

Doadores Limítrofes no Transplante de Rim: Quanto à Transmissão de Doenças ou à Presença de Anomalias Anatômicas

Autoria: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

Elaboração Final: 9 de outubro de 2008

Participantes: Castro MCR, Bernardo WM, Wroclawski ER, Saitovitch D, Salomão A, Garcia CD, Carvalho DDM, David-Neto E, Lasmar E, Lemos F, Paula GMM, Campos HH, Kroth L, Pereira LM, Dutra MMD, Mazzali M, Machado PGP, Gonçalves RT, Manfro RC, Esmeraldo RM, Garcia VD, Fregonesi A, Fernandes AG, Roza B, Casonatti C, Alves Filho G, Ramalho HJ, Coelho I, Guterres JCP, Rocha JN, Chiaretti MM, Carvalho MFC, Medeiros PJ, Fernandes RC, Nothen R, Ferreira TCA, Nahas W

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Pesquisa nas bases MEDLINE, Cochrane e EMBASE.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

- Revisar a evidência científica atual sobre os riscos e benefícios da utilização dos diferentes tipos de doadores limítrofes de rim;
- Permitir melhor padronização de condutas em relação à utilização desses doadores no território nacional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 12.

IMPACTO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS

Rins de doadores portadores de neoplasias de pele, com exceção do melanoma, e do carcinoma “*in situ*” do colo uterino não apresentam risco de transmissão da doença ao receptor, podendo ser utilizados com segurança¹(C).

As neoplasias do sistema nervoso central, apesar de não contraindicarem o emprego do doador, apresentam potencial de transmissão. Alguns estudos não demonstraram casos de transmissão aos receptores, com índices de sobrevida semelhantes ao grupo de transplantados com órgãos de doadores sem neoplasia¹(C). Todavia, doadores com antecedentes de craniotomia, radioterapia, derivação ventrículo-peritoneal ou neoplasias com baixo grau de diferenciação podem apresentar disseminação hematogênica do tumor, com risco de transmissão da doença²(B).

A presença das demais neoplasias no doador com intervalo livre de doença inferior a cinco anos é considerada como de alto risco para transmissão. Período entre cinco a dez anos livre de doença apresenta baixo risco, com relatos esporádicos de ocorrência de neoplasia no receptor¹(C).

IMPACTO DAS INFECÇÕES VIRAIS

HIV

Doadores com sorologia positiva para HIV são sempre recusados^{3,4}(C).

HBV

A avaliação sorológica de doadores de órgãos em potencial inclui teste para HBsAg, anti-HBs e anti-HBc. O grau de infectividade de rins provenientes de doador infectado pelo HBV e o risco associado de transmissão do vírus aos receptores desses órgãos pode ser estimado a partir do ‘status’ sorológico do doador, conforme Quadro 1³(C).

Quadro 1

| Sorologia do Doador | | | | |
|---------------------|-------|----------|-----|---|
| HBsAg | HBsAb | Anti-HBc | | Risco de Transmissão |
| | | IgM | IgG | |
| + | - | - | - | Alto (muito alto, se HbeAg+) ⁵ (B) |
| - | + | - | - | Baixo a negligível/sem risco |
| -/+ | - | + | - | Alto |
| - | -/+ | - | + | Baixo |
| - | - | - | - | Baixo a negligível/sem risco |

Doadores com evidência de infecção passada pelo HBV (anti-HBc IgG positivos, anti-HBc IgM negativos e anti-HBs positivos ou negativos) podem ser usados com mínimo risco de transmissão do vírus em transplante renal⁶(C). Esse risco é observado especialmente quando há positividade isolada para o anti-HBc (IgG), com anti-HBs e HbsAg negativos⁷(C).

HCV

Os testes sorológicos atuais para a detecção do HCV não diferenciam entre doadores de órgãos virêmicos e não virêmicos. A viremia e o subtipo infectante só podem ser detectados por testes de PCR ou bDNA.

Rins provenientes de doadores com sorologia positiva para hepatite C (anti-HCV positivos) transmitem o vírus para a maioria (57% a 96%; HCV-RNA) dos receptores³(C). No entanto, existem controvérsias. Estudos comparativos em receptores anti-HCV negativos ou positivos demonstraram não haver efeito deletério na

sobrevida em três ou seis anos pós-transplante, comparados aos receptores de rins de doadores HCV negativos⁸(B)⁹(C). Outros estudos sugerem que mesmo para receptores HCV positivos, transplante de rins provenientes de doadores HCV positivos está associado a risco aumentado de morte (RR), que não se manifesta até dois anos do transplante^{10,11}(B). Rins provenientes de doadores HCV positivos oferecem, entretanto, como vantagem, maior sobrevida a receptores HCV positivos comparados aos pacientes HCV-positivos que permanecem em lista de espera^{12,13}(B).

IMPACTO DA INFECÇÃO BACTERIANA OU FÚNGICA

Desde que sejam administrados antibióticos de largo espectro, tanto para o doador e receptor, a contaminação de órgãos não deve ser uma contraindicação absoluta ao uso desses órgãos para transplante¹⁴(C). A transmissão de infecções bacterianas do doador para o receptor é rara e poderia ser prevenida com o uso de

agentes antimicrobianos apropriados nos receptores¹⁵(B).

Qualquer infecção fúngica invasiva no doador é uma contraindicação ao transplante¹⁶(D). Relato de caso isolado: um doador com fungemia por *Candida albicans*, do qual foram utilizados rins, coração e fígado, não impactou negativamente no resultado dos receptores, que receberam anfotericina B por duas semanas (receptor cardíaco) e fluconazol endovenoso por 10 dias (receptor renal e hepático) no pós-transplante¹⁵(B).

Um sistema de registro internacional no qual todos os casos de transplante de órgãos com doadores infectados foram registrados e disponibilizados para a comunidade de transplantadores¹⁶(D) permitiu propor as seguintes considerações:

- Quanto aos micro-organismos: nem todos os organismos possuem a mesma virulência em termos de adesão ao endotélio cardiovascular ou de habilidade para disseminar para órgãos de interesse para o transplante. *Enterococos*, *Staphylococcus sp*, *Streptococos viridans*, *Pseudomonas aeruginosa* são notáveis pela habilidade em aderir às superfícies endoteliais; *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp*, *Candida sp*, *Aspergillus sp* e *Pseudomonas aeruginosa* são notáveis pela habilidade em estabelecer infecções metastáticas em órgãos de interesse. Por outro lado, *E. coli*, *Enterobacter sp* e *Klebsiella sp* normalmente não exibem nenhuma dessas características;
- Quanto à eficiência da terapia antimicrobiana: nem todas as estratégias antimicrobianas têm a mesma eficiência em eliminar

a infecção da corrente sanguínea. Com o propósito de purificar a corrente sanguínea e os órgãos-alvo de infecções, seria lógico o uso de terapia bactericida, e não bacteriostática. Pacientes com candidemia requerem terapia mais prolongada em relação aos pacientes com bacteremia aguda, em decorrência da resposta mais lenta das infecções fúngicas aos antimicrobianos;

- Quanto ao tempo de curso da infecção: a duração e o nível da bacteremia, bem como as respostas clínica e microbiológica à terapia apropriada, são variáveis importantes a serem consideradas. Um doador em potencial com bacteremia sustentada por *Staphylococcus aureus* por vários dias seria desconsiderado. Por outro lado, doadores com meningite aguda pneumocócica ou meningocócica, nas quais a terapia apropriada durante quatro a cinco dias livra confiantemente a corrente sanguínea da infecção, e nas quais infecções metastáticas para órgãos como os rins e fígado não é comum, devem ser considerados potenciais para se expandir o “pool” de doadores.

Embora uma revisão recente, de 95 doadores com bacteremia, não tenha encontrado evidência de transmissão quando os receptores receberam terapia antimicrobiana por em média 3,8 dias pós-transplante¹⁵(B), é prudente empregar cursos mais longos de tratamento (10 a 14 dias), se os doadores eram sabidamente infectados com organismos potencialmente virulentos¹⁷(D).

A contaminação do enxerto pode ocorrer durante sua retirada ou processamento. Recomenda-se a administração de antibiótico ao receptor se os organismos são isolados em solução de perfusão, ou no meio onde está o órgão.

Antibióticos devem ser dados por pelo menos 14 dias para bacilos Gram negativos, *Staphylococcus aureus* ou espécies de *Cândida*^{17,18}(D).

IMPACTO DAS ANOMALIAS ANATÔMICAS

Rim em ferradura é a anomalia anatômica renal mais comumente encontrada. Consiste na fusão dos rins por seus respectivos pólos, mais frequentemente o inferior, ligados por parênquima ou istmo fibroso. Rins em ferradura têm sido transplantados com sucesso em bloco num único receptor, ou implantado em dois pacientes, após a sua divisão^{19,21}(C).

Anomalias vasculares estão presentes entre 18% a 30% dos candidatos a doadores de rim. Embora exista risco aumentado de complicações vasculares e urológicas, rins com artérias múltiplas podem ser transplantados com sucesso. Atenção especial deve ser dada durante a nefrectomia do doador, com cuidados na identificação dos vasos renais múltiplos, especialmente vasos aberrantes, e na utilização de técnica cirúrgica apurada durante a anastomose dos vasos do enxerto no receptor, utilizando-se um dos vários métodos de reconstrução microvascular extracorpórea^{22,23}(B).

IMPACTO DE ANTECEDENTES SOCIAIS E EPIDEMIOLÓGICOS DO DOADOR

O tabagismo do doador parece ser fator de risco para a sobrevida do enxerto (HR=1,05; P<0,05) e do receptor (HR=1,06; P<0,05)²⁴(B).

Igualmente, o nível de evidência do impacto do álcool nos resultados é baixo. Aparentemente, não há efeito significativo do uso crônico de álcool sobre a evolução e/ou sobrevida do enxerto e paciente.

Igualmente, não há dados consistentes sobre o impacto do uso de drogas ilícitas. Aparentemente, nenhum efeito deletério pelo uso de órgãos de usuários de drogas foi observado²⁵(C). Obviamente, esses doadores devem ser testados para a presença de infecções associadas a comportamentos de risco.

Relato de série com mais de 10 pacientes sugere que obesidade (índice de massa corpórea > 30) pode se associar a menor função do enxerto, pelo menos nos primeiros seis meses pós-transplante²⁶(B).

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS SOBRE DOADORES LIMÍTROFES

DOADORES LIMÍTROFES *VERSUS* ÉTICA EM UTILIZÁ-LOS

A utilização de rins limítrofes constitui procedimento que deve se basear nos princípios fundamentais da ética médica e das publicações científicas, envolvendo esclarecimento detalhado e consentimento informado do receptor. Esse deverá ser assinado pelo médico responsável e pelo receptor, no momento da sua inclusão na lista de espera do transplante e imediatamente antes da realização do procedimento²⁷(B).

Os receptores de doadores limítrofes apresentam melhor sobrevida quando comparados aos pacientes na lista de espera para o transplante, sendo 5% maior no primeiro ano e 8% a 12% no terceiro e quinto ano, respectivamente^{27,28}(B). Apresentam também um ganho na expectativa de vida de 3 a 9 anos, dependendo das características do receptor.

Entre os subgrupos de receptores com significativo benefício da sobrevida incluem-se

os pacientes maiores de 40 anos, de ambos os sexos, caucasianos, não sensibilizados e os portadores de diabetes mellitus e hipertensão arterial. Nas Organizações de Procura de Órgãos (OPO) com longo tempo médio de espera (> 1350 dias), receptores de doadores limítrofes tiveram menos de 27% de risco de morte (RR 0,73; IC95% 0,64-0,83; $p < 0,001$). Nas regiões com pequeno tempo de espera, somente pacientes com diabetes mellitus apresentaram benefício na sobrevida quando submetidos a transplante com doadores limítrofes^{29,30}(B).

A questão crucial com relação aos doadores limítrofes é a decisão de aceitá-los³¹(B). Na maioria das séries, quando comparadas com os transplantes renais empregando doadores considerados ideais ou tradicionais, os transplantes utilizando rins de doadores limítrofes apresentam, como desvantagem, sobrevida do enxerto 10% a 20% menor em 3 e 5 anos, respectivamente, e aumento dos custos financeiros em cerca de 20%. Entretanto, o transplante com doadores limítrofes proporciona melhor qualidade de vida^{32,33}(B)³⁴(C) para o receptor do que a manutenção em diálise e uma análise econômica demonstrou melhor relação custo-efetividade do que a terapia dialítica³⁵(B). Além disso, diminui o tempo do paciente na lista de espera, beneficiando principalmente os idosos e os que apresentam dificuldade de acesso vascular para diálise.

A adoção de algumas medidas clínicas contribui para a melhora do resultado do transplante com doadores limítrofes³⁶(B). Entre estas, incluímos a prevenção de episódios de rejeição aguda, com a utilização de protocolos mais eficazes de imunossupressão, o aumento da massa renal, em casos selecionados, com utilização de ambos os rins do doador e a

melhora da qualidade do órgão com a diminuição do tempo de isquemia fria e, se possível, a utilização de máquinas de perfusão pulsátil e de soluções de perfusão de melhor qualidade³⁷(B)³⁸(C)^{39,40}(D).

O outro aspecto extremamente importante é a decisão com relação à contraindicação absoluta para a doação do rim com doadores limítrofes⁴¹(B)⁴²(D). Sugere-se que esta deve ser do Coordenador Hospitalar da Organização de Procura de Órgãos (OPO) ou da Central de Captação, Notificação e Distribuição de Órgãos (CNCDO). Nas situações consideradas como contraindicações relativas, a decisão de aceitar ou recusar o órgão seria da responsabilidade das equipes de transplante, com o consentimento informado do paciente²⁷(B).

O consentimento informado do receptor constitui um procedimento imprescindível sob o ponto de vista ético, moral e legal. Atualmente sugere-se que seja obtido na inclusão do paciente na lista de espera, para que a decisão não seja tomada ao se oferecer o órgão, momento em que o receptor apresenta grande instabilidade psicológica⁴³(C)⁴⁴(D).

O consentimento informado deve incluir:

- Conceito de doadores limítrofes;
- Motivo para oferecimento desse programa;
- Benefícios e riscos;
- Opções disponíveis ao receptor;
- Direitos do paciente participar;
- Profissional com quem o paciente deve falar se tiver dúvidas.

COMO APERFEIÇOAR A ESCOLHA DO DOADOR LIMÍTROFE PARA O MELHOR RECEPTOR: ANÁLISE MÉDICA VERSUS ANÁLISE ÉTICA

Rins de doadores limítrofes exigem avaliação e alocação específica, pela maior incidência de não função primária, função retardada do enxerto, pela menor sobrevida de enxertos e pacientes e por maiores custos financeiros³³(B). É importante determinar qual subgrupo de pacientes vai se beneficiar desses órgãos, dentro de critérios éticos, com avaliação cuidadosa de expectativa de vida, assim como adotar medidas para melhorar os resultados destes transplantes.

DOADOR LIMÍTROFE PARA A IDADE

Rins de doadores limítrofes pela idade devem ser encaminhados preferencialmente para receptores brancos, de ambos os sexos, com mais de 40 anos, com tempo em lista de espera maior que 1350 dias²⁹(B). Recomenda-se também que estes órgãos sejam encaminhados para receptores com baixo índice de massa corpórea (<25) e baixo risco imunológico^{29,33}(B).

Existem razões éticas para alocar rins de doadores limítrofes para a idade para receptores idosos⁴⁵(B).

DOADOR LIMÍTROFE HCV POSITIVO

Transplantes renais realizados com doador com sorologia positiva para o HCV, alocados para receptores HCV (+), foram associados com maior sobrevida (RR 0,76, IC 95% 0,60 – 0,96) quando comparados a pacientes HCV (+) que permanecem em diálise¹²(B). No

entanto, doador HCV (+) é um fator de risco independente de morte (RR 2,12; IC 95% 1,72 – 2,87), quando comparado a doador HCV (-), sendo que este risco se manifesta após dois anos do transplante^{11,46}(B). Os centros que aceitam doador HCV (+) deveriam encaminhá-los apenas para receptores HCV RNA (+), o que implica na realização de HCV RNA em todos os pacientes HCV (+) em lista de espera, já sendo também sugerida a realização do genótipo doador/receptor. No momento isto ainda não é possível, pelo tempo necessário na realização desse exame no doador⁴⁷(D). A aceitação deste tipo de doador permanece controversa, sendo sugerida para pacientes com menor expectativa de vida em diálise, sempre com o termo de consentimento livre e esclarecido.

DOADOR LIMÍTROFE HBV POSITIVO

A utilização de rins de doadores com vírus B (HBsAg) ocasiona risco excessivo de morbidade e mortalidade para o receptor⁴⁸(B). Já a utilização de doador HBsAg(-)/ HBcAb(+) oferece menor risco de soroconversão, e menores morbidade e mortalidade em curto prazo⁴⁸(B). Recomenda-se que os órgãos desses doadores sejam oferecidos aos centros de transplante, para a sua decisão em utilizá-los em receptores antiHBs (+) ou HBsAg (+), sempre com o termo de consentimento livre e esclarecido. O uso de Lamivudina no pós-operatório imediato deve ser considerado.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Os pacientes com indicação de receber órgão limítrofe precisam ser bem esclarecidos pela equipe médica, sobre os riscos e os benefícios. O esclarecimento do termo de consentimento informado ao iniciar o processo de diálise crônica

é importante para que o paciente possa tirar todas as suas dúvidas e decidir, sem pressão, se aceita esse tipo de enxerto. A seguir apresentamos:

- Esclarecimento ao paciente candidato a transplante renal com doador limítrofe - Além do esclarecimento verbal, é importante que o paciente receba esse esclarecimento por escrito e que possa ter várias entrevistas (no mínimo 3), com a equipe médica, até o perfeito entendimento pessoal e de seus familiares sobre o doador limítrofe;
- Termo de consentimento livre e esclarecido para ingresso em lista de espera com doador limítrofe - Após o ingresso em programa de diálise, o entendimento e aceitação da realização de transplante renal com doador limítrofe, o paciente assina este termo;
- Termo de consentimento livre e esclarecido para realização de transplante renal com doador limítrofe - Esse será assinado por ocasião da cirurgia do transplante renal.

ESCLARECIMENTOS AO PACIENTE CANDIDATO A TRANSPLANTE RENAL COM DOADOR FALECIDO LIMÍTROFE

1. Com a escassez de órgãos para transplantes renais, as equipes de transplantes passaram a utilizar os chamados doadores falecidos limítrofes ou com critérios expandidos, que são doadores que apresentam risco de menor funcionamento no longo prazo do rim transplantado, como os idosos, os com pressão alta e os diabéticos. São também considerados doadores limítrofes aqueles

com sorologia positiva para os vírus de hepatite B ou C, que podem ser oferecidos a pacientes já portadores desses vírus. O doador ideal ou tradicional é aquele mais jovem, falecido, por exemplo, por traumatismo de crânio em acidente de trânsito, sem nenhuma doença associada, com função renal normal e tempo de isquemia fria (tempo entre a retirada do enxerto e o implante do rim) menor que 24 horas.

2. A aceitação de doadores limítrofes pode aumentar a oferta de órgãos para transplante em 20% a 40%.
3. A aceitação de doador limítrofe está justificada pelo fato que estudos realizados demonstraram que pacientes que receberam esse tipo de órgão para transplante, quando comparados a pacientes em diálise na lista de espera apresentaram aumento de sobrevida, de 5%, 8% e 12%, respectivamente, no primeiro, terceiro e quinto anos.
4. O paciente que aceita esse tipo de transplante, também tem o benefício de permanecer menos tempo na lista de espera e melhor qualidade de vida. Entretanto, tem maior tempo de internação e menor sobrevida do enxerto (10% a 20% em 3-5 anos) quando comparado ao doador ideal ou tradicional. Aqueles que já são portadores do vírus da hepatite B ou C correm o risco de agravar a doença no fígado.
5. A chance de um rim de doador limítrofe estar funcionando em um ano varia de 61% a 93% e a do paciente permanecer vivo varia de 87% a 93%.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - INGRESSO EM LISTA DE ESPERA

Estou ingressando em lista de espera para receber transplante renal no Hospital _____
e aceito receber um rim de um doador considerado como limítrofe, com as ressalvas abaixo.

Fui adequadamente informado sobre os riscos, benefícios e complicações potenciais da realização desse tipo de transplante. Li as informações e entendi as explicações do Dr. _____

Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas satisfatoriamente. Entendo que não exista garantia dos resultados esperados em relação a sobrevida, sobrevida do enxerto e complicações.

Caracterização do rim considerado limítrofe que aceito receber _____

Concordo com tudo que foi apresentado.

() Paciente () Responsável Grau de parentesco _____

Assinatura _____

Nome em letra de forma _____

Identidade nº _____

Assinatura da testemunha _____

A testemunha confirma que a assinatura é do () Paciente () Responsável

Nome em letra de forma _____

Identidade nº _____, ____/____/____

TERMO DE RESPONSABILIDADE MÉDICA

(a ser preenchido por um dos médicos da equipe de transplante)

Certifico que expliquei por escrito e verbalmente, com detalhes, ao paciente acima referido ou a seu responsável, o procedimento de transplante renal com doador falecido limítrofe, seus riscos e benefícios. Respondi satisfatoriamente a todas as perguntas formuladas e considero que o paciente/responsável _____ compreendeu o que lhe foi explicado.

Nome do Médico _____ CRM _____

Assinatura do Médico _____, ____/____/____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA REALIZAÇÃO DE TRANSPLANTE RENAL

Autorizo a equipe do Hospital _____ a realizar a cirurgia de transplante renal com doador falecido considerado como limitrofe. Fui adequadamente informado sobre os riscos, benefícios e complicações potenciais da realização desse transplante com esse rim a mim oferecido.

Li as informações e ouvi atentamente as explicações do Dr. _____. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas satisfatoriamente. Entendo que não exista garantia dos resultados em relação a sobrevida, sobrevida do enxerto e complicações.

Autorizo qualquer outro tratamento/procedimento, incluindo transfusão de sangue, ou hemoderivados, em situações imprevistas que possam ocorrer, e que necessitem de cuidados outros, diferentes daqueles inicialmente propostos.

Autorizo também a realização de biopsias no rim transplantado, caso sejam necessárias e encaminhamento para exames de anatomia patológica ou de microbiologia.

Caracterização do rim considerado limitrofe _____

Concordo com tudo que foi apresentado.

() Paciente () Responsável Grau de parentesco _____

Assinatura _____

Nome em letra de forma _____

Identidade nº _____

Assinatura da testemunha _____

A testemunha confirma que a assinatura é do () Paciente () Responsável

Nome em letra de forma _____

Identidade nº _____, ____/____/____

TERMO DE RESPONSABILIDADE MÉDICA

(a ser preenchido por um dos médicos da equipe de transplante)

Certifico que expliquei por escrito e verbalmente, com detalhes, ao paciente acima referido ou a seu responsável, o procedimento de transplante renal com doador falecido limitrofe, seus riscos e benefícios. Respondi satisfatoriamente a todas as perguntas formuladas e considero que o paciente/responsável _____ compreendeu o que lhe foi explicado.

Nome do Médico _____ CRM _____

Assinatura do Médico _____, ____/____/____

6. A aceitação do rim limítrofe pelo candidato a receptor, ao ingressar em lista, possibilita agilizar a utilização desses órgãos.
7. A equipe de transplante estará sempre à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas que por acaso surjam.
8. Os pacientes que assinam o termo de consentimento informado para realização de transplante com doador limítrofe continuam na lista para receber o rim considerado como ideal e podem desistir a qualquer momento de receber o rim limítrofe.

CONFLITO DE INTERESSE

Manfro RC: Recebeu honorários para realização de pesquisas patrocinado pelas empresas Novartis, Wyeth e Bristol Meyers Squib; Pereira LM: Recebeu honorários por participação em congresso patrocinado pelas empresas Novartis Biotecnologias e Wyeth; Lasmar EP: Recebeu honorários por apresentação de palestra patrocinado pela empresa Wyeth; David Neto E: Recebeu honorários por comparecimentos a simpósio, apresentação de palestras, organização de atividade de ensino, realização de pesquisa, membro de equipe e consultoria, patrocinado pelas empresas Novartis, Celofarm, Roche, Astellas, Wyeth e Jansen-Cilag.

REFERÊNCIAS

1. Kauffman HM, McBride MA, Delmonico FL. First report of the United Network for Organ Sharing Transplant Tumor Registry: donors with a history of cancer. *Transplantation* 2000;70:1747-51.
2. Buell JF, Trofe J, Sethuraman G, Hanaway MJ, Beebe TM, Gross TG, et al. Donors with central nervous system malignancies: are they truly safe? *Transplantation* 2003;76:340-3.
3. Prompt CA, Reis MM, Grillo FM, Kopstein J, Kraemer E, Manfro RC, et al. Transmission of AIDS virus at renal transplantation. *Lancet* 1985;2:672.
4. Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL, Coleman TR, Bottenfield S, Conley LJ, et al. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med* 1992;326:726-32.
5. Harnett JD, Zeldis JB, Parfrey PS, Kennedy M, Sircar R, Steinmann TI, et al. Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients. Further epidemiologic and serologic studies. *Transplantation* 1987;44:369-76.
6. Degos F, Lugassy C, Degott C, Debure A, Carnot F, Theirs V, et al. Hepatitis B virus and hepatitis B-related viral infection in renal transplant recipients. A prospective study of 90 patients. *Gastroenterology* 1988;94:151-6.
7. Lai MK, Chang KS, Chueh SC, Huang CC, Chen SC, Chu SH. Kidney transplantation from hepatitis B surface antigen (HbsAg)-positive donors: changes of relative HBV genomic copy number after transplantation. *Transplant Proc* 1996;28:1518-9.
8. Pereira BJ, Wright TL, Schmid CH, Levey AS. A controlled study of hepatitis C transmission by organ transplantation. The New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. *Lancet* 1995;345:484-7.
9. Veroux P, Veroux M, Puliatti C, Cappello D, Macarone M, Gagliano M, et al. Kidney transplantation from hepatitis C virus-positive donors into hepatitis C virus-positive recipients: a safe way to expand the donor pool? *Transplant Proc* 2005;37:2571-3.
10. Bucci JR, Matsumoto CS, Swanson SJ, Agodoa LY, Holtzmuller KC, Peters TG, et al. Donor hepatitis C seropositivity: clinical correlates and effect on early graft and patient survival in adult cadaveric kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2974-82.
11. Abbott KC, Bucci JR, Matsumoto CS, Swanson SJ, Agodoa LY, Holtzmuller KC, et al. Hepatitis C and renal transplantation in the era of modern immunosuppression. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2908-18.
12. Abbott KC, Lentine KL, Bucci JR, Agodoa LY, Peters TG, Schnitzler MA. The impact of transplantation with deceased donor hepatitis C-positive kidneys on survival in wait-listed long-term dialysis patients. *Am J Transplant* 2004;4:2032-7.

13. Bloom RD, Sayer G, Fa K, Constantinescu S, Abt P, Reddy KR. Outcome of hepatitis C virus-infected kidney transplant candidates who remain on the waiting list. *Am J Transplant* 2005;5:139-44.
14. Zibari GB, Lipka J, Zizzi H, Abreo KD, Jacobbi L, McDonald JC. The use of contaminated donor organs in transplantation. *Clin Transplant* 2000;14:397-400.
15. Freeman RB, Giatras I, Falagas ME, Supran S, O'Connor K, Bradley J, et al. Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. *Transplantation* 1999;68:1107-11.
16. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2004;4(suppl.10):10-20.
17. Rubin RH. Infection in organ transplant recipients. In: Rubin RH, Young LS, eds. *Clinical approach to infection in the compromised host*. 4th ed. New York: Plenum;2002.
18. Rubin RH, Fishman JA. A consideration of potential donors with active infection: is this a way to expand the donor pool? *Transpl Int* 1998;11:333-5.
19. Ratner LE, Zibari G. Strategies for the successful transplantation of the horseshoe kidney. *J Urol* 1993;150:958-60.
20. Zipitis CS, Augustine T, Tavakoli A, Surange R, Agrawal A, Riad HN. Horseshoe kidney transplantation. *Surgeon* 2003;1:160-3.
21. Stroosma OB, Schurink GW, Smits JM, Kootstra G. Transplanting horseshoe kidneys: a worldwide survey. *J Urol* 2001;166:2039-42.
22. Desai MR, Ganpule AP, Gupta R, Thimmegowda M. Outcome of renal transplantation with multiple versus single renal arteries after laparoscopic live donor nephrectomy: a comparative study. *Urology* 2007;69:824-7.
23. De Coppi P, Giuliani S, Fusaro F, Zanatta C, Zacchello G, Gamba P, et al. Cadaver kidney transplantation and vascular anomalies: a pediatric experience. *Transplantation* 2006;82:1042-5.
24. Lin SJ, Koford JK, Baird BC, Hurdle JF, Krikov S, Habib AN, et al. Effect of donors' intravenous drug use, cigarette smoking, and alcohol dependence on kidney transplant outcome. *Transplantation* 2005;80:482-6.
25. Caballero F, López-Navidad A, Gómez M, Sol R. Successful transplantation of organs from a donor who died from acute cocaine intoxication. *Clin Transplant* 2003;17:89-92.
26. Espinoza R, Gracida C, Cancino J, Ibarra A. Effect of obese living donors on the outcome and metabolic features in recipients of kidney transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:888-9.
27. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal

- cadaveric donor kidneys compared with other recipients wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 589-97.
28. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2135-41.
29. Ojo AO. Expanded criteria donors: process and outcomes. *Semin Dial* 2005; 18:463-8.
30. Schnitzler MA, Whiting JF, Brennan DC, Lin G, Chapman W, Lowell J, et al. The expanded criteria donor dilemma in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 2003;75:1940-5.
31. Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, et al. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation* 1997;64: 1261-73.
32. Russell JD, Beecroft ML, Ludwin D, Churchill DN. The quality of life in renal transplantation: a prospective study. *Transplantation* 1992;54:656-60.
33. Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, Armstrong G, Hairston G, Hartmann E, et al. Increased kidney transplantation utilizing expanded criteria deceased organ donors with results comparable to standard criteria donor transplant. *Ann Surg* 2004;239:668-95.
34. Golconda MS, Whiting JF, Smith R, Hayes R, Alexander JW, First MR. Long-term outcome of kidney transplantation from expanded criteria donors: a single center experience. *Transplant Proc* 1997; 29:3379-81.
35. Jacobbi LM, McBride VA, Etheredge EE, McDonald JC, Cooper ES, Frey D, et al. The risks, benefits, and costs of expanding donor criteria. A collaborative prospective three-year study. *Transplantation* 1995;60: 1491-6.
36. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005;294:2726-33.
37. Kuo PC, Johnson LB, Schweitzer EJ, Alfrey EJ, Waskerwitz J, Bartlett ST. Utilization of the older donor for renal transplantation. *Am J Surg* 1996;172: 551-5.
38. Alexander JW, Vaughn WK. The use of "marginal" donors for organ transplantation. The influence of donor age on outcome. *Transplantation* 1991;51: 135-41.
39. Garcia UD, Abbud M, Neuman J, Medina JO. Doadores limítrofes no transplante renal. In: *Transplante de órgãos e tecidos*. 2ª ed. São Paulo: Segmento Farma Editores;2006.

40. O'Connor KJ, Delmonico FL. Increasing the supply of kidneys for transplantation. *Semin Dial* 2005;18:460-2.
41. Ratner LE, Joseph V, Zibari G, Patel S, Maley WR, Kittur D, et al. Transplantation of kidneys from hypertensive cadaveric donors. *Transplant Proc* 1995;27:989-90.
42. Light JA, Kowalski AE, Ritchie WO, Gage F, Sasaki TM, Aquino A, et al. New profile of cadaveric donors: what are the kidney donors limits? *Transplant Proc* 1996;28:17-20.
43. Slakey DP, Patel S, Joseph V, Edwin D, Burdick J, Ratner LE. Patient acceptance of cadaveric kidneys from expanded criteria donors. *Transplant Proc* 1997;29:116-7.
44. Sells RA. Informed consent from recipients of marginal donor organs. *Transplant Proc* 1999;31:1324-5.
45. Kasiske BL, Snyder J. Matching older kidneys with older patients does not improve allograft survival. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1067-72.
46. Bucci JR, Lentine KL, Agodoa LY, Peters TG, Schnitzler MA, Abbott KC. Outcomes associated with recipient and donor hepatitis C serology status after kidney transplantation in the United States: analysis of the USRDS/UNOS database. *Clin Transpl* 2004;51-61.
47. Fabrizi F, Bunnapradist S, Lunghi G, Martin P. Transplantation of kidneys from HCV-positive donors: a safe strategy? *J Nephrol* 2003;16:617-25.
48. Satterthwaite R, Ozgu I, Shidban H, Aswad S, Sunga V, Zapanta R Jr, et al. Risks of transplanting kidneys from hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive donors. *Transplantation* 1997;64:432-5.