

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Gabriela Hertz Soares

**Qualidade de Vida em Pacientes
Transplantados Renais com
Neoplasias Cutâneas**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2017**

Gabriela Hertz Soares

Qualidade de Vida em Pacientes Transplantados Renais com Neoplasias Cutâneas

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Patologia da
Fundação Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre
como requisito para a obtenção do
grau de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo
Coorientadores: Prof. Dr. Rodrigo Pereira Duquia
Prof. Dra. Magda Blessmann Weber

**Porto Alegre
2017**

OBS: No verso desta folha imprimir a ficha catalográfica gerada no seguinte link:
http://sistema.ufcspa.edu.br/ficha_catalografica/

Agradecimentos

Agradeço primeiramente ao Dr. Renan Rangel Bonamigo, que foi meu preceptor durante a residência de dermatologia e foi fundamental na minha decisão de realizar o mestrado. Agradeço pelo apoio e incentivo e por ter aceitado me orientar, sempre dedicando parte do seu tempo a transmitir conhecimento.

Ao Dr. Rodrigo Pereira Duquia, que foi meu coorientador neste trabalho e auxiliou na realização das análises estatísticas, além de acrescentar idéias que enriqueceram a construção deste.

À Dra. Magda Blessmann Weber, que foi minha coorientadora e que com seu conhecimento e experiência em trabalhos envolvendo qualidade de vida, me ajudou a entender e aplicar os questionários e a interpretá-los da melhor maneira.

À Dra. Taciana Carniel Trevisan, minha colega e amiga, que fez em conjunto comigo esse trabalho, porém avaliando a qualidade de vida nos transplantados renais com doenças não neoplásicas.

Aos pacientes que aceitaram colaborar, sem vocês a realização deste não seria possível.

À minha família e ao Cesar, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando e me dando forças para seguir em frente.

Sumário

1. Introdução	8
1.1. Qualidade de Vida e Transplante Renal	9
1.2. O Transplante Renal e as Neoplasias Cutâneas	11
1.3. Qualidade de Vida e Neoplasias Cutâneas	12
1.4. Impacto das Doenças de Pele em Transplantados Renais	13
1.5. Referências Bibliográficas	15
2. Objetivos	18
2.1. Objetivo Geral	18
2.2. Objetivos específicos	18
3. Artigo científico redigido em português	19
4. Artigo científico redigido em inglês	34
5. Considerações finais	48
6. Anexos	49
7. Apêndices	55

Lista de abreviaturas utilizadas

ISCMPA: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

UFCSPA: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

ABTO: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

CEC: Carcinoma Espinocelular

CBC: Carcinoma Basocelular

OMS: Organização Mundial da Saúde

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life instrument

DLQI: Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia

QoL: Qualidade de Vida

MM: Melanoma

Resumo da Dissertação

Introdução: Atualmente o mundo apresenta números crescentes de doença renal crônica e, com isto, também tem crescido o número de transplantes renais. As neoplasias cutâneas são altamente prevalentes em transplantados renais e podem contribuir para a modificação da qualidade de vida desses pacientes. Entretanto, poucos estudos relacionando estes fatores diretamente entre si foram descritos na literatura. O reconhecimento de uma série de características dos receptores de transplante portadores de neoplasias cutâneas pode esclarecer quando e como a qualidade de vida é impactada, auxiliando profissionais, familiares e pacientes a enfrentarem os obstáculos inerentes às condições de saúde deste grupo crescente de pessoas.

Objetivos: Avaliar a qualidade de vida em pacientes transplantados renais com neoplasias cutâneas atendidos no Ambulatório de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Material e Métodos: Estudo transversal realizado no Ambulatório de Nefrologia da ISCMPA, entre 2015 e 2016, no qual pacientes receptores de transplantes renais foram convidados a responder dois questionários de qualidade de vida: DLQI e WHOQOL-BREF. Foram coletados dados clínicos e dermatológicos, incluindo a presença de neoplasia cutânea diagnosticada por histopatologia. Análise descritiva e de associação entre os fatores foram realizadas.

Resultados: Foram analisados 485 pacientes, dos quais, 54 (11,1%) foram diagnosticados com neoplasias cutâneas. As neoplasias mais prevalentes foram os carcinomas basocelulares e espinocelulares. Setenta e sete por cento dos pacientes apresentavam um pequeno ou nenhum efeito das dermatoses

sobre a qualidade de vida, quando analisado o DLQI. Quando avaliamos a qualidade de vida global, através do questionário WHOQOL-BREF, 59,3% dos pacientes apresentaram insatisfação com sua qualidade de vida.

Conclusão: A qualidade de vida global dos pacientes receptores de transplante renal, em sua maioria, não foi satisfatória; porém, as neoplasias cutâneas parecem apresentar um pequeno efeito sobre a qualidade de vida relacionada a dermatoses, nestes pacientes. A presença aumentada de neoplasias cutâneas em receptores de transplantes renais é reconhecida e a monitorização global e regular destes pacientes é fundamental.

Palavras-Chave: câncer de pele, transplante renal, qualidade de vida, neoplasias cutâneas

1. Introdução

Atualmente o mundo apresenta números crescentes de doença renal crônica e estima-se que no Brasil existam mais de 112.000 pacientes em diálise, o que significa um aumento de 20 mil pacientes nos últimos quatro anos. (Registro Brasileiro de Transplantes. 2016)

Diante dessa realidade, também tem crescido o número de transplantes renais. Segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), em 2015, o Brasil ocupou o segundo lugar em número absoluto de transplantes renais entre 30 países analisados. Neste ano, foram realizados 5.492 transplantes renais no Brasil, sendo destes, 1.200 com doadores vivos e 4.292 com doadores cadáveres. A região sul do Brasil é a segunda em número de transplantes, tendo realizado 1.336 transplantes renais em 2015. Mesmo com o grande número de transplantados, este ainda não é suficiente visto que, em dezembro de 2016, 21.264 pacientes adultos e 340 pediátricos ainda estavam na lista de espera para transplante renal. (Registro Brasileiro de Transplantes. 2016)

O grande número de pacientes transplantados faz com que cada vez mais tenhamos que buscar conhecimento para atender esta população específica. Uma série de fatores influencia na adesão ao tratamento pós-transplante e, o conhecimento destes, pode auxiliar no manejo dos pacientes, com vistas a manter o seguimento dos mesmos.

O acometimento cutâneo-mucoso é um dos fatores que merece atenção nestes pacientes. O comprometimento da pele na insuficiência renal crônica já é amplamente conhecido, pois devido às funções complementares da pele e dos rins na excreção, equilíbrio hidro-eletrolítico e na homeostase é frequente o

envolvimento cutâneo. A grande maioria dos pacientes com insuficiência renal em estágio terminal têm pelo menos uma doença de pele, mas muitas delas desaparecem após o transplante renal. No entanto, doenças infecciosas, ceratoses actínicas e carcinomas cutâneos ocorrem com frequência em transplantados, como consequência do tratamento imunossupressor a longo prazo. (Ulrich e cols, 2004; Ho e cols, 2008; Savoia e cols, 2011; Schmid-Simbeck e cols, 2016). Conhecer o impacto deste acometimento é importante para que o auxílio aos pacientes possa ser otimizado.

O transplante renal não representa a ausência de afecções futuras e, portanto, o paciente deve saber os riscos e benefícios antes de recebê-lo. Observou-se que muitos pacientes possuem uma expectativa irreal relacionada ao transplante e, muitas vezes não estão preparados para o grande número de medicações e para as visitas constantes ao hospital que são necessárias após o mesmo. (Crawford e cols, 2016). Os pacientes ficam livres da diálise e isto os permite levar uma vida mais próxima da normalidade, (Souto e cols, 2016) porém, necessitam de uma adaptação a esta nova rotina. O surgimento de lesões cutâneas, em especial as neoplásicas, pode impactar e afetar a qualidade de vida dos receptores de transplante.

1.1. Qualidade de Vida e Transplante Renal

Devido ao aumento no interesse em pesquisas, visando avaliar a qualidade de vida dos pacientes, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu um instrumento para a sua avaliação, o World Health Organization Quality of Life instrument (WHOQOL), composto por 100 questões. A necessidade de um instrumento sintético fez com que a OMS desenvolvesse

uma versão abreviada, o WHOQOL-BREF, que contém duas questões gerais e 24 questões específicas relacionadas aos seguintes domínios: saúde física, saúde psicológica, relações sociais e com o ambiente. As questões refletem a percepção individual de Qualidade de Vida (QoL) em cada domínio específico. (Fleck, 2000). Esse instrumento é amplamente utilizado nas pesquisas envolvendo qualidade de vida e é também utilizado nas pesquisas que relacionam a qualidade de vida com o transplante renal.

Estudo realizado no Nordeste do Brasil, cuja amostra era predominantemente composta por homens casados, utilizou o WHOQOL-BREF para analisar a QoL antes e após o transplante. Os fatores sócio-demográficos não influenciaram a percepção de QoL dos pacientes. A análise mostrou que após o transplante a QoL melhorou significativamente em todos os domínios. (Mendonça e cols, 2014)

Em 2016, na Polônia, Kostro e colaboradores avaliaram a qualidade de vida em pacientes transplantados renais que haviam feito hemodiálise e diálise peritoneal pré transplante e o estudo concluiu que nos dois grupos houve melhora da qualidade de vida pós transplante renal. (Kostro e cols, 2016)

Também em publicação de 2016, um trabalho coreano evidenciou melhora na qualidade de vida, tanto no aspecto físico quanto no aspecto mental, em pacientes submetidos a transplante de rim. (Lim e cols, 2016)

Anteriormente, Lazzaretti e colaboradores já haviam avaliado a qualidade de vida em pacientes transplantados renais e demonstrado que 88% dos pacientes estavam satisfeitos ou muito satisfeitos com sua condição de saúde geral. Nenhum considerou a qualidade de vida em geral como ruim ou muito ruim. A conclusão dos autores foi que a qualidade de vida para a maioria

dos sujeitos está relacionada à redução ou desaparecimento dos sintomas causados pela doença anterior. (Lazzaretti e cols, 2004)

1.2. O Transplante Renal e as Neoplasias Cutâneas

O transplante renal é o melhor tratamento para insuficiência renal em fase terminal. Ele prolonga a vida do paciente e reduz os custos associados à terapia de reposição renal. Cada vez mais, novos regimes imunossupressores permitem o bom funcionamento do órgão transplantado por muitos anos. Porém, a supressão a longo prazo do sistema imunológico aumenta o risco de desenvolvimento de câncer. (Bierylo e cols, 2017)

O câncer está entre as três principais causas de morte após transplante de órgãos sólidos (Navarro e cols, 2008; Chapman e cols, 2013), e os tumores malignos mais comuns (40-50%) diagnosticados em receptores de transplante renal são os da pele. (Savoia e cols 2011, Bierylo e cols, 2017). Reconhece-se que, entre os fatores de risco para desenvolvimento das neoplasias estão a duração da terapia imunossupressora, a intensidade da terapia e o tipo de agente imunossupressor. (Zilinska e cols 2017)

O carcinoma de células escamosas (CEC) e o carcinoma basocelular (CBC) são os tipos mais comuns de neoplasias que ocorrem nesta população. (Bierylo e cols, 2017; Zilinska e cols 2017). A incidência cumulativa de neoplasias cutâneas varia de 5% a 25% em dez anos pós-transplante, de acordo com a etnia e localização geográfica. (Moloney e cols, 2005) O uso de imunossupressão por estes pacientes também resulta no aumento da incidência de outras neoplasias cutâneas (que na população geral são relativamente incomuns), tais como melanoma, carcinoma de células de

Merkel, sarcoma de Kaposi, câncer anogenital e carcinoma sebáceo. (Bierylo e cols, 2017)

Confirmando a incidência aumentada de neoplasias cutâneas, um estudo que avaliou o Registro de Diálise e Transplante da Austrália e da Nova Zelândia mostrou que entre 1.734 pacientes, com idade média de 14 anos no transplante, sendo 57% do sexo masculino e 85% caucasianos, 289 (16,7%) desenvolveram câncer (196 cânceres de pele não-melanoma e 143 não-pele) ao longo de um seguimento médio de 13,4 anos. (Francis e cols, 2017).

Em Portugal, um estudo retrospectivo que avaliou 288 pacientes encaminhados para consulta dermatológica pós-transplante demonstrou que 71 pacientes desenvolveram 131 cânceres de pele não melanoma, incluindo 69 CEC e 62 CBC, com média de 1,85 neoplasias por doente. Quarenta por cento dos carcinomas invasivos de células escamosas envolveram pelo menos duas características clínicas ou histológicas de alto risco. Os pacientes tratados com azatioprina foram 2,85 vezes mais propensos a desenvolver câncer da pele não melanoma. (Pinho e cols, 2016)

Frente a tantas evidências, é imperativo que os transplantados tenham acesso a consultas dermatológicas especializadas para o encaminhamento precoce e tratamento das neoplasias malignas da pele.

1.3. Qualidade de Vida e Neoplasias Cutâneas

Assim como o WHOQOL foi criado para avaliar a QoL geral, o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI), foi desenvolvido para avaliar a qualidade de vida especificamente em pacientes com dermatoses. É constituído por dez perguntas, que medem o impacto da doença relacionado

aos sintomas, atividades diárias, lazer, trabalho, escola, relações pessoais e tratamento. (Finlay e cols, 1994)

Apesar de a QoL estar sendo cada vez mais estudada e valorizada atualmente, a malignidade mais comum entre os seres humanos, o câncer de pele não melanoma, tem sido pouco estudado neste aspecto.

Um estudo, realizado nos Estados Unidos, avaliou, através do DLQI, a qualidade de vida em pacientes com câncer de pele não melanoma antes e depois de serem submetidos à cirurgia de Mohs para remoção do tumor. Através da análise do DLQI houve mínima mudança quando comparada à qualidade de vida no momento do diagnóstico e no pós-tratamento. Embora as associações tenham sido modestas, foi demonstrada melhora em alguns aspectos do bem-estar após o tratamento. (Rhee e cols, 2004)

No sul do Brasil, Taborda e cols, em 2010, correlacionaram o DLQI com diversas doenças dermatológicas e evidenciaram que os tumores cutâneos malignos não causaram efeito sobre a QoL dos pacientes em geral.

Um instrumento mais específico para avaliar a doença pode ser necessário, já que o DLQI foi elaborado para dermatoses em geral e não especificamente para o câncer de pele. (Rhee e cols, 2004)

1.4. Impacto das Doenças de Pele em Transplantados Renais

Mesmo com a informação já estabelecida de que os receptores de transplante renal apresentam maior incidência de neoplasias de pele não melanoma, a associação entre doenças cutâneas, transplante renal e qualidade de vida foram muito pouco estudadas até então. Importante destacar que além da intrínseca possibilidade de maior potencial de invasão neoplásica,

metastatização e risco para óbito diante da imunossupressão a que são submetidos, os receptores de transplante renal com neoplasias de pele também podem ser afetados pela grande quantidade de consultas, procedimentos ambulatoriais e hospitalares na tentativa de erradicação das neoplasias, as quais frequentemente são numerosas ao longo do tempo, apresentando reincidências e recidivas.

Em 2005, um estudo realizado na Irlanda por Moloney e colaboradores procurou documentar a prevalência das doenças cutâneas que comumente ocorrem em associação com a imunossupressão pós-transplante e utilizou o DLQI para avaliar o efeito na QoL relacionado a essas complicações. Foram avaliados 173 transplantados e em 16% as alterações cutâneas apresentaram impacto significativo na QoL. A xerose, o prurido, a hipertricose, a hiperplasia das glândulas sebáceas, a acne, as verrugas genitais e uma história de mais de quatro infecções pelo vírus *herpes simplex* do tipo 1 no último ano tiveram um impacto significativo na qualidade de vida. Este impacto foi maior em mulheres jovens e com múltiplos problemas de pele. Os problemas cutâneos visíveis, infecciosos e estéticos tiveram maior impacto sobre a QoL do que o câncer de pele. De acordo com este trabalho, o encaminhamento dermatológico precoce e a escolha cuidadosa da imunossupressão podem aumentar a QoL particularmente em mulheres jovens.

Apesar de serem prevalentes, sabe-se pouco sobre o impacto do surgimento de neoplasias cutâneas na qualidade de vida dos transplantados renais. E todos os fatores que possam influenciar na adesão, incluindo os efeitos que impactam na qualidade de vida dos pacientes devem ser avaliados com atenção, pois a insuficiente adesão aos imunossupressores é a terceira

causa de perda de enxerto e a rejeição crônica pode acontecer devida aos múltiplos episódios de falhas na administração dos medicamentos. (Didlake e cols, 1988).

1.5. Referências Bibliográficas

Bierylo A, Brzósko S, Laudanska E, Nauminik B. Skin Cancer uns kidney transplant recipients. *WiadLek.* 2017;70(1):68-73.

Chapman JR, Webster AC, Wong G. Cancer in the transplant recipient. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3. pii: a015677

Crawford K, et al., Health care professional scan assist patients with managing post-kidney transplant expectations, *Research in Social and Administrative Pharmacy* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.sapharm.2016.11.013>.

Didlake RH, Dreyfus K, Kerman RH et al. Patient noncompliance: a major cause of late graft failure in cyclosporine-treated renal transplants. *Transplant Proc* 1988; 20: 63-9.

Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994 May; 19(3):210-6.

Fleck MPA. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. *Ciência &Saude Coletiva*, 5(1):33-38, 2000.

Francis, A., Johnson, D. W., Craig, J. C. and Wong, G. (2017), Incidence and predictors of cancer following kidney transplantation in childhood. *Am J Transplant.* Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/ajt.14289.

H.J. Lim, T.Y. Koo, J. Lee, K.H. Huh, J.B. Park, J. Cho, S. Lee, H. Ro, S. Han, B. Park, S. Park, W. Chung, S.K. Park, C. Kim, S.J. Kim, Y.S. Kim^C, C. Ahn, J. Yang, and the KNOW-KT Study Group. Health-Related Quality of Life of Kidney Transplantation Patients: Results from the Korea N Cohort Study for Outcome in Patients With Kidney Transplantation (KNOW-KT) Study. *Transplantation Proceedings*, 48, 844e847 (2016).

Ho WL, Murphy GM. Update on the pathogenesis of post-transplant skin cancer in renal transplant recipients. *Br J Dermatol.* 2008 eb;158(2):217-24.

Kostro JZ, Hellmann A, Kobiela J, Skóra I, Lichodziejewska-Niemierko M, Debska-Slizien A, Sledzinski Z. Quality of life after kidney transplantation: a prospective study. *Transplantation Proceedings*, 48, 50e54 (2016).

Lazzaretti CT, Carvalho JGR, Mulinari RA, Rasia JM. Kidney transplantation improves the multidimensional quality of life. *Transplantation Proceedings*, 36, 872–873 (2004)

Mendonça AEO, Torres GV, Salvetti MG, Alchieri JC, Costa IKFC. Mudanças na qualidade de vida após transplante renal e fatores relacionados. *Acta Paul Enferm*. 2014; 27(3):287-92.

Moloney FJ, Keane S, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. The impact of skin disease following renal transplantation on quality of life. *British Journal of Dermatology* 2005 153, pp574–578

Navarro MD, López-Andréu M, Rodríguez-Benot A, Agüera ML, Del Castillo D, Aljama P. Cancer incidence and survival in kidney transplant patients. *Transplant Proc*. 2008; 40:2936-40.

Pinho A, Cardoso JC, Vieira Ricardo, Gouveia M, Xavier MM, Alves Rui. Non-melanoma skin cancer in Portuguese kidney transplant recipients – incidence and risk factors. *An Bras Dermatol*. 2016;91(4):455-62.

Registro Brasileiro de Transplantes. 2016. Ano XXII. Número 4.

Rhee JS, Matthews BA, Neuburg M, Smith TL, Burzynski M, Nattinger AB. Skin câncer quality of life: assessment with the dermatology life quality index. *Dermatol Surg* 2004;30:525–529

Savoia P, Stroppiana E, Cavaliere G, Osella-Abate S, Mezza E, Segoloni GP, Bernengo MG. Skin Cancers and other cutaneous disease in renal recipients: a single Italian center observational study. *Eur J Dermatol* 2011; 21(2): 242-7.

Schmid-Simbeck M, Udvardi A, Volc-Platzer. Cutaneous manifestations in renal diseases. *Hautarzt*. 2016 Dec;67(12):960-969.

Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugan JR, Martins CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica. 2014. *J Bras Nefrol* 2016; 38(1): 54-61

Souto FCO, Costa RMA, Marques TMM, França AMB. Qualidade de vida em pacientes submetidos a transplante renal. *Ciências Biológicas e da Saúde* | Maceió | v. 3 | n. 3 | p. 119-132 | Novembro 2016 |

Taborda ML, Weber MB, Teixeira KAM, Lisboa AP, Welter EQ. Avaliação da qualidade de vida e do sofrimento psíquico de pacientes com diferentes dermatoses em um centro de referencia em dermatologia no sul do país.

An. Bras. Dermatol. vol.85 no.1 Rio de Janeiro Jan./Feb. 2010.

Ulrich C, Schmook T, Sachse MM, Sterry W, Stockfleth E. Comparative epidemiology and pathogenic factors for nonmelanoma skin cancer in organ transplant patients. *Dermatol Surg.* 2004 Apr;30(4 Pt 2):622-7.

Zilinska Z, Sersenova M, Chrastina M, Breza J Sr, Bena L, Baltesova T, Jurcina A, Roland R, Lackova E, Cellar M, Laca L, Dedinska I. Occurrence of malignancies after kidney transplantation in adults: Slovak multicenter experience. *Neoplasma.* 2017;64(2):311-317.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Avaliar a qualidade de vida em pacientes receptores de transplante renal portadores de neoplasias cutâneas atendidos no Ambulatório de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA).

2.2 Objetivos específicos

Avaliar a qualidade de vida de pacientes receptores de transplante renal conforme:

- a) Sexo
- b) Tempo de realização do transplante renal
- c) Escolaridade
- d) Tipo de doador
- e) Tempo de diálise prévio
- f) Presença de neoplasia cutânea
- g) Presença de neoplasia extra-cutânea associada

3. Artigo científico redigido em português

Qualidade de Vida em Pacientes Transplantados Renais com Neoplasias
Cutâneas

Gabriela Hertz Soares

Taciana Carniel Trevisan

Rodrigo Pereira Duquia

Magda Blessmann Weber

Renan Rangel Bonamigo

Resumo

Introdução: As neoplasias cutâneas são altamente prevalentes em transplantados renais e podem contribuir para a modificação da qualidade de vida destes pacientes. Poucos estudos relacionando estes fatores diretamente entre si foram descritos. O reconhecimento de uma série de características dos receptores de transplante portadores de neoplasias cutâneas pode esclarecer quando e como a qualidade de vida é impactada, auxiliando profissionais, familiares e pacientes a enfrentarem os obstáculos inerentes às condições de saúde deste grupo crescente de pessoas. **Objetivos:** Avaliar a qualidade de vida em pacientes transplantados renais com neoplasias cutâneas atendidos no Ambulatório de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. **Material e Métodos:** Estudo transversal realizado no Ambulatório de Nefrologia da ISCMPA, entre 2015 e 2016, no qual pacientes receptores de transplantes renais foram convidados a responder dois questionários de qualidade de vida: DLQI e WHOQOL-BREF. Foram coletados dados clínicos e dermatológicos, incluindo a presença de neoplasia cutânea diagnosticada por histopatologia. Análise descritiva e de associação entre os fatores foram realizadas. **Resultados:** Foram analisados 485 pacientes, dos quais, 54 (11,1%) foram diagnosticados com neoplasias cutâneas. As neoplasias mais prevalentes foram os carcinomas basocelulares e espinocelulares. Setenta e sete por cento dos pacientes apresentavam um pequeno ou nenhum efeito das dermatoses sobre a qualidade de vida, quando analisado o DLQI. Quando avaliamos a qualidade de vida global, através do questionário WHOQOL-BREF, 59,3% dos pacientes apresentaram insatisfação com sua qualidade de vida. **Conclusão:** A qualidade de vida global dos pacientes receptores de

transplante renal, em sua maioria, não foi satisfatória; porém, as neoplasias cutâneas parecem apresentar um pequeno efeito sobre a qualidade de vida relacionada a dermatoses, nestes pacientes. A presença aumentada de neoplasias cutâneas em receptores de transplantes renais é reconhecida e a monitorização global e regular destes pacientes é fundamental.

Introdução

O grande e crescente número de pacientes transplantados renais faz com que cada vez mais tenhamos que buscar conhecimento para atender esta população específica.¹ Uma série de fatores influencia na adesão ao tratamento pós-transplante e, o conhecimento destes pode auxiliar no manejo dos pacientes, com vistas a manter o seguimento dos mesmos.

O acometimento cutâneo-mucoso é um dos fatores que merece atenção nestes pacientes. As alterações da pele na insuficiência renal crônica já são amplamente conhecidas, pois devido às funções complementares da pele e dos rins na excreção, equilíbrio hidro-eletrolítico e na homeostase é frequente o comprometimento cutâneo. A maioria dos pacientes com insuficiência renal em estágio terminal têm pelo menos uma doença de pele, mas muitas delas desaparecem após o transplante renal. No entanto, doenças infecciosas, ceratoses actínicas e carcinomas cutâneos ocorrem com frequência em transplantados, como consequência do tratamento imunossupressor a longo prazo.^{2,3} Conhecer o impacto deste acometimento é importante para que o auxílio aos pacientes possa ser otimizado.

Os tumores malignos mais comuns diagnosticados em receptores de transplante renal são os da pele, 40-50% entre todas as neoplasias.^{2,4}

Reconhece-se que, entre os fatores de risco para desenvolvimento das neoplasias estão a duração da terapia imunossupressora, a intensidade da terapia e o tipo de agente imunossupressor (entre os imunossupressores mais utilizados, estudos apontam que o sirolimus seria o agente associado a menor risco de desenvolvimento de malignidades).^{5,6}

Mesmo com a informação já estabelecida de que os receptores de transplante renal apresentam maior incidência de neoplasias de pele não melanoma, a associação entre doenças cutâneas, transplante renal e qualidade de vida foi muito pouco estudada até o momento. Importante destacar que além da intrínseca possibilidade de maior potencial de invasão neoplásica, metastatização e risco para óbito diante da imunossupressão a que são submetidos, os receptores de transplante renal com neoplasias de pele também podem ser afetados pela grande quantidade de consultas, procedimentos ambulatoriais e hospitalares na tentativa de erradicação das neoplasias, as quais frequentemente são numerosas ao longo do tempo, apresentando reincidências e recidivas.

Apesar de serem prevalentes, sabe-se pouco sobre o impacto do surgimento de neoplasias cutâneas na qualidade de vida dos transplantados renais. Todos os fatores que possam influenciar na adesão, incluindo os efeitos que impactam na qualidade de vida dos pacientes devem ser avaliados com atenção, pois a insuficiente adesão aos imunossupressores é a terceira causa de perda de enxerto e a rejeição crônica pode acontecer devido aos múltiplos episódios de falhas na administração dos medicamentos.⁷

O presente estudo reporta como um grupo de pacientes receptores de

transplante renal portadores de neoplasias cutâneas responde às questões de instrumentos validados para investigação de qualidade de vida.

Materiais e métodos

Estudo transversal realizado no Ambulatório de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre entre abril de 2015 e outubro de 2016 no qual pacientes receptores de transplantes renais foram convidados a responder dois questionários de qualidade de vida, o DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia) e o WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life) – ambos já traduzidos e validados para o português.^{8,9}

O escore total do DLQI é calculado através da soma do escore de cada questão, com um resultado máximo de 30 e mínimo de 0. Quanto maior o escore, mais a qualidade de vida é impactada pelas dermatoses. Na interpretação dos resultados, um escore total de 0 a 1 significa que não há efeito da dermatose sobre qualidade de vida do paciente, entre 2 e 5 o efeito é pequeno, de 6 a 10 efeito moderado, de 11 a 20 existe um grande efeito e quando o escore total está entre 21 e 30 este efeito é extremo. Para fins de análise, no presente estudo, consideramos o escore de 0 a 5 como pequeno ou nenhum efeito sobre a qualidade de vida e escore maior que 6 como moderado ou grande efeito das dermatoses sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Quando avaliamos a qualidade de vida através do questionário WHOQOL-BREF, quanto maior o escore, melhor a qualidade de vida. Para este estudo, foi considerado como ponto de corte o valor abaixo de 70 e igual ou maior que 70, onde escores abaixo de 70 são considerados como insatisfação com a QoL e escores acima como satisfação com a mesma.

Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo foram submetidos a anamnese e exame dermatológico completo, com verificação de variáveis clínicas e revisão de prontuários. A confirmação de neoplasia cutânea ocorreu através de histopatologia.

Os dados foram digitados no banco de dados do programa EpiInfo e análise descritiva e de associação entre os fatores foram realizadas no programa STATA 14.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição.

Resultados

A amostra total foi composta por 485 pacientes receptores de transplante renal, dos quais 54 apresentavam ao menos uma neoplasia cutânea (11,1%).

Entre os 485 pacientes que foram entrevistados, 51,6% tinha até 49 anos, 55,2% eram homens e 71,6% foram classificados com fototipo de Fitzpatrick I, II ou III. A maioria dos pacientes possuía até 8 anos de escolaridade (57,3%), negava tabagismo (61,2%) e consumo de bebida alcoólica (84,2%).

Quanto ao tempo de transplante, 30,5% estavam no primeiro ano pós transplante, enquanto 44,5% já haviam transplantado há mais de 5 anos. A grande maioria dos pacientes foi submetida a transplante com doador cadáver, (76,1%) e 55,5% havia realizado diálise por mais de dois anos. Apenas 12 pacientes não realizaram diálise antes do transplante e poucos pacientes foram submetidos à diálise peritoneal. A grande maioria havia feito hemodiálise, 89,2%.

Entre os esquemas imunossupressores utilizados, 6% incluíam as rapamicinas, imunossupressores menos associado às neoplasias. A grande maioria dos pacientes era hipertensa (71,6%) e não diabética (71,2%). Trinta e três pacientes (7%) possuíam história de neoplasia extra-cutânea e 10 pacientes ainda estavam sob investigação para neoplasia extra-cutânea.

Ao exame físico, observando os sinais de exposição crônica ao sol, foi verificado que 41% dos pacientes apresentavam elastose solar (21,9% com *cutis rhomboidalis*), 26,8% tinham 10 ou mais melanoses nas mãos, 32,8% tinham 6 melanoses ou mais na face e a poiquilodermia apareceu em 53,6% dos pacientes.

A tabela 1 apresenta as características gerais dos pacientes.

Tabela 1. Características da população estudada. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n=485)

Características	n	%
Idade		
Até 49 anos	250	51,6
50 anos ou mais	235	48,4
Sexo		
Masculino	267	55,2
Feminino	217	44,8
Fitzpatrick		
Até III	347	71,6
IV ou mais	138	28,4
Escolaridade		
Até 8 anos	276	57,3
9 anos ou mais	206	42,7
Tabagismo		
Nunca fumou	297	61,2
Fuma ou já fumou	188	38,8

Álcool		
Não consome atualmente	408	84,2
Consome atualmente	77	15,8
Tempo de transplante		
Até 1 ano	148	30,5
Acima de 1 até 5 anos	121	25
Mais de 5 anos	216	44,5
Tipo de transplante		
Doador vivo	116	23,9
Doador cadáver	369	76,1
Tempo de diálise		
Até 2 anos	210	44,5
Mais de 2 anos	262	55,5
Tipo de diálise		
Hemodiálise	430	89,2
Diálise peritoneal	11	2,3
Hemodiálise + Diálise Peritoneal	29	6,0
Não fez	12	2,5
Hipertensão		
Não	138	28,4
Sim	347	71,6
Diabetes		
Não	345	71,2
Sim	140	28,8
Neoplasia extra-cutânea		
Não	440	93
Sim	33	7
Neoplasias cutâneas		
Não	431	88,9
Sim	54	11,1

A maioria dos pacientes que possuía neoplasia cutânea maligna,

possuía mais de uma neoplasia. Encontramos 128 neoplasias em 54 pacientes, uma média de 2,37 neoplasias cutâneas por paciente. A topografia principal foi a cabeça, com 36 pacientes (66,7%) apresentando neoplasias nesta região. Os carcinomas basocelulares e espinocelulares foram os tumores malignos mais prevalentes – 65 (51%) e 56 (44 %) - respectivamente. Um paciente apresentava metástase linfonodal de carcinoma espinocelular localizado no lábio inferior. Cinco pacientes apresentaram um total de 7 melanomas, representando 5% dos tumores cutâneos encontrados. A região mais acometida pelos melanomas foi o tórax posterior.

Com relação ao DLQI, 77,8% dos pacientes apresentaram escore total até 5, considerado um pequeno ou nenhum efeito das dermatoses sobre a qualidade de vida.

No primeiro ano pós transplante 83,3% dos pacientes apresentavam pequeno ou nenhum efeito das dermatoses sobre a qualidade de vida, porém, entre o primeiro e quinto ano de transplante esse número cai para 70% e volta a subir novamente após o quinto ano de transplante para 78,9%.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o sexo feminino e o masculino. O domínio mais alterado foi o de sintomas e sentimentos em relação à doença.

Quando analisamos o WHOQOL-BREF, 59,3% dos pacientes apresentaram insatisfação com sua Qol e apenas 40,7% pareciam satisfeitos. Parece haver uma tendência de pior qualidade de vida, com escore mais baixo, no sexo feminino. A escolaridade também pareceu influenciar na qualidade de vida, visto que os pacientes com menos anos de estudo apresentaram escore mais baixo do que os pacientes com mais tempo de estudo. A maioria dos

pacientes se apresentava insatisfeita em relação à sua qualidade de vida nos domínios relacionados a saúde física, saúde psicológica, e com o ambiente. O único domínio no qual os pacientes apresentavam-se satisfeitos, em sua maioria, era o relacionado às relações sociais.

Os receptores de doadores cadáveres apresentaram tendência a pior qualidade de vida em relação aos receptores de doadores vivos.

O tempo de diálise parece influenciar na qualidade de vida, visto que a grande maioria dos pacientes que fizeram mais de dois anos, 67,7%, apresentaram-se insatisfeitos, enquanto a maioria dos pacientes, 54,6%, que fizeram diálise por menos tempo, até dois anos, apresentaram-se satisfeitos com sua qualidade de vida.

Os pacientes com histórico de neoplasias extra cutâneas também apresentavam uma tendência a pior qualidade de vida quando comparado aos que não possuíam outras neoplasias.

As tabelas 2 e 3 apresentam os principais dados em relação à qualidade de vida, aferida pelos instrumentos DLQI e WHOQOL-BREF, respectivamente.

Tabela 2. Qualidade de Vida (DLQI) em Receptores de Transplantes Renais com Neoplasias Cutâneas. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n= 54).

Característica	DLQI	
	Até 5 n (%)	6 ou mais n (%)
Sexo		
Masculino	23 (82,1)	5 (17,9)
Feminino	19 (73,1)	7 (26,9)
Tempo de Transplante		
Até 1 ano	5 (83,3)	1 (16,7)
Entre 1 e 5 anos	7 (70)	3 (30)

Mais de 5 anos	30 (78,9)	8 (21,1)
----------------	-----------	----------

Tabela 3. Qualidade de Vida (WHOQOL-BREF) em Receptores de Transplantes Renais com Neoplasias Cutâneas. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n= 54).

Características	WHOQOL-BREF	
	Até 69 n (%)	70 ou mais n (%)
Sexo		
Masculino	15 (53,6)	13 (46,4)
Feminino	17 (65,4)	9 (34,6)
Escolaridade		
Até 8 anos	23 (67,7)	11 (32,3)
9 anos ou mais	9 (45)	11 (55)
Tipo de Transplante		
Doador Vivo	8 (50)	8 (50)
Doador Cadáver	24 (63,2)	14 (36,8)
Tempo de Diálise		
Até 2 anos	10 (45,4)	12 (54,6)
Mais de 2 anos	21 (67,7)	10 (32,3)
Neoplasia Extracutânea		
Não	10 (50)	10 (50)
Sim	19 (67,8)	9 (32,2)

Discussão

O transplante é o melhor tratamento para insuficiência renal em fase terminal. Ele prolonga a vida do paciente e reduz os custos associados à terapia de reposição renal. Cada vez mais, novos regimes imunossupressores permitem o bom funcionamento do órgão transplantado por muitos anos. Porém, a supressão a longo prazo do sistema imunológico aumenta o risco de

desenvolvimento de câncer,⁴ que está entre as três principais causas de morte após transplante de órgãos sólidos.^{5,10}

A qualidade de vida de pacientes receptores de transplante renal pode ser muito afetada, mas é pequeno o conhecimento acerca do impacto que as neoplasias cutâneas podem ocasionar na QoL.

Para este trabalho, entrevistamos e examinamos 485 pacientes e encontramos 54 pacientes que apresentaram neoplasias cutâneas (11,13%), como 128 neoplasias (2,37 neoplasias/paciente), o que demonstra importância de exames dermatológicos regulares, pois a multiplicidade de neoplasias é grande. Assim como já descrito na literatura, os tumores cutâneos malignos mais prevalentes foram os carcinomas basocelulares e espinocelulares.^{4,11}

No presente estudo, um expressivo número de pacientes apresentava sinais de fotodano, com poiquilodermia, elastose e melanoses. Tais alterações cutâneas podem servir de marcadores de risco para neoplasias cutâneas, o que pode auxiliar os médicos que acompanham os pacientes.

Verificou-se uma tendência de melhor qualidade de vida no primeiro ano de transplante. Isto poderia ser explicado pelo fato de os pacientes terem deixado de realizar diálise e muito provavelmente estão satisfeitos por terem recebido o órgão transplantado. Após o primeiro ano do transplante, a qualidade de vida piorou, melhorando novamente após o quinto ano, quando os pacientes já estariam mais adaptados à nova rotina pós-transplante.

Quanto às neoplasias cutâneas *per se*, elas parecem ter pouca influência sobre a qualidade de vida dos pacientes transplantados. Talvez os pacientes já tenham sido submetidos a tantas outras prévias intervenções médicas e internações que os problemas cutâneos, ainda que neoplásicos,

sejam minorados e que os pacientes aceitem a necessidade de novos procedimentos e cuidados sem que isso altere significativamente seu cotidiano.

Mesmo sendo a cabeça a topografia mais prevalente neste estudo, uma região exposta e com risco de cirurgias curativas mutilantes, os pacientes parecem não ter sua vida afetada pela presença dos tumores. Ressaltamos que 5% dos tumores encontrados se tratavam de melanomas cutâneos malignos, um tumor altamente letal, cuja topografia predominante neste estudo foi o tórax posterior, uma região que rotineiramente não é examinada nas consultas de seguimento pós-transplante.

A presença de tumor metastático, também encontrada no nosso trabalho, reforça a tendência a maior agressividade dos tumores nesta população.¹²

Desta forma, a presença aumentada de neoplasias cutâneas e seu maior potencial de agressividade em transplantados renais é reconhecida e, verificando que a presença dos tumores possui pequena influência na qualidade de vida dos pacientes, acreditamos que existe uma grande possibilidade de o paciente não referenciar a lesão cutânea ao seu médico de rotina.

Reforçamos a necessidade ainda maior de atenção, por parte dos profissionais de saúde, para encaminhamentos regulares de todos os pacientes que estão sob o uso de imunossupressores para avaliações dermatológicas rotineiras.

Conclusão

A qualidade de vida global dos pacientes, avaliada através do WHOQOL-BREF, em sua maioria, foi insatisfatória; porém, as neoplasias

cutâneas, avaliadas pelo DLQI, apresentaram um pequeno ou nenhum efeito sobre a qualidade de vida dos pacientes receptores de transplante renal desta amostra.

Bibliografia

- 1 Registro Brasileiro de Transplantes. 2016. Ano XXII. Número 4.
- 2 Savoia P, Stroppiana E, Cavaliere G, Osella-Abate S, Mezza E, Segoloni GP, Bernengo MG. Skin Cancers and other cutaneous disease in renal recipients: a single Italian center observational study. *Eur J Dermatol* 2011; 21(2): 242-7.
- 3 Schmid-Simbeck M, Udvardi A, Volc-Platzer. Cutaneous manifestations in renal diseases. *Hautarzt*. 2016 Dec;67(12):960-969.
- 4 Bierylo A, Brzósko S, Laudanska E, Nauminik B. Skin Cancer uns kidney transplant recipients. *Wiad Lek*. 2017;70(1):68-73.
- 5 Navarro MD, López-Andréu M, Rodríguez-Benot A, Agüera ML, Del Castillo D, Aljama P. Cancer incidence and survival in kidney transplant patients. *Transplant Proc*. 2008; 40:2936-40.
- 6 Yanik EL, Siddiqui K, Engels EA. Sirolimus effects on cancer incidence after kidney transplantation: a meta-analysis. *Cancer Med*. 2015 Sep; 4(9): 1448–1459.
- 7 Didlake RH, Dreyfus K, Kerman RH et al. Patient noncompliance: a major cause of late graft failure in cyclosporine-treated renal transplants. *Transplant Proc* 1988; 20: 63-9.
- 8 [Http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/](http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/). Acessado em 20 de março de 2015.
- 9 Fleck MPA. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. *Ciência & Saude Coletiva*, 5(1):33-38, 2000.
- 10 Chapman JR, Webster AC, Wong G. Cancer in the transplant recipient. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3. pii: a015677
- 11 Zilinska Z, Sersenova M, Chrastina M, Breza J Sr, Bena L, Baltesova T, Jurgina A, Roland R, Lackova E, Cellar M, Laca L, Dedinska I. Occurrence of malignancies after kidney transplantation in adults: Slovak multicenter experience. *Neoplasma*. 2017;64(2):311-317.

- 12 Pinho A, Cardoso JC, Vieira Ricardo, Gouveia M, Xavier MM, Alves Rui. Non-melanoma skincancer in Portuguese kidney transplant recipients – incidence and risk factors. *An Bras Dermatol*. 2016;91(4):455-62.
- 13 Garcia SC, Lopes LS, Schott KL, Beck ST, Pomblum VJ. Cyclosporine A and Tacrolimus: A Review. *J Bras Patol Med Lab*. Vol 40 n 6. Dec 2004
- 14 Souza AL, Caldeira P, Eusébio M, Martins A, Belo T, Guerreiro H. Azathioprine in inflammatory bowel disease: Predictors os sustained long-term response. *GE Jornal Português de Gastroenterologia*. July-August 2014. Volume 21, Issue 4. Pages 147-154
- 15 Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB, Szajubok JCM, Filho AR, Barros RT, Vasconcelos M. Brazilian consensus for the treatment of systemic erythematous lupus. *Rev Bras Reumatol*. Vol 42. N 6. Nov/Dez, 2002

4. Artigo científico redigido em inglês

Quality of Life in Renal Transplant Recipients with Skin Cancer

Gabriela Hertz Soares

Taciana Carniel Trevisan

Rodrigo Pereira Duquia

Magda Blessmann Weber

Renan Rangel Bonamigo

Abstract

Background: Skin cancers are highly prevalent in renal transplant recipients and may contribute to changes in their quality of life. However, few studies have directly related these factors. Understanding the characteristics of renal transplant recipients with skin cancer may clarify when and how quality of life is affected, helping health professionals, family members and patients to overcome the obstacles inherent in the health conditions of this growing group of patients. **Objectives:** To assess quality of life in renal transplant recipients with skin cancer. **Material and Methods:** This cross-sectional study was conducted at the Nephrology Outpatient Clinic of Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, southern Brazil, from April 2015 to October 2016. Renal transplant recipients receiving care at the clinic were invited to complete two quality-of-life questionnaires: DLQI and WHOQOL-BREF. Clinical and dermatological data were collected, including the presence of skin cancer diagnosed by histopathology. Descriptive analysis and an analysis of the association between factors were performed. **Results:** A total of 485 patients were analyzed, 54 (11.1%) of whom had a diagnosis of skin cancer. The most common tumors were basal cell and squamous cell carcinomas. DLQI analysis showed that, in 77.0% of patients, the dermatosis had little or no effect on the patient's quality of life. When overall quality of life was assessed using the WHOQOL-BREF, 59.3% of patients were dissatisfied with their quality of life. **Conclusion:** The overall quality of life of renal transplant recipients was mostly unsatisfactory. However, cutaneous tumors appeared to have little effect on the quality of life of these patients. The increased occurrence of cutaneous tumors in renal transplant recipients is well recognized and regular global monitoring of

these patients is essential.

Introduction

The large and growing number of renal transplant recipients has prompted the need to gain a deeper insight into this domain in order to meet the specific demands of this population.¹ Many factors influence adherence to posttransplant treatment and their understanding can provide valuable guidance in the management of patients, aiming to ensure adequate patient follow-up.

Skin and mucosal involvement is a factor that deserves attention in these patients. Skin changes in chronic renal failure are widely known. Due to the complementary functions of skin and kidneys in excretion, hydroelectrolytic balance and homeostasis, cutaneous involvement is a common manifestation. Most patients with end-stage renal failure have at least one skin disease, many of which disappear after renal transplantation. However, infectious diseases, actinic keratoses and cutaneous carcinomas occur frequently in transplant recipients as a result of long-term immunosuppressive therapy.^{2,3} Therefore, understanding the impact of this involvement is important to optimize patient care.

Skin cancers are the most commonly diagnosed malignancies in renal transplant recipients, accounting for 40-50% of all cases.^{2,4} Risk factors for the development of skin tumors include the duration and intensity of immunosuppressive therapy and the type of immunosuppressant used. Among the most commonly used immunosuppressants, sirolimus has been shown to be associated with a lower risk of developing malignancies.^{5,6}

It is well known that renal transplant recipients have a higher incidence of nonmelanoma skin cancer. So far, however, little is known about the

association between skin diseases, renal transplantation and quality of life (QoL). It is important to note that, in addition to an increased intrinsic potential for tumor invasion, metastasis and risk of death due to immunosuppression, renal transplant recipients with skin cancer may also be adversely affected by the large number of outpatient and hospital visits required and procedures performed in an attempt to eradicate tumors, which are often characterized by relapses and recurrences over time.

Despite its high prevalence, the impact of skin cancer on the QoL of renal transplant recipients remains largely unknown. Therefore, all factors that may influence treatment adherence, including those that impair the patient's QoL, should be carefully evaluated, since poor adherence to immunosuppressive medications is the third leading cause of graft loss, and chronic allograft rejection may occur due to multiple episodes of drug administration failure.⁷

The aim of the present study was to assess QoL in renal transplant recipients with skin cancer using validated QoL questionnaires.

Materials and methods

This cross-sectional study was conducted at the Nephrology Outpatient Clinic of Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, southern Brazil, from April 2015 to October 2016. All renal transplant recipients receiving care at the clinic during the study period were invited to complete two QoL questionnaires, the Dermatology Life Quality Index (DLQI) and the World Health Organization Quality of Life instrument – abbreviated version (WHOQOL-BREF). Both instruments have been translated and validated in Brazilian Portuguese.^{8,9}

The DLQI is a 10-item self-administered questionnaire that can be

analyzed under six headings as follows: symptoms and feelings, daily activities, leisure, work and school, personal relationships, and treatment. The total DLQI score is calculated by summing the score of each question, resulting in a maximum of 30 and a minimum of 0. The higher the score, the more QoL is impaired by dermatoses. In the interpretation of the results, a total score of 0-1 means that the dermatosis has no effect at all on the patient's QoL, 2-5 means that there is little effect, 6-10 means that there is a moderate effect, 11-20 means that there is a very large effect, and 21-30 means that there is an extremely large effect on the patient's QoL. For analysis purposes, in the present study, a score of 0-5 indicated that the dermatosis had little or no effect on the patient's QoL and a score ≥ 6 indicated a moderate to large effect on the patient's QoL.

The WHOQOL-BREF is a 26-item self-administered questionnaire that measures the following QoL domains: physical health, psychological health, social relationships, and environment. The higher the score, the better the QoL. In the present study, we used a score of 70 as the threshold value. Patients with a score < 70 were considered to be dissatisfied with their QoL and patients with a score ≥ 70 were considered to be satisfied with their QoL.

All patients who agreed to participate in the study were subjected to history taking and complete dermatological examination. Clinical variables were also assessed and medical records were reviewed. All diagnosed skin cancers were confirmed by histopathology.

Data were entered into the Epi Info database. Descriptive analysis and an analysis of the association between factors were performed using STATA 14. The study was approved by the Research Ethics Committee of the

institution.

Results

The sample consisted of 485 renal transplant recipients, 54 of whom had at least one cutaneous tumor (11.1%). Of 485 participants, 51.6% were younger than 49 years, 55.2% were men, and 71.6% were classified as Fitzpatrick skin type I, II, or III. Most patients had up to 8 years of education (57.3%) and denied smoking (61.2%) and alcohol consumption (84.2%).

Regarding posttransplant survival, 30.5% of patients were within the first year of transplant, while 44.5% had survived more than 5 years after transplant. Most patients received a deceased donor kidney transplant (76.1%), and 55.5% had been on dialysis for more than 2 years. Only 12 patients did not receive dialysis before transplant, and a few patients received peritoneal dialysis. The majority of patients received hemodialysis (89.2%).

Regarding immunosuppressive regimens, 6.0% included rapamycin, an immunosuppressant that is less associated with cancer. Most patients had hypertension (71.6%), but not diabetes (71.2%). Thirty-three patients (7.0%) had a history of extracutaneous tumors, and 10 patients were being investigated for suspected extracutaneous tumors.

On physical examination, based on signs of chronic sun exposure, 41.0% of patients had solar elastosis (21.9% with *cutis rhomboidalis nuchae*), 26.8% had 10 or more melanoses on the hands, 32.8% had 6 or more melanoses on the face, and 53.6% had poikiloderma.

The general characteristics of the patients are shown in Table 1.

Table 1. Characteristics of the study population. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n=485)

Characteristics	n	%
Age		
Up to 49 years	250	51.6
50 years or more	235	48.4
Sex		
Male	267	55.2
Female	217	44.8
Fitzpatrick type		
Up to III	347	71.6
IV or more	138	28.4
Schooling		
Up to 8 years	276	57.3
9 years or more	206	42.7
Smoking		
Never smoked	297	61.2
Current or former smoker	188	38.8
Alcohol		
No current consumption	408	84.2
Current consumption	77	15.8
Posttransplant survival		
Up to 1 year	148	30.5
Between 1 and 5 years	121	25.0
More than 5 years	216	44.5
Type of transplant		
Living donor	116	23.9
Deceased donor	369	76.1
Duration of dialysis		
Up to 2 years	210	44.5
More than 2 years	262	55.5
Type of dialysis		
Hemodialysis	430	89.2
Peritoneal dialysis	11	2.3

Hemodialysis + peritoneal dialysis	29	6.0
None	12	2.5
Hypertension		
No	138	28.4
Yes	347	71.6
Diabetes		
No	345	71.2
Yes	140	28.8
Extracutaneous tumors		
No	440	93
Yes	33	7
Cutaneous tumors		
No	431	88.9
Yes	54	11.1

Most patients with cutaneous malignancies had more than one tumor. A total of 128 tumors were found in 54 patients, with a mean of 2.37 cutaneous tumors per patient. The head was the most affected area, and 36 patients (66.7%) had tumors in this region. Basal cell and squamous cell carcinomas were the most common malignancies, affecting 65 (51.0%) and 56 (44.0%) patients respectively. One patient had lymph node metastasis of squamous cell carcinoma located in the lower lip. Five patients had a total of 7 melanomas, accounting for 5.0% of all cutaneous tumors found in the sample. The posterior thorax was the most common site for melanomas.

Regarding the DLQI, 77.8% of patients had a total score of 0-5, indicating that the dermatosis had little or no effect on the patient's QoL. In the first year after transplant, 83.3% of patients reported that the dermatosis had little or no effect at all on their QoL. However, between the first and fifth year after transplant, this number dropped to 70.0%, rising again after 5 years of

transplant to 78.9%. There was no statistically significant difference between men and women. Symptoms and feelings about the disease was the most impaired domain.

Regarding the WHOQOL-BREF, 59.3% of patients were dissatisfied with their QoL, while only 40.7% seemed satisfied. Women had lower total scores and were more likely to have poorer QoL than men. Schooling also appeared to influence QoL, since patients with fewer years of education had lower scores than patients with more years of education. Most patients were dissatisfied with their QoL in the domains related to physical health, psychological health, and environment. Social relationships was the only domain in which most patients expressed satisfaction with their QoL.

Recipients of deceased-donor kidneys were more likely to have poorer QoL than recipients of living-donor kidneys. Duration of dialysis appeared to influence QoL, since most patients who had been on dialysis for more than 2 years (67.7%) were dissatisfied, while most patients who had been on dialysis for up to 2 years (54.6%) expressed satisfaction with their QoL. Patients with a history of extracutaneous tumors were also more likely to have poorer QoL than patients who did not have tumors.

Tables 2 and 3 show the main data related to QoL as measured by the DLQI and WHOQOL-BREF respectively.

Table 2. Quality of life (DLQI) in renal transplant recipients with cutaneous tumors. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n=54)

Characteristics	DLQI score	
	Up to 5 n (%)	6 or more n (%)
Sex		

Male	23 (82.1)	5 (17.9)
Female	19 (73.1)	7 (26.9)
Posttransplant survival		
Up to 1 year	5 (83.3)	1 (16.7)
Between 1 and 5 years	7 (70)	3 (30)
More than 5 years	30 (78.9)	8 (21.1)

Table 3. Quality of life (WHOQOL-BREF) in renal transplant recipients with cutaneous tumors. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n=54)

Characteristics	WHOQOL-BREF score	
	Up to 69 n (%)	70 or more n (%)
Sex		
Male	15 (53.6)	13 (46.4)
Female	17 (65.4)	9 (34.6)
Schooling		
Up to 8 years	23 (67.7)	11 (32.3)
9 years or more	9 (45)	11 (55)
Type of transplant		
Living donor	8 (50)	8 (50)
Deceased donor	24 (63.2)	14 (36.8)
Duration of dialysis		
Up to 2 years	10 (45.4)	12 (54.6)
More than 2 years	21 (67.7)	10 (32.3)
Extracutaneous tumors		
No	10 (50)	10 (50)
Yes	19 (67.8)	9 (32.2)

Discussion

Transplantation is the best treatment for end-stage renal failure. It prolongs patient survival and reduces the costs associated with renal

replacement therapy. New immunosuppressive regimens increasingly allow the transplanted organ to function well for many years. However, long-term suppression of the immune system increases the risk of developing cancer,⁴ which is one of the three leading causes of death following solid organ transplantation.^{5,10}

Although the QoL of renal transplant recipients may be greatly affected, little is known about the impact of cutaneous tumors on QoL. In the present study, of 485 patients who were interviewed and examined, 54 (11.13%) had a total of 128 cutaneous tumors (2.37 tumors/patient). This underscores the importance of regular dermatological examinations due to the high incidence of skin cancer in this group of patients. As described in the literature, basal cell and squamous cell carcinomas are the most common type of tumors in this population.^{4,11}

In the present study, a substantial number of patients had signs of photodamage, including poikiloderma, elastosis, and melanosis. Such skin changes may serve as risk markers for cutaneous tumors, providing a source of assistance to the physicians in charge of these patients.

There was a trend toward better QoL in the first year after transplant. A possible explanation for this may be that patients were able to discontinue dialysis and were most likely grateful to have received the transplanted organ. After the first year of transplant, QoL decreased, improving again after 5 years, when the patients have already adapted to the posttransplant situation.

Cutaneous tumors *per se* appeared to have little effect on the QoL of renal transplant recipients. A possible explanation for this might be that, because these patients have previously undergone so many other medical

interventions and hospitalizations, they tend to minimize their skin problems, even though they are tumors, thus accepting the need for further procedures and care without significant impact on their daily life.

Although the most common site for skin cancer in the present study was the head, an exposed area that might be subjected to mutilating curative surgery, patients seemed to continue to live their lives unaffected by the presence of tumors. It is worth noting that 5% of the tumors found in our sample were malignant melanomas, a highly lethal tumor whose site of involvement, in the present study, was mainly the posterior thorax, a region that is not routinely examined during posttransplant follow-up visits. The presence of metastatic tumors, also found in the present study, supports the trend toward increased aggressiveness of skin cancer in this population.¹²

Considering that the increased occurrence of cutaneous tumors that have a greater potential for aggressiveness in renal transplant recipients is well recognized and that the presence of tumors has little effect on the QoL of these patients, we believe that patients will most likely not show the skin lesion to the doctor in a routine visit. We therefore highlight the need for greater attention by health professionals to this issue by regularly referring all patients who are receiving immunosuppressive therapy for routine dermatological examination.

Conclusion

The overall QoL of renal transplant recipients, as assessed by the WHOQOL-BREF, was mostly unsatisfactory. However, cutaneous tumors, as assessed by the DLQI, had little or no effect on the QoL of these patients.

References

1 Registro Brasileiro de Transplantes. 2016. Ano XXII. Número 4.

2 Savoia P, Stroppiana E, Cavaliere G, Osella-Abate S, Mezza E, Segoloni GP, Bernengo MG. Skin Cancers and other cutaneous disease in renal recipients: a single Italian center observational study..Eur J Dermatol2011; 21(2): 242-7.

3 Schmid-Simbeck M, Udvardi A, Volc-Platzer. Cutaneous manifestations in renal diseases. Hautarzt. 2016 Dec;67(12):960-969.

4 Bierylo A, Brzósko S, Laudanska E, Nauminik B. Skin Cancer uns kidney transplant recipients. WiadLek. 2017;70(1):68-73.

5 Navarro MD, López-Andréu M, Rodríguez-Benot A, Agüera ML, Del Castillo D, Aljama P. Cancer incidence and survival in kidney transplant patients. Transplant Proc. 2008; 40:2936-40.

6 Yanik EL, Siddiqui K, Engels EA. Sirolimus effects on cancer incidence after kidney transplantation: a meta-analysis. Cancer Med. 2015 Sep; 4(9): 1448–1459.

7 Didlake RH, Dreyfus K, Kerman RH et al. Patient noncompliance: a major cause of late graft failure in cyclosporine-treated renal transplants. Transplant Proc 1988; 20: 63-9.

8 [Http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/](http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/). Acessado em 20 de março de 2015.

9 Fleck MPA. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. Ciência &Saude Coletiva, 5(1):33-38, 2000.

10 Chapman JR, Webster AC, Wong G. Cancer in the transplant recipient. Cold Spring HarbPerspectMed. 2013;3. pii: a015677

11 Zilinska Z, Sersenova M, Chrastina M, Breza J Sr, Bena L, Baltesova T, Jurcina A, Roland R, LackovaE, Cellar M, Laca L, Dedinska I. Occurrence of

malignancies after kidney transplantation in adults: Slovak multicenter experience. *Neoplasma*.2017;64(2):311-317.

12 Pinho A, Cardoso JC, Vieira Ricardo, Gouveia M, Xavier MM, Alves Rui. Non-melanoma skincancer in Portuguese kidney transplant recipients – incidenceand risk factors. *An Bras Dermatol*. 2016;91(4):455-62.

13 Garcia SC, Lopes LS, Schott KL, Beck ST, Pomblum VJ. Cyclosporine A and Tacrolimus: A Review. *J Bras Patol Med Lab*. Vol 40 n 6. Dec 2004

14 Souza AL, Caldeira P, Eusébio M, Martins A, Belo T, Guerreiro H. Azathioprine in inflammatory bowel disease: Predictors os sustained long-term response. *GE Jornal Português de Gastroenterologia*. July-August 2014. Volume 21, Issue 4. Pages 147-154

15 Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB, Szajubok JCM, Filho AR, Barros RT, Vasconcelos M. Brazilian consensus for the treatment of systemic erythematous lupus. *Rev Bras Reumatol*. Vol 42. N 6. Nov/Dez, 2002

5. Considerações finais

O presente estudo deriva de um Projeto intitulado **“Neoplasias Cutâneas e Terapia Imunossupressora em Pacientes Transplantados”** e foi realizado em conjunto com outro estudo denominado **“Qualidade de vida em transplantados renais com dermatoses não neoplásicas”**, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA (Parecer N° 511.732).

O Serviço de Transplantes da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre é um centro de referência. Os pesquisadores envolvidos neste trabalho possuem como objetivo a construção de um banco de dermatoses encontradas nos pacientes transplantados renais para uma melhor compreensão destas, o que, conseqüentemente, contribuirá para um melhor suporte ao paciente ao longo do tempo.

Este estudo auxiliou na compreensão quanto à necessidade de acompanhamento dermatológico regular dos pacientes receptores de transplante renal com doenças dermatológicas, em particular as tumorais, pois ainda que em um primeiro momento o paciente não tenha sua qualidade de vida muito comprometida por neoplasias cutâneas, quanto maior o espaço de tempo entre o surgimento do tumor e o seu manejo, maior será a sobrecarga ao sistema de saúde devido às reintervensões, o risco de cirurgias mutilantes e o risco para metastatização tumoral.

6. Anexos

ANEXO A – DLQI

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA

No. Hospital:

Nome:

Diagnóstico:

Data:

Endereço:

Escore DLQI:

O objetivo deste questionário é medir o quanto seu problema de pele afetou sua vida NO DECORRER DA ÚLTIMA SEMANA. Marque com um X a melhor resposta para cada pergunta.

1. Na última semana, quanto sua pele coçou, esteve sensível, dolorida ou ardida?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada

2. Na última semana, você ficou com vergonha ou se preocupou com sua aparência por causa de sua pele?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada

3. Na última semana, quanto sua pele interferiu nas suas compras ou nas suas atividades dentro e fora de casa?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

4. Na última semana, quanto sua pele influenciou na escolha das roupas que você vestiu?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

5. Na última semana, quanto sua pele afetou as atividades sociais ou de lazer?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

6. Na última semana, quanto sua pele atrapalhou a prática de esportes?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

7. Na última semana, sua pele o impediu de trabalhar ou ir à escola?

Sim Não Não relevante

Caso sua resposta seja NÃO, na última semana quanto sua pele lhe causou problemas no trabalho ou na escola?

Muito Um pouco Nada

8. Na última semana, quanto sua pele lhe causou problemas com seu parceiro ou amigos mais próximos e parentes?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não
relevante

9. Na última semana, quanto seu problema de pele lhe causou dificuldades sexuais?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não
relevante

10. Na última semana, quanto o seu tratamento para a pele foi um problema deixando sua casa desorganizada ou tomando muito o seu tempo?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não
relevante

Pedimos a gentileza de verificar se todas as perguntas foram respondidas por você.

Muito obrigado.

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, 1992.

Interdita a reprodução, ainda que parcial, do presente documento.

ANEXO B – WHOQOL – BREEF

Anexo 2. Questionário de qualidade de vida - Questionário WHOQOL-Bref adaptado (OMS, 1998)

Instruções: Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebeu dos outros o apoio de que necessitou nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio, como acima.

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule o número que lhe parece ser a melhor resposta.

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim, nem boa	Boa	Muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
2	Quão satisfeito (a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o **quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
10	Você tem energia o suficiente para seu dia a dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia a dia?					
14	Em que medida você tem oportunidade de atividade de lazer?					

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem bom	Bom	Muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito (a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia a dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito (a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito (a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito (a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito (a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito (a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito (a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito (a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos, tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário? _____

Você tem algum comentário sobre o questionário? _____

Obrigada pela sua colaboração.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Neoplasias Cutâneas e Terapia Imunossupressora em Pacientes Transplantados renais de um Hospital Terciário

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16240113.6.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 332.287

Data da Relatoria: 11/07/2013

Apresentação do Projeto:

O envolvimento cutâneo é frequente na insuficiência renal crônica devido às funções complementares da pele e dos rins na excreção, equilíbrio hidro-eletrolítico e na homeostase. As neoplasias cutâneas aparecem frequentemente dentro desse quadro e são devidas principalmente a imunossupressão a longo prazo a qual os pacientes transplantados renais devem se submeter para garantir a adequada manutenção do enxerto. Alguns estudos sugerem que algumas medicações de uso frequente na terapia pós-transplante, como azatioprina e ciclosporina, tem ação mutagênica e grande influência imunossupressora sobre a pele. Pretendemos com esta pesquisa, que se dará através de questionários direcionados a todos os pacientes transplantados renais, maiores de 18 anos, do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre, e análise dos prontuários dos mesmo, fornecer dados para estabelecer relação entre a prevalência de neoplasias cutâneas e o uso (dose e tempo de uso) dos imunossupressores mais comumente usados em transplante renal. O presente trabalho tem também como meta traçar um perfil epidemiológico das afeições neoplásicas cutâneas nos pacientes transplantados renais do serviço.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a prevalência das neoplasias cutâneas em pacientes submetidos a

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-6804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 332.287

transplante renal atendidos no Ambulatório de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Objetivo Secundário: ESPECÍFICOS1 Verificar prevalência das neoplasias cutâneas de todos os pacientes transplantados renais vivos do Hospital Santa Clara, Complexo Hospitalar Santa Casa.2 Verificar o tipo de neoplasia cutânea no grupo de pacientes estudado3 Avaliar a associação das neoplasias encontradas com as variáveis:a. Faixa etáriab. Sexoc. Esquema imunossupressor: medicamentos, doses, tempo e associaçõesd. Período entre o transplante e o aparecimento clínico da neoplasia e o diagnóstico final da mesma.e. Marcadores de exposição solar como:a. Melanoses solares no dorso das mãosb. Poiquilodermiac. Cúrtis rhomboidalisf. Presença de ceratoses actínicasg. Tipo de peleh. Comorbidades4 Descrever os principais esquemas imunossupressores utilizados no grupo de pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa não envolve nenhuma intervenção medicamentosa ou terapêutica ao paciente. O questionário e o exame físico só serão preenchidos e executados após consentimento livre e informado, poupando assim o paciente de possíveis constrangimentos. Benefícios: O exame dermatológico completo com regularidade nesses indivíduos é de alta importância e, uma vez que se saibam quais as principais medicações ou esquemas de imunossupressores que podem estar relacionados com o surgimento ou agravamento de diferentes tipos de câncer da pele, a ênfase nos cuidados assistenciais e preventivos pode aumentar, melhorando as taxas de diagnóstico precoce das neoplasias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é pertinente e importante em sua área. Os pesquisadores contam com acesso ao serviço e aos prontuários dos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão presentes.

Recomendações:

Não há novas recomendações para este estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram atendidas as recomendações do relator.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)303-8604

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 332.287

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o Parecer do Relator.

PORTO ALEGRE, 12 de Julho de 2013

Assinador por:

José Geraldo Vernet Taborda
(Coordenador)

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro:

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Página 03 de 03

7. Apêndices

APÊNDICE A – Instrumento de pesquisa: questionário

BLOCO A: GERAL	
Data da entrevista: ____ / ____ / ____	IDE ____ / ____ / ____
Número do questionário: _____	NUMQES _____
Entrevistadora:	IENT ____
Encaminhado pela nefrologia: (0) Não (1) Sim	
A1) Nome do paciente:	
A2) Qual é a sua idade? _____ anos completos	GIDADE _____
A3) Qual é a sua data de nascimento? ____ / ____ / ____	GNASC ____ / ____ / ____
AS PERGUNTAS A4 e A5 DEVEM SER APENAS OBSERVADAS PELA ENTREVISTADORA	
A4) Cor da pele: (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Indígena (5) Parda	GCORPEL ____
A5) Sexo: (0) Masculino (1) Feminino	GSEXO ____
A6) Qual o fototipo do paciente? (0) Fitzpatrick 1 (1) Fitzpatrick 2 (2) Fitzpatrick 3 (3) Fitzpatrick 4 (4) Fitzpatrick 5 (5) Fitzpatrick 6	FITZ ____
A7) Estado Civil: (0) Solteiro(a) (1) Casado(a) (2) Divorciado(a) (3) Separado(a)	ESTCIV ____
A8) Até que série você estudou?	
Anotação: _____ (Codificar após encerrar o questionário)	GESCOLA ____
Anos completos de estudo: ____ anos (88) NSA (99) IGN	

A9) Qual a cor dos olhos do paciente?	<i>HCOLHO</i> __
(0) Preto ou castanho (1) Verde (2) Azul (9) IGN	
A10) Você fuma ou já fumou?	<i>GFUMO</i> __
(0) Não, nunca fumou → PULE PARA A QUESTÃO A20	
(1) Sim, fuma (1 ou + cigarro(s) por dia há mais de 1 mês)	<i>GTPAFUA</i> __ __
(2) Já fumou, mas parou de fumar há ____ anos ____ meses	<i>GTPAFUM</i> __ __
A11) Há quanto tempo você fuma ? (ou fumou durante quanto tempo)?	<i>GTFUMOA</i> __ __
____ anos ____ meses (88-88) NSA (99-99) IGN	<i>GTFUMOM</i> __ __
A12) Quantos cigarros você fuma (ou fumava) por dia?	<i>GCIGDIA</i> __ __
____ cigarros (88) NSA (99) IGN	
A13) Você consome bebida alcoólica?	
(0) Não (1) Sim – frequência: (0) > 3x semana (1) 1-3x semana (2) < 1 x semana	
A14) Você usa alguma droga ilícita?	
(0) Não (1) Sim – qual? _____	
A15) Qual a etiologia da sua Insuficiência Renal?	
(0) HAS (1) DM (2) Rins Policísticos (3) ITU de repetição (4) Outros. Qual: _____	
A16) Quanto tempo faz que você transplantou?	
____ anos ____ meses	
A17) Qual foi o tipo do seu transplante?	
(0) Doador Vivo (1) Doador Cadáver	
A18) Qual é o tipo do seu HLA? (verificar no prontuário)	
(0) HLA-A (1) HLA-B (2) HLA-DR1 (3) HLA-DR4 (4) HLA-DR7 (5) HLA-DR1+DR4 (6) HLA-DR1+DR7 (7) HLD-DR4+DR7	
A19) Quanto tempo você fez diálise antes de transplantar?	
____ anos ____ meses	
A20) Qual era o tipo de diálise que você fazia?	
(0) Hemodiálise (1) Diálise Peritoneal (3) Hemodiálise e Diálise Peritoneal	
A21) Quais os imunossupressores que você usa ou usou?	
(0) Azatiprina ____ anos ____ meses	

(1) Ciclosporina ____ anos ____ meses	
(2) Micofenolato ____ anos ____ meses	
(3) Prednisona ____ anos ____ meses	
(4) Sirolimus ____ anos ____ meses	
(5) Tacrolimus ____ anos ____ meses	
A22) Você tem Hipertensão Arterial Sistêmica?	
(0) Não (1) Sim	
A23) Você tem Diabetes Mellitus?	
(0) Não (1) Sim	
A24) Você tem alguma outra doença que cause imunossupressão?	
(0) Não (1) Sim – qual? _____	
A25) Você já teve alguma neoplasia cutânea?	
(0) Não (1) Sim (2) Não sei	
A26) Você já teve alguma neoplasia extra-cutânea?	
(0) Não (1) Sim – qual? _____ (2) Não sei	
A27) Algum familiar seu já teve neoplasia cutânea?	
(0) Não (1) Sim – qual? _____ (2) Não sei	
BLOCO B: EXAME FÍSICO	
B1) Presença de <i>CutisRhomboidalisNuchae</i>:	
(0) Não (1) Sim	
B2) Presença de Elastose Solar:	
(0) Não (1) Sim	
B3) Presença de Poiquiloderma Solar:	
(0) Não (1) Sim	
B4) Melanose Solar na face (6 ou mais):	
(0) Não (1) Sim	

B5) Melanose Solar no dorso das mãos (10 ou mais):				
(0) Não (1) Sim				
B6) Neoplasias Cutâneas (marque a topografia na figura a seguir):				
(0) Cabeça	(0) Não	(1) Sim	tipo: ____ quantos: ____	
(1) Braço	(0) Não	(1) Sim	tipo: ____ quantos: ____	
(2) Pernas	(0) Não	(1) Sim	tipo: ____ quantos: ____	
(3) Tórax anterior	(0) Não	(1) Sim	tipo: ____ quantos: ____	
(4) Tórax posterior	(0) Não	(1) Sim	tipo: ____ quantos: ____	
B6) Queratoses Actínicas (marque a topografia na figura a seguir):				
(1) Cabeça	(0) Não	(1) Sim		
(1) Braço	(0) Não	(1) Sim		
(2) Pernas	(0) Não	(1) Sim		
(3) Tórax anterior	(0) Não	(1) Sim		
(4) Tórax posterior	(0) Não	(1) Sim		
(5) Mãos	(0) Não	(1) Sim		

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____,

declaro ter recebido e compreendido as informações detalhadas sobre os estudos **“QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS COM NEOPLASIAS CUTÂNEAS”** e **“QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS COM DERMATOSES NÃO NEOPLÁSICAS”**. Ambos são trabalhos científicos que tem por objetivo verificar a qualidade de vida dos pacientes transplantados renais com afecções dermatológicas pós transplante.

Para isto, estou sendo convidado a responder um questionário com meus dados pessoais e da minha doença. Caso esteja de acordo, serei examinado por profissionais dermatologistas no momento da consulta e, se for diagnosticada alguma dermatose, me será proposto o tratamento para tal, inclusive para àquelas que necessitem de outros exames complementares, como biópsia de pele. Serei esclarecido pelos pesquisadores e poderei optar ou não por me submeter aos procedimentos de diagnóstico e tratamento. Todos os meus dados serão destruídos após a conclusão da pesquisa.

Fui informado que, caso aceite participar do estudo, deverei comparecer no Ambulatório de Transplantes-Dermatologia do Hospital Santa Clara do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre quando for solicitado. Também fui informado(a) que a minha identidade será mantida em sigilo e os dados que forem coletados serão tratados somente com fins científicos. Possíveis publicações em revistas ou eventos médicos, baseadas neste estudo também manterão os mesmos cuidados e sigilos.

Também sei que os médicos terão os cuidados normais de rotina comigo, assim como, ministrarão os melhores tratamentos, mesmo que eu não concorde em participar, ou que eu desista de participar desse estudo após ter assinado este termo. Tenho ciência de que receberei suporte para tirar dúvidas a qualquer momento, seja

por consulta, por telefone ou por email e que não terei nenhum ônus para participação deste estudo.

Porto Alegre, ____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do (a) paciente ou responsável

Pesquisadoras: Gabriela Hertz Soares e Taciana Carniel Trevisan

Médicas Dermatologistas Mestrandas da UFCSPA

Contatos para dúvidas e esclarecimentos:

Comite de Ética e Pesquisa em Seres Humanos UFCSPA – 3303.8804

Dra Gabriela Hertz Soares – 84149795 email: gabihs@gmail.com

Dra TacianaCarniel Trevisan – 96974249 email: taci_trevisan@yahoo.com.br

APÊNDICE C - Termo de Compromisso para a Utilização de Dados
Institucionais

(Termo Utilizado nas Normas)

**“QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI COM
NEOPLASIAS CUTÂNEAS”**

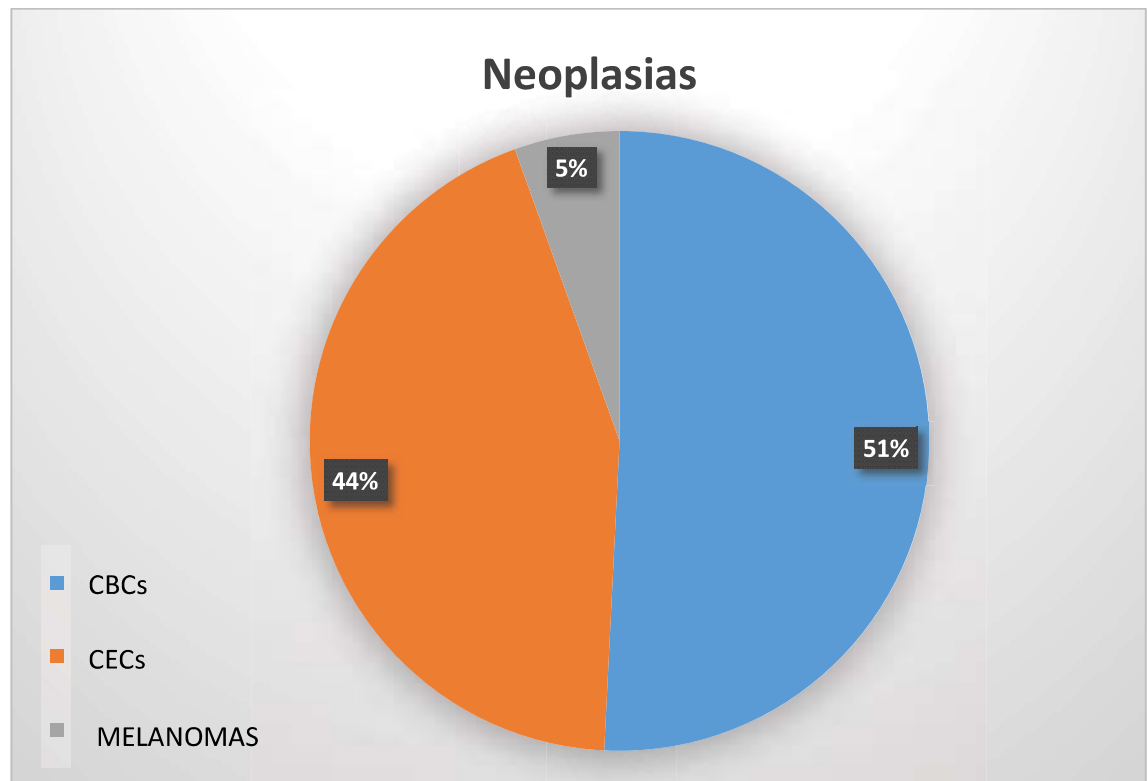
Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar as informações institucionais que serão coletadas em bases de dados do Ambulatório de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas em atividade acadêmicas e científicas, no contexto do projeto de pesquisa aprovado.

Porto Alegre, ____ de _____ de 20 ____.

Pesquisadores	
Gabriela Hertz Soares	
Taciana Carniel Trevisan	
Renan Rangel Bonamigo	
Rodrigo Pereira Duquia	
Magda Blessmann Weber	

APÊNDICE D – Demonstrações adicionais de dados do estudo

Gráfico A. Neoplasias Cutâneas (n= 128) em Receptores de Transplantes Renais (n= 485). Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016



CBCs: carcinomas basocelulares; CECs: carcinomas espinocelulares

Tabela A. Sinais de exposição solar crônica em Receptores de Transplante Renal. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n=485)

Exame Dermatológico	n	%
<i>Cutis Romboidalis</i>		
Não	379	78,1
Sim	106	21,9
<i>Elastose</i>		
Não	286	59
Sim	199	41
<i>Poiquilodermia</i>		
Não	225	46,4
Sim	260	53,6

Melanoses na face

Menos de 6	326	67,2
6 ou mais	159	32,8

Melanoses nas mãos

Menos de 10	355	73,2
10 ou mais	130	26,8

Tabela B. Distribuição topográfica das Neoplasias Cutâneas em Receptores de Transplantes Renais. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n= 54).

	CBC Único	CEC Único	Melanoma	CBCs Múltiplos	CECs Múltiplos	CBC + CEC
Cabeça	14	12	0	4	2	3
Membros Superiores	1	7	0	2	2	2
Membros Inferiores	2	4	2	0	0	0
Tórax Anterior	7	4	1	1	0	0
Tórax Posterior	8	1	4	0	2	0

CBC: carcinoma basocelular; CEC: carcinoma espinocelular

Tabela C. WHOQOL-BREF – Domínios analisados nos Receptores de Transplantes Renais com Neoplasias Cutâneas. Santa Casa de Porto Alegre, 2015-2016 (n= 54).

Domínio	Satisfeito Qol n (%)	Insatisfeito Qol n (%)
Saúde Física	23 (42,6)	31 (57,4)
Saúde Psicológica	23 (42,6)	31 (57,4)
Ambiente	22 (40,8)	32 (59,2)
Relações Sociais	31 (57,4)	23 (42,6)

Qol: qualidade de vida