

HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA

Marina Linhares Gerent

**PERFIL DOS PACIENTES HIPERSENSIBILIZADOS EM LISTA DE
ESPERA PARA REALIZAÇÃO DE TRANSPLANTE RENAL NO ESTADO
DE SANTA CATARINA EM JANEIRO DE 2017**

Florianópolis, Santa Catarina
2017

HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA

Marina Linhares Gerent

PERFIL DOS PACIENTES HIPERSENSIBILIZADOS EM LISTA DE ESPERA
PARA REALIZAÇÃO DE TRANSPLANTE RENAL NO ESTADO DE SANTA
CATARINA EM JANEIRO DE 2017

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado no Programa de Residência em
Clínica Médica do Hospital Celso Ramos como
requisito para conclusão da residência em
Clínica Médica.

Orientador: Dr Rodrigo de Oliveira Schmitz

Florianópolis, Santa Catarina
2017

Gerent, Marina Linhares

Perfil dos pacientes hipersensibilizados em lista de espera para realização de transplante renal no Estado de Santa Catarina em janeiro de 2017 / Marina Linhares Gerent; orientador, Dr. Rodrigo de Oliveira Schmitz – Florianópolis, SC, 2017.

48p

Trabalho de conclusão do Programa de Residência Médica em Clínica Médica – Hospital Governador Celso Ramos, 2017.

1. Transplante renal 2. Lista de transplante 3. HLA 4. PAR 5. Hipersensibilizados
6. Santa Catarina

DEDICATÓRIA

*Às escolhas que fazemos,
que acabam por nos tornar quem somos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Dr. Rodrigo de Oliveira Schmitz, pela paciência não só na execução deste trabalho, e sim nos ensinamentos do dia-a-dia. Obrigada por ter sido modelo positivo de profissional a ser seguido, por incentivar voos maiores e por ter feito tudo isso com 3% a mais de doçura.

Aos profissionais do HEMOSC – Leila, Batista e Ana - que me ajudaram na coleta dos dados e incentivaram para que este estudo acontecesse.

Ao Dr. Gláucio Ricardo Werner de Castro, que me apontou o caminho das análises estatísticas e da interpretação dos resultados.

Ao meu colega Gustavo de Lima Petry, por toda a ajuda dada desde coleta de dados à análise estatística. Obrigada pelos anos de amizade e desesperos compartilhados.

Ao meu noivo Marlon Pivetta Cantarelli, que aguentou a batalha toda ao meu lado - às vezes suportando fardos bem maiores – sem reclamar.

RESUMO

Fundamentos: existem poucas informações sobre a prevalência de hipersensibilidade ao grupo de antígenos de HLA na população aguardando em lista para transplante renal no estado de Santa Catarina ou sobre o perfil destes pacientes. Objetivos: traçar o perfil dos pacientes ativos na lista de espera de transplantes renais no estado de Santa Catarina em janeiro de 2017, determinando a prevalência de pacientes com sensibilidade acima de 80% ao painel de HLA e os fatores que mais contribuem para a hipersensibilização destes. Métodos: estudo retrospectivo, observacional, descritivo e analítico, que estudou os pacientes ativos na lista de transplante renal no Sistema Nacional de Transplantes em janeiro de 2017. Foram avaliadas características gerais dessa população (sexo, idade, presença de diabetes, presença de hipertensão, causa da insuficiência renal) e características relacionadas à sensibilização ou relacionadas ao transplante (painel de reatividade ao HLA, tempo aguardando em lista, número de recusas, gestação, abortos, transfusões sanguíneas e transplantes prévios). Foram testados os fatores de risco sabidamente sensibilizantes e, dos que apresentaram significância estatística, foram calculados os riscos. Resultados: A média de idade de todos os pacientes considerados no estudo (159) foi de 46,6 ($\pm 14,73$) anos. A média de tempo aguardando em lista foi de 567 (± 602) dias. A média do número de recusas foi de 8,43 ($\pm 7,87$). A média de transfusões foi de 3,22 ($\pm 3,22$) dentre os 54,7% de pacientes que já foram transfundidos. Painel zero respondia por 40,3% da população; sensibilizados, 28,9%; hipersensibilizados, 30,8%. A população era composta por 54,1% de mulheres. Destas, 82,6% já gestaram ao menos uma vez. Dos pacientes em lista, 72,3% eram diabéticos e 11,3% hipertensos. 90,6% realiza hemodiálise, 5,7% realiza diálise peritoneal e 3,8% não realizam terapia de substituição renal. A principal causa de insuficiência renal nesta população foi nefropatia hipertensiva (18,9%), seguida de glomerulopatia (11,3%) e doença policística renal (6,3%). Doença renal indeterminada responde por 44% da população. Dos 13,2% de pacientes que já haviam recebido transplante prévio, todos eles haviam sido transplantes de rim. Foram transplante de doador

cadavérico 52,4% e 47,6% foram de doadores vivos. Houve significância estatística entre os grupos: média do tempo aguardando em lista, a média do número de recusas, sexo feminino, transfusão sanguínea prévia, transplante prévio. Não ter sido exposto a nenhum fator de risco foi fator de proteção para sensibilização e hipersensibilização. Ter sido exposto a 2 fatores de risco aumentou a chance de sensibilização e hipersensibilização. Apenas hipersensibilizados foram expostos a 3 fatores de risco. Conclusão: foi alta a prevalência de hipersensibilizados em nossa população. Apesar disto, o tempo aguardando em lista em nosso estado foi menor que o tempo nacional ou americano. As variáveis que mais fortemente se associaram ao desfecho sensibilização e hipersensibilização foram: sexo feminino, transfusões sanguíneas e transplante prévio. Nenhum paciente do grupo “painel zero” havia recebido transplante prévio. Cerca de 8% dos hipersensibilizados não foram expostos a nenhum fator de risco. Ser exposto a dois fatores de risco aumentou o risco em 8 vezes para sensibilização. Apenas os hipersensibilizados foram expostos a 3 fatores de risco.

Palavras-chave: *Transplante renal, Lista de transplante, HLA, PAR, Hipersensibilizados, Santa Catarina.*

ABSTRACT

Background: There is little information about the patients waiting for a kidney transplant in Santa Catarina's population. There are no studies about the patient's profile or the prevalence of hypersensitivity to HLA antigens in this population. **Objectives:** to determine the profile of active patients on the waiting list of kidney transplants in the state of Santa Catarina in January 2017, determining the prevalence of patients with high sensitivity ($\geq 80\%$) to the HLA panel and the risk factors for sensitization present in our population. **Methods:** a retrospective, observational, descriptive and analytical study that described the active patients on the renal transplant list in the National Transplantation System in January, 2017. General characteristics of this population were evaluated (gender, age, presence of diabetes, presence of hypertension, cause of renal failure) and characteristics related to sensitization or transplantation-related (HLA reactivity panel, waiting list, number of refusals, gestation, miscarriages, blood transfusions and prior transplants). The risk factors known to be sensitizing were tested and for those that presented statistical significance the risks were calculated. **Results:** The average age of all the patients participating in the study (159) was 46.6 (± 14.73) years. The average time waiting list was 567 (± 602) days. The average number of refusals was 8.43 (± 7.87). The average of transfusions was 3.22 (± 3.22) among the 54.7% of patients who have been transfused. Panel zero was responsible for 40.3% of the population; Sensitized, 28.9%; Hypersensitive, 30.8%. The population was composed for 54.1% of women. Among them 82.6% have already had a gestation once. Among all the patients 72.3% were diabetic and 11.3% hypertensive. 90.6% undergo hemodialysis, 5.7% undergo peritoneal dialysis, and 3.8% don't undergo renal replacement therapy. The main cause of renal failure in this population was hypertensive nephropathy (18.9%), followed by glomerulopathy (11.3%) and polycystic renal disease (6.3%). Indeterminate renal disease responds for 44% of the population. Of the 13.2% of patients who had already received prior transplantation, all of them had been kidney transplants. There were

52.4% cadaveric donor transplants and 47.6% were from living donors. There were statistically significant differences among the groups: the average of time waiting in the list, average number of refusals, female sex, blood transfusion, prior transplantation. Being exposed to any risk factors was a protecting factor for sensitization and hyper sensitization. Being exposed to 2 risk factors increased the chance of sensitization and hypersensitivity. Only hypersensitized patients were exposed to 3 risk factors. Conclusions: We have a high prevalence of hypersensitized patients in our population. Despite this, the time waiting list in our state was shorter than the time experienced by Brazilian or American patients. The variables that were most strongly associated with the outcome of sensitization and hypersensitization were: female sex, blood transfusions and prior transplantation. No patient in the "zero panel" group had received prior transplantation. About 8% of hypersensitized patients were exposed to any risk factor. Being exposed to two risk factors increased the risk 8 times for sensitization. Only hypersensitized patients were exposed to 3 risk factors.

Keywords: *Kidney transplantation, Transplant list, HLA, PRA, Hypersensitized, Santa Catarina.*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. MÉTODOS	13
2.1. O Sistema Nacional de Transplante	13
2.2. Público-alvo	14
2.3. Painel de anticorpos reativos (PAR)	15
2.4. Variáveis analisadas	16
2.5. Análise estatística	17
2.6. Questões éticas	18
3. RESULTADOS	19
4. DISCUSSÃO	38
5. CONCLUSÃO	43
BIBLIOGRAFIA	45
Anexos	47

1. INTRODUÇÃO

O transplante renal ainda é a melhor alternativa de tratamento da insuficiência renal crônica terminal, tanto em termos de morbimortalidade quanto em qualidade de vida, para os pacientes que preenchem critérios e podem, portanto, ser indicados para este método de terapia de substituição renal.^{1,2}

Transplantes renais são realizados através de órgãos provenientes da doação de doadores vivos ou doadores cadáveres.^{2,3,4} No País, a regulamentação dos transplantes é feita por legislação específica, para os dois tipos de doadores.⁵

O benefício dos transplantes com órgãos de doadores vivos é dado pelo fato da cirurgia ser realizada eletivamente, nas melhores condições clínicas, com o doador de maior compatibilidade imunológica disponível. Já os transplantes com doadores cadáveres são efetuados em pacientes urêmicos terminais, em tratamento dialítico, inscritos na lista única estadual.^{6,7}

A seleção dos receptores leva em conta o grupo sanguíneo ABO, a compatibilidade genética (sistema HLA), a idade e o tempo em lista de espera.^{6,7}

Os órgãos provenientes da lista de estadual de doadores cadavéricos são distribuídos de maneira a otimizar os resultados dos transplantes e manter a igualdade entre os pacientes da lista de espera. Os pacientes são classificados de acordo com o grau de compatibilidade entre o antígeno leucocitário humano (HLA) e o rim disponível, a duração do tempo de espera e o grau de pré-sensibilização imunológica ao HLA.⁷

A presença de anticorpos anti-HLA aumenta as chances de rejeição mediada por anticorpos (RMA) no pós-transplante imediato. Por esta razão, o grau de pré-sensibilização ao HLA é um fator importante a se considerar para o sucesso do transplante renal.⁸

Para um paciente com alto grau de sensibilização resultante, por exemplo, de transfusão sanguínea prévia, múltiplas gestações ou

transplantes prévios, é esperado que haja maior dificuldade na busca por um órgão de doador compatível.^{6,7,8}

Os pacientes com grau mais elevado de sensibilização têm menos chances de encontrar doadores compatíveis vivos ou mortos. Estes pacientes recebem, então, são priorizados na lista, uma vez que implicará em maior tempo aguardando por um órgão compatível imunologicamente.^{6,7}

Ao considerar receptores potenciais para transplantes, deve-se avaliar e registrar o grau de sensibilização do paciente ao grupo de antígenos HLA. É testado se o receptor tem anticorpos anti-HLA frente a uma amostra de potenciais doadores da população geral. O percentual da população em que se observa anticorpo anti-HLA é denominado painel de anticorpos reativos (PAR).

Níveis mais elevados de PAR refletem maior incompatibilidade com o grupo de doadores potenciais; por exemplo, um PAR de 95% descreve receptores altamente sensibilizados que possuem anticorpos em relação a 95% dos antígenos comuns em um painel de células que deverá representar os antígenos na população geral.

Em torno de 15% de indivíduos na lista de espera ativa nacional são altamente sensibilizados com um PAR acima de 80%, o que se correlaciona diretamente com tempos mais longos na lista de espera. É observado o aumento deste número de hipersensibilizados em lista de espera nas últimas décadas.^{6,7,9}

Segundo o Registro Nacional de Transplantes de 2014, o Brasil é o segundo país em número absoluto de transplantes, e o 35º em número absoluto de transplantes renais. Santa Catarina é um dos estados brasileiros com maior número de doadores por milhão e, consequentemente, um dos que mais contribui para a atividade transplantadora do País.¹⁰

Em 2015 foram registrados 241 transplantes renais, dos quais 215 de doadores falecidos. De janeiro a março de 2016 foram 50 transplantes renais realizados no estado, sendo 43 de doadores falecidos.^{10,11}

Atualmente, existem 356 pacientes ativos na lista de espera de transplantes em nosso estado. Destes, 272 aguardam um transplante renal.¹²

Pouco se sabe sobre a prevalência de hipersensibilidade ao grupo de antígenos de HLA em nossa população e o perfil destes pacientes. Nosso

estudo visa traçar o perfil dos pacientes ativos na lista de espera para transplante e determinar a prevalência de hipersensibilizados nesta população, comparando entre grupos de não sensibilizados, sensibilizados e hipersensibilizados os fatores de risco que mais contribuíram para a nossa população.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, descritivo e analítico. Os dados foram coletados na base de dados do Sistema Nacional de Transplantes, do Ministério da Saúde, e da revisão das entrevistas pré-transplante armazenadas no Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina - HEMOSC.

2.1. O Sistema Nacional de Transplante

Com o decreto nº 2268/97, foi criado o Sistema Nacional de Transplantes (SNT), com o objetivo de organizar as atividades de transplante no País. Desde então, passou-se a ter listas únicas de receptores, foram criadas as Centrais Estaduais de Transplantes, foram cadastrados os estabelecimentos e as equipes e profissionais capacitados e foram estabelecidos os critérios de financiamento.⁵

Aos Órgãos Estaduais, coube a criação das CNCDOs - Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos e Tecidos. A CNCDO de Santa Catarina é o órgão que registra e organiza informações da lista única estadual, por meio de cadastros de receptores.⁵

Os profissionais médicos credenciados cadastram seus pacientes na Gerência do SC Transplantes (CNCDO/SC), em formulário padrão de inscrição individual, sendo inserido no cadastro único, respeitando a data de chegada do formulário devidamente preenchido.⁵

A atualização das informações clínicas dos receptores cadastrados, tais como manutenção da soroteca, intercorrências clínicas, óbito, desligamento, entre outros, é de responsabilidade dos médicos credenciados.⁵

2.2. Público-alvo

Foram analisados os dados de pacientes aguardando em lista de espera de transplante renal no estado de Santa Catarina que estavam com *status* “ativo” no dia 12 de janeiro de 2017, às 8 horas da manhã, e que possuíam os dados preenchidos na entrevista pré-transplante.

Para ser considerado “ativo” no Sistema Nacional de Transplante, é preciso que o médico assistente ou o centro transplantador encaminhem ao hemocentro uma amostra de soro do paciente. Desta amostra, é coletado o HLA do paciente para abastecimento do banco de dados. Além disso, é preciso que uma nova amostra de sangue seja enviada a cada seis meses para atualização da soroteca e realização do painel de anticorpos reativos (PAR). Se o PAR registrado tiver data de seis meses ou mais, o paciente é automaticamente inativado da lista de transplante, até que uma nova amostra, atualizada, seja enviada.

A base de dados nos foi disponibilizada pela equipe do laboratório de Imunologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina - HEMOSC, através de acesso à base de dados atualizada do Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde. O Acesso foi realizado em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas da manhã. Os dados foram coletados em forma de planilhas, contendo a identificação do paciente, a data de inscrição do paciente, tipagem sanguínea ABO, *status* do paciente na base de dados, número de recusas, perfil do HLA e PAR.

A partir destes dados, foram pesquisados, um a um, os prontuários dos pacientes com *status* “ativo”. Daqueles que possuíam a “entrevista pré-transplante” preenchida, foram coletados os dados como sexo, idade, informações sobre comorbidades, motivo da insuficiência renal, transfusões, gestações e transplantes prévios. As planilhas foram trabalhadas de modo a ficar favorável à leitura simplificada, em forma de dados binários. As análises bi e multivariadas foram feitas utilizando o programa IBM SPSS versão 24.0 (Armonk, USA).

2.3. Painel de anticorpos reativos (PAR)

Desde a primeira demonstração, em 1969, da rejeição hiperaguda causada pelo anticorpo anti-HLA pré-formado do doador¹³, os receptores em potencial passaram a realizar testes de anticorpo anti-HLA no intuito de evitar incompatibilidade no transplante. Alguns métodos foram desenvolvidos com este intuito e, até recentemente, o método universalmente aceito e que guiou as diretrizes até os anos 90 era o método de citotoxicidade dependente de complemento (em inglês, *complemente-dependent cytotoxicity assay* – CDC). Até então, os pacientes que tivessem uma prova cruzada pelo método CDC eram considerados elegíveis ao transplante.¹⁴

A partir da introdução do método de microesferas revestidas com antígeno (*antigen-coated beads*) utilizadas tanto pelo método de citometria de fluxo quanto pela plataforma *Luminex*, percebeu-se que em alguns casos, mesmo com uma prova-cruzada pelo método CDC negativa, através do método *Luminex* foi possível detectar anticorpos específicos anti-doador, que em alguns casos, estavam associados com rejeição. Desde então, passou a se utilizar deste método na avaliação do PAR por se tratar de um método mais sensível para detecção de anticorpos anti-HLA classes 1 e 2.^{14,15,16}

O método *Luminex* utiliza-se de microesferas de poliestireno revestidas com antígenos HLA derivadas de células de linhagem linfoblástica. As microesferas contêm fluorocromos de diferentes intensidades e cada grupo de microesferas contém molécula de HLA diferentes.^{14,15}

Se o anticorpo anti-HLA específico daquela microesfera está presente no soro, ele se liga à molécula de HLA. Esta ligação emite um sinal quando estimulada pelo *laser* do sistema *Luminex*, que é interpretada dependendo da intensidade específica do fluorcromo da microesfera. É, então, acrescentado o segundo anticorpo anti-IgG humana e, caso havendo a ligação, é detectada pelo laser e interpretada como havendo presença de anticorpo anti-HLA específico.¹⁴

Ao testar o soro do possível receptor contra um painel de células de HLA conhecido, cobrindo a maior parte de antígenos conhecidos, a especificidade de anticorpos pode ser determinada e a porcentagem de

anticorpos reativos (PAR) pode, então, ser calculada pela porcentagem dos resultados positivos neste painel aleatório. Esta porcentagem estima a probabilidade de o paciente receber um rim com prova-cruzada negativa.^{14,15}

2.4. Variáveis analisadas

Os dados do paciente são todos preenchidos por um profissional da saúde do centro de diálise/centro transplantador no qual o paciente foi inscrito para transplante. A coleta das informações foi baseada na ficha da “entrevista pré-transplante” desenvolvida pelo HEMOSC (Anexo 1).

As variáveis independentes analisadas foram:

- Sexo – masculino e feminino,
- Idade - em anos;
- Tempo aguardando na lista de transplante renal – em dias;
- Número de recusas;
- Resultado do painel de HLA – em porcentagem, divididos em pacientes com painel > 80% (hipersensibilizados), painel 30-79% (sensibilizados) e pacientes com painel zero;
- Transfusão sanguínea prévia – sim ou não;
- Número de transfusões sanguíneas recebidas;
- Gestação prévia – sim ou não;
- Número de gestações;
- Número de filhos;
- Presença de diabetes – sim ou não;
- Presença de hipertensão arterial – sim ou não;

- Causa da insuficiência renal – agrupadas em categorias principais: glomerulopatias (glomerulopatia, glomerulonefrite, nefrite por IgA, nefrite lúpica, síndrome nefrótica); indeterminada (pacientes que não sabiam informar a doença de base ou aqueles que foram submetidos à investigação e que não foi possível o diagnóstico); litíase (litíase renal, refluxo renal); pielonefrite; doença renal policística; nefropatia diabética; nefropatia hipertensiva; outras (doença cística medular, estenose uretra, nefrite intersticial, síndrome hemolítico-urêmica, esclerose tuberosa);

- Transplantes prévios – sim ou não

- Órgão transplantado – foram considerados relevantes somente os órgãos sólidos;

- Tipo de doador do último transplante – vivo ou falecido;

- Presença de grau de parentesco com o doador do último transplante – sim ou não.

Como desfecho foi considerado a sensibilização (PAR de 30 a 79%) e a hipersensibilização (PAR $\geq$ 80%) do paciente.

2.5. Análise estatística

Os dados foram apresentados de forma descritiva, segundo características da distribuição dos dados. Para fins de análise, as variáveis independentes foram categorizadas binominalmente e sua associação com o desfecho “sensibilização do painel” foi testada utilizando-se o teste *anova* para as variáveis contínuas e, para as variáveis nominais foram feitas comparações binárias utilizando *qui quadrado*. Comparou-se os grupos de painel zero (PAR 0%), sensibilizados (PAR 30-79%) e hipersensibilizados (PAR $\geq$ 80%).

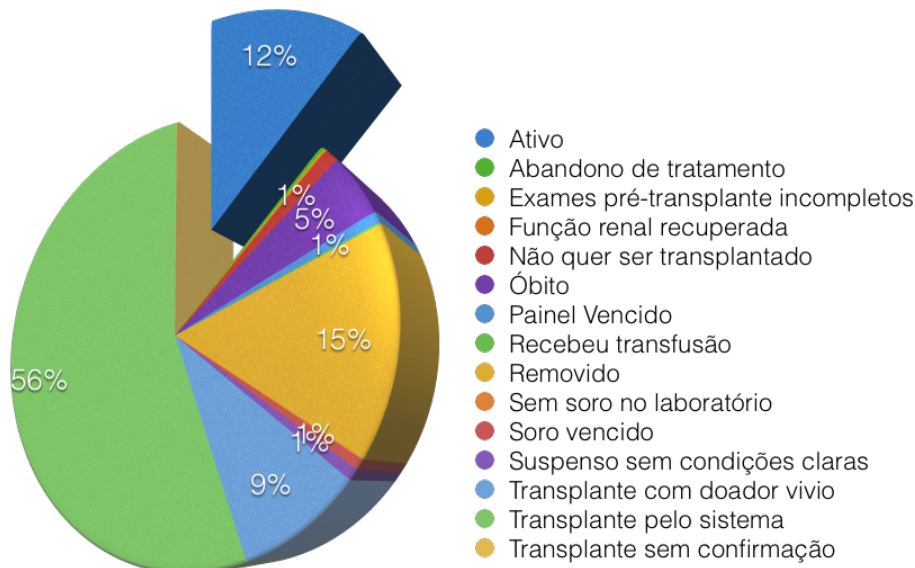
2.6. Questões éticas

O trabalho foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Governador Celso Ramos e do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina – HEMOSC. Foi solicitada a dispensa do consentimento livre e esclarecido dos pacientes, dada à impossibilidade de obtenção do mesmo de todos os pacientes envolvidos. Os dados utilizados na pesquisa serão mantidos em arquivo por um período de 5 anos e, após esse período, eliminados. Todas as pessoas, pesquisadores ou colaboradores, firmaram compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

3. RESULTADOS

De um total de 2.404 pacientes inscritos para transplante renal em Santa Catarina no banco de dados do Sistema Nacional de Transplantes, foram desconsiderados aqueles com *status* abandono de tratamento (6), exames pré-transplante incompletos (3), função renal recuperada (2), não quer ser transplantado (26), óbito (110), painel vencido (19), recebeu transfusão (3), removido (suspense acima de 365 dias) (241), removido administrativo (98), removido sem condições claras (14), sem soro no laboratório (2), soro vencido (16), suspense sem condições claras (18), transplante com doador vivo (209), transplante pelo sistema (1337), transplante sem confirmação (1). (gráfico 1)

Gráfico 1 – População inscrita no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

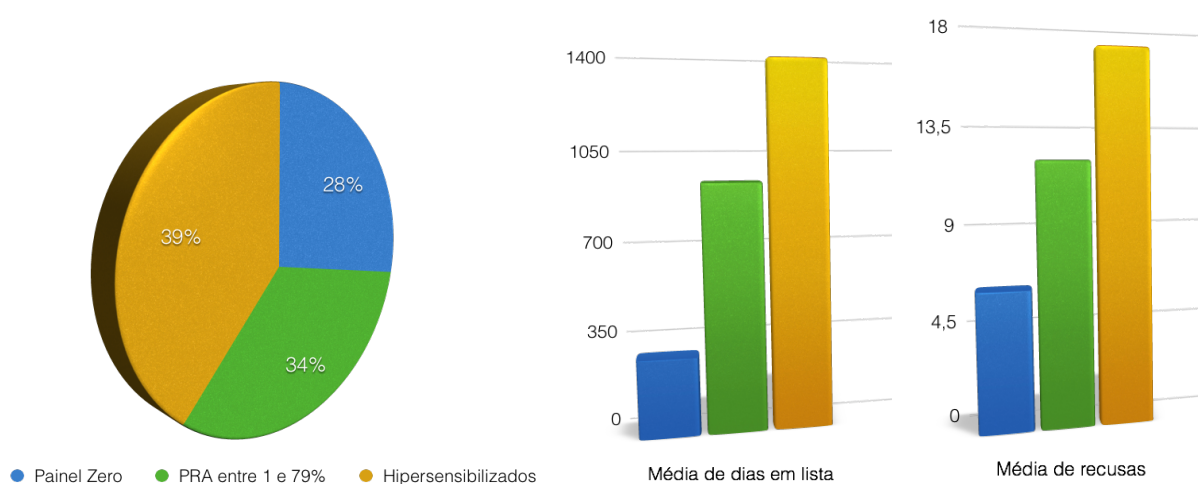


Fonte: Produção do autor

Os pacientes que estavam com *status* “ativo” totalizavam 300 indivíduos, resultando em uma média de 550 dias aguardando em lista e em uma média de 8 recusas por paciente. Destes pacientes ativos, 27,6% (83

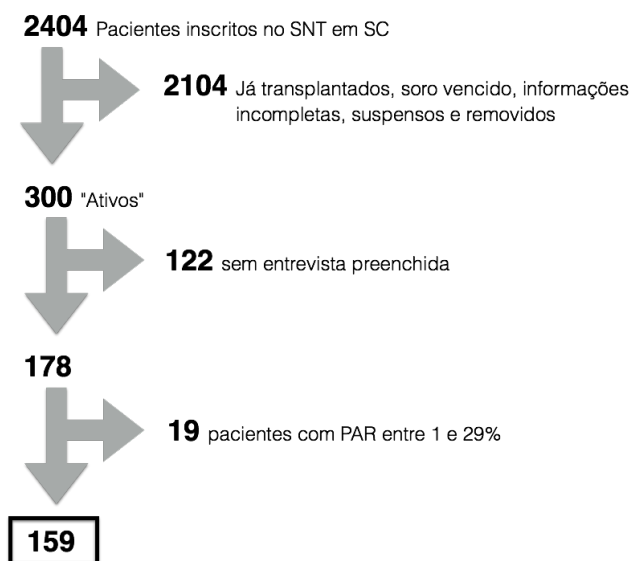
pacientes) tinham PAR 0%, com uma média de 297 dias aguardando em lista e em uma média de 6,34 recusas por paciente. Os pacientes que apresentavam sensibilização de 1 a 79% totalizavam 33,6% (101 pacientes), com uma média de 941 dias aguardando em lista e em uma média de 12 recusas por paciente. Os pacientes hipersensibilizados (PAR $\geq$ 80%) eram 38,6% (116 pacientes), com uma média de 1394 dias aguardando em lista e em uma média de 17 recusas por paciente. (gráfico 2)

Gráfico 2 – Pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

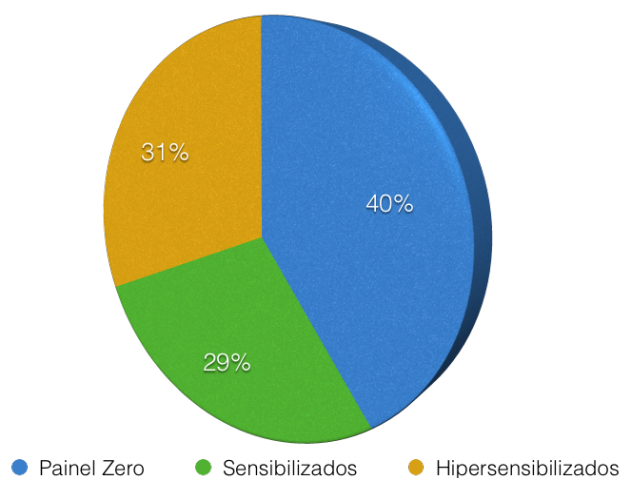
Destes 300 pacientes ativos, apenas 178 possuíam em seu prontuário a “entrevista pré-transplante” preenchida. Destes, 64 pacientes apresentavam PAR 0% (36%), 65 tinham PAR entre 1 e 79% (37%) e 49 tinham PAR $\geq$ 80% (28%). Dos pacientes com o PAR entre 1 e 79% foram considerados somente aqueles com painel entre 30 e 79%, para fins de ajuste à literatura, totalizando 46 indivíduos no grupo dos sensibilizados e 159 pacientes na população total. (tabela 1)(gráfico 3)

Gráfico 3 – População incluída no estudo.

Fonte: Produção do autor

Tabela 1, gráfico 4 – Distribuição dos Pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

	Frequência	%
Painel Zero	64	40,3
Sensibilizados	46	28,9
Hipersensibilizados	49	30,8
Total	159	100



Fonte: Produção do autor

A média de idade destes 159 pacientes foi de 46,6 ($\pm 14,73$) anos. A média de tempo aguardando em lista foi de 567 (± 602) dias. A média do número de recusas foi de 8,43 ($\pm 7,87$). Dos pacientes que já receberam transfusão sanguínea (87), a média de transfusões foi de 3,22 ($\pm 3,22$) por paciente e 72 pacientes nunca receberam transfusão.

Tabela 2 – Média de idade, tempo inscrito, número de recusas, número de transfusões e porcentagem que já transfundiu dentre os pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

	IDADE	TEMPO INSCRITO (dias)	NUMERO DE RECUSAS	NÚMERO DE TRANSFUSÕES	TRANSFUSÕES	
					Frequência	%
N Válido	159	159	159	87		
Omisso	0	0	0	72		
Média	46,617	567,38	8,43	3,22	Não 72	45,3
Mediana	46,400	314,00	7,00	2,00	Sim 87	54,7
Desvio Padrão	14,7365	602,089	7,870	3,226	Total 159	100
Mínimo	3,4	8	0	1		
Máximo	76,0	3311	70	20		

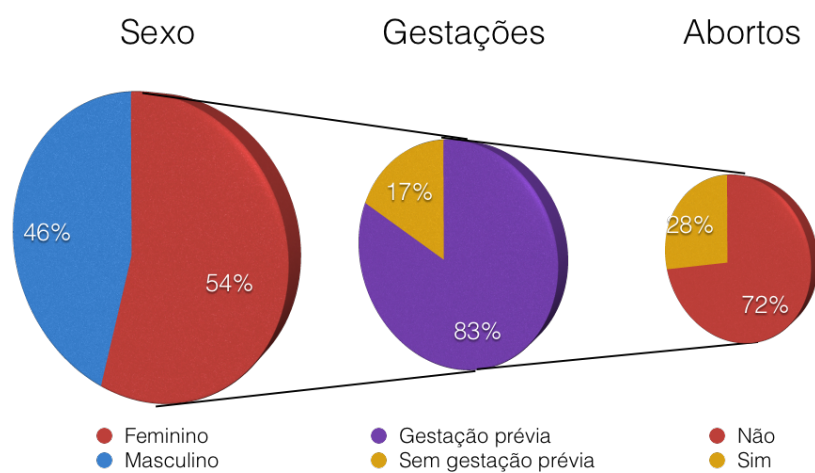
Fonte: Produção do autor

A população era composta por 45,9% de homens e 54,1% de mulheres. Destas, 15 (17,4%) nunca tiveram uma gestação e 71 (82,6%) já gestaram ao menos uma vez. Das que gestaram, a média de filhos foi de 2,48 ($\pm 1,84$) filhos por mulher e 20 delas (28,2%), já sofreram aborto, com a média de 0,44 ($\pm 0,84$) abortos por mulher.

Tabela 3, gráfico 5 – Distribuição de sexo, porcentagem de gestações entre as mulheres, porcentagem de abortos nas mulheres pertencentes aos grupo de pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

SEXO			GESTAÇÃO		ABORTOS	
	Frequência	%			Frequência	%
Masculino	73	45,9	Válido	Não 15	17,4	51
				Sim 71	82,6	20
				Total 86	100	71
Feminino	86	54,1				
Total	159	100	Omisso	99	73	--
			Total	159	--	159

	NÚMERO DE GESTAÇÕES	FILHOS	NÚMERO DE ABORTOS
N Válido	71	71	71
Omisso	88	88	88
Média	2,92	2,48	,44
Mediana	2,00	2,00	,00
Desvio Padrão	2,055	1,843	,841
Mínimo	1	0	0
Máximo	10	9	4



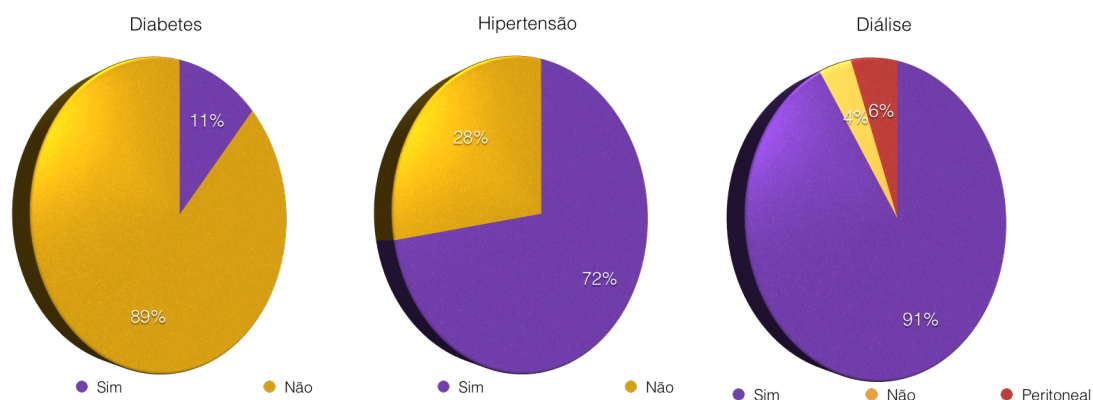
Fonte: Produção do autor

Dos pacientes em lista, 72,3% eram diabéticos e 11,3% hipertensos. A maioria (90,6%) realiza hemodiálise, 5,7% realiza diálise peritoneal e 3,8% não realizam terapia de substituição renal.

Tabela 4, gráfico 6 – Distribuição de diabetes melitus, hipertensão arterial sistêmica e de terapia dialítica dos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

	Diabetes		Hipertensão	
	Frequência	%	Frequência	%
Não	44	27,7	141	88,7
Sim	115	72,3	18	11,3
Total	159	100	159	100

	Dialisa	
	Frequência	%
Não	6	3,8
Sim	144	90,6
Diálise peritoneal	9	5,7
Total	159	100,0

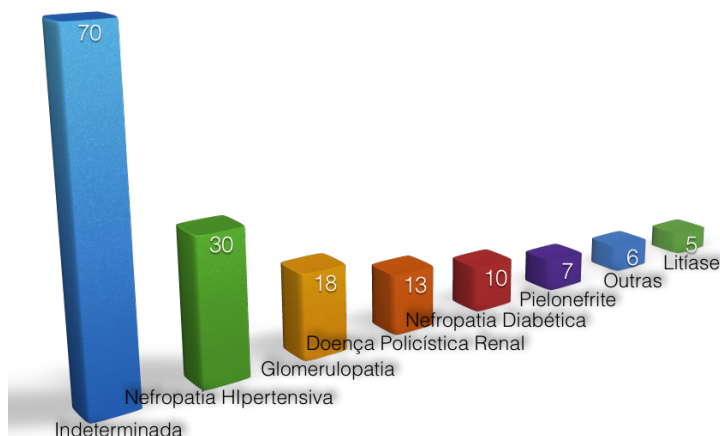


Fonte: Produção do autor

A principal causa de insuficiência renal nesta população foi nefropatia hipertensiva (18,9%), seguida de glomerulopatia (11,3%) e doença policística renal (6,3%). Doença renal indeterminada responde por 44% da população, porém estão inclusos os pacientes que não sabiam informar a causa de sua doença renal e aqueles que foram submetidos à investigação e permaneceram sem diagnóstico.

Tabela 5, gráfico 7 – Causas da doença renal terminal dos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

Causas da Insuficiência Renal		
	Frequência	%
Glomerulopatia	18	11,3
Indeterminada	70	44,0
Litíase	5	3,1
Nefropatia diabética	10	6,3
Nefropatia hipertensiva	30	18,9
Outras	6	3,8
Pielonefrite	7	4,4
Rins policísticos	13	8,2
Total	159	100



Fonte: Produção do autor

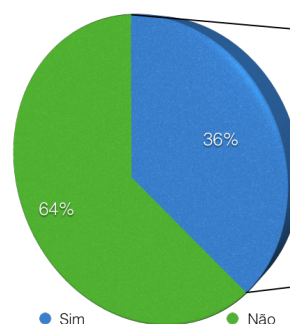
Dos 21 pacientes que já haviam recebido transplante prévio (13,2%), todos eles haviam sido transplantes de rim. Onze deles foram transplante de doador cadavérico (52,4%) e 10 (47,6%) foram de doadores vivos. Doze vinham de doadores não aparentados (57,1%) e 9, de doadores aparentados (42,9%).

Tabela 6, gráfico 8 – Frequência de transplante renal prévios e suas características nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

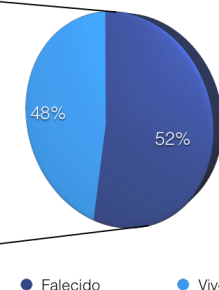
	Transplante prévio	
	Frequência	%
Não	138	86,8
Sim	21	13,2
Total	159	100,0

Frequência			Porcentagem válida
Válido	Falecido	11	52,4
	Vivo	10	47,6
	Total	21	100,0
Omisso	99	138	
Total		159	

Transplante prévio

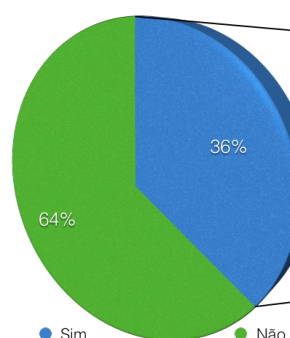


Tipo de doador

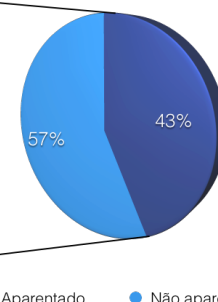


Frequência			Porcentagem válida
Válido	Não aparentado	12	57,1
	Aparentado	9	42,9
	Total	21	100,0
Omisso	99	138	
Total		159	

Transplante prévio



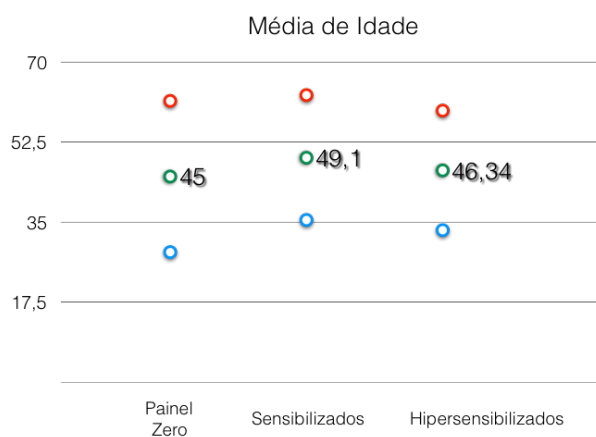
Parentesco



Fonte: Produção do autor

Analizando os grupos individualmente, a média de idade para o grupo “painel zero” foi de 45,0 ($\pm 16,52$) anos, para o grupo “sensibilizados” foi de 49,1 ($\pm 13,69$) anos e para o grupo “hipersensibilizados” foi de 46,34 ($\pm 13,06$). Estes dados não apresentaram significância estatística entre os grupos (sig 0,364).

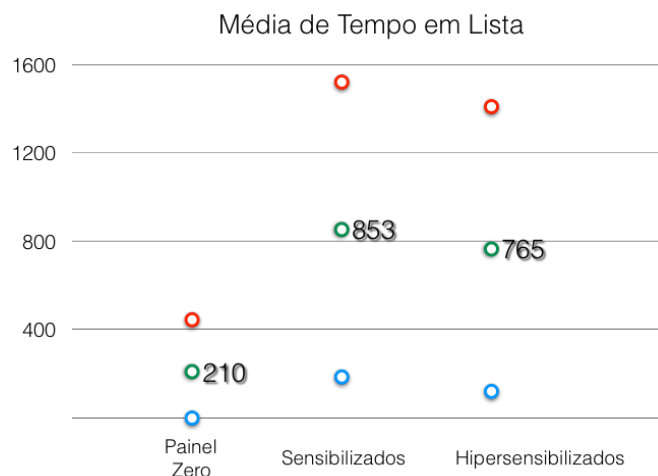
Gráfico 9 – Comparação da média de idade entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

A média do tempo aguardando em lista para o grupo “painel zero” foi de 210 ($\pm 235,46$) dias, para o grupo “sensibilizados” foi de 853 ($\pm 667,7$) dias e para o grupo “hipersensibilizados” foi de 765 (± 644). Estes dados demonstraram significância estatística entre os grupos “painel zero” e “sensibilizados” ($\text{sig} < 0,000$) e entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” ($\text{sig} < 0,000$).

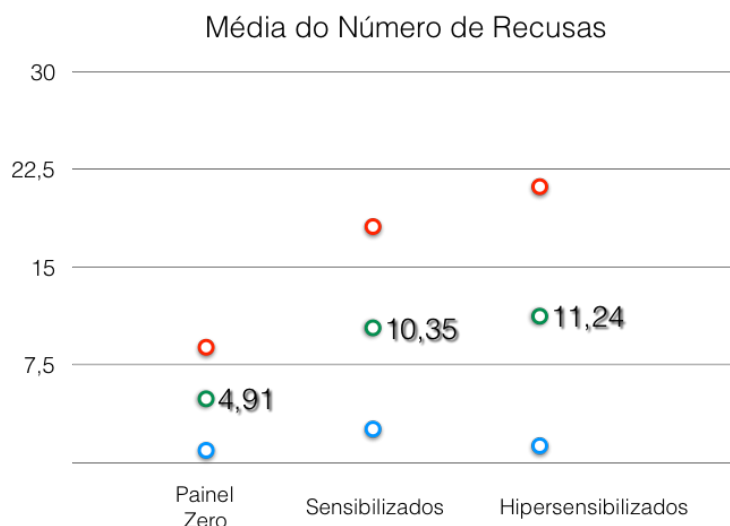
Gráfico 10 – Comparação da média de tempo em lista entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

A média do número de recusas para o grupo “painel zero” foi de 4,91 ($\pm 3,95$), para o grupo “sensibilizados” foi de 10,35 ($\pm 7,76$), e para o grupo “hipersensibilizados” foi de 11,24 ($\pm 9,93$). Estes dados demonstraram significância estatística entre os grupos “painel zero” e “sensibilizados” (sig 0,001) e entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” (sig < 0,000).

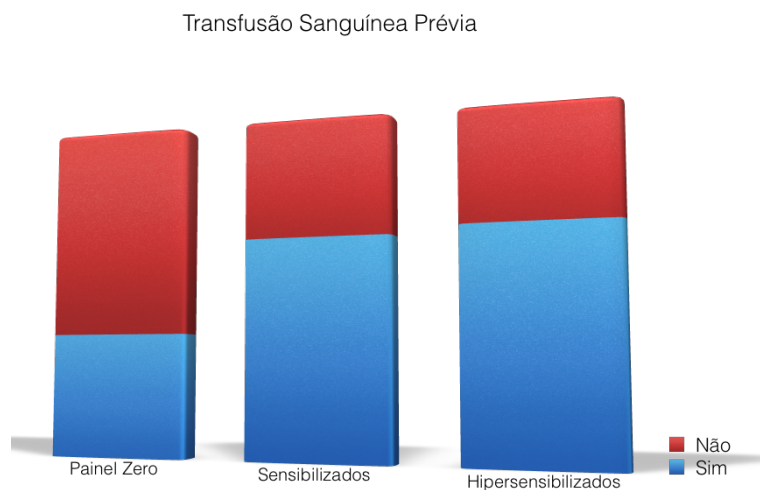
Gráfico 11 – Comparação da média do número de recusas entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

No grupo “painel zero” 37,5% dos pacientes que já realizaram transfusão sanguínea, para o grupo “sensibilizados” este número foi de 65,2% e para o grupo “hipersensibilizados” foi de 67,3%. Estes dados demonstraram significância estatística entre os grupos “painel zero” e “sensibilizados” (sig 0,004; RC 3,125) e entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” (sig 0,02; RC 3,438).

Gráfico 12 – Comparação dos pacientes já expostos a transfusão sanguínea entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

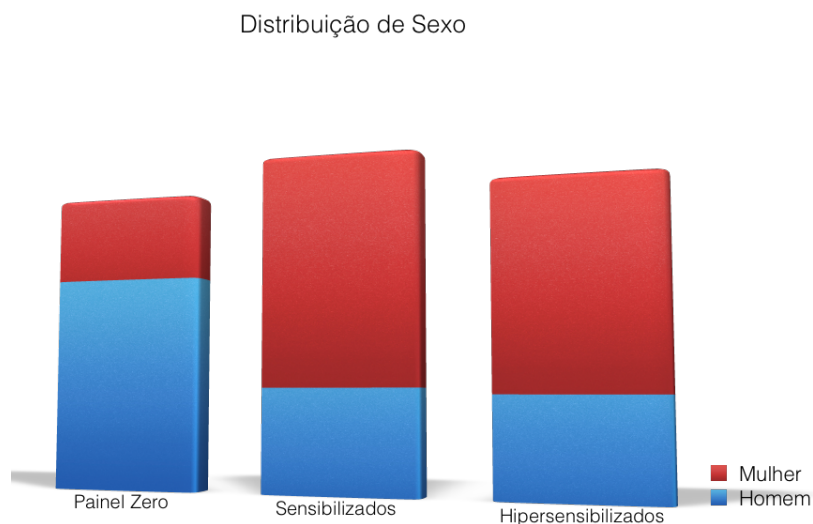


Fonte: Produção do autor

A média do número de transfusões sanguíneas para o grupo “painel zero” foi de 2,63 ($\pm 2,18$) bolsas, para o grupo “sensibilizados” foi de 2,73 ($\pm 2,53$), e para o grupo “hipersensibilizados” foi de 4,09 ($\pm 4,18$). O número de transfusões realizadas não mostrou significância estatística entre os grupos testados.

No grupo “painel zero” 28,1% eram mulheres e 71,9% homens. No grupo “sensibilizados”, 76,1% eram mulheres e 34,8% homens. No grupo “hipersensibilizados” 67,3 % eram mulheres e 32,7% homens. Ser do sexo feminino se mostrou fator de risco entre os grupos “painel zero” e “sensibilizados” (sig < 0,000; RC 8,131) e entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” (sig < 0,000; RC 5,27).

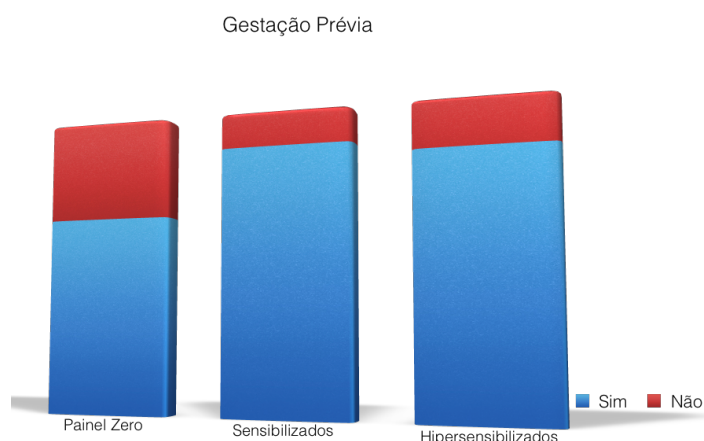
Gráfico 13 – Comparação da distribuição de sexo entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

No grupo “painel zero” 66,7% das mulheres já gestaram, com média de 2,92 ($\pm 2,35$) gestações e de 2,5 ($\pm 2,35$) filhos por mulher que já teve gestação prévia. No grupo “sensibilizados”, 88,6% das mulheres já gestaram, com média de 3,1 ($\pm 2,15$) gestações e de 2,61 ($\pm 2,06$) filhos por mulher que já teve gestação prévia. No grupo “hipersensibilizados” 84,8% das mulheres já gestaram, com média de 2,71 ($\pm 1,86$) gestações e de 2,61 ($\pm 2,06$) filhos por mulher que já teve gestação prévia. Apesar de conhecido fator sensibilizador na literatura, gestação prévia não apresentou significância estatística entre os grupos.

Gráfico 13 – Comparação das mulheres expostas a gestação prévia entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

A média do número de mulheres que já gestaram e tiveram aborto no grupo “painel zero” foi de 33,3%, para o grupo “sensibilizados” foi de 35,5% e para o grupo “hipersensibilizados” foi de 17,9%. A média de abortos por mulher que já teve gestação prévia foi de 0,42 ($\pm 0,49$) no grupo “painel zero”, no grupo “sensibilizados” foi de 0,48 ($\pm 0,77$) e no grupo “hipersensibilizados”, 0,39 ($\pm 0,99$). Aborto prévio também não mostrou significância estatística entre os grupos.

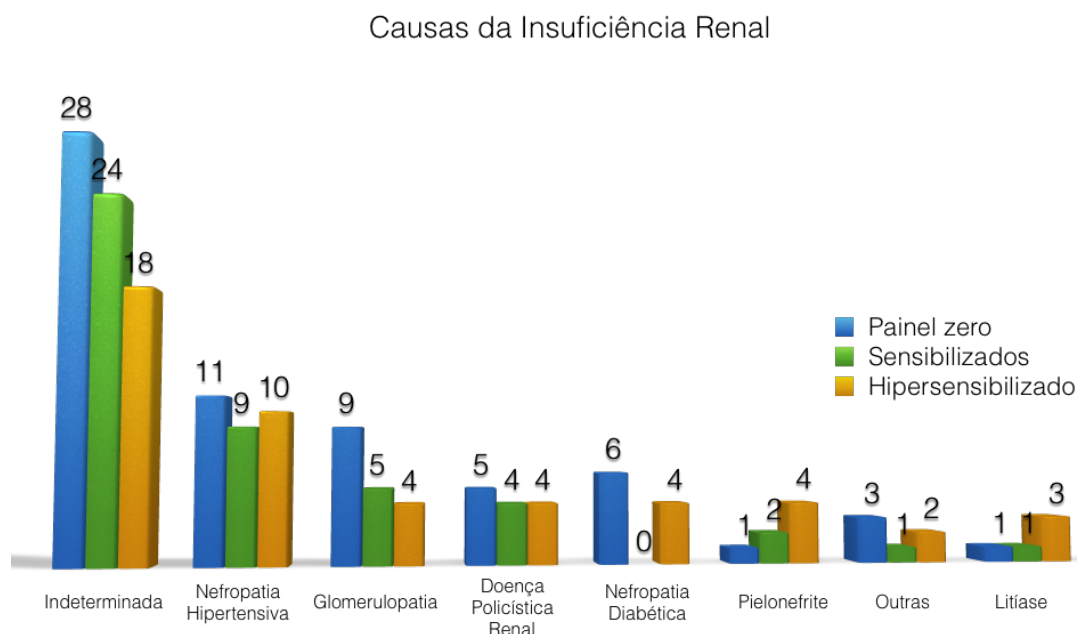
No grupo “painel zero” 14,1% dos pacientes eram diabéticos. No grupo “sensibilizados”, 4,3% dos pacientes eram diabéticos. No grupo “hipersensibilizados” 13,3% dos pacientes eram diabéticos. No grupo “painel zero” 67,2% dos pacientes eram hipertensos. No grupo “sensibilizados”, 82,6% dos pacientes eram hipertensos. No grupo “hipersensibilizados” 69,4% dos pacientes eram hipertensos. As comorbidades prévias não demonstraram diferença entre os grupos.

A principal causa de insuficiência renal na população de “painel zero” foi nefropatia hipertensiva (17,2%), seguida de glomerulopatia (14,1%) e nefropatia diabética (9,4%). As causas indeterminadas foram responsáveis por 43,8% dos preenchimentos.

A principal causa de insuficiência renal na população de “sensibilizados” foi nefropatia hipertensiva (19,6%), seguida de glomerulopatia (10,9%) e doença policística renal (8,7%). As causas indeterminadas foram responsáveis por 52,2% dos preenchimentos.

A principal causa de insuficiência renal na população de “hipersensibilizados” foi nefropatia hipertensiva (20,4%), seguida de glomerulopatia (8,2%), nefropatia diabética (8,2%), pielonefrite (8,2%) e doença policística renal (8,2%). As causas indeterminadas foram responsáveis por 36,7% dos preenchimentos.

Gráfico 13 – Comparação da distribuição de causas de Insuficiência renal entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

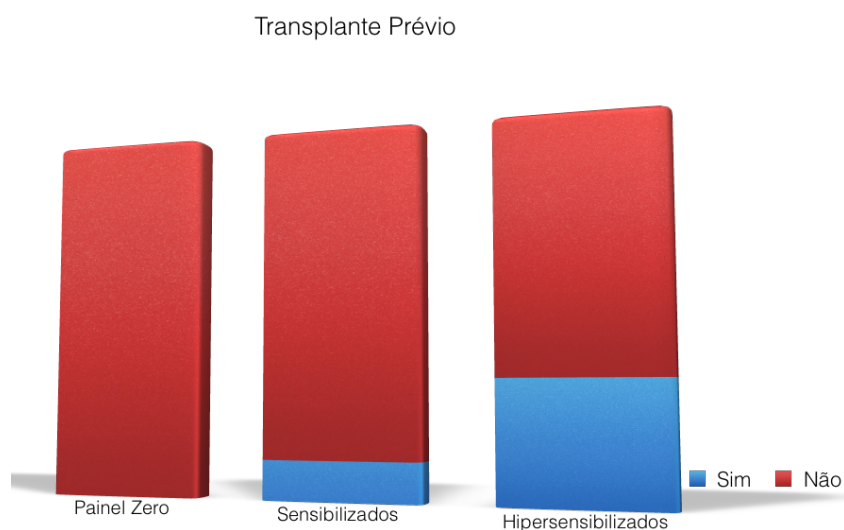
Dos pacientes que já haviam recebido transplante prévio no grupo dos “sensibilizados” (10,9%), 40% foram transplante de doador cadavérico e 60% foram de doadores vivos. Provinham de doadores não aparentados 40% e 60% de doadores aparentados.

Dos pacientes que já haviam recebido transplante prévio no grupo dos “hipersensibilizados” (32,7%), 56,3% foram transplante de doador cadavérico e 43,8% foram de doadores vivos. Os doadores não aparentados eram 62,5% e 37,5% eram doadores aparentados.

Nenhum paciente do grupo “painel zero” realizou transplante prévio.

Ter sido exposto a transplante prévio apresentou significância estatística entre os grupos “painel zero” e “sensibilizados” (sig 0,007; RC 7,683) e entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” (sig < 0,000; RC 30,545) e também entre os grupos “sensibilizados” e “hipersensibilizados” (sig < 0,011; RC 3,976).

Gráfico 13 – Comparação dos pacientes expostos a transplante prévio entre os grupos nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

Para fins de análise, os grupos “Painel zero”, “Sensibilizados” e “Hipersensibilizados” foram comparados entre si.

As associações com os desfechos “sensibilização” e “hipersensibilização” foram testadas. As variáveis contínuas foram testadas pelo teste Anova e, então, utilizado testes posteriori de Bonferroni para as

comparações múltiplas, com intervalo de confiança de 95%. As variáveis nominais foram testadas aos pares.

As variáveis que apresentaram nível de significância $< 0,05$ para “sensibilização” ou “hipersensibilização”, foram testados os riscos, com intervalo de significância de 95%. O modelo que melhor explicou o desfecho está descrito na tabela abaixo.

Tabela 7 – Análise dos fatores de risco para sensibilização de PAR com significância estatística nos pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

Fatores de Risco	PAINEL	PAINEL	Sig.	RC	Intervalo de Confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
Sexo (feminino)	Painel zero	Sensibilizados	0,000	8,131	3,409	19,398
		Hipersensibilizados	0,000	5,27	2,349	11,829
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,345	-	-	-
Transfusão Sanguínea	Painel zero	Sensibilizados	0,004	3,125	1,418	6,886
		Hipersensibilizados	0,02	3,438	1,572	7,519
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,826	-	-	-
Transplante Prévio	Painel zero	Sensibilizados	0,007	7,683	0,866	68,153
		Hipersensibilizados	0,000	30,545	3,87	240,5
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,011	3,976	1,318	11,990

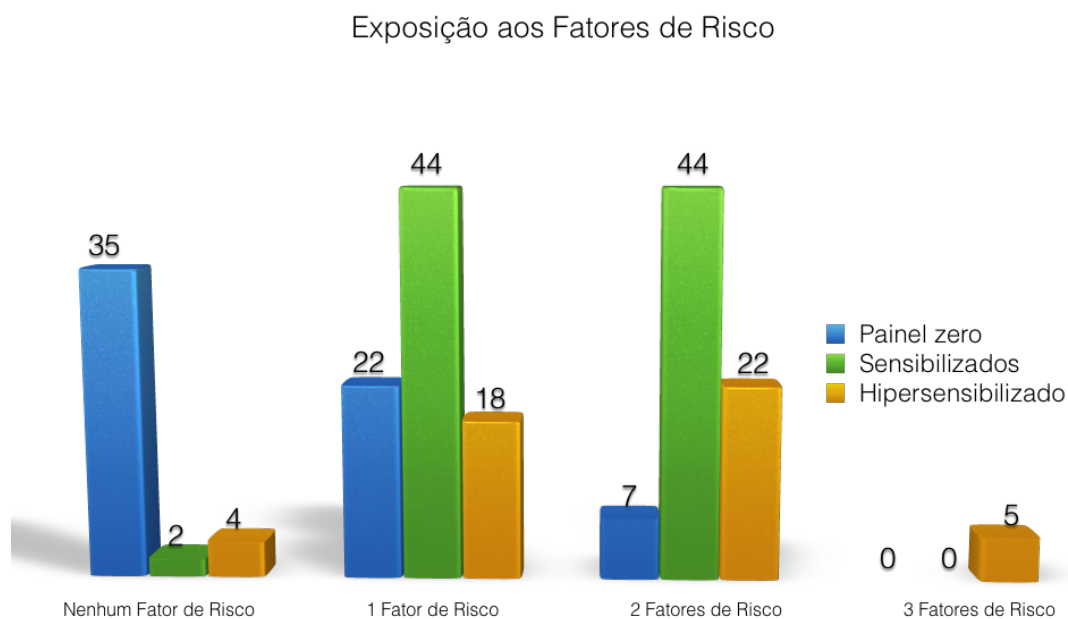
Fonte: Produção do autor

Considerando os fatores de sensibilização conhecidos transfusão sanguínea prévia, gestação prévia e transplante prévio, no grupo “painel zero” 54,7% não foram expostos a nenhum dos fatores de risco, 34,4% foram expostos a apenas 1 fator de risco e 10,1% foram expostos a dois fatores de risco.

No grupo “sensibilizados” 4,3% não foram expostos a nenhum dos fatores de risco, 47,8% foram expostos a apenas 1 fator de risco e 47,8% foram expostos a dois fatores de risco. No grupo “hipersensibilizados” 8,16% não foram expostos a nenhum dos fatores de risco, 36,73% foram expostos a

apenas 1 fator de risco, 44,9% foram expostos a dois fatores de risco e 10,2% foram expostos a 3 fatores de risco.

Gráfico 14 – Comparação entre grupos da quantidade de fatores de risco para sensibilização de PRA a que foram expostos os pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.



Fonte: Produção do autor

Houve significância estatística em não ter sido exposto a nenhum fator de risco, onde foi demonstrado como sendo fator protetor para sensibilização – do “painel zero” para o “sensibilizado” (sig < 0,000; RC 0,032) e do “painel zero” para o “hipersensibilizado” (sig < 0,000; RC 0,074). Não houve diferença entre os grupos quando expostos a apenas 1 fator de risco. Ter sido exposto a 2 fatores de risco foi significativo entre os grupos “painel zero” e “sensibilizados” (sig 0,002; RC 8,00) e entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” (sig < 0,000; RC 6,635). Ter sido exposto a 3 fatores de risco mostrou significância estatística entre os grupos “painel zero” e “hipersensibilizados” (sig 0,009; RC 7,159) e entre os grupos “sensibilizados” e “hipersensibilizados” (sig < 0,026; RC 5,114).

Tabela 8 – Análise da quantidade de fatores de risco para sensibilização de PRA a que foram expostos os pacientes ativos no Sistema Nacional de Transplantes em Santa Catarina, em 12 de janeiro de 2017, às 8 horas, que possuem a entrevista pré-transplante preenchida. Sistema Nacional de Transplantes, 2017.

Fatores de Risco	PAINEL	PAINEL	Sig.	RC	Intervalo de Confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
0	Painel zero	Sensibilizados	0,000	0,032	0,004	0,262
		Hipersensibilizados	0,000	0,074	0,24	0,229
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,044	-	-	-
1	Painel zero	Sensibilizados	0,114	-	-	-
		Hipersensibilizados	0,795	-	-	-
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,274	-	-	-
2	Painel zero	Sensibilizados	0,002	8,00	1,926	33,226
		Hipersensibilizados	0,000	6,635	2,525	17,432
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,775	-	-	-
3	Painel zero	Hipersensibilizados	0,009	7,159	0,808	63,413
	Sensibilizados	Hipersensibilizados	0,026	5,114	0,574	45,55

Fonte: Produção do autor

4. DISCUSSÃO

Este estudo traçou o perfil dos pacientes que aguardam por um transplante renal na lista do Sistema Nacional de Transplantes inscritos no estado de Santa Catarina. Os dados foram coletados a partir da lista gerada no dia 12 de janeiro de 2017, às 8 horas. Pela primeira vez um estudo detalhou o perfil desta população e comparou grupos com perfil de sensibilização ao HLA para analisar os fatores de sensibilização presentes nesta população.

De todos os pacientes inscritos no SNT, 17,5% não estão ativos por falta de informações, exames desatualizados ou porque foram suspensos. Cerca de 64% foram desativados pois já haviam sido transplantados. Apenas 12% encontravam-se em situação regular e, portanto, ativos na lista.

São escassas as informações sobre o tempo aguardando em lista dos pacientes brasileiros, mas quando comparado à literatura mundial, os catarinenses aguardam menos tempo por um rim. O tempo médio aguardando em lista foi de 1,5 anos. Isso corresponde a menos da metade do tempo de espera de pacientes americanos, que era de 3,6 anos em 2016 segundo a United States Renal Data System.¹

Os pacientes hipersensibilizados responderam por 38,6% dessa população, número surpreendentemente mais alto que a literatura mundial, de até 15%.^{6,17} Contudo, a avaliação desta população ficou prejudicada pois uma parcela grande não continha a entrevista pré-transplante preenchida. Como estes pacientes acabam aguardando mais tempo em lista, acabam por ter prontuários antigos e não atualizados. Isso fez com que estes pacientes acabassem ficando de fora do estudo e reduzindo a porcentagem dos hipersensibilizados para 30,8%, número ainda superior ao esperado, porém reduzindo a amostra e o poder da análise.

Foram excluídos os pacientes sem entrevista pré-transplante preenchida, uma vez que esta foi a nossa fonte de informações. Apesar de todas as entrevistas terem sido preenchidas por profissionais da saúde do centro transplantador ao qual o paciente foi inscrito, há possibilidade de viés de preenchimento. Por se tratar de um estudo retrospectivo, os dados

secundários podem sofrer viés de memória. Foram excluídos os pacientes com PAR entre 1 e 29% (19), para classificação do grupo “sensibilizados” ajustado à literatura e para que os fatores de risco não fossem diluídos na população com baixa sensibilização.

A média de idade da população considerada no estudo foi de 46,6 anos, o que demonstra uma população jovem já com comprometimento de função renal. Se considerarmos a literatura mundial e brasileira, 2 das principais causas de doença renal terminal são consequências de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mal controladas, dados sustentados pelo nosso estudo.^{17,18} Nossa população perde a função renal por causas controláveis e já demonstra as consequências do não controle precocemente.

Foram responsáveis por 44% das causas de doença renal as causas indeterminadas. Tanto aquelas em que não foi possível fazer o diagnóstico como aquelas que o paciente não soube responder (viés de memória/preenchimento). Em primeiro lugar das causas conhecidas ficaram as nefropatias hipertensivas; em segundo, glomerulopatias; em terceiro, doença policística renal. Esta distribuição segue parcialmente os padrões das estatísticas brasileiras¹⁸ que, ao contrário da literatura mundial¹⁷ – que aponta nefropatia diabética, glomerulopatias e nefropatia hipertensiva, nesta ordem – coloca a doença hipertensiva em primeiro lugar. Isso mais uma vez evidencia o fato da assistência básica não estar sendo eficiente no acompanhamento dessas doenças crônicas controláveis.

Ao se comparar os grupos “painel zero”, “sensibilizados” e “hipersensibilizados”, observou-se médias de idade semelhantes entre eles. As causas de doença renal terminal se distribuíram igualmente entre os grupos, com ressalva para o grupo dos sensibilizados, que não apresentou nenhum caso de nefropatia diabética e, por esta razão trouxe entre as principais causas, doença policística renal. As causas de doença renal terminal não foram testadas entre os grupos por não haver relação na literatura com o desfecho “hipersensibilização”.

As variáveis estatisticamente significantes foram tempo inscrito em lista, número de recusas, sexo feminino, transfusão sanguínea e transplante prévio. Apesar de conhecido fator de sensibilização, gestação não mostrou significância entre os grupos. Este fato pode ser decorrente da amostra

pequena (n=159), onde gestação foi evento raro e, portanto, não passível de correlação. Outra explicação seria a de que o efeito sensibilizante da gestação parece ser mais importante no transplante inicial do que no retransplante¹ e a população do grupo “hipersensibilizados” era composta por uma parcela considerável de pacientes já expostos a transplantes prévios.

Em compensação, a variável sexo feminino foi significativa entre o “painel zero” e os “sensibilizados” e entre o “painel zero” e os “hipersensibilizados”. Não houve diferença entre os grupos “sensibilizado” e “hipersensibilizado”. Ser do sexo feminino representou um risco de 8 vezes para sensibilização e de 5 vezes para a hipersensibilização. Talvez possa ser explicado pelo fato de mulheres serem expostas a gestações e, apesar de não ter aparecido como variável independente significativa, considerando-se a hipótese de gestações não diagnosticadas, ser do sexo feminino acabou se traduzindo em fator de risco independente.^{1,19} É necessário aumentar o número da amostra e melhorar a fidedignidade da coleta de dados para aumentar o poder de inferência do dado.

Ter tido transfusão prévia foi fator de risco independente para sensibilização e hipersensibilização, com razão de chances semelhantes. Não foi evidenciada diferença estatística entre os grupos “sensibilizados” e “hipersensibilizados”. Este dado é suportado pela literatura, que aponta transfusão sanguínea como um dos três principais fatores responsáveis pela sensibilização ao HLA. A média de transfusões sanguíneas não foi significativa entre os grupos, provavelmente pelo viés de memória, onde a resposta para “já recebeu transfusão sanguínea” é muito mais fidedigna do que “quantas transfusões sanguíneas já realizou”.

Ter sido transplantado previamente foi o fator de risco isolado que mais contribuiu para a sensibilização dos pacientes. Foi significativo entre “painel zero” e “sensibilizados”, com risco de 7,7 vezes, “painel zero” e “hipersensibilizados”, com risco de cerca de 30 vezes, e foi significativo também entre os grupos “sensibilizados” e “hipersensibilizados”, com risco de cerca de 4 vezes para hipersensibilizado. No grupo de “painel zero” não houve registro de paciente com transplante prévio, o que ilustra a força de associação entre transplante e sensibilização ao HLA.

Isto se deve pela exposição prolongada a um órgão com HLA diferente. Como a causa mais comum de perda de enxerto é a rejeição (criação de anticorpos contra o tecido transplantado e consequente resposta imune), estes pacientes previamente transplantados criaram anticorpos anti-HLA do antigo enxerto, que resultou em painel com maior sensibilização para o próximo transplante. Não constava na entrevista pré-transplante a informação do tempo que o paciente permaneceu com o enxerto e o HLA do doador prévio, dados que seriam fundamentais para melhor avaliação deste resultado, uma vez que quanto maior o período exposto ao enxerto e maior incompatibilidade ao HLA, maior a chance de sensibilização.

É válido chamar atenção ao fato de que 8,16% dos pacientes do grupo dos “hipersensibilizados” não foram expostos aos fatores de risco conhecidos (gestação, transfusão sanguínea e transplante prévio). Este dado, apesar de controverso, é descrito na literatura e é atribuído a eventos sensibilizantes não relatados ou gestações não conhecidas.^{1,19} Outra teoria mundialmente aceita para explicar o dado são reações cruzadas nas infecções virais e bacterianas.¹⁹ Alguns estudos trazem, ainda, a possibilidade de sensibilização, no público feminino, por estímulo anti-alógeno da exposição ao esperma ou de efeito aumentado do estrogênio.¹

Quando comparamos os grupos em relação ao número de fatores de risco expostos, percebemos que não ter sido exposto a nenhum fator de risco foi fator protetor para sensibilização e hipersensibilização. Ter sido exposto a apenas 1 fator de risco não significou diferença entre os grupos. Ter sido exposto a 2 fatores de risco aumentou o risco em 8 vezes para a sensibilização e em 6,6 vezes para a hipersensibilização. Todos os pacientes que foram expostos a 3 fatores de risco pertenciam ao grupo de “hipersensibilizados”.

As diferenças significativas entre número de recusas e tempo aguardando em lista chamam atenção para a realidade vivida por estes pacientes que aguardam por um rim em nosso estado. Os pacientes sensibilizados ou hipersensibilizados aguardam em média cerca de 2,33 anos em lista, comparados a pouco mais de 6 meses do grupo “painel zero”. O número de recusas em nosso estudo não pode diferenciar recusas por cross-match positivo ou por negativa da equipe transplantadora (por receptor em

vigência de doença ou por órgão não ser qualificado para o paciente). Deve-se atentar ao fato destes pacientes renais crônicos terem maior morbimortalidade associada à doença renal e passarem quase dois anos a mais correndo os riscos e os prejuízos à qualidade de vida decorrentes do tratamento dialítico.

Esta diferença no tempo aguardando em lista pode ser uma das explicações ao fato do nosso estado apresentar um número muito superior de pacientes hipersensibilizados em lista. Enquanto somos o estado com menor tempo em lista,^{9,10,11,12} transplantamos facilmente os pacientes do grupo “painel zero”, fazendo com que haja esta diferença significativa de tempo entre os grupos, uma vez que os sensibilizados e os hipersensibilizados tem número maior de recusas e, portanto, levam mais tempo para achar um órgão compatível.

Informação importante a se considerar principalmente no que diz respeito à transfusão sanguínea. Uma das consequências da doença renal em estágio avançado é a anemia. Não raramente estes pacientes tem indicação de transfusão sanguínea. É preciso concentrar esforços para evitar ao máximo a exposição à transfusão, com tratamento mais precoce da anemia com uso, por exemplo, de eritropoietina e reposição de ferro.^{1,19}

Deve-se chamar atenção ao fato dos grupos “sensibilizados” e “hipersensibilizados” não terem apresentado diferença significativa do tempo aguardando em lista. Uma vez que o paciente apresente painel acima de 30%, não houve diferença do número de recusas e tempo aguardando em lista para valores mais altos. Evidente que estas interpretações não tem força estatística para serem reproduzidas, dada a baixa amostra do estudo.

5. CONCLUSÃO

Na amostra de pacientes estudados, aguardando por transplante renal em Santa Catarina, considerados “ativos” no SNT e que possuíam a “entrevista pré-transplante” preenchida, foi alta a prevalência de hipersensibilizados. Apesar disto, o tempo aguardando em lista em nosso estado foi menor que o tempo nacional ou americano. Este tempo foi significativamente menor nos pacientes com “painel zero”, o que pode ser uma das explicações da alta prevalência de hipersensibilizados.

As principais causas de doença renal terminal nesta população foram nefropatia hipertensiva, glomerulopatia e nefropatia diabética, estando o estado em concordância com a distribuição nacional. Esses achados podem ser considerados de alta importância em Saúde Pública, principalmente relacionado à necessidade e possibilidade de controle da hipertensão arterial sistêmica e da redução de danos do diabetes.

As variáveis que mais fortemente se associaram ao desfecho sensibilização e hipersensibilização foram: sexo feminino, transfusões sanguíneas e transplante prévio, sendo a última, única variável significativa quando comparados os grupos “sensibilizados” e “hipersensibilizados”. Nenhum paciente do grupo “painel zero” havia recebido transplante prévio. Cerca de 8% dos hipersensibilizados não foram expostos a nenhum fator de risco.

Ser exposto a apenas 1 fator de risco não foi significativo entre os grupos. Ser exposto a dois fatores de risco aumentou o risco em 8 vezes para sensibilização. Apenas os hipersensibilizados foram expostos a 3 fatores de risco.

A principal limitação do nosso estudo se deu ao fato de ser um estudo retrospectivo e observacional, sendo, as variáveis, coletadas por inúmeros profissionais, a partir de dados informados pelo próprio paciente. Isso resultou em dados imprecisos, com viés de memória, o que pode ter implicado em prevalências menores que as reais, nos diversos fatores de risco estudados. Contudo, este foi um estudo-piloto que fez uso da grande base de dados fornecida pelo SNT e pelo HEMOSC e pode contribuir para

que se olhem para estes dados como forma de conhecer a população e que às coletas de informação sejam dadas devida importância para que pesquisadores, em estudos futuros, encontrem dados mais fidedignos e com maior poder de inferência.

BIBLIOGRAFIA

1. US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Chapter 7: Transplantation. American Journal of Kidney Diseases , Volume 67 , Issue 3 , S227 - S238
2. Morris Pj. Kidney Transplantation. Principles and Practice. 5th ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 2001. 787 p.
3. BARRY JM. Renal Transplantation. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). Campbell's Urology, 8th ed., Philadelphia, Saunders, 2002, pp.345-76.
4. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi Ab. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. N Engl J Med. 2002; 346(8):580-90.
5. Estado de Santa Catarina; Secretaria do Estado da Saúde. Plano Estadual de Transplantes. Agosto de 2006. Disponível em http://www.saude.sc.gov.br/geral/planos/plano_transplante/Plano_Estadual_Transplante_SC.pdf. Acesso em 15/01/17.
6. Gonçalves Lf, Manfro Rc, Veronese Fv, Saitovitch D. Transplante Renal: Aspectos clínicos, rotinas e complicações. In: Barros EJ, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves LF (eds). Nefrologia: Rotinas, Diagnóstico e Tratamento. Artes Médicas, Porto Alegre, 1999 p.475-97.
7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Transplantados Renais – Drogas Imunossupressoras. Portaria 221. Diário Oficial da União No 62 – Seção 1, 2 de abril de 2002.
8. Thammanichanond D, Ingsathit A, Mongkolsuk T et al. Pre-transplant donor specific antibody and its clinical significance in kidney transplantation. Asian Pac J Allergy Immunol 2012; 30: 48–54.
9. Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplante de órgãos. Janeiro a março de 2016.
10. Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplante de órgãos. 2014.

- 11.Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplante de órgãos. 2015.
- 12.Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplante de órgãos. Janeiro a setembro de 2016.
- 13.Patel R, Terasaki P. Significance of the positive crossmatch in kidney transplantation. N. Eng. J. Med. 1969; 280: 735–9.
- 14.Tait BD, Hudson F, Cantwell L et al. Review article: Luminex technology for HLA antibody detection in organ transplantation. Nephrology (Carlton) 2009; 14: 247–54.
- 15.Weir MR, Lerma EV, eds. Kidney Transplantation. New York, NY: Springer New York; 2014: 377–400. doi:10.1007/978-1-4939-0342-9_32.
- 16.Lachmann N, Todorova K, Schulze H, Schönemann C. Luminex® and its applications for solid organ transplantation, hematopoietic stem cell transplantation, and transfusion. Transfus Med Hemother. 2013;40:182–189.
- 17.US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. .Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. American Journal of Kidney Diseases , Volume 67 , Issue 3 , S139 - S158
- 18.Romão Jr JE, Pinto SWL, Canziani ME, Praxedes JN, Santello JL, Moreira JCM - Censo SBN 2002: Informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil. J Bras nefrol 25:188-199,2003.
- 19.Rees L, Kim JJ. HLA sensitisation: can it be prevented? Pediatric Nephrology (Berlin, Germany). 2015;30(4):577-587. doi:10.1007/s00467-014-2868-6.

Anexos

Anexo 1 – Entrevista pré-transplante disponibilizada pelo HEMOSC para preenchimento pelo centro transplantador ao qual o paciente está inscrito.



ENTREVISTA PARA OS RECEPTORES EM LISTA PARA TRANSPLANTE RENAL

Nome do paciente:

Data de Nascimento:

Sexo:

Estado Civil:

Grupo Sanguíneo:

Naturalidade:

UF:

Nome da Mãe:

Nome do Pai:

Enderço Residencial:

Bairro:

CEP:

Cidade:

UF:

CPF:

Número de telefona:

Já fez transfusões: Sim () Não ()

Etnia:

Número de transfusões:

Data da última transfusão:

Número de gestações:

Número de filhos:

Diabetes: Sim () Não ()

Hipertensão: Sim () Não ()

Faz Hemodiálise: Sim () Não ()

Qual a Clínica que realiza a Hemodiálise:

Causa da Insuficiência Renal:

Já realizou algum transplante anteriormente: Sim () Não ()

De que órgão que foi realizado o Transplante:

Qual é o HLA do órgão transplantado:

Quando foi o transplante:

Em que Estado:

Qual foi o tipo de Doador VIVO () FALECIDO ()

Tinha parentesco com o Doador: Sim () Não ()

Qual o seu parentesco com o doador: