

TRANSPLANTE DE PÂNCREAS

Roberto Ferreira Meirelles Junior
André Ibrahim David

INTRODUÇÃO

Diabete melito (DM) é considerada a endocrinopatia mais comum e atinge aproximadamente 6% da população economicamente ativa. As complicações mais freqüentes como a retinopatia, cardiopatia e nefropatia, acometem cerca de 50% dos doentes em até 20 anos. (1)

O transplante de pâncreas (TxP) surgiu como possibilidade de substituição das ilhotas pancreáticas de doentes com diabete melito insulino dependente. O TxP é o único tratamento que estabelece normoglicemia e normaliza os níveis séricos de hemoglobina glicosilada em pacientes diabéticos tipo I.(2) Atualmente, o transplante do enxerto pancreático vascularizado tem maior sucesso quando comparado ao transplante de ilhotas pancreáticas.(3) A evolução do TxP no tratamento do diabetes tipo 1 foi determinada pelo avanço da tecnologia dos transplantes quanto à técnica cirúrgica, preservação de órgãos e imunossupressão. (4)

O primeiro transplante de pâncreas foi realizado simultaneamente com um enxerto renal para tratar um paciente diabético tipo I com uremia em 16/12/1966, por William Kelly e Richard Lillehei no Hospital da Universidade de Minnesota, EUA.(5) No Brasil, Edison Teixeira e cols. realizaram o primeiro transplante de pâncreas segmentar isolado, em 1968, no Rio de Janeiro.(6) Dubernard realizou o primeiro TxP na Europa em 1978, em Lyon na França. (7)

Em 1974 foi realizado o primeiro transplante clínico de ilhotas de Langerhans, por Sutherland na Universidade de Minnesota.(8) Em 1979, para superar os problemas imunológicos, Sutherland realizou o primeiro transplante intervivos de pâncreas utilizando o corpo e cauda pancreático.(9)

Os resultados do TxP apresentaram uma melhora significativa na década de 80, quando Sollinger desenvolve a drenagem vesical Em 1985, a European Transplantation Society mostrava uma sobrevivência de 50-60% do enxerto no primeiro ano. A introdução da Solução de Wisconsin (UW) em 1987 foi mais um fator de incremento dos resultados.(10)

Até a década de 80, os transplantes de pâncreas ficaram restritos a poucos centros nos Estados Unidos e na Europa. A introdução dos imunossupressores Tacrolimo e Micofenolato Mofetil a a partir de 1994 deu inicio ao aumento progressivo no numero de transplante de pâncreas realizados tanto nos Estados Unidos como mundialmente.(4)

No período de 1987 a 2001, Sutherland & Gruessner relataram uma melhora da sobrevivência do enxerto em um ano, com 82% no transplante simultâneo de pâncreas e rim (TSPR), 74% no transplante de pâncreas após rim (TPAR) e 70% no transplante de pâncreas isolado (TPI).(11)

No Brasil, somente após 1999 com a regulamentação do Ministério da Saúde o transplante de pâncreas teve seu inicio de forma efetiva. Atualmente, o transplante de

pâncreas é realizado nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Paraná e Rio Grande do Sul. (Registro Brasileiro de Transplantes, RBT 2008)

O TxP proporciona uma melhora na qualidade de vida do diabético tipo I promovendo independência de insulina exógena e normoglicemia, evita episódios de hipoglicemia e cetoacidose; bem como a necessidade de múltiplas aplicações diárias de insulina exógena, de monitorização intensiva dos níveis de glicemia capilar com inúmeras punções digitais e regime alimentar. Além disso, previne ou melhora as complicações secundárias do diabetes tipo I como a retinopatia, neuropatia, nefropatia, doença vascular e protege o rim transplantado.(11)

INDICAÇÕES DO TRANSPLANTE PANCREÁTICO

A principal indicação do transplante de pâncreas é para os diabéticos insulino dependentes com insuficiência renal dialítica ou não que se beneficiam do transplante simultâneo com o rim, por isto é a situação mais freqüente. A modalidade TPAR tem indicação nos diabéticos insulino dependentes que já fizeram transplante de rim e o TPI tem indicação no doente com diabetes hiperlábil ou com hipoglicemia assintomática. Detalhadamente as indicações seguem o protocolo abaixo:

1. **Diabéticos tipo I em uremia:** Candidatos a um novo rim também serão candidatos a um novo pâncreas (insuficiência renal crônica em fase pré-dialítica ou em diálise com clearance de creatinina < 20 ml/min). Um TSPR de doador cadáver é o tratamento de escolha;

2. **Diabéticos tipo I com transplante renal prévio funcionante:** Uma vez que a imunossupressão já é mandatória, o único risco acrescentado é apenas o do ato operatório;

3. **Diabéticos tipo I, não urêmicos:** Dificuldade grave em controlar o diabetes (minoria dos pacientes diabéticos tipo I). Conforme recomendação da Associação Americana de Diabetes (ADA), as indicações para o transplante isolado de pâncreas são história freqüente de complicações metabólicas agudas e graves (hipoglicemia, hiperglicemia, ceto-acidose) que necessitam de cuidados médicos; problemas emocionais com insulino terapia exógena que são tão graves a ponto de serem incapacitantes; falha consistente em prevenir complicações agudas com tratamento baseado em insulina. Além do que, protocolos para assegurar uma avaliação multidisciplinar objetiva das condições clínicas e elegibilidade para o transplante devem ser estabelecidos e acompanhados. (12) No Brasil, o Ministério da Saúde determina que cada caso seja discutido junto à Comissão de Ética da Instituição onde o transplante será realizado. Isto se deve ao fato de que não é fácil separar o doente com diabetes instável de doentes inadequadamente tratados, bem como de estabelecer o risco de complicações secundárias, o que poderia levar a realização de um transplante de pâncreas isolado com indicação duvidosa, expondo o doente ao risco da cirurgia e dos efeitos colaterais da imunossupressão.

O transplante de pâncreas intervivos, realizado em pequeno número de casos, é indicado em condições muito especiais como em pacientes altamente sensibilizados com baixa probabilidade de receber um enxerto de doador cadáver, pacientes com irmão(ã) gêmeos(as) não diabéticos(as) e pacientes que não podem receber altas doses de imunossupressão, nesses casos, pode-se utilizar um enxerto de pâncreas segmentar corpo caudal.(13) Entretanto, o transplante intervivos de pâncreas coloca o doador em risco de graves complicações relacionadas à pancreatectomia segmentar (pancreatite aguda, hemorragia, fístula, abscesso, diabetes).

Pode-se utilizar um enxerto renal de um doador vivo, acompanhado de um enxerto pancreático de um doador cadáver.(14)

O transplante de pâncreas regulariza o metabolismo da glicose, determinando normalização dos níveis de glicose no sangue e da hemoglobina glicosilada, livrando o paciente do uso de insulina exógena. Observa-se resposta da insulina à estimulação por glicose, administrada por via oral ou endovenosa, por arginina endovenosa e por secretina endovenosa; normalização sérica do peptídeo C(15); e recuperação da resposta à hipoglicemia com resposta do glucagon (16) e da epinefrina com recuperação dos sintomas de alerta(17).

Nos doentes com transplante de pâncreas com drenagem venosa sistêmica observa-se um estado de hiperinsulinemia(18), caracterizado por aumento da concentração sérica basal e estimulada de insulina pela não passagem inicial do sangue venoso proveniente do enxerto pancreático pelo fígado e pela existência de um estado de resistência à insulina pelo uso de corticóide no esquema de imunossupressão. Entretanto, estudos do metabolismo da glicose tanto em jejum como pós-prandial permanecem normais. (19)

Finalmente, o transplante de ilhotas pancreáticas tem um potencial de vantagens sobre o transplante vascularizado de pâncreas. Entretanto, no presente momento, o transplante de ilhotas pancreáticas é um procedimento experimental que necessita de imunossupressão e deve ser realizado no âmbito de estudos clínicos controlados.

SELEÇÃO DOS RECEPTORES

Os critérios para a seleção dos receptores são:

1. Diabético tipo I (ausência de produção de peptídeo C);
2. Faixa etária entre 18 e 55 anos;
3. Ausência de complicações generalizadas secundárias ao diabetes;
4. Insuficiência orgânica não renal;
5. Ausência de doença maligna ou critério de cura;
6. Ausência de contra-indicação à imunossupressão;
7. Estabilidade emocional e social (compreensão dos riscos e benefícios do transplante e da necessidade da imunossupressão e de seus efeitos colaterais).

Constituem critérios de exclusão relativos os receptores com achados de:

1. Retinopatia proliferativa ou hemorragia retiniana recente;
2. Doença vascular periférica com obstrução das artérias ilíacas ou com cirurgia de amputação prévia;
3. Neuropatia autonômica com manifestações clínicas;
4. HIV positivo;
5. Prova cruzada positiva (T cell).

Os critérios de exclusão absolutos dos receptores são:

1. Comprometimento da função cardíaca (infarto agudo do miocárdio recente, angina com obstrução coronariana intratável e ecocardiograma com fração de ejeção < 50%);
2. Comprometimento grave da função pulmonar (por exemplo DPOC avançado);
3. Instabilidade emocional e social (distúrbio psiquiátrico, dependência de álcool ou drogas ilícitas e falta de motivação);
4. Presença de infecção ativa; ou sepses (infecção de parede/ peritonite);
5. Presença de tumor maligno;
6. Obesidade com índice de massa corpórea > 30 kg/m².

SELEÇÃO DE DOADORES

A seleção de doadores em morte encefálica deve ser a mais próxima possível do ideal a fim de obter os melhores resultados para o receptor com menor possibilidade de complicações do enxerto, como o desenvolvimento de pancreatite aguda, trombozes vasculares, processos infecciosos, fístulas e disfunção do enxerto, caracterizada pelo não funcionamento das células beta.

Assim, a manutenção adequada do potencial doador em morte encefálica, evitando-se instabilidade hemodinâmica e alterações importantes da glicemia são pontos que devem ser cuidadosamente observados.

Além da existência de compatibilidade sanguínea no sistema ABO entre doador e receptor e prova cruzada negativa entre o soro do receptor e linfócitos do doador para afastar a existência de anticorpos pré-formados no receptor, a Portaria nº 935 do Ministério da Saúde, publicada em 22/07/1999, estabelece os seguintes critérios mínimos para a doação de pâncreas:

1. Idade entre 10 e 45 anos;
2. Peso entre 30 e 90 kg;
3. Ausência de antecedentes pessoais ou parentes em primeiro grau com diabetes mellitus.

Atualmente a faixa etária para a doação de pâncreas tem sido considerada entre os 5 e os 50 anos de idade e o peso do doador deve ser >30 kg se houver retirada de pâncreas e não do fígado e >50 kg se houver retirada do pâncreas e do fígado.(20)

A avaliação macroscópica do pâncreas deve ser realizada cuidadosamente durante a retirada do enxerto, pois a existência de sinais de pancreatite aguda com áreas de esteatonecrose, edema glandular excessivo, hematoma, infiltração gordurosa, glândula fibrótica com consistência endurecida e presença de lesões nodulares císticas ou sólidas, constituem fatores de risco para complicações pós-transplante e nessas condições os enxertos devem ser descartados.

Devem ser excluídas as existências de: diabetes mellitus (tipo I ou II); doença pancreática; cirurgias prévias duodenal, pancreáticas ou esplenectomia; tumor maligno; sorologia positiva para doenças infecciosas (AIDS, hepatites B e C e HTLV), doença hepática crônica; obesidade mórbida com índice de massa corpórea >40 kg/m²; e antecedente de etilismo crônico.

CIRURGIA DO DOADOR

A retirada do enxerto pancreático geralmente é realizada com a de outros órgãos abdominais. A retirada de enxerto hepático e pancreático combinadas requer uma técnica adequada. O principal aspecto técnico da retirada combinada de fígado e pâncreas é a preservação da vascularização arterial e adequada extensão da veia porta para estes órgãos. Como o pâncreas e o fígado compartilham de um mesmo suprimento arterial e variações anatômicas são comuns. (21)

A cauda e grande parte do corpo pancreático são irrigados pela artéria esplênica que é ramo do tronco celiaco. A cabeça do pâncreas e duodeno tem irrigação arterial dupla: a arcada pancreatoduodenal superior (ramo da artéria gastroduodenal) e inferior (ramo da artéria mesentérica superior). Assim, a preservação das artérias esplênica e mesentérica superior são essenciais para o enxerto pancreático. A artéria gastroduodenal é ligada e seccionada para manter todo o eixo celiaco íntegro para o enxerto hepático. Com isso, o suprimento sanguíneo da arcada pancreatoduodenal superior é mantido pela arcada pancreatoduodenal inferior. A drenagem pancreática ocorre pelas veias esplênica e mesentérica superior que formam a veia porta.

A preservação do enxerto pancreatoduodenal é feita pela infusão aórtica de 1L de solução de Belzer ou solução da Universidade de Wisconsin (UW) à 4°C. Ao término da infusão procede-se a oclusão tanto da artéria esplênica e mesentérica superior (previamente isoladas) com a qual o enxerto pode ser preservado por até 20 horas.(22) Antes do pinçamento da aorta, realiza-se a lavagem duodenal com solução de povidine seguida de solução com antibióticos e antifúngico através de sonda nasogástrica com o intuito de limpar o arco duodenal de resíduos alimentares e diminuir a contaminação microbiana.

Após a retirada do enxerto hepático, o enxerto pancreático é retirado em bloco juntamente com o duodeno e baço, preservando-se os cotos vasculares das artérias mesentérica superior e esplênica e da veia porta (deve ser seccionada ao nível da entrada da veia gástrica esquerda ou no mínimo 2cm acima da borda superior do pâncreas). Resumidamente, o omento maior é seccionado em toda sua extensão. O ângulo hepático, transverso e ângulo esplênico do cólon são totalmente rebatidos caudalmente para expor a face anterior do pâncreas em toda sua extensão. A cabeça pancreática é amplamente exposta utilizando-se a manobra de Kocher. O duodeno e o jejuno são seccionados na 1ª. porção utilizando-se grampeadores lineares. O estômago é rebatido cranialmente e as possíveis aderências com o pâncreas são seccionadas bem como os vasos gástricos curtos. O corpo e cauda pancreáticos juntamente com o baço são liberados posteriormente utilizando-se a técnica de não tocar o tecido pancreático sendo o enxerto pancreático manipulado pelo baço. Na raiz do mesentério, junto ao tecido pancreático, identificando-se individualmente os ramos da artéria e veia mesentérica superior, ligando e seccionando-os. Finalmente, a artéria mesentérica superior é seccionada junto à artéria aorta liberando totalmente o enxerto pancreático. A retirada é completada pela remoção dos vasos ilíacos do doador. O enxerto pancreático e os vasculares devem ser imersos em 1L da solução de Belzer.

Na cirurgia de mesa o enxerto pancreatoduodenal é preparado conforme descrito abaixo:

1. Remoção do baço (alternativamente, o baço pode ser removido por último, ajuda a estabilizar o órgão);
2. Encurtamento do segmento duodenal (cerca de 10 cm);
3. Sutura e invaginação das bordas duodenais;

4. Nova ligação da raiz do mesentério, colédoco e artéria gastroduodenal e veia mesentérica inferior;
5. Mobilização da veia porta;
6. Realização de enxerto vascular em Y (artérias ilíacas do doador com os pedículos vasculares das artérias mesentérica superior e esplênica do enxerto pancreático).

CIRURGIA DO RECEPTOR

Descrevemos apenas a técnica do transplante de pâncreas, lembrando que a maioria dos transplantes é realizada em combinação com o rim, O rim é implantado primeiro evitando-se comprimir o enxerto pancreático revascularizado pelo afastador ortostático. A via de acesso preferencial é a laparotomia mediana. O implante do pâncreas é preferencialmente realizado na fossa ilíaca direita do receptor, uma vez que os vasos ilíacos direitos são mais acessíveis. O implante do pâncreas pode ser realizado pela drenagem sanguínea venosa sistêmica ou portal.

As principais etapas são:

1. Incisão mediana iniciando de 2 a 5 cm acima da cicatriz umbilical e estendendo-se até o púbis;
2. Exposição da bexiga (se utilizar derivação vesical);
3. Mobilização do ceco e íleo terminal cranialmente;
4. Exposição e mobilização dos vasos ilíacos (técnica semelhante ao transplante renal. Alguns cirurgiões ligam as veias ilíacas internas para melhorar a exposição e facilitar as anastomoses vasculares ou realizam uma extensão vascular na veia porta);
5. Anastomose término-lateral da veia porta do enxerto e a veia ilíaca comum do receptor (drenagem venosa sistêmica da secreção pancreática endócrina);
6. Anastomose término-lateral da artéria ilíaca comum do enxerto vascular em Y com a artéria ilíaca comum do receptor;
7. Revascularização do enxerto (hemostasia);
8. Drenagem da secreção exócrina pancreática do enxerto:
 - Vesical (anastomose látero-lateral duodeno-vesical)
 - Entérica (anastomose látero-lateral duodeno-jejunal ou em Y de Roux);
9. Revisão da hemostasia e lavagem da cavidade com solução de antibiótico e antifúngico;
10. Fechamento da cavidade abdominal.

A drenagem venosa sanguínea sistêmica, tecnicamente mais simples, faz com que a insulina secretada pelo enxerto passe diretamente para a circulação geral, determinando um estado de hiperinsulinemia, pois não ocorre a passagem fisiológica inicial da insulina pelo fígado onde cerca de 70% da mesma aí é utilizada. A técnica de drenagem venosa portal, tecnicamente mais difícil, pois a anastomose deve ser realizada com um ramo da veia mesentérica superior, é mais fisiológica, pois mantém a passagem inicial da insulina pelo fígado antes de atingir a circulação sistêmica. Até o presente, não se conseguiu determinar maiores vantagens da drenagem venosa portal e a realização da drenagem venosa sistêmica continua sendo a mais frequentemente utilizada.(4)

IMUNOSSUPRESSÃO

Atualmente, os esquemas de imunossupressão mais freqüentemente utilizados incluem o uso de indução e manutenção. Os medicamentos utilizados para indução são soros antilinfocitários, tais como, anticorpos anticélulas T monoclonais (OKT3); ou com policlonais (ATG); ou com anticorpos monoclonais anti-receptores de IL-2 (Basiliximab e Daclizumab). A manutenção baseia-se na utilização de inibidor de calcineurina (Tacrolimo) associado a um anti-metabólito (micofenolato mofetil) e corticóide (prednisona).

Deve-se chamar atenção para alguns aspectos particulares de efeitos colaterais de alguns dos imunossuppressores utilizados no transplante de pâncreas. O corticóide que induz à resistência periférica de insulina e o inibidor de calcineurina que prejudica a transcrição do RNAm preproinsulina, podendo levar à degranulação das células beta e hiperglicemia.

ESTATÍSTICA ATUAL

Dados da United National Organ Sharing (UNOS) mostram que foram realizados nos últimos 20 anos, de 1988 a 2008, 15795 transplantes de pâncreas-rim e 6119 transplantes de pâncreas após rim e/ou isolado só nos Estados Unidos.

A sobrevivência atual de 1 ano dos doentes transplantados de pâncreas com doador cadáver nos Estados Unidos (dados da UNOS) é de 95% no primeiro ano, 90% em 3 anos e 85% em 5 anos para o TSPR, a sobrevivência do enxerto é 90% no primeiro ano, 82% em 3 anos e 74% em 5 anos para o TSPR.(23)

No TPAR e TPI a sobrevivência é menor. Receptor: 92% no primeiro ano, 87% em 3 anos e 78% em 5 anos. A sobrevivência do enxerto é de 90% no primeiro ano, 82% em 3 anos e 74% em 5 anos, dados da UNOS que não distinguem TPAR do TPI. Os receptores do sexo masculino têm uma melhor sobrevivência tanto do doente quanto do enxerto.(23, 24)

COMPLICAÇÕES

De maneira geral, a principal complicação relacionada à perda de enxerto pancreático é falha técnica seguida de rejeição aguda ou crônica. Entende-se por falha técnica a perda do enxerto nos primeiros três meses de transplante devido à trombose vascular (50%), pancreatite (20%), infecção (18%), fistulas (6,5%) e hemorragia (2,4%). Entretanto, receptores de TPAR e TPI apresentam rejeição como a principal complicação relacionada à perda do enxerto pancreático. Outras complicações são infecção e deiscência de parede abdominal. (25)

O transplante de pâncreas apresenta de 10 a 20% de complicações cirúrgicas necessitando relaparotomia. Os fatores de risco para complicações cirúrgicas incluem tempo prolongado em diálise peritoneal, doador ou receptor com índice de massa corporal $>28 \text{ Kg/m}^2$, doador ou receptor com idade acima de 45 anos, doença cerebrovascular com causa de óbito do doador, tempo de preservação prolongada ($>20 \text{ h}$) retransplante e cirurgia abdominal prévia.(2, 4, 26-30)

O transplante de pâncreas com drenagem vesical implica em freqüentes e graves complicações urológicas e metabólicas. Cerca de 10 a 25% dos doentes submetidos ao transplante de pâncreas com drenagem duodeno-vesical necessitam serem submetidos à conversão intestinal da drenagem exócrina do enxerto.(31)

As complicações urológicas mais frequentes são:

1. hematúria (cistite hemorrágica, duodenite hemorrágica);
2. infecções urinárias (ocorre em aproximadamente 50% dos casos);
3. uretrite (acompanhada de intensa dor tipo queimação, podendo complicar com estenoses e fistulas);
4. formação de cálculos vesicais (podem formar-se na linha de sutura e causar hematúria);
5. fistulas vesicais (incidência de 9 a 14%. Precoces indicam complicação técnica e devem ser corrigidas apropriadamente. Tardias ocorrem geralmente na linha de sutura e são secundárias ao aumento de pressão intraduodenal durante a micção);(32)
6. alterações metabólicas (acidose metabólica e desidratação por perda importante de água e bicarbonato de sódio na urina. Os pacientes devem receber reposição de bicarbonato e ter reposição hídrica adequada no seguimento do transplante de pâncreas).

A fistula entérica é uma das complicações mais temidas, pois coloca em risco a sobrevivência do paciente. A incidência de fistula entérica varia de 5 a 8% e a maioria ocorre durante o pós-operatório imediato. A fistula precoce relaciona-se com problemas técnicos como o comprometimento irrigação sanguínea e a isquemia. Os fatores de risco potenciais para a ocorrência de fistula entérica precoce são tempo prolongado de isquemia fria, trauma duodenal, pancreatite pós-reperfusão e infecção intra-abdominal. Geralmente, o seu tratamento acarreta a retirada do enxerto pancreático. (32-35)

A fistula tardia, menos comum, relaciona-se principalmente com episódio prévio de rejeição aguda, infecção por CMV, biópsia do enxerto e rejeição crônica. (32-35)

REJEIÇÃO

No início da experiência com transplante de pâncreas observou-se que cerca de 80% dos doentes submetidos a transplante simultâneo de pâncreas e rim apresentavam quadro de rejeição aguda no primeiro ano após o transplante. Destes 27% apresentavam rejeição isolada do enxerto pancreático. A perda do enxerto pancreático por rejeição chegava até a 20% dos casos.

Os critérios utilizados para o diagnóstico de rejeição do enxerto pancreático são:

1. elevação dos níveis de creatinina sérica (transplante simultâneo de pâncreas e rim);
2. diminuição da amilásúria (A drenagem exócrina do enxerto através de anastomose duodeno-vesical possibilita a determinação dos níveis de amilase urinária (amilásúria) que é utilizada para o controle de eventual rejeição do enxerto. A observação de queda persistente de 25% da concentração da amilase urinária está associada com rejeição celular aguda, sendo importante nos casos de transplante de pâncreas isolado ou após rim.);
3. elevação dos níveis de lipase;
4. biópsia pancreática (Realizada pela punção guiada por ultrassom, tomografia computadorizada, transduodenal por cistoscopia ou a céu aberto. Embora, o critério histológico seja considerado o padrão ouro para o diagnóstico de

rejeição, a biópsia do enxerto pancreático deve ser indicada com cuidado pelo risco de hemorragia, fistula pancreática e até perda do enxerto).

Atualmente, com o uso dos novos imunossupressores, as complicações imunológicas representadas pela ocorrência de rejeição, ocorrem em cerca de 30% dos casos de transplante de pâncreas e rim simultâneos. A rejeição se inicia pelo tecido exócrino, daí seu reflexo no nível de amilásúria e da lipase sérica. A rejeição é a causa de perda do enxerto pancreático em cerca de 10% dos casos de transplante de pâncreas.

INFECCÕES

A despeito da melhora dos resultados do transplante de pâncreas, as complicações infecciosas permanecem as principais causas de morbidade e mortalidade. Obviamente, a utilização de imunossupressores, especialmente terapia de indução, propicia o aparecimento de infecções. A etiologia mais freqüente é do tipo bacteriano, sendo a infecção de parede e a infecção urinária as mais comuns.

Os pacientes submetidos ao transplante de pâncreas têm alto risco para desenvolverem infecção por CMV, mesmo com a utilização de profilaxia. A incidência é em média de 25%. A utilização de soros antilinfocitários, frequentemente utilizada no transplante de pâncreas, esta relacionada ao aumento do risco de infecção por CMV.

As infecções por fungos são de difícil tratamento e geralmente graves. As infecções por aspergillus e criptococcus têm alta taxa de morbidade e mortalidade.

O diagnóstico precoce do tipo de infecção, principalmente as infecções por fungo, é fundamental para o sucesso do tratamento. A administração de antibióticos, antifúngicos e agentes antivirais é recomendada. (36-39)

NEOPLASIAS

A doença linfoproliferativa é uma complicação rara e mais grave no transplante de pâncreas quando comparado a outros tipos de transplante. A sua incidência varia de 1 a 2,5% e possivelmente esta relacionada ao regime de imunossupressão e a presença de CMV.(40)

COMPLICAÇÕES TARDIAS

Tardiamente, as principais complicações estão relacionadas com quadro de rejeição crônica e complicações infecciosas, sendo causas importantes de mortalidade o infarto do miocárdio e morte súbita.

Com relação às complicações crônicas do diabetes tipo I, o transplante de pâncreas pode: levar a regressão parcial da neuropatia (41), a estabilização da retinopatia presente(42); a melhora e até a reversão da estrutura renal do rim nativo nos casos de transplante de pâncreas isolado(43); prevenir a nefropatia diabética do rim transplantado nos casos dos transplantes simultâneos de pâncreas e rim.(44)

O transplante de pâncreas determina melhora significativa da qualidade de vida dos doentes diabéticos(2), possibilitando o retorno às atividades profissionais.

CONCLUSÕES

O transplante vascularizado de pâncreas permanece como o tratamento mais efetivo do diabetes tipo I. Há complicações cirúrgicas e a imunossupressão é obrigatória. Entretanto, há melhora na qualidade de vida e maior sobrevida dos pacientes diabéticos urêmicos com transplante de pâncreas. O transplante de pâncreas isolado é tratamento apropriado para os pacientes com diabetes lábil e deve ser indicado segundo as recomendações da ADA. O desenvolvimento do transplante de ilhotas irá diminuir as complicações cirúrgicas e o sucesso da obtenção de tolerância poderá eliminar a imunossupressão. Entretanto, nenhum destes tratamentos será necessário se induzirmos regeneração das células beta e controlarmos a doença auto-imune. Certamente, o transplante de pâncreas ou de ilhotas permanecerá como tratamento de escolha no futuro imediato.

BIBLIOGRAFIA

1. LP M. Whole organ pancreas transplant protocol. National Institute of Diabetes and Digestive Kidney Diseases. 1996.
2. Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R, et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg.* 2001 Apr;233(4):463-501.
3. Ryan EA, Paty BW, Senior PA, Bigam D, Alfadhli E, Kneteman NM, et al. Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes.* 2005 Jul;54(7):2060-9.
4. Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin Transplant.* 2005 Aug;19(4):433-55.
5. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery.* 1967 Jun;61(6):827-37.
6. Teixeira E, Monteiro G, De Cenzo M, Teixeira A, Bergan JJ. Transplantation of the isolated pancreas: report on the first human case. *Bull Soc Int Chir.* 1970 Nov-Dec;29(6):337-44.
7. Rodriguez FJ T-PL. Evolución histórica de las técnicas quirúrgicas del transplante de pâncreas. *GAC Med Mex.* 1994;130:487.
8. Sutherland DE, Matas AJ, Najarian JS. Pancreatic islet cell transplantation. *Surg Clin North Am.* 1978 Apr;58(2):365-82.
9. Sutherland DE, Goetz FC, Najarian JS. Living-related donor segmental pancreatectomy for transplantation. *Transplant Proc.* 1980 Dec;12(4 Suppl 2):19-25.
10. Belzer FO KM, D'Alessandro AM, et al. Organ preservation: experience with University of Wisconsin solution and plans for the future. *Clin Transplant.* 1990;4:73.
11. Sutherland DER GA, Gruessner RWG, et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single Institution. *Ann Surg.* 2001;233:463.
12. Robertson P, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DE. Pancreas transplantation in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2004 Jan;27 Suppl 1:S105.
13. Humar A, Gruessner RW, Sutherland DE. Living related donor pancreas and pancreas-kidney transplantation. *Br Med Bull.* 1997;53(4):879-91.

14. Farney AC, Cho E, Schweitzer EJ, Dunkin B, Philosophe B, Colonna J, et al. Simultaneous cadaver pancreas living-donor kidney transplantation: a new approach for the type 1 diabetic uremic patient. *Ann Surg.* 2000 Nov;232(5):696-703.
15. Robertson RP, Sutherland DE, Lanz KJ. Normoglycemia and preserved insulin secretory reserve in diabetic patients 10-18 years after pancreas transplantation. *Diabetes.* 1999 Sep;48(9):1737-40.
16. Diem P, Redmon JB, Abid M, Moran A, Sutherland DE, Halter JB, et al. Glucagon, catecholamine and pancreatic polypeptide secretion in type I diabetic recipients of pancreas allografts. *J Clin Invest.* 1990 Dec;86(6):2008-13.
17. Kendall DM, Rooney DP, Smets YF, Salazar Bolding L, Robertson RP. Pancreas transplantation restores epinephrine response and symptom recognition during hypoglycemia in patients with long-standing type I diabetes and autonomic neuropathy. *Diabetes.* 1997 Feb;46(2):249-57.
18. Diem P, Abid M, Redmon JB, Sutherland DE, Robertson RP. Systemic venous drainage of pancreas allografts as independent cause of hyperinsulinemia in type I diabetic recipients. *Diabetes.* 1990 May;39(5):534-40.
19. Katz H, Homan M, Velosa J, Robertson P, Rizza R. Effects of pancreas transplantation on postprandial glucose metabolism. *N Engl J Med.* 1991 Oct 31;325(18):1278-83.
20. Krieger NR, Odorico JS, Heisey DM, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Pirsch JD, et al. Underutilization of pancreas donors. *Transplantation.* 2003 Apr 27;75(8):1271-6.
21. Marsh CL, Perkins JD, Sutherland DE, Corry RJ, Sterioff S. Combined hepatic and pancreaticoduodenal procurement for transplantation. *Surg Gynecol Obstet.* 1989 Mar;168(3):254-8.
22. Dunn DL, Morel P, Schlumpf R, Mayoral JL, Gillingham KJ, Moudry-Munns KC, et al. Evidence that combined procurement of pancreas and liver grafts does not affect transplant outcome. *Transplantation.* 1991 Jan;51(1):150-7.
23. .
24. Tyden G, Bolinder J, Solders G, Brattstrom C, Tibell A, Groth CG. Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation.* 1999 Mar 15;67(5):645-8.
25. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gruessner RW, Gruessner AC, Sutherland DE. Technical failures after pancreas transplants: why grafts fail and the risk factors--a multivariate analysis. *Transplantation.* 2004 Oct 27;78(8):1188-92.
26. Stratta RJ, Taylor RJ, Gill IS. Pancreas transplantation: a managed cure approach to diabetes. *Curr Probl Surg.* 1996 Sep;33(9):709-808.
27. Humar A, Kandaswamy R, Granger D, Gruessner RW, Gruessner AC, Sutherland DE. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era. *Ann Surg.* 2000 Feb;231(2):269-75.
28. Troppmann C, Gruessner AC, Dunn DL, Sutherland DE, Gruessner RW. Surgical complications requiring early relaparotomy after pancreas transplantation: a multivariate risk factor and economic impact analysis of the cyclosporine era. *Ann Surg.* 1998 Feb;227(2):255-68.
29. Humar A, Kandaswamy R, Drangstveit MB, Parr E, Gruessner AG, Sutherland DE. Prolonged preservation increases surgical complications after pancreas transplants. *Surgery.* 2000 May;127(5):545-51.

30. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gruessner RW, Gruessner AG, Sutherland DE. The impact of donor obesity on outcomes after cadaver pancreas transplants. *Am J Transplant*. 2004 Apr;4(4):605-10.
31. Stratta RJ. Surgical nuances in pancreas transplantation. *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):1291-3.
32. Nath DS, Gruessner A, Kandaswamy R, Gruessner RW, Sutherland DE, Humar A. Late anastomotic leaks in pancreas transplant recipients - clinical characteristics and predisposing factors. *Clin Transplant*. 2005 Apr;19(2):220-4.
33. Sansalone CV, Maione G, Aseni P, Mangoni I, De Roberto A, Soldano S, et al. Surgical complications are the main cause of pancreatic allograft loss in pancreas-kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2005 Jul-Aug;37(6):2651-3.
34. Hanish SI, Petersen RP, Collins BH, Tuttle-Newhall J, Marroquin CE, Kuo PC, et al. Obesity predicts increased overall complications following pancreas transplantation. *Transplant Proc*. 2005 Oct;37(8):3564-6.
35. Corry RJ, Chakrabarti P, Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas CA. Comparison of enteric versus bladder drainage in pancreas transplantation. *Transplant Proc*. 2001 Feb-Mar;33(1-2):1647-51.
36. Michalak G, Kwiatkowski A, Bieniasz M, Meszaros J, Czerwinski J, Wszola M, et al. Infectious complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2005 Oct;37(8):3560-3.
37. Michalak G, Czerwinski J, Kwiatkowski A, Danielewicz R, Kosieradzki M, Lisik W, et al. Surgical complications observed in simultaneous pancreas-kidney transplantation: thirteen years of experience of one center. *Transplant Proc*. 2002 Mar;34(2):661-2.
38. Stratta RJ, Thacker LR, Sundberg AK. Multivariate analysis of the influence of donor and recipient cytomegalovirus sero-pairing on outcomes in simultaneous kidney-pancreas transplantation: the South-Eastern Organ Procurement Foundation Experience. *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):1271-3.
39. Stratta RJ. Ganciclovir/acyclovir and fluconazole prophylaxis after simultaneous kidney-pancreas transplantation. *Transplant Proc*. 1998 Mar;30(2):262.
40. Paraskevas S, Coad JE, Gruessner A, Kandaswamy R, Humar A, Sutherland DE, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorder in pancreas transplantation: a single-center experience. *Transplantation*. 2005 Sep 15;80(5):613-22.
41. Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC, Sutherland DE, Najarian JS. Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 1990 Apr 12;322(15):1031-7.
42. Ramsay RC, Goetz FC, Sutherland DE, Mauer SM, Robison LL, Cantrill HL, et al. Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1988 Jan 28;318(4):208-14.
43. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, Goetz FC, Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med*. 1998 Jul 9;339(2):69-75.
44. Morel P, Sutherland DE, Almond PS, Stoblen F, Matas AJ, Najarian JS, et al. Assessment of renal function in type I diabetic patients after kidney, pancreas, or combined kidney-pancreas transplantation. *Transplantation*. 1991 Jun;51(6):1184-9.