

ANÁLISE DOS RISCOS E DOS BENEFÍCIOS DO TRANSPLANTE DE PÂNCREAS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS 1

JOÃO GUILHERME COSTA DA SILVA¹;
AMANDA DOS REIS RIBEIRO²; STEFANIE FLACH ZANATTA³; DOUGLAS SIMÃO
DA SILVA⁴; DENISE MARQUES MOTA⁵

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – joao.gcosta16@gmail.com

²Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – amandadosreisribeiro@gmail.com

³Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – stefaniezanatta@hotmail.com

⁴Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas – dglas.simao@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – denisemmota@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O transplante de pâncreas em pacientes com diabetes tipo 1 complicado proporciona o controle da glicemia a longo prazo, além de aumentar a expectativa e a qualidade de vida desses pacientes (DEAN et al., 2017). De 1966, quando o primeiro transplante de pâncreas foi realizado, até o momento, tanto as técnicas cirúrgicas, quanto a terapia imunossupressora evoluíram. Atualmente, existem quatro tipos de transplante de pâncreas: transplante de pâncreas isolado (TPI); transplante simultâneo de pâncreas e rim (TSPR), com um único doador falecido; transplante de pâncreas após transplante de rim (TPAR), com doadores diferentes, podendo o doador do rim ser vivo ou falecido; e transplante simultâneo de pâncreas e rim, com doador de pâncreas falecido e doador de rim vivo (DHOLAKIA et al., 2017). O transplante de pâncreas isolado é recomendado especialmente para pacientes com episódios severos e frequentes de hipoglicemia, com função renal adequada e ausência de uremia. O transplante simultâneo de pâncreas e rim, seja com doador falecido para os dois órgãos, ou seja, com doador de pâncreas falecido e doador de rim vivo, é indicado principalmente para pacientes no estágio final da insuficiência renal. O transplante de pâncreas após transplante de rim é recomendado para pacientes que se qualificam para o transplante de pâncreas isolado, após terem realizado transplante de rim (DHOLAKIA et al., 2017). Considerando o desenvolvimento de novas terapias alternativas e a morbidade que o procedimento pode acarretar, torna-se necessário analisar comparativamente os benefícios e os riscos do transplante de pâncreas.

2. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica nos bancos de dados PUBMED e BIBLIOTECA VIRTUAL com os descritores: “diabetes mellitus” AND “pancreas transplant” com período de 2010 a 2020. Selecionou-se inicialmente, pelo título e pelo resumo, os artigos que relataram números referentes à diabetes mellitus pós transplante pancreático e que fossem ensaios clínicos ou revisões sistemáticas. Foram excluídos artigos que não fossem em inglês ou português e que não apresentavam dados conforme os critérios pré-estabelecidos de inclusão. Com isso, chegou-se ao número de 31 artigos, dos quais 12 foram selecionados para este estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O transplante pancreático evidenciou melhora e, até mesmo, reversão das complicações causadas pela diabetes mellitus tipo 1. Dos 12 artigos selecionados, 9 relataram melhora da qualidade de vida dos transplantados; os demais, não citaram. Entretanto, todos relatam melhoras nas complicações clínicas relacionadas a diabetes. Em 4 estudos é citado que o transplante restaura a secreção de glucagon, retorna a produção hepática de glicose ao normal e melhora o perfil lipídico (DHOLAKIA et al., 2017), (DHOLAKIA; OSKROCHI; EASTON; PAPALOIS, 2016), (DHOLAKIA et al., 2016), (DUNN, 2014). Atualmente, um estudo relatou que a sobrevida dos pacientes melhorou significativamente e a mortalidade pós transplante é de 9% contra 30% dos pacientes na lista de espera, os demais não compararam a taxa de mortalidade. Seis estudos selecionados avaliaram a sobrevida global dos pacientes transplantados, sendo que em 4 os resultados foram de 95% e em 2, de 96% para todas as categorias após 1 ano do transplante. Um estudo demonstra, conforme o Registro Internacional de Transplante de Pâncreas, que para após 5 anos de cirurgia, o maior percentual de sobrevida do paciente é para transplante de pâncreas isolado (TPI) 89%, seguido do transplante simultâneo de pâncreas e rim (TSPR) 87% e 83% para o transplante de pâncreas após transplante de rim (TPAR), outros 5 estudos relataram os resultados de 5 anos pós transplante para todas as categorias, sendo que em 2 houve sobrevida de 83%, outros 2 de 88% e em 1 de 80%. Entretanto, quando se fala da sobrevida do enxerto e seu funcionamento a longo prazo (mais de 10 anos), os melhores resultados são para TSPR (95%), seguindo de TPAR (3%) e TPI (2%) (GREMIZZI; VERGANI; PALOSCHI; SECCHI, 2010). A meia-vida dos tecidos transplantados está em 14 anos TSPR e 7 anos para TPI e TPAR em dois estudos selecionados, os demais não relataram a meia-vida do enxerto pancreático. Tempo de isquemia fria maior que 20 horas e idade do doador maior que 50 anos alteram a durabilidade do enxerto. IMC do doador maior que 30 tem maiores taxas de esteatose pancreática, a qual está associada à pancreatite do enxerto e à formação de fístulas, levando a resultados mais ruins (NIEDERHAUS, 2015), (IACOVIDOU; HAKIM, 2013).

O Diabetes Control and Complications Trial mostrou que o transplante de pâncreas reduz a hemoglobina glicada (HbA1c) para dentro dos limites normais, mesmo após 10 anos (DHOLAKIA; OSKROCHI; EASTON; PAPALOIS, 2016), (GRUESSNER; GRUESSNER, 2013). Com relação a sobrevida global associada à normoglicemia, 8 artigos relataram melhora no quadro geral dos pacientes transplantados em relação às complicações adquiridas pela diabetes mellitus tipo 1. Houve melhorias clínicas nos quadros de nefropatia diabética, retinopatia diabética e neuropatia diabética. Quatro estudos relataram que o funcionamento das células beta por mais de 10 anos reverteu lesões em estruturas glomerulares e diminuiu a espessura da membrana basal do néfron. Um artigo relatou mudanças morfológicas no glomérulo, mas não chegou a um consenso quanto à melhora na taxa de filtração glomerular. 1 artigo comprovou aumento da condução nervosa e melhora na neuropatia sensorial e motora autônoma de pacientes diabéticos com TSPR

No tocante às complicações a curto prazo, relata-se a trombose vascular como sendo a principal perda de função do enxerto não imunogênico (10-50%) em seis estudos. No entanto, um dos estudos cita que os transplantes em receptores de pâncreas sozinho e pâncreas após o rim apresentam a rejeição como sendo a principal complicação relacionada à perda do enxerto pancreático. Além disso, 3 estudos citam a taxa de rejeição de 5-25%, dependendo do regime imunológico. Conforme um dos estudos, a longo prazo, as perdas de enxerto mais comuns são:

rejeição crônica (18% TSPR, 14% TPAR, 36% TPI) e morte com um enxerto funcional (38% TSPR, 18% TPAR e 13% TPI) (GRUESSNER; GRUESSNER, 2013). No que diz respeito a mortalidade, 3 estudos relacionaram que as principais causas de morte pós transplante são eventos cardiovasculares e/ou cerebrovasculares, infecções e hemorragias, os demais não citam.

Em relação aos custos, 2 estudos citaram custos em valores, sendo um relacionado aos custos da diabetes e outro comparando custos de tratamentos convencionais com transplantes, esse estudo estimou que o transplante simultâneo de pâncreas e rim foi a estratégia de melhor custo-benefício para pacientes diabéticos com doença renal em último estágio, além disso, um estudo relatou que as complicações microvasculares aumentam em 2 vezes os custos e outro que ainda é necessário avaliar custo benefício no transplante de pâncreas sozinho.

Os benefícios do transplante de pâncreas já são relatados na literatura, principalmente os relacionados a transplante simultâneo de pâncreas-rim. Referente às demais categorias (TARP e TPI) são necessários mais estudos, preferencialmente relacionados ao custo benefício do tratamento. Houve, nas últimas décadas, melhora na qualidade dos transplantes de pâncreas, tanto relacionado a sobrevida do paciente e do enxerto, quanto relacionado às técnicas cirúrgicas e de imunização, o que torna o transplante pancreático a opção mais viável para normalização glicêmica de pacientes diabéticos tipo 1, visto que sua principal complicação pós-cirúrgica, por falha técnica, vem sendo melhorada com o avanço de novas medicações e novos estudos.

4. CONCLUSÃO

O transplante pancreático promove melhora ou reversão das complicações clínicas causadas pelo diabetes tipo 1, contribuindo significativamente para uma melhor qualidade de vida dos pacientes transplantados, além de prolongar a expectativa de vida desses pacientes. Apesar dos recentes avanços no que se refere às terapias alternativas para o tratamento do diabetes tipo 1, tais como o transplante de células beta desenvolvidas a partir de células-tronco e a terapia genética, e a despeito das possíveis complicações do procedimento, o transplante de pâncreas permanece como a opção mais viável para o tratamento do diabetes tipo 1 complicado. No entanto, faz-se necessário a elaboração de mais estudos randomizados multicêntricos, principalmente com relação ao custo-benefício do transplante, a morbimortalidade a longo prazo e às taxas de retransplante, a fim de concretizar o transplante pancreático como a melhor alternativa frente ao diabetes mellitus tipo 1.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEAN, P.G., et al. "**Pancreas Transplantation**". BMJ, vol. 357, 2017. www.bmj.com, doi:10.1136/bmj.j1321.

DHOLAKIA, S., et al. "The Rise and Potential Fall of Pancreas Transplantation". **British Medical Bulletin**, v. 124, n. 1, p. 171–79, 2017. academic.oup.com, doi:10.1093/bmb/ldx039

DHOLAKIA, S., OSKROCHI, Y., EASTON, G., & PAPALOIS, V. Advances in pancreas transplantation. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v.109, n.4, p. 141-146, 2016. <https://doi.org/10.1177/0141076816636369>

DHOLAKIA, S. et al. Pancreas Transplantation: past, present, future. **The American Journal Of Medicine**, v. 129, n. 7, p. 667-673, 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.011>.

DUNN, Ty B.. Life after pancreas transplantation. **Current Opinion In Organ Transplantation**, v. 19, n. 1, p. 73-79, 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mot.0000000000000045>.

GREMIZZI, C. et al. Impact of pancreas transplantation on type 1 diabetes-related complications. **Current Opinion In Organ Transplantation**, v. 15, n. 1, p. 119-123, 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mot.0b013e32833552bc>.

GRUESSNER, R.W, GRUESSNER, A.C. The current state of pancreas transplantation. **Nat Rev Endocrinol** 9: 555–562, 2013. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.138>

IACOVIDOU, A.; HAKIM, N.. Recent Advances in Pancreatic Transplantation. **Experimental And Clinical Transplantation**, London, v. 11, n. 6, p. 471-474, 2013. Baskent University. <http://dx.doi.org/10.6002/ect.2013.0231>.

MEIRELLES JÚNIOR, R.F, SALVALAGGIOS, P., & PACHECO-SILVA, A.. **Pancreas transplantation: review**. Einstein, São Paulo, v. 13, n. 2, 305-309, 2015. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3163>.

MITTAL, S.; GOUGH, S. C. L.. **Pancreas transplantation: a treatment option for people with diabetes**. Diabetic Medicine, v. 31, n. 5, p. 512-521, 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12373>.

NIEDERHAUS, Silke V.. **Pancreas transplant alone**. Current Opinion In Organ Transplantation, v. 20, n. 1, p. 115-120, 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mot.0000000000000157>.

VAN DELLEN, D., et al. **“Mortality in Diabetes: Pancreas Transplantation Is Associated with Significant Survival Benefit”**. Nephrology Dialysis Transplantation, vol. 28, n. 5, p. 1315–22, 2013. academic.oup.com, doi:10.1093/ndt/gfs613.