



# CUIDADO DO PACIENTE COM TRANSPLANTE RENAL

ORGANIZAM



**STALYC**  
Sociedad de Transplante de  
América Latina y El Caribe



**SLANH**  
SOCIEDAD LATINOAMERICANA  
DE NEFROLOGIA E HIPERTENSION  
ASOCIACION HONORARIA DE  
NEFROLOGIA Y HIPERTENSION



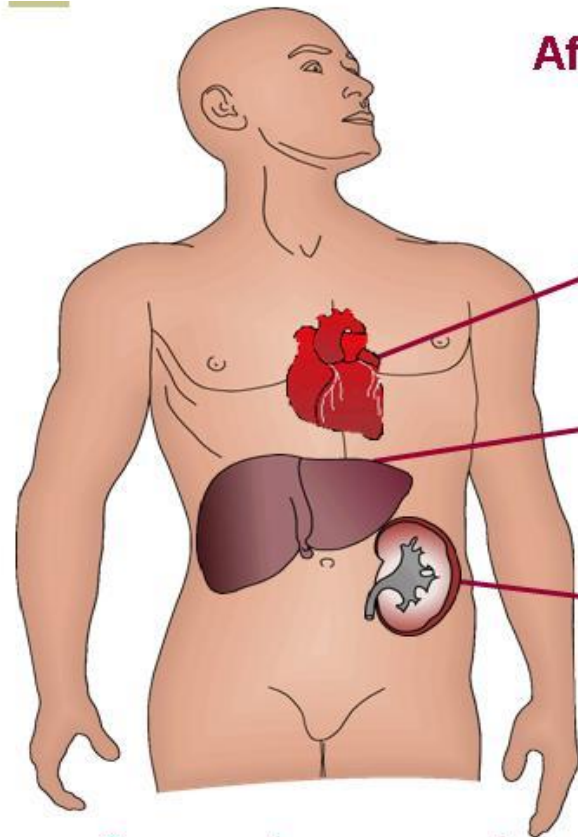
## *Screening* de câncer pré-transplante renal no doador e no receptor

Valter Duro García

Presidente da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos e Coordenador de Transplantes da Santa Casa, Porto Alegre

Brasil

# Câncer e transplante



**After 20 years, over half Tx patients have cancer**  
(ANZ Registry)

**1/4 of deaths after 2 years**

*Gallo P, et al. J Heart Lung Transpl 16: 1113-1121, 1997*

**1/4 of deaths after 1 year**

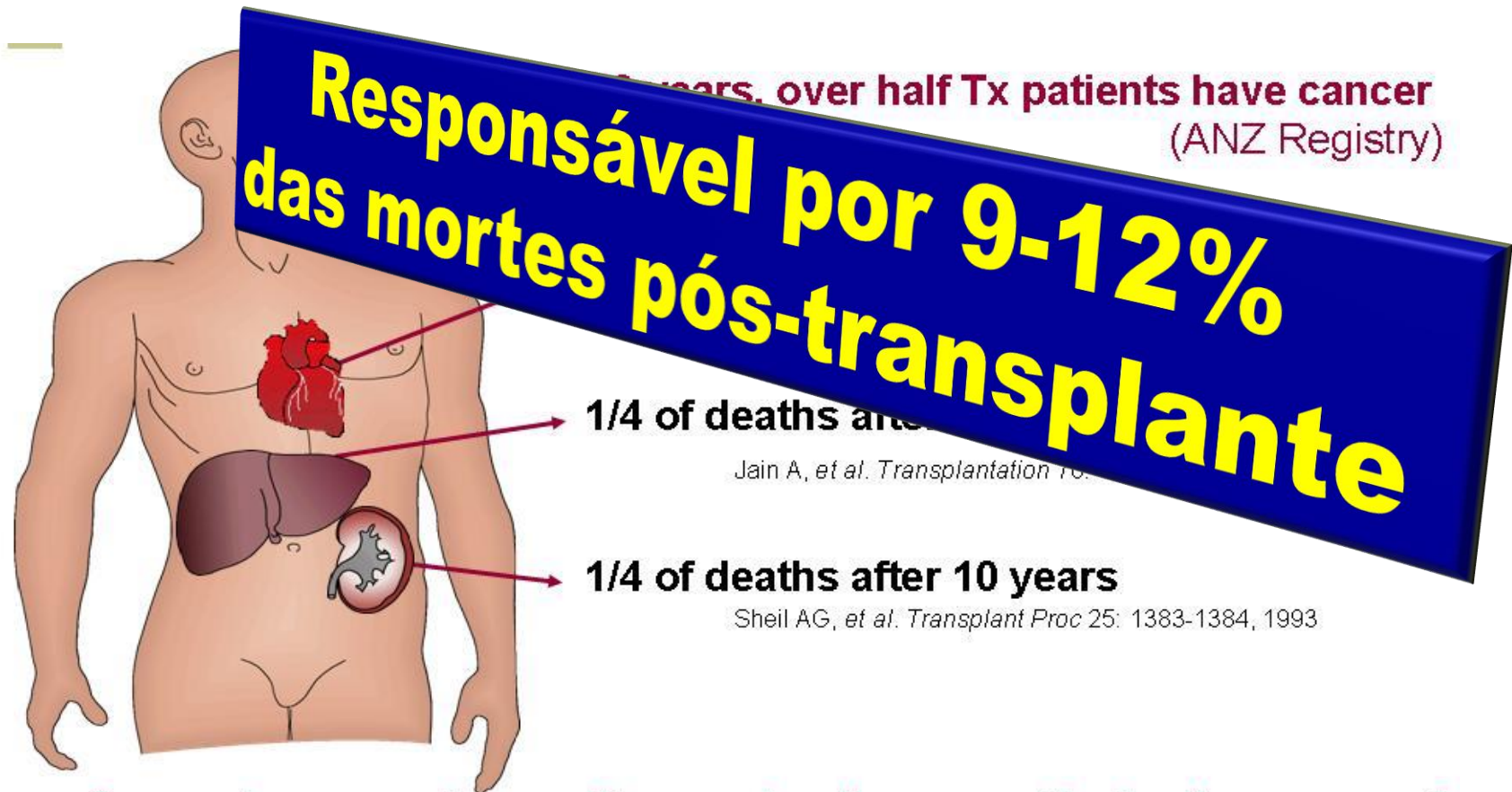
*Jain A, et al. Transplantation 70: 1335-1342, 2000*

**1/4 of deaths after 10 years**

*Sheil AG, et al. Transplant Proc 25: 1383-1384, 1993*

**Cancer is surpassing cardiovascular disease as the leading cause of death in Australia**  
(ANZ Registry)

# Câncer e transplante



**Cancer is surpassing cardiovascular disease as the leading cause of death in Australia**  
(ANZ Registry)

# Câncer e transplante

## 1. Neoplasias relacionadas ao doador

### a) **transmitidas pelo doador**

neoplasias fisicamente transferidas ao receptor pelo órgão transplantado

### b) **derivadas pelo doador**

tumores de novo que se desenvolvem nas células do doador (linfóides e hematógenas) transferidas com o órgão transplantado

## 2. Receptor com história de neoplasia

## 3. Neoplasia de novo no receptor

# Câncer e transplante

## 1. Neoplasias relacionadas ao doador

- *Screening*, tanto do doador quanto do receptor, poderia detectar incidência de neoplasias pós-transplante

## 2. Receptor com história de neoplasia

## 3. Neoplasia de novo no receptor

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## Taxa de transmissão: UNOS

- rim: 1,7 / 1.000
- fígado: 2,6 / 1.000
- coração: 1,0 / 1.000
- pâncreas: 0,9 / 1.000
- pulmão: 0,6 / .000

## Taxa de transmissão:

Registro espanhol: 17 240

0,22 / 1000 transplantes

Registro holandês: 627

1,6 / 1000 transplantes

## Óbitos: UNOS

28 casos

- 0,01% dos transplantes
- 53% dos receptores com tumor

O risco de transmissão acidental de neoplasias é pequeno, porém, devido às graves consequências, deve-se avaliar cuidadosamente todos os potenciais doadores para evitar a transmissão inadvertida de doenças neoplásicas.

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## Potenciais doadores com neoplasia

Não devem ser considerados para a doação de órgãos, exceto:

- tumores de pele: basocelular e epidermoide
- carcinomas *in situ*
- tumores do SNC, de acordo com classificação OMS
- tumores renais de baixo grau de malignidade

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## História clínica

- Antecedentes de neoplasias (biopsias / cirurgias / radioterapia / quimioterapia)
- História de irregularidades menstruais depois de gravidez e/ou abortos, em mulheres em idade fértil: coriocarcinoma metastático
- Diagnóstico de hemorragia cerebral, sem evidências de hipertensão ou malformação A-V: excluir origem tumoral

## História clínica

- neoplasias cutâneas
- cicatrizes de antigas intervenções cirúrgicas

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## Marcadores tumorais

- Beta gonadotropina coriônica humana (HCG) urina/sangue: recomendada em mulheres em idade fértil (coriocarcinoma)
- PSA: sem utilidade para diagnóstico precoce de adenocarcinoma de próstata: não recomendado
- Registro ONT (período 1997-2004): 38 doadores com PSA elevado

Os demais marcadores tumorais só devem ser considerados:

- Se houver outros dados clínicos de suspeita de tumor
- Para conhecer a evolução ou possível recidiva de tumor prévio

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## Revisão dos órgãos durante a remoção

- Possíveis tumores ocultos (ênfase na avaliação dos rins)
- Linfadenopatias

## Exame anatomopatológico

- Tumor ou linfadenopatia durante a remoção: congelação (1 h)
- Tumor SNC sem diagnóstico histológico: congelação: (2-3 h);  
às vezes: parafina (24 h). Sem diagnóstico histológico: excluir
- Suspeita de tumor maligno de próstata: remoção da próstata em bloco e a-p por congelação e completo, posteriormente

- incidência câncer na população
- idade do doador
- fatores de risco

Received: 2014.01.12

Accepted: 2014.02.10

Published: 2014.05.20

## Novel guidelines for organ donor cancer screening

Authors' Contribution:  
Study Design A  
Data Collection B  
Statistical Analysis C

AEF 1,2,3 **Mazen Hassanain**

1 Department of Surgery, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia  
2 Department of Oncology, McGill University, Montreal, Canada  
3 Hubert Department of Global Health, Emory University, Atlanta, GA, U.S.A.

**Table 3.** Recommended screening protocols for specific malignancies in brain-dead donors.

Malignancy	Recommended screening protocol
Lung cancer	Heavy smokers* between 55 and 75 years screened with helical CT; donors with heavy smoking spouses should also undergo helical CT
Breast cancer	US for females >50 years, who haven't had a mammogram within the past 2 years; biopsy of identified lesions
Colon cancer	CTC or CS in patients >60 years; donors >50 years with a first degree relative with colon cancer AND have a polyp >1 cm should be regarded as highly suspicious
Prostate cancer	PSA screening and DRE in patients >50 years; if PSA not available, then DRE only

\* A heavy smoker is defined as someone who smokes >10 cigarettes/day. CT – computed tomography; US – ultrasounds; CTC – CT colonography; CS – colonoscopy; PSA – prostate specific antigen; DRE – digital rectal exam.

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## Potencial doador com neoplasia no passado

Considerar para doação:

- Seguimento de 10 anos, sem recidiva do tumor
- Exceto câncer de mama, sarcoma de partes moles e melanoma que evoluem com metástases tardias

## Entretanto, não há consenso

- Alguns autores: doadores com antecedentes de neoplasias não devem ser considerados para a doação
- Outros autores: para determinados tumores, é suficiente um período livre de doença, de 3 a 5 anos

Penn I. *Nefrologia* 1995;3:205-213.

Hanaway MJ. *Transplant Rev* 2005;19:151.

Nalesnik MA. *Medscape Transplantation* 2003;4(1).

# Diretriz do Conselho Europeu: doadores com risco inaceitável de transmissão

## Câncer de qualquer tipo histológico e em qualquer período pré-doação

- ✓ presença de metástases
- ✓ ausência de tratamento curativo
- ✓ perda de seguimento
- ✓ terapia paliativa para o câncer

## Câncer em qualquer período pré-doação

- ✓ mama
- ✓ ovário
- ✓ coriocarcinoma
- ✓ melanoma (incluindo *in situ*)
- ✓ sarcoma
- ✓ leucemia crônica
- ✓ tireoide, exceto
  - papilar capsulado
  - folicular minimamente invasivo

## Tumor fora do SNC diagnosticado durante a doação

Todos os tumores, exceto:

- ✓ Carcinoma renal
  - < 2,5-4,0 cm
  - grau I a II Furhman
  - margens livres
- ✓ Carcinoma de próstata
  - localizado
  - baixo grau (escore Gleason <6)
- ✓ tumor pele localizado (não melanoma)

## Tumores do SNC

- ✓ Grau IV OMS
- ✓ Grau III OMS
  - derivação V-A ou V-P
  - craniotomia
  - quimioterapia sistêmica
  - radioterapia

# Registro Britânico de Transplante 1990-2008: 17 639 doadores

- ✓ 202 (1,1%) com história de câncer;
  - ✓ 61 com risco alto ou inaceitável de transmissão:
  - ✓ 133 receptores
- ✓ nenhuma transmissão

**Órgãos de alguns doadores com câncer com risco de transmissão considerado como alto ou inaceitável podem ser usados com segurança**



Desai R.  
*Br J Sug* 2014;101:768-774.

1/12/2014 às 09h46 (Atualizado em 1/12/2014 às 10h33)

## **Britânico recebe rim com câncer em transplante**

Paciente diz que seu caso ilustra um problema do sistema de saúde

Britânico quer indenização do governo por não ter sido avisado do risco de pegar câncer em cirurgia

Reprodução / BBC

# Transplante de órgãos de doadores com tumores primários do SNC

**UK:** análise de todos os doadores com tumores cerebrais primários entre 1984-1997, antes das recomendações do Conselho Europeu

- 179 com tumores SNC (33: alto grau malignidade)
- 448 receptores de 495 órgãos (seguimento mínimo: 5 anos)
- Sem transmissão do tumor – **deixou de ser contraindicação: limítrofe**
- **Austrália:** 46 doadores: sem transmissão (155 receptores)
- **Rep. Tcheca:** 46 doadores: sem transmissão
- **Alemanha:** 33 doadores: sem transmissão
- **EUA:** 642 doadores: 1 transmissão (Kauffman, 2007) – 3 óbitos

Sugerindo que o risco de transmissão, com o uso de órgãos de doadores com tumores do SNC, é baixo, e o risco real pode não se correlacionar com a graduação recomendada pela OMS

# Sugestão de categorização de risco para alguns tumores específicos

## categorias

**1**

**Risco mínimo  
aceitável**

- ✓ carcinoma basocelular de pele
- ✓ carcinoma epidermoide de pele, sem metástases
- ✓ carcinoma cervical uterino *in situ*
- ✓ carcinoma de corda vocal *in situ*
- ✓ carcinoma superficial (não invasivo) papilar ou bexiga
- ✓ carcinoma solitário papilar de tireoide <0,5 cm
- ✓ carcinoma minimamente invasivo folicular de tireoide <1 cm
- ✓ carcinoma de células renais solitário < 1 cm, Fuhrman 1 / 2

**2**

**Risco pequeno  
situações especiais**

- ✓ carcinoma de células renais solitário >1 e <2,5 cm, Fuhrman 1 / 2
- ✓ tumor SNC baixo grau (OMS I ou II)
- ✓ teratoma maduro primário do SNC
- ✓ carcinoma papilar solitário de tireoide 0,5-2,0 cm
- ✓ carcinoma minimamente invasivo folicular de tireoide 1,0-2,0 cm
- ✓ história de neoplasia tratada, fora do SNC ( >5 anos antes)  
com > 99% probabilidade de cura

# Sugestão de categorização de risco para alguns tumores específicos

3

**Risco intermediário  
não recomendado**

- ✓ carcinoma de mama estágio 0 (*in situ*)
- ✓ carcinoma de colon estágio 0 (*in situ*)
- ✓ carcinoma solitário de células renais, 4,0-7,0 cm, Fuhrman 1 / 2
- ✓ história de neoplasia tratada, não do SNC ( >5 anos antes) com 90-99% probabilidade de cura.

4

**Risco alto  
inaceitável**

- ✓ melanoma maligno
- ✓ carcinoma de mama estágio >0 (ativo)
- ✓ carcinoma de colon estágio >0 (ativo)
- ✓ coriocarcinoma
- ✓ tumor SNC (qualquer) com *shunt* V-P ou V-A, cirurgia, irradiação ou metástase fora do SNC
- ✓ tumor do SNC de classificação OMS grau III ou IV
- ✓ leucemia ou linfoma
- ✓ história de melanoma, leucemia ou linfoma, carcinoma de pequenas células do pulmão ou carcinoma neuroendócrino
- ✓ qualquer outra história de neoplasia fora do SNC
  - ✓ Seguimento insuficiente para prever comportamento
  - ✓ considerado incurável / probabilidade de cura <90%
- ✓ carcinoma metastático
- ✓ sarcoma
- ✓ câncer de pulmão (estágios I a IV)
- ✓ carcinoma de células renais >7 cm ou Fuhrman III ou IV

# Recomendações para prevenir transmissão de neoplasias pelo doador

## ❖ Transmissão de neoplasia pelo doador, embora rara, é grave, e pode ser evitada em muitos casos

A aceitação ou recusa de um doador com neoplasia no passado depende

- do tipo de neoplasia
- do tempo decorrido da cura
- da gravidade / urgência do receptor
- da imunossupressão a ser empregada
- da experiência do centro de Tx



# Tumores e transplante

*Efeito oncogênico  
direto das drogas  
imunossupressoras*

*Estado  
imunossupressor*

***Câncer***

*Oncovírus*

# Vírus e câncer

❖ EBV

**linfomas**

❖ HCV, HBV

**hepatocarcinoma**

❖ HHV-8

**sarcoma de Kaposi**

❖ Papilomavírus **câncer de pele, cérvix, períneo, bexiga etc.**

❖ CMV, HCV

**cofatores de risco da doença  
linfoproliferativa**

❖ Poliomavírus

**linfoma SNC (JC e SV40)  
câncer de bexiga (BK)**

# Recomendações para avaliação de candidatos a receptor

1. Candidatos ao transplante renal com neoplasia prévia devem estar curados do tumor antes de realizar o transplante
2. Maioria dos candidatos a transplante com história de neoplasia deve aguardar um período entre a cura e o transplante

**Taxa de recorrência em relação ao intervalo entre diagnóstico e tratamento antes do transplante:**

- 0-24 m: 53%
- 24-60 m: 34%
- >60 m: 13%

3. Pacientes em avaliação para transplante, particularmente >50 anos, devem realizar *screening* para neoplasia pré-transplante, de acordo com diretrizes para população geral como exame periódico: câncer mama / colo uterino / próstata / colorretal

# ***Screening* de câncer no candidato a receptor**

**Durante a investigação inicial e periodicamente enquanto aguarda o transplante em lista de espera**

## **1. Mamografia**

- Todas as mulheres com idade >50 anos
- Todas as mulheres com história familiar de câncer de mama

## **2. Exame pélvico e citologia cervical**

- Todas as mulheres candidatas a transplante

## **Rx de tórax e US abdominal**

- Todos os candidatos a transplante

# *Screening* de câncer no candidato a receptor

## **4. Colonoscopia**

- Doença inflamatória intestinal
- História pessoal ou familiar de polipose adenomatosa familiar
- História familiar de câncer colorretal hereditário não poliposo

## **5. Toque retal + PSA**

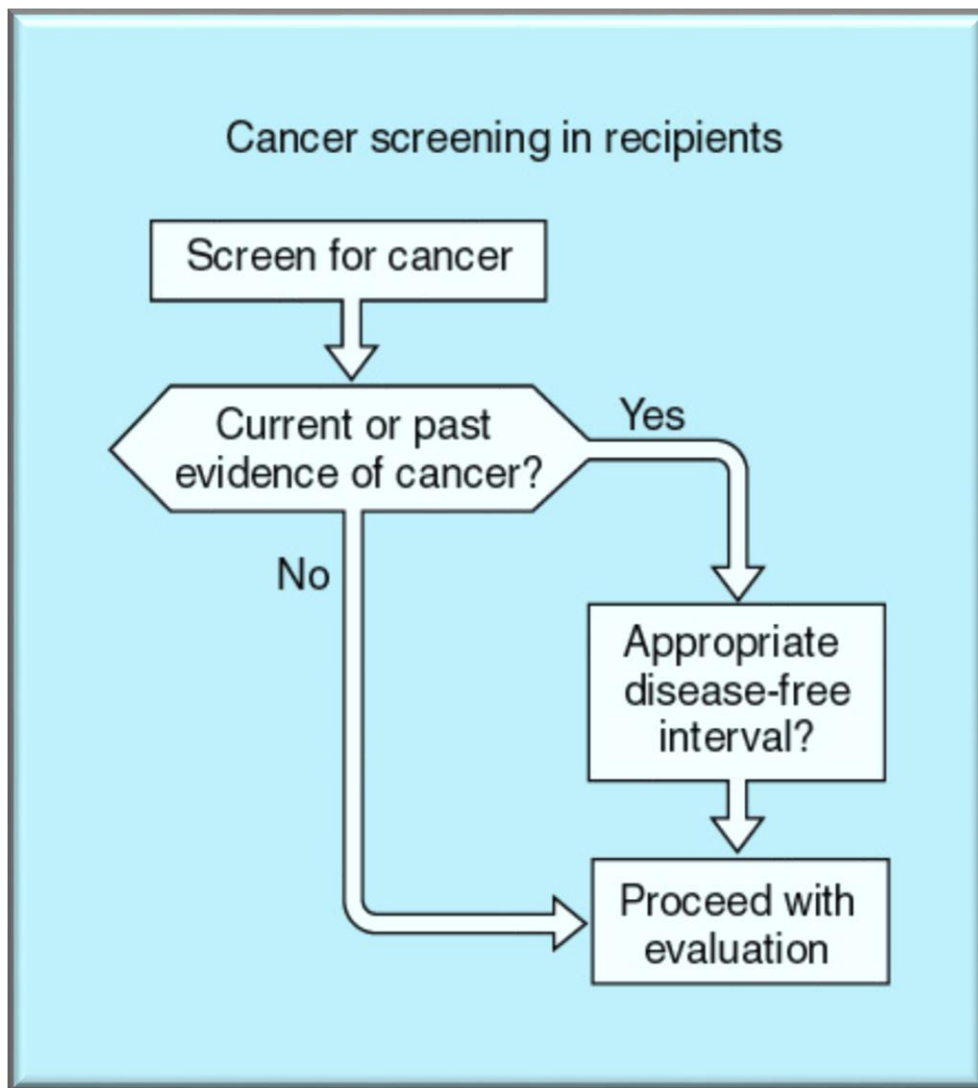
- Homens com idade >50 anos

## **6. Cistoscopia**

- Nefropatia do analgésico como doença básica
- Uso prévio de ciclofosfamida

## **7. Sorologia para EBV (risco de PTLD)**

- Todos os candidatos (crianças com maior prevalência EBV[-])



**Maioria dos pacientes tratados para câncer beneficia-se de um tempo de espera antes do transplante renal**

**Para a maioria deles, parece prudente recomendar um período mínimo de espera de 2 anos**

**Alguns tumores com risco aumentado de recorrência, um intervalo de tempo maior, de 5 anos, deve ser considerado**

**Alguns pacientes com tumores incidentais descobertos na avaliação podem não necessitar um período de espera antes do transplante renal**

# Intervalo recomendado entre o tratamento do câncer e o transplante

## Sem intervalo

rim < 5 cm e  
Incidental

basocelular de pele

próstata focal  
baixo grau

## 1 ano

tumor de Wilms

## 2 anos

rim sintomático

bexiga

testículo

próstata

mama *in situ*

melanoma *in situ*

linfoma

leucemia

tireoide

pulmão

## 2-5 anos

sarcomas

colorretal localizado

colo uterino

## 5 anos

rim >5 cm

colorretal

melanoma

## Dados insuficientes

epidermoide de pele

mieloma múltiplo

# Câncer pré-transplante pode estar negligenciado

**3520 receptores Tx renal em Quebec (1985-2009)**

**36 neoplasias detectadas no 1º ano (1%):**

- 16 (44%) prévias ao Tx e poderiam ter sido detectadas pelo *screening* de rotina
- 12 (34%) DLPT causadas pela imunossupressão
- 8 (22%) poderiam estar presentes antes do Tx, mas poderiam não ter sido detectadas porque não estavam em áreas rotineiramente cobertas pelo *screening* pré-Tx (garganta, nariz)

**Problema: pacientes realizam o *screening* apenas uma vez, e esperam por alguns anos em lista pelo transplante. Deveriam realizar novas avaliações, mas não é fácil, pois são, geralmente, acompanhados pelos centros de diálise, distante do centro de Tx**



**Menor número  
de  
transplantes**

***vs.***

**maior risco de  
neoplasias**

**Muito obrigado!**