO

O transplante de pâncreas (TP) é atualmente o único tratamento disponível capaz de estabelecer estado euglicêmico permanente e de independência da insulina nos portadores de Diabetes mellitus (DM) tipo 1.

Segundo os dados do Registro Internacional do Transplante de Pâncreas (IPTR), mais de 14000 TP já foram realizados no mundo, sendo mais de

1200 transplantes anuais nos últimos três anos<sup>4</sup>. A indicação mais consagrada é o Transplante de Pâncreas e Rim Simultâneo (TPRS), perfazendo 85% dos casos de TP no mundo. As outras duas categorias, Transplante de Pâncreas Após Rim e Transplante de Pâncreas Isolado, vêm ganhando força particularmente nos últimos anos. Os resultados mundiais em termos de sobrevivência de

\* Prêmio Oswaldo Cruz (Relato de caso) - COMU, 2001.

\*\* Acadêmico do 4º ano de medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

\*\*\* Acadêmicos do 4º ano de medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

\*\*\*\* Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP, Cirurgiões da Disciplina de Hematologia da FMUSP.

\*\*\*\*\* Médico colaborador da Disciplina de Hematologia da FMUSP.

paciente, enxerto renal e pancreático são, respectivamente, 95%, 91% e 84% em um ano<sup>4</sup>.

A grande maioria destes procedimentos é realizada em centros norte-americanos, sendo ainda pequena a experiência brasileira com os TP. Em nosso meio, a primeira série clínica foi descrita em Porto Alegre, com oito casos realizados de 1987 a 1993<sup>6</sup>. Em seguida, teve início nossa experiência pessoal a partir de janeiro de 1996<sup>5</sup>. Até o momento, contamos com 65 transplantes realizados, sendo 48 TPRS, 12 transplantes de pâncreas isolado, três transplantes de pâncreas após rim e dois retransplantes de pâncreas.

Com a maior popularidade do método, as listas de espera para TPRS crescem progressivamente. Segundo dados de nossa lista de espera para TPRS nos últimos cinco anos, o tempo médio para TPRS é de cerca de dois anos na cidade de São Paulo, enquanto para transplante de pâncreas isolado, reduz-se para cerca de três meses. Sabendo-se que a mortalidade média para os diabéticos em diálise é de cerca de 50% entre dois a três anos, torna-se fundamental qualquer estratégia que permita abreviar o tempo de espera para transplante neste tipo de paciente<sup>11</sup>. O presente relato demonstra o primeiro caso de Transplante Simultâneo de Pâncreas de doador cadavérico e Rim de doador vivo (TPRS-V) no Brasil, uma nova estratégia que visa reduzir o período de espera na fila de transplante ao mesmo tempo usufruindo das vantagens técnicas e imunológicas do doador vivo relacionado para rim.

### Relato de caso

Paciente de 24 anos de idade, masculino, branco, diabético insulino-dependente há 15 anos e em programa de hemodiálise há dois anos. Além da nefropatia, o paciente também apresentava retinopatia diabética, sendo tratado com oito sessões de terapia por Laser até então. Apresentava também hipertensão arterial sistêmica de difícil controle, agravada após piora da função renal. Ao exame apresentava-se em bom estado geral, eutrófico, hidratado e sem sinais de congestão. Recebia diariamente captopril, nifedipina, digoxina, lasix, insulina NPH e regular subcutânea, além de suplemento eletrolítico e vitamínicos.

Entre seus exames laboratoriais, destacavam-se níveis séricos de uréia de 170,5 mg/dl, creatinina de 6,4 mg/dl, glicemia de jejum de 171 mg/dl e hemoglobina glicosilada de 7,70%. Conforme rotina de avaliação pré-transplante, o paciente cumpriu extenso protocolo incluindo, além dos exames bioquímicos, investigação sorológica completa, avaliação cardiológica minuciosa (eletrocardiograma,

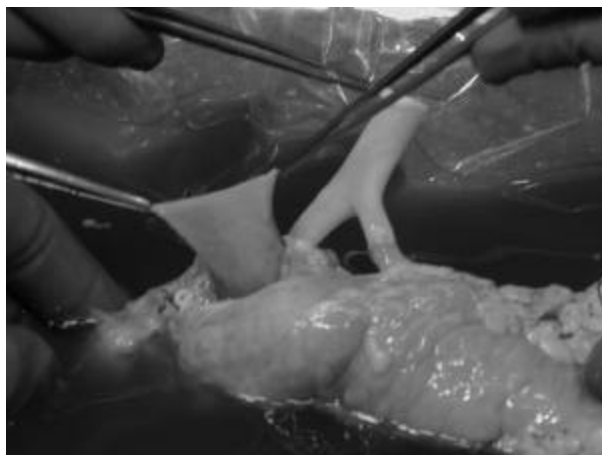
ecocardiograma, cintilografia miocárdica com dipiridamol), ultrassonografia abdominal com "Doppler" de aorta e vasos ilíacos, endoscopia digestiva alta e uretrocistografia miccional. Toda a investigação mostrava-se favorável neste caso.

O paciente foi inscrito, a princípio, na lista de espera para TPRS (doador cadavérico para ambos os órgãos) em 30 de maio de 2000. Enquanto aguardava pelo doador cadavérico, foi-lhe oferecido a possibilidade de realizar o transplante de pâncreas de doador cadáver e o de rim com doador vivo. A mãe do paciente mostrou-se disposta a doar o rim e os exames pré-operatórios foram iniciados. Após concluída avaliação da mãe e confirmada sua possibilidade de doadora renal, o paciente foi transferido da lista de TPRS para a lista de pâncreas isolado na Central de Transplantes de São Paulo. Tal transferência ocorreu em 19 de março de 2001, momento em que o paciente encontrava-se em 13º lugar na lista de espera para TPRS (com previsão de espera de aproximadamente mais um ano), passando a ser o segundo lugar na lista de pâncreas isolado, lista esta habitualmente menor do que a de transplante duplo. Vale ressaltar que por se tratar do primeiro caso de TPRS-V em nosso meio, procedeu-se à transferência de lista do paciente em questão somente após consentimento informado dos familiares e aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética do Hospital onde seria realizado o procedimento.

No dia 7 de abril de 2001 o paciente foi submetido ao transplante duplo com doadores diferentes. A seqüência do procedimento deu-se da seguinte forma :

1) CAPTAÇÃO DO PÂNCREAS: O doador cadavérico de pâncreas encontrava-se em morte cerebral devido a ferimento por arma de fogo, tendo 20 anos de idade e estando estável hemodinamicamente com uso de dopamina em dose beta. A preservação do pâncreas foi realizada com solução de Wisconsin (Viaspan®). A técnica de remoção do pâncreas foi a habitualmente empregada em retiradas de múltiplos órgãos, dividindo-se a veia porta entre o enxerto hepático e pancreático, mantendo o tronco celíaco junto ao primeiro e a artéria esplênica e mesentérica superior junto ao pâncreas.

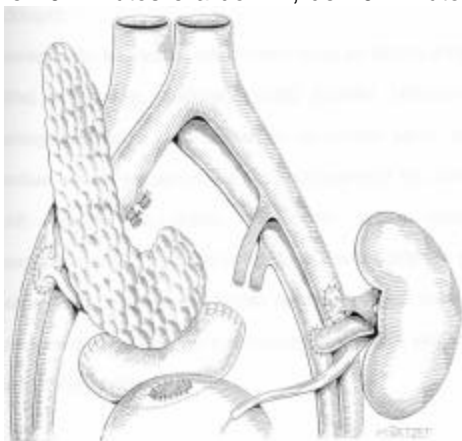
2) CIRURGIA DE MESA: O enxerto pancreático é preparado em cirurgia de mesa, já no hospital onde é realizado o transplante. Este tempo cirúrgico também é realizado de forma habitual e consiste na limpeza do pâncreas, redução da extensão do duodeno junto ao enxerto pancreático entre 6 a 8 cm e reconstrução arterial através de enxerto em Y de artérias ilíacas trazidas do doador (Figura 1).



**Figura 1 - Cirurgia de mesa. Reconstrução de artéria com enxerto em Y.**

3) CIRURGIA DO RECEPTOR: esta tem início através do implante do pâncreas visando prioritariamente minimizar a isquemia fria deste órgão, uma vez que a isquemia renal de doador vivo é perfeitamente administrada pelo momento do início da nefrectomia do doador vivo. O implante do pâncreas é iniciado através de incisão de Gibson à direita e acesso transperitoneal. Empregou-se a técnica de drenagem vascular do pâncreas para os vasos ilíacos do receptor (artéria e veia ilíaca comum direita) e drenagem exócrina para a bexiga. No momento em que o transplante de pâncreas está próximo do final, outra equipe, em sala paralela, inicia a cirurgia de nefrectomia do doador vivo. Concluído o TP, procedeu-se, em paralelo à nefrectomia do doador, incisão contra-lateral à esquerda e acesso de forma extraperitoneal convencional para implante do rim na fossa ilíaca esquerda do receptor. O rim extraído foi rapidamente implantado nos vasos ilíacos esquerdo e o reimplante ureteral seguiu técnica de Lich-Gregoir.

Na Figura 2, ilustra-se o aspecto final dos dois órgãos implantados. A cirurgia do receptor durou 7 horas. O tempo de isquemia do pâncreas foi de 11 horas e 10 minutos e a do rim, de 20 minutos.



**Figura 2 - Aspecto do pâncreas e do rim implantados.**

A paciente doadora evoluiu sem complicações e teve alta hospitalar no 4º dia pós-operatório. O paciente receptor evoluiu euglicêmico desde o término do procedimento cirúrgico e com bom ritmo de diurese. Após as primeiras 12 horas, apresentou redução do ritmo de diurese, hipotensão arterial, queda dos níveis de hemoglobina e hematócrito, além de drenagem de sangue pelo dreno abdominal. Caracterizou-se sangramento abdominal, indicando-se reexploração cirúrgica de urgência. Na reoperação, encontrou-se cerca de 1,5 litro de sangue na cavidade e sangramento de pequeno ramo arterial junto ao processo uncinado do enxerto pancreático, que foi devidamente rafiado. Após controle da complicação, o paciente apresentou boa evolução, reassumindo bom ritmo de diurese e permanecendo euglicêmico e insulino-independente. Recebeu alta da UTI no terceiro dia pós-operatório. Na Tabela 1, demonstra-se a evolução laboratorial até o dia da alta, destacando-se a queda progressiva da creatinina e amilase sérica, além da elevação gradual da amilase urinária.

**Tabela 1 - Exames laboratoriais pós-operatórios.**

	1ºPO	3ºPO	5ºPO	7ºPO	9ºPO	11ºPO
Glicemia	70	51	50	77	70	73
Amilase	216	547	336	194	172	90
Lipase	1915	3019	1430	620	321	190
Uréia	69	71	73	75	69	52
Creatinina	6.1	6.6	3.8	2.5	1.8	1.3
Amilase urinária Unid/h	251	504	601	1326	1449	1900

O esquema de imunossupressão empregado foi quádruplo com OKT3 por dez dias, FK-506 iniciado no sétimo dia e micofenolato mofetil e corticosteróides desde o princípio. O dreno abdominal foi mantido até o sétimo dia, quando passou a apresentar volume de drenagem serosa menor de 50 mL/dia. A sonda vesical foi mantida até o décimo-quarto dia, conforme rotina da equipe. A alta hospitalar foi no 11º dia pós-operatório com boa função de ambos os enxertos. Atualmente, o paciente encontra-se no terceiro mês de pós-operatório mantendo função renal normal, euglicêmico, insulino-independente e com níveis de amilásúria em torno de 6000 unidades/hora. Não apresentou até o momento nenhum episódio de rejeição celular aguda ou qualquer intercorrência que necessitasse de reinternação.

## DISCUSSÃO

O TPRS proporciona benefícios aos pacientes diabéticos insulino-dependentes e com doença renal

terminal já bem estabelecidos na literatura internacional<sup>10</sup>. Além de proporcionar aos pacientes estado euglicêmico e normalização da função renal, o TPRS tem se mostrado importante na estabilização e até reversão de algumas complicações crônicas do Diabetes mellitus (DM)<sup>9</sup>.

Em que pese a evolução da legislação brasileira no tocante aos TP, através das Portarias 935/936, em julho de 1999, criando lista única separada para os candidatos a transplante duplo, o que se tem observado é o crescimento progressivo do número destes pacientes em fila e oferta desproporcional de doadores, culminando em tempo estimado de espera para os TPRS hoje de um ano e meio a dois anos. Por outro lado, a lista de espera para transplante isolado de pâncreas é significativamente menor já que as próprias indicações para esta categoria de transplante são mais restritas.

Tradicionalmente as opções disponíveis para os pacientes diabéticos tipo I em insuficiência renal são o TPRS de doador cadáver ou realizar-se inicialmente o transplante renal intervivos (quando há doador vivo compatível) seguido do transplante de pâncreas de doador cadavérico após o rim em um segundo tempo cirúrgico. Até passado recente, o TPRS de doador cadavérico proporcionou resultados superiores em termos de sucesso do enxerto pancreático, uma vez que ambos os órgãos (rim e pâncreas) são provenientes do mesmo doador e o rim pode ser utilizado como marcador de rejeição também para o pâncreas, conferindo assim certa proteção a este órgão. Todavia, nos últimos anos, com o progresso das drogas imunossupressoras e da monitorização da rejeição pancreática através da amilase urinária e biópsias do enxerto, tem havido significativa melhora do sucesso do enxerto pancreático também nas outras categorias, o transplante de pâncreas isolado e após rim<sup>1</sup>.

Os candidatos a TPRS perdem as conhecidas vantagens de um doador vivo renal (tanto do ponto de vista imunológico como também de minimizar a isquemia fria do órgão), além de esperarem maior tempo na fila. Ou ainda são obrigados a submeterem-se a dois procedimentos cirúrgicos, isto é, inicialmente o transplante renal intervivos e posteriormente o transplante de pâncreas de doador cadavérico.

A problemática do rápido crescimento de receptores a transplante de pâncreas/rim, engrossando as filas de espera, e a oferta insuficiente de doadores não é característica exclusiva do nosso país, mas se reproduz no mundo todo. Nos Estados Unidos, onde ocorre o maior número de TP, o centro da Universidade de Maryland, sensível a esta causa, desenvolveu nos últimos dois anos abordagem diferente e inteligente,

visando o acesso mais rápido destes pacientes ao transplante com o máximo de benefício que se pode tirar desta situação<sup>3</sup>. Como na prática clínica percebe-se que vários receptores, que hoje estão na fila de TPRS de doador cadáver, dispõem de doador vivo para rim e não estão sendo aproveitados, aquele grupo propôs a combinação do transplante de pâncreas de doador cadavérico ao transplante renal intervivos em um só tempo cirúrgico. Cria-se então o Transplante de Pâncreas e Rim Simultâneo com doador renal vivo (TPRS-V)<sup>12</sup>. O racional desta abordagem é aproveitar a disponibilidade do doador vivo renal relacionado, com seus conhecidos benefícios e ao mesmo tempo inscrever o paciente na lista de pâncreas isolado que geralmente é menor e com tempo de espera bastante inferior. Desta forma, há ainda outro benefício indireto de "aliviar" o sistema, uma vez que se otimiza a necessidade de rins cadavéricos exclusivamente para os que não dispõem de doador vivo.

A avaliação pré-transplante do receptor a TPRS-V é idêntica ao TPRS, sendo seu doador renal avaliado também de forma convencional à semelhança dos transplantes renais intervivos. Quando um doador cadavérico para pâncreas estiver disponível, tanto o receptor como o doador renal relacionado são internados para o TPRS-V. Procedem-se inicialmente ao transplante de pâncreas e, ao final deste, inicia-se a cirurgia do doador renal em paralelo para, na seqüência, se proceder ao transplante renal.

O grupo de Maryland já totalizou 50 casos de TPRS-V com sucesso do enxerto renal superior a 95% e do pâncreas, acima de 85% no primeiro ano<sup>2</sup>.

Uma teórica desvantagem que o TPRS-V poderia determinar seria a oferta de carga antigênica maior, já que se implantam dois órgãos de doadores distintos com comportamento imunológico diferente e independente. O resultado imunológico obtido no TPRS-V assemelha-se mais ao transplante de pâncreas após-rim e ao transplante de pâncreas isolado do que ao TPRS. As possíveis rejeições do enxerto renal e pancreático são completamente independentes, não sendo o rim, neste caso, marcador indireto da rejeição pancreática. Por esta razão, o enxerto pancreático nos TPRS-V deve isolado e, por isto, recomenda-se a drenagem exócrina para a bexiga a fim de se dispor da amilase urinária como mais um marcador de rejeição.

Na última década, a introdução de novos esquemas de imunossupressão como a indução com anti-linfocíticos, a manutenção com tacrolimus, micofenolato mofetil e, mais recentemente, a rapamicina tem proporcionado sucesso dos transplantes isolados de pâncreas e após rim semelhante aos já conhecidos no TPRS, justificando assim o emprego de dois órgãos diferentes nesta

nova modalidade de transplante de pâncreas. De fato, na maior casuística até então publicada do grupo de Maryland, os resultados de enxerto renal e especialmente do enxerto pancreático com esta nova estratégia têm sido no mínimo igual aos já conhecidos com o clássico TPRS<sup>37</sup>.

Neste relato de caso, descreve-se portanto o primeiro TPRS-V em nosso país. O paciente apresentou evolução bastante satisfatória, com alta precoce e boa função de ambos os enxertos e, até o momento, sem prejuízo imunológico pelo fato de se utilizarem doadores diferentes. Esta nova estratégia parece bastante atraente e vem ao encontro também de nossa realidade, onde o tempo de espera para o transplante duplo vem crescendo progressivamente, particularmente devido ao enorme número de receptores para rim nas filas de transplantes.

Vale enfatizar que a prática desta nova modalidade de transplante exige experiência vivida em todas as outras categorias de transplantes pancreáticos, isto é, TPRS, pâncreas isolado e pâncreas após rim. Somente com a prática clínica

tanto em questões técnicas como em manuseio pós-operatório nos transplantes pancreáticos, especialmente nos transplantes de pâncreas isolados pode-se, de forma segura e amadurecida, caminhar para o programa de TPRS-V.

## CONCLUSÃO

Depreende-se deste caso que, em equipes devidamente treinadas e com experiência em todas as categorias de TP, o TPRS-V abre-se como estratégia bastante válida e segura em grupo selecionado de pacientes que disponham de doador vivo relacionado para rim. O TPRS-V é capaz de minimizar o tempo de espera pelo transplante, carrega os benefícios técnicos e imunológicos do doador vivo renal, não comprometendo a sobrevida dos pacientes e enxertos ao mesmo tempo que alivia o sistema de alocação de órgãos, destinando os rins de doador cadavérico àqueles que realmente não dispõem de doador vivo.

---

Caravatto PPP, Dumarco RB, Rocha PG, Miranda MP, Genzini T, Gullo Neto S. Pancreas-kidney simultaneous transplant with kidney graft from living donor. Rev Med (São Paulo) 2001 abr./dez. 2001;80(2/4):57-62.

**ABSTRACT:** Simultaneous pancreas-kidney transplant (SPK) assumed in the last decade an important paper in treatment of insulin-dependent diabetic patients with end-stage renal disease. The improvement in the results obtained with this therapy made the indication of this procedure more frequent, causing an increase in the patient's waiting list and, consequently, a larger waiting time for the transplant. Aiming to reduce the waiting time and to associate technical and immunologic benefits in the transplant accomplished with living related donor, some centers started to indicate SPK using the kidney graft obtained from a living related donor. We present the first case of this modality of pancreas transplant accomplished in Brazil.

**KEYWORDS:** Pancreas transplantation/methods; Kidney transplantation/methods; Living donors; Renal replacement therapy/methods; Diabetes mellitus, insuli-dependent/physiopathology; Kidney failure, chronic/pathology.

---

## REFERÊNCIAS

1. Bartlett S, Schweitzer E, Johnson L. Equivalent success of simultaneous pancreas kidney and solitary pancreas transplantation. *Ann Surg* 1996; 224:440-9.
2. Farney AC, Cho E, Schweitzer EJ, Dunkin B, Philosophe B, Colonna J, et al. Simultaneous cadaver pancreas living donor kidney transplantation: a new approach for the type 1 diabetic uremic patient. *Ann Surg* 2000;232(5):696-703.
3. Farney AC, Schweitzer EJ, Chen R, Wiland A, Philosophe B. In: XVIII International Congress of the Transplantation Society, Roma, 2000. Oral abstract presentation 333.
4. International Pancreas Transplant Registry. Newsletter 2000;12(1).
5. Miranda MP. Estado atual e experiência clínica inicial com o transplante de pâncreas [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1997.
6. Miranda V, Keite E, Bittar AE, Garcia C, Blanchini JJ, Goldani JC, et al. *Transpl Proc* 1995;2:1827.
7. Rayhill SC, D'Alessandro AM, Odorico JS, Knechtle SJ, Pirsch JD, Heisey DM, et al. Simultaneous pancreas-kidney transplantation and living related donor renal transplantation in patients with diabetes: is there a difference in survival? *Ann Surg* 2000;231(3):417-23.

8. Stratta RJ, Taylor RJ, Gill IS. Pancreas transplantation: a managed cure approach to diabetes. *Curr Probl Surg* 1996;33(9):709-808.
9. Stratta RJ. Impact of pancreas transplantation on the complications of diabetes. *Curr Opin Organ Transplant* 1998;3(4):258-73.
10. Sutherland DER, Gruessner RWG, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R, et al. Lessons learned from more than 1000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 2001;233(4):463-501.
11. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
12. UMMC Division of Transplantation: a new approach for patients with type 1 diabetes and kidney failure: simultaneous cadaver pancreas and live donor kidney transplantation (SPLK). Available from: URL: <http://www.umm.edu/transplant/pancreas>.