

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE CIÊNCIAS ECONÔMICAS
DEPARTAMENTO DE ECONOMIA E RELAÇÕES INTERNACIONAIS**

INGRID CAROLINE STEINMETZ DA ROSA

**TROCAS PAREADAS DE RINS:
UM ESTUDO SOBRE AS APLICAÇÕES**

Porto Alegre

2019

INGRID CAROLINE STEINMETZ DA ROSA

**TROCAS PAREADAS DE RINS:
UM ESTUDO SOBRE AS APLICAÇÕES**

Trabalho de conclusão submetido ao Curso de Graduação em Ciências Econômicas da Faculdade de Ciências Econômicas da UFRGS, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Economia.

Orientador: Prof. Dra. Janice Dornelles de Castro

Porto Alegre

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Rosa, Ingrid Caroline Steinmetz
Trocas pareadas de rins: Um estudo sobre as
aplicações / Ingrid Caroline Steinmetz Rosa. -- 2019.
70 f.
Orientadora: Janice Dornelles de Castro.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Ciências Econômicas, Curso de Ciências Econômicas,
Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Transplantes de rins. 2. Trocas pareadas de
rins. 3. Doadores vivos. I. de Castro, Janice
Dornelles, orient. II. Título.

INGRID CAROLINE STEINMETZ DA ROSA

**TROCAS PAREADAS DE RINS:
UM ESTUDO SOBRE AS APLICAÇÕES**

Trabalho de conclusão submetido ao Curso de Graduação em Economia da Faculdade de Ciências Econômicas da UFRGS, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Economia.

Aprovada em: Porto Alegre, ____ de ____ de 2019.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dra. Janice Dornelles de Castro – Orientador

UFRGS

Prof. Dr. Sérgio Marley Modesto Monteiro

UFRGS

Prof. Dr. Cássio da Silva Calvete

UFRGS

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, primeiramente, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por toda a contribuição, enquanto instituição, à minha formação acadêmica, profissional e pessoal.

Agradeço imensamente aos professores do curso de Ciências Econômicas. Muito obrigada por todo conhecimento compartilhado, por dividir o que vocês creem de fato, e, principalmente, por confirmar que a Universidade e o Brasil estão repletas de pessoas que, diferente do que é evidenciado, acreditam no seu potencial e trabalham para atingi-lo. Gostaria, ainda, de agradecer, em especial, à minha orientadora Dra. Janice Dornelles de Castro, por todo o apoio que me ofereceu durante a graduação, pela atenção dada neste trabalho, e, principalmente, por confirmar que nós não somos únicas quanto ao que pensamos.

Agradeço aos meus pais e minhas irmãs, por investirem na minha educação, por acreditarem no meu potencial, e por participarem da minha construção acadêmica durante esses cinco anos. Agradeço ainda, aos amigos que fiz na universidade nesses anos, por demonstrar que não somos únicos nem estamos sozinhos, e que nosso caminho é longo quando o conhecimento é compartilhado.

Agradeço ao querido Marcelo, por todo o apoio e carinho que me deu durante a graduação, e por todo incentivo e inspiração para que eu continuasse, e todos os meus objetivos fossem atingidos.

Muito obrigada.

RESUMO

A escassez de órgãos para transplantes é um problema de saúde pública que está presente no Brasil e em diversos países do mundo. Nos últimos anos verificou-se um aumento do número de indivíduos com insuficiência renal, o que levou a um aumento da demanda de rins para transplantes. Esse acréscimo deve-se às modificações no padrão de consumo alimentar, no padrão de vida da população e pelo desenvolvimento de novas tecnologias que tornam possíveis outros tratamentos. Diante disso, medidas com objetivo de aumentar a oferta de rins vêm sendo propostas por diversos países desde o início dos anos 2000. Uma dessas propostas é a troca de rins pareadas entre doadores vivos. O objetivo das trocas é de facilitar os transplantes a pacientes que possuem doadores incompatíveis. Os transplantes são promovidos de maneira que os pacientes e seus doadores conseguem realizar combinações com outros pares em similar situação. Esse modo também pode ser expandido com foco em incentivar a doação a fila de transplantes ou também doações em cadeia de pares paciente-doador. As trocas pareadas, ainda, possuem ótimos resultados aos pacientes e menores custos comparados a outros tratamentos. Por fim, os resultados do programa são satisfatórios, dada a adoção ao programa realizada por diversos países, logo, com base nisso, considera-se que no Brasil poderia ser considerada a adoção às trocas pareadas para incentivar um aumento na oferta de rins para transplantes.

Palavras-chave: Transplantes de rins. Trocas pareadas de rins. Doadores vivos.

ABSTRACT

The organ shortage for transplants is a public health problem that is present in Brazil and several countries in the world. In recent years there has been an increase in the number of individuals with kidney failure, which has led to an increased demand of kidney transplants. This increase is due to changes in food consumption patterns, the way of living of the population and the development of new technologies that make other treatments possible. In view of this, measures aimed at increasing the supply of kidneys have been proposed by several countries since the 2000's. One of these proposals are the kidney paired donation among living donors. This application is to facilitate transplants for patients who have incompatible donors. Transplants are promoted in a way that patients and their donors are able to make combinations with other peers in their similar situation. This mode can also be expanded with a focus on encouraging donation to the transplant queue or also donating of patient-donor pairs. The paired exchanges still have excellent results for patients and lower costs compared to other treatments. Finally, the results of the program are satisfactory, given the adoption by the countries, and in Brazil, could be carried out to encourage an increase in the supply of kidneys for transplants.

Keywords: Kidney transplants. Kidney Paired Donation. Living donors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Trocas Pareadas em Pares Compatíveis	14
Figura 2 - Trocas Pareadas com três pares compatíveis	15
Figura 3 - Trocas Diretas em Lista	18
Figura 4 - Trocas em Lista Combinadas com Trocas em Cadeia	19
Figura 5 - Trocas Pareadas em cadeia com doador não-direcionado	20
Figura 6 - Trocas Pareadas em cadeia com doador não-direcionado e doador ponte	22

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Transplantes de Rins por tipo na Coreia do Sul.....	38
Gráfico 2 - Transplantes de Rins na Holanda.....	39
Gráfico 3 - Transplantes de Rins nos Estados Unidos por tipo de Doador	42
Gráfico 4 - Transplantes de Rins no Reino Unido por tipo de Doador	44
Gráfico 5 - Transplantes de Rins no Canadá por tipo de Doador.....	46
Gráfico 6 - Transplantes de Rins na Austrália por tipo de Doador	48
Gráfico 7 - Número absoluto de transplantes no Brasil.....	52
Gráfico 8 - Número de transplantes pmp no Brasil	53
Gráfico 9 - Equilíbrio entre Custos de Transplante renal e Hemodiálise utilizando doadores falecidos.....	55
Gráfico 10 - Equilíbrio entre Custos de Transplante renal e Hemodiálise utilizando doadores vivos	55
Gráfico 11 - Curva de Sobrevida em transplantes.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS
CBS	CANADIAN BLOOD SERVICES
DND	DOADOR NÃO DIRECIONADO
DPD	DOAÇÃO EM PAR DOMINÓ
KONOS	KOREAN NETWORK FOR ORGAN SHARING
KPD	KIDNEY PAIRED DONATION
LE	LIST EXCHANGE
NKR	NATIONAL KIDNEY REGISTRY
SBN	SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA
SNT	SISTEMA NACIONAL DE TRANSPLANTES
SUS	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
UNOS	UNITED NETWORK FOR ORGAN SHARING
UKT	UNITED KINGDOM TRANSPLANT

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	AS TROCAS PAREADAS DE RINS.....	13
2.1	MODALIDADES DE TROCAS	13
2.1.1	Trocas bidirecionais.....	14
2.1.2	Trocas em lista	18
2.1.3	Trocas em cadeia-dominó	19
2.2	BARREIRAS KPD	25
2.3	ALGORITMO DE ALOCAÇÃO	27
2.3.1	Definição e descrição do algoritmo de combinação	29
2.3.2	Algoritmo considerando a prioridade de pacientes	30
2.3.3	Trocas centralizadas	32
3	PAÍSES QUE REALIZAM TROCAS DE RINS	36
3.1	COREIA DO SUL.....	36
3.2	HOLANDA.....	38
3.3	ESTADOS UNIDOS	40
3.4	REINO UNIDO	42
3.5	CANADÁ	44
3.6	AUSTRÁLIA.....	46
3.7	SUIÇA	48
3.8	ÍNDIA	49
4	O CASO BRASILEIRO	51
4.1	TRANSPLANTES EM NÚMEROS.....	51
4.1.1	Aspectos financeiros	54
4.2	LEGISLAÇÃO	56
4.3	CUSTOS KPD	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
4.4	BENEFÍCIOS POTENCIAIS KPD	57

4.5	BARREIRAS	58
5	CONCLUSÃO.....	60
	REFERÊNCIAS	63

1 INTRODUÇÃO

O transplante é a principal alternativa para tratamento de doenças renais em estágio final, porém, está sujeito a um grande problema de escassez de órgãos. Na busca de mecanismos para aumentar a oferta de rins, bem como, para atingir uma alocação ótima entre a necessidade dos pacientes e a disponibilidade de órgãos, surge como alternativa a utilização de órgãos de doadores vivos; esse tipo de transplante também possui maior chance de sucesso. No entanto, essa modalidade acaba por se deparar com a incompatibilidade imunológica com grande frequência, que pode ser solucionada por meio de uma troca pareada, envolvendo dois ou mais pares de pacientes-doadores, de tal forma que cada par poderia viabilizar o transplante do outro par.

A adoção desse procedimento melhora o bem-estar dos pacientes, pois diminui o tempo em tratamentos como a diálise, que é um grande fator de risco. Até mesmo, reduz a demanda por rins de doadores mortos, diminuindo a fila de espera de outros pacientes. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 459). Além disso, a *kidney paired donation (KPD)* tem menores custos do que a diálise, no longo prazo. (KUTE *et al.*, 2018, p. 52). A ideia de troca de rins entre pares incompatíveis foi inicialmente proposta por Rapaport em 1986, mas sem a execução de nenhum procedimento. Assim, em 2000 a *United Network for Organ Sharing (UNOS)*, que é uma organização que gerencia o sistema de transplantes de órgãos nos Estados Unidos, iniciou um teste piloto para o programa de troca de rins pareada, sendo posteriormente emitido um comunicado de que esse procedimento é eticamente aceitável.

O objetivo deste trabalho é o de realizar uma revisão teórica e empírica de *Kidney Paired Donation (KPD)*, demonstrar como ocorreram suas aplicações em alguns países, e analisar se a adoção deste procedimento é viável ao caso brasileiro. Segundo Roth; Sönmez; Ünver (2004), KPD é descrito como uma abordagem ao transplante renal a partir de doadores vivos, no qual pacientes com doadores incompatíveis trocam rins com doadores de pacientes que estão na mesma posição, para receberem um rim compatível. O KPD diminui o tempo dos pacientes em tratamentos alternativos como diálise que é um dos maiores fatores de risco ao paciente, além disso, KPD tem menores custos do que a diálise, no longo prazo. (KUTE *et al.*, 2018, p. 53).

Segundo Segev *et al.* (2005), a realização de transplantes a partir de doadores vivos é o modo mais promissor de solucionar o descasamento entre a oferta e demanda de rins, já que incentiva a realização de transplantes fora da fila, contribuindo para sua diminuição. Nesse sentido,

Butt *et al.* (2009) argumentam que um a cada três pacientes que possuem doadores vivos, possuem incompatibilidade, sendo necessário, nesses casos, permanecer na fila de transplantes. Por isso, um programa capaz de aumentar as possibilidades de obter um rim, pelos pacientes que possuem doadores incompatíveis, resultaria em uma expansão significativa no número de transplantes de rins que poderiam ser realizados, fazendo com que diminuísse a fila de transplantes. Além disso, os resultados são duas vezes melhores que aqueles obtidos nos transplantes com doadores mortos.

Segundo Ross *et al.* (1997) a KPD oferece benefícios como a redução do risco, do tempo em diálise e do sofrimento anterior ao transplante, mas por outro lado, existem questões éticas que podem afetar psicologicamente os envolvidos que são relacionadas com a possibilidade de colocar em risco (cirurgia) um indivíduo (doador) em perfeito estado de saúde.

Considerando que o propósito deste trabalho é de realizar uma revisão teórica e empírica do programa de *Kidney Paired Donation* (KPD), e suas aplicações, as seguintes questões servirão de guia ao estudo:

Qual a capacidade da *Kidney Paired Donation* (KPD) de através do aumento no número de transplantes resolver o desequilíbrio entre a oferta e demanda de rins? O KPD é capaz de resolver, de forma custo-efetiva, o problema das filas de transplante de rins?

Como o propósito de responder as questões norteadoras deste trabalho o nosso objetivo geral será:

Apresentar a discussão teórica e empírica sobre a capacidade da *Kidney Paired Donation* (KPD) de resolver o desequilíbrio entre a oferta e demanda de rins para transplantes e verificar se isso é feito de forma custo-efetiva.

Os objetivos específicos são:

- a) realizar a revisão teórica do que é o KPD e das implicações da adoção desse programa;
- b) discutir como essa proposta foi implementada em alguns países selecionados, e se o programa foi capaz de resolver ou diminuir a fila de espera;
- c) verificar como se apresentam os aspectos referentes a transplantes renais no Brasil.

Para responder a essas perguntas e alcançar o objetivo deste trabalho, será feita a revisão teórica do que é o KPD e das implicações da adoção desse programa, considerando que é uma solução de menor custo e maior benefício aos indivíduos. Além disso, abordaremos sobre a adoção

ao programa em determinados países, e quais são os resultados localizados. Trataremos também, da situação da fila de transplantes no Brasil, discutindo a possibilidade de adoção de um programa como esse para a diminuição das filas de espera. Apresentaremos como foi a adoção da KPD em alguns países e as questões legais e éticas enfrentadas.

Além da introdução, este trabalho será dividido em quatro capítulos. O primeiro capítulo busca realizar uma revisão teórica do que é KPD, através de uma revisão a respeito das modalidades de trocas e do modelo que se aplica a cada uma. O segundo capítulo busca realizar uma análise a respeito de como os países adotaram o programa, e quais foram seus resultados. O terceiro capítulo analisa o cenário brasileiro de transplantes, considerando como é realizada a oferta de órgão, quais as barreiras que o país enfrenta. E, por fim, a última parte buscará concluir acerca da viabilidade de implementação do KPD no Brasil, a partir das análises realizadas nas seções anteriores.

2 AS TROCAS PAREADAS DE RINS

Os transplantes de órgãos começaram a ser executados em 1954, com um transplante de rim no *Hospital Brigham & Women*, localizado em Boston. Porém, tais procedimentos apenas começaram a partir da década de 1970 com o desenvolvimento de drogas imunossupressoras que impedem que os órgãos transplantados sejam rejeitados. Desde então, o número de transplantes de rim, fígado, coração, e outros órgãos cresceu rapidamente, mas, não cresceu tão rápido quanto o número de pacientes. O resultado disso são filas maiores e mais longas de espera de órgãos. (BECKER; ELIAS, 2007, p. 3).

Transplantes a partir de doadores vivos representam uma promissora solução nos problemas de oferta e demanda por órgãos, contudo, para sua realização, dependem da existência de compatibilidade entre paciente e doador. KPD oferece ao par paciente-doador uma possibilidade de combinação com outro par, em similar situação. (SEGEV *et al.*, 2005, p. 1.883). As trocas de rins pareadas foram propostas pela primeira vez por Rapaport em 1986, executadas pela primeira vez na Coreia do Sul em 1991, e, desde então, tem sido adotada por países como Índia, Canadá, Estados Unidos, Holanda e Reino Unido. (FERRARI *et al.*, 2014, p. 1.277).

Nesse capítulo será abordado, num primeiro momento, de que modo podem ser organizadas as trocas pareadas de rins, e como cada uma dessas trocas são modeladas. Num segundo momento, descreveremos as possíveis barreiras existentes para adoção do programa. E, por último, trataremos sobre as alocações e suas particularidades.

2.1 MODALIDADES DE TROCAS

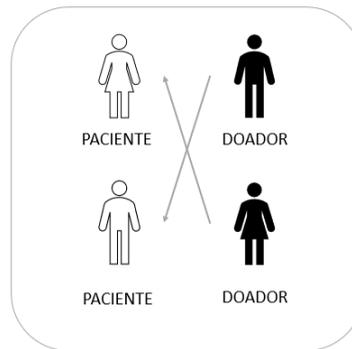
As trocas podem ser as seguintes:

- a) trocas em pares de doador-paciente (bidirecionais);
- b) trocas em lista.
- c) trocas em cadeia e ciclos de doadores-pacientes;

2.1.1 Trocas bidirecionais

Nesta modalidade, Gentry; Montgomery; Segev (2011) mencionam que é necessário a compatibilidade entre o paciente A e o doador B, e entre o paciente B e o doador A. Essa modalidade de troca está representada na figura abaixo:

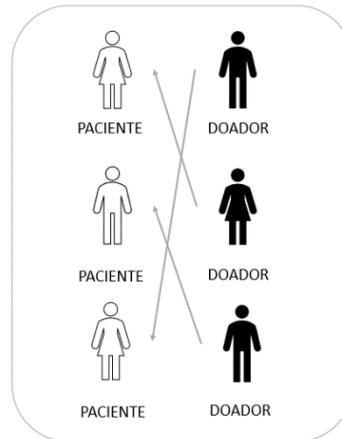
Figura 1 - Trocas Pareadas em Pares Compatíveis



Fonte: Adaptado de Gentry; Montgomery; Segev (2011).

Há também, a possibilidade de uma variação nas trocas bidirecionais para inclusão de um terceiro par nesta modalidade. Segundo Wallis *et al.* (2011), essa segunda abordagem resulta em um maior número de transplantes, como também, facilita melhores resultados para pares com combinações difíceis, por não necessitar de correspondência recíproca. Os autores citam que essa modalidade possui um benefício adicional na possibilidade de inclusão de pares com maior incompatibilidade, porém, resulta em uma coordenação logística desafiadora.

Figura 2 - Trocas Pareadas com três pares compatíveis



Fonte: Adaptado de Wallis *et al.* (2011)

Ambas as trocas acima mencionadas possuem possibilidade de execução de operações simultâneas.

A realização de operações simultâneas garante a autonomia dos doadores para se retirar do processo a qualquer momento, sem prejudicar os destinatários do KPD. Ou seja, se as operações não fossem simultâneas, eventualmente o doador poderia desistir de realizar o procedimento, após o seu par obter o transplante, assim o outro paciente destinatário perderia seu “poder de barganha” de participação no programa. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 146)

A participação no KPD não necessita estar condicionado a incompatibilidade estrita, é possível a adesão ao programa por outras razões médicas ou altruístas, como na necessidade de encontrar um doador com melhor correspondência imunológica. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 144).

As motivações que levam os pares compatíveis participar do programa KPD, segundo Gentry *et al.* (2007), são:

- a) encontrar um doador mais jovem;
- b) evitar uma combinação de doador e paciente de alto risco imunológico (criança para mãe ou marido para esposa);
- c) razões altruístas, facilitar um transplante para os pacientes com doadores incompatíveis.

2.1.1.1 Mecanismo de trocas bidirecionais

Considerando as limitações existentes nas combinações, os autores Roth; Sönmez; Ünver (2005) realizam uma proposta de mecanismo para combinação dos pares paciente-doador cujo objetivo é obter a máxima eficiência nas combinações.

Roth; Sönmez; Ünver (2005) analisam a correspondência bilateral que é atingida de modo que, um agente de um lado só poderá ser combinado com um agente em outro, sendo modelado através de um gráfico bipartido com preferências entre 0-1. O objetivo é obter uma generalização para as trocas de rins.

Seja $N = \{1, 2, \dots, n\}$ como um conjunto de pacientes, que possuem, cada, um ou mais doadores incompatíveis. Cada paciente é indiferente entre todos os doadores compatíveis e incompatíveis, exceto por possuir preferência estrita pelo seu doador a qualquer outro doador incompatível, preferência por qualquer outro doador compatível a seu próprio doador. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 155).

Para o caso que envolve apenas dois pares, os pacientes $i, j \in N$, e são considerados mutuamente compatíveis se $i \succ_j j$ e $j \succ_i i$, isto é, dois pacientes são mutuamente compatíveis se cada um possui um doador cujo rim é compatível com o outro paciente. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 155)

O problema é representado pelos pacientes e doadores, e a solução é uma combinação. A combinação está representada como $\mu: N \rightarrow N$, que é uma função tal que: $\mu(i) = j$ se, e apenas se, $\mu(j) = i$, para um par de pacientes $i, j \in N$. Uma combinação μ é individualmente racional se, para algum paciente $i \in N$, $\mu(i) \neq i$, implicando que $\mu(i) \succ_i i$. \mathcal{M} representa o conjunto de combinações individualmente racionais para o problema (N, \succ) . Para cada combinação $\mu \in \mathcal{M}$, e um paciente $i \in N$, $\mu(i) = i$ significará que o paciente i não obteve combinações. Em linha, para qualquer combinação $\mu \in \mathcal{M}$ um par de pacientes $i, j \in N$, $\mu(i) = j$ significa que o paciente i recebe um rim compatível a partir do doador do paciente j e o paciente j recebe um rim compatível a partir do doador do paciente i . (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 156)

Uma vez que as trocas só são possíveis em pares mutuamente compatíveis, essa é uma característica suficiente para obter a simetria $|N| \times |N|$ matriz de compatibilidade mútua $R = [r_{i,j}]_{i \in N, j \in N}$, definido pela equação (1). O par (N, R) representará o problema reduzido de (N, \succ) , que auxiliará na representação como um gráfico $G = (N, R)$, cujo vértice N representará os

pacientes, e seus doadores incompatíveis, e cuja aresta R são as conexões entre pares de pacientes mutuamente compatíveis, isto é, há uma aresta $(i,j) \in R$, se e apenas se, $r_{i,j} = 1$. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 156)

$$r_{i,j} = \begin{cases} 1 & \text{se } j \succ_i i \text{ e } i \succ_j j \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (1)$$

Sendo assim, uma combinação pode ser pensada como um subconjunto a partir do conjunto de arestas tal que cada paciente deve aparecer em pelo menos uma aresta. A partir dessa representação, se (i,j) é uma aresta na combinação μ , pacientes i e j são combinados por μ e, se o paciente i não surge em nenhuma aresta na combinação μ , ele mantém-se sem combinações. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 156)

Com base no mecanismo a partir de Roth; Sönmez; Ünver (2005) podemos obter como se realizam as trocas eficientes em Pareto.

Uma combinação $\mu \in \mathcal{M}$ é eficiente em Pareto se não existe nenhuma outra combinação $\eta \in \mathcal{M}$ tal que $\eta(i) \succeq_i \mu(i)$ para todo $i \in N$ e $\eta(i) \succ_i \mu(i)$ para algum $i \in N$. No cenário atual, μ é eficiente em Pareto, se, e somente se, o conjunto $\mathcal{M}_\mu = \{i \in N : \mu(i) \neq i\}$ dos pacientes combinados por μ máximo, isto é, se não existe nenhuma outra combinação $\eta \in \mathcal{M}$ tal que, $M_\eta \supset M_\mu$. \mathcal{E} representará o conjunto de combinações do problema eficientes em Pareto. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 156)

Uma matriz é definida como um par (X, \mathcal{T}) tal que X é um conjunto e \mathcal{T} é uma coleção de subconjuntos de X de maneira que: M1 se I está em \mathcal{T} e $J \subset I$ quando J está em \mathcal{T} ; e M2 se I e J estão em \mathcal{T} e $|I| > |J|$ quando há um $i \in I \setminus J$ tal que $J \cup \{i\}$ está em \mathcal{T} . (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 157). Com base nessa consideração, Roth; Sönmez; Ünver (2005) obtém a proposição abaixo.

Dado \mathcal{T} como o conjunto de combinações simultâneas de pacientes, isto é, $\mathcal{T} = \{I \subseteq N : \exists \mu \in \mathcal{M} \text{ tal que } I \subseteq M_\mu\}$. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 157)

Logo, para qualquer combinação $\mu \in \mathcal{M}$, dado $|\mu| = |M_\mu| = \{i \in N : \mu(i) \neq i\}$ denota o número de pacientes que estão combinados com outro paciente. Assim, a partir da propriedade das combinações e das matrizes, tem-se que o mesmo número de pacientes receberá um transplante em cada combinação eficiente em Pareto. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2005, p. 157).

2.1.2 Trocas em lista

As trocas em lista ocorrem de maneira que, ao invés do paciente receber um rim através das trocas pareadas, ele obtém prioridade na fila de transplantes, e a doação do seu par incompatível é realizada ao primeiro colocado da fila. É possível que a doação do par paciente-doador seja combinada entre trocas em lista e trocas em cadeia, limitados a três pares, por questões logísticas. (ROTH *et al.*, 2006, p. 2.694).

Bilgel (2011) afirma que a modalidade de acesso direto a fila de transplantes viola o princípio de acesso universal por igual necessidade, uma vez que, o doador vivo incompatível doou um rim ao primeiro lugar na fila de transplantes, o próximo rim disponível será dado ao receptor biológico, ao invés do segundo colocado.

A prática de trocas em lista está condicionada a não existência de outro par para combinação, que acontece em um intervalo de quase um mês. Caso não haja um par compatível, o paciente recebe a prioridade na fila de transplantes. (MAHENDRAN; VEITCH, 2007, p. 660)

Na efetivação dessa modalidade de trocas, há presente duas das características econômicas dos transplantes que necessitam de considerações. Costa; Neto; Sampaio (2016) mencionam como essenciais:

- a) a oferta de órgãos não é controlada pelos doadores;
- b) a demanda e oferta por órgãos são estocásticas.

Expressando que, apesar de o doador obter benefício prioritário na fila de transplantes, não há evidências sólidas o suficiente de que o paciente será atendido num curto espaço de tempo esperado.

Figura 3 - Trocas Diretas em Lista

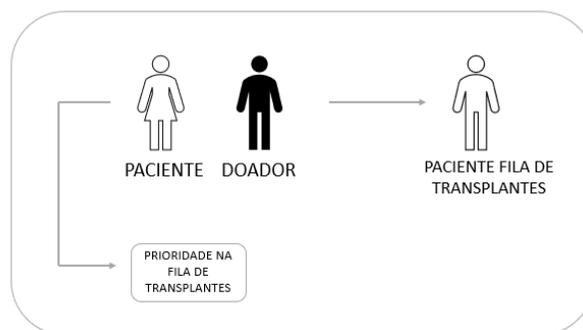
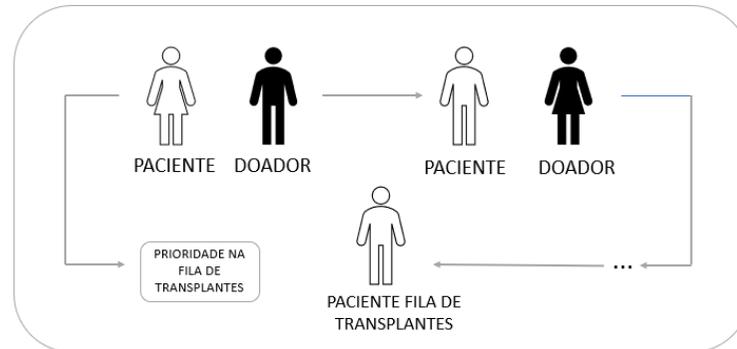


Figura 4 - Trocas em Lista Combinadas com Trocas em Cadeia



Fonte: Adaptado de Roth *et al.* (2006)

2.1.3 Trocas em cadeia-dominó

A realização de trocas em cadeia é benéfica, pois não está condicionada a compatibilidade recíproca bidirecional, como no caso das trocas em pares, podendo ser efetivadas em ciclos com maiores números de pares incompatíveis, no qual o doador de cada par pode doar ao próximo par destinatário, com o doador final concluindo o ciclo através de uma doação ao primeiro. A possibilidade de realização de trocas em cadeia aumenta a proporção de pares incompatíveis atendidos. Assim, não há limitação a respeito do tamanho do ciclo de trocas, porém, ciclos grandes tendem a ser mais problemáticos uma vez que dependem de muitas operações simultâneas a cada par adicional envolvido. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 145). Quanto mais pares incompatíveis são adicionados a um registro KPD, mais transplantes são possíveis, e maior será a probabilidade de combinação de pares altamente sensibilizados. (WALLIS *et al.*, 2011, p. 2.095)

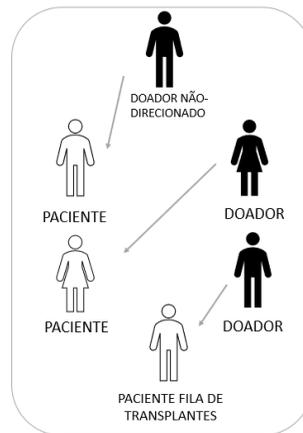
Outra maneira de se realizar as trocas pareadas é através da utilização de um doador não-direcionado (DND), que é representado por um indivíduo altruísta, que não possui um paciente específico para a doação. O objetivo final da doação altruísta é beneficiar os pacientes da fila de transplantes, facilitando a doação, conforme representado pela figura abaixo. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 145). Montgomery *et al.* (2006) afirmam que esta estratégia possibilita uma nova doação emparelhada, a doação em par dominó (DPD).

A respeito do DND, essa modalidade realiza um direcionamento ótimo do doador ao paciente, considerando que as cirurgias são melhor programadas, havendo assim, com base em

Costa; Neto; Sampaio (2016) para os aspectos econômicos dos órgãos, menores desperdícios, já que há menores riscos de que os órgãos se deteriorem.

Essa maneira de efetivação das combinações com a inclusão de um DND é uma adaptação das trocas em lista, por isso, o mecanismo de designer será descrito de maneira conjunta na subseção posterior.

Figura 5 - Trocas Pareadas em cadeia com doador não-direcionado



Fonte: Adaptado de Gentry; Montgomery; Segev (2011)

Quando uma cadeia inicia com um DND, o custo de quebra do ciclo é menor, pois nenhum par necessita doar o rim antes de receber, pois não é necessária simultaneidade nas trocas, como no caso de trocas bidirecionais. Logo, as cadeias não simultâneas possuem maiores benefícios, e tendem a ser mais longas do que cadeias simultâneas, como não são necessárias muitas salas cirúrgicas e diversas equipes médicas disponíveis ao mesmo tempo. (ASHLAGI *et al.*, 2011, p. 984).

Também, é possível que o DND inicie uma cadeia de doadores altruístas compostas por vários segmentos, onde cada segmento é uma curta cadeia simultânea, mas todas as trocas dessa cadeia, não ocorrem de maneira simultânea. O último doador de cada segmento é designado como doador ponte e, é levado a outro par incompatível para iniciar novo segmento de trocas. (ASHLAGI *et al.*, 2011, p. 985). Segundo Kute *et al.* (2018), pode-se utilizar um rim de um doador falecido para dar início as trocas em cadeia-dominó não simultâneas.

Segundo Montgomery *et al.* (2006), não há um critério universal para a alocação de órgãos DND, a seleção do método e destinatários é definida pelos centros de transplantes que utilizam três modelos de alocação:

- a) centrada no doador;
- b) centrada no receptor;
- c) sociocêntrica.

A alocação centrada nos doadores tem como objetivo garantir um resultado bem-sucedido ao destinatário. O bom resultado fornece boas justificativas para a cirurgia de doação, porém, esse modelo determina a alocação aos mais saudáveis da fila de transplantes, que são os pacientes mais propensos a bons resultados tanto na diálise quanto na fila de transplantes, portanto, são os menos necessitados. (MONTGOMERY *et al.*, 2006, p. 419).

Já, a alocação centrada no destinatário é baseada na crença de que a sociedade possui responsabilidade com indivíduos mais vulneráveis e desfavorecidos. Nesse modelo, órgãos DND são dados aos pacientes que possuem maior necessidade ou que estão em desvantagem no sistema de alocação atual. Os benefícios do modelo são a crianças, pacientes com combinações específicas, alto risco de vida relacionado a diálise. (MONTGOMERY *et al.*, 2006, p. 419).

Para a alocação sociocêntrica, o órgão doado pelo DND é tratado como um recurso público, que deve ser alocado de maneira justa e equitativa, independentemente dos resultados ou necessidades. O destinatário deverá ser o paciente que está no topo da fila de transplantes. As limitações do modelo são que, pelo paciente estar no topo, provavelmente receberia um rim da fila de transplantes num futuro próximo, como também, esses pacientes já terão internalizados os malefícios da exposição a diálise. (MONTGOMERY *et al.*, 2006, p. 419).

De acordo com Montgomery *et al.* (2006), o modelo de doação em pares dominó cumpre os princípios éticos que são comumente utilizados para orientar a alocação, e, por isso, pode ser amplamente utilizado.

No primeiro modelo, centralizado no doador, os princípios éticos são contidos através do aumento da probabilidade de um bom resultado, distribuindo o risco de perda do enxerto em diversas pessoas, já que mesmo que a doação DND não obtenha sucesso, é possível uma segunda chance a partir de outros pares. (MONTGOMERY *et al.*, 2006, p. 420).

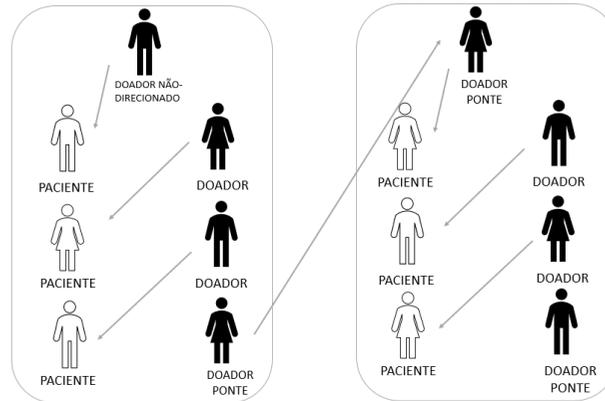
No segundo modelo, centralizado no receptor, a prioridade é enviada aos destinatários com maior necessidade ou desvantagem. Assim, doação em pares dominós auxiliariam os pacientes

prejudicados pela atual alocação, já que são pacientes que aguardam mais tempo por um rim. No terceiro modelo, a alocação sociocêntrica visa alcançar justiça e equidade ao alocar rins para pacientes no topo da fila de transplantes. (MONTGOMERY *et al.*, 2006, p. 420).

Outra maneira de realização das trocas é, segundo Kute *et al.* (2018), doações em cadeia-dominó via um “*voucher*”, que funciona da seguinte maneira: um doador vivo doa um rim para que seu par receba um voucher a uma próxima correspondência compatível. Esse modo poderia vir a resolver o problema do risco de não simultaneidade nas trocas, porém, não há como definir em qual limite de tempo a troca será correspondida.

Sendo assim, Ashlagi *et al.* (2011) conclui que cadeias de KPD não simultâneas, produzem mais transplantes do que as simultâneas, e, permitem transplantes de maior qualidade, devido as melhores correspondências de compatibilidade.

Figura 6 - Trocas Pareadas em cadeia com doador não-direcionado e doador ponte



Fonte: Adaptado de Gentry; Montgomery; Segev (2011)

2.1.3.1 Mecanismo de trocas em lista e cadeia

Roth; Sönmez; Ünver (2004) realizam uma proposta de modelagem e organização das trocas de rins em grande escala, que inclui a capacidade de integração de ciclos e cadeias, com objetivo de obter a máxima eficiência. A proposta dos autores se aplica a trocas em lista e Trocas em Cadeia-Dominó.

Com o objetivo de obter o melhor mecanismo de designer para trocas com pares superiores a dois, Roth; Sönmez; Ünver (2004), realizam uma análise baseada nos mercados imobiliários de Shapley; Scarf (1974), e que é aplicável ao KPD. A Análise dos autores consistia de n agentes,

cada um dotado de um bem indivisível sendo oferecido ao mercado, que, nesse caso, é uma “casa”; cada agente tem preferências sobre todas as casas, e não há dinheiro no mercado, sendo assim, o comércio é viável apenas em casas, sendo realizado através da redistribuição de propriedades de acordo com as preferências dos agentes.

O algoritmo funciona da seguinte maneira: cada agente aponta para sua casa preferida, e cada casa “aponta” para o seu proprietário. Há ao menos um ciclo de resultados. Em cada tipo de ciclo, as trocas correspondentes são retiradas, isto é, cada agente no ciclo recebe a casa que ele está apontando; esses agentes e casas são privados do mercado. O processo continua de maneira que cada agente aponta para as casas remanescentes no mercado, até que não sobre ninguém. A alocação final é a que cada agente recebe a casa com a qual ele saiu do mercado. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 462).

Mesmo com semelhanças claras entre os dois mercados, também há importantes diferenças. A contraparte de um inquilino e sua moradia é um par doador-paciente, denotado por (k_i, t_i) , k_i é definido como rim, enquanto t_i é definido como paciente. A contrapartida dos recém-chegados do mercado imobiliário são os pacientes sem doadores vivos, e a contrapartida das moradias vagas são rins de doadores mortos sem nenhum paciente específico. Com isso, fica clara uma diferença importante entre os dois modelos: moradias vagas são conhecidas previamente, enquanto órgãos disponíveis não são. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 464)

K denota o conjunto de doadores de rins vivos em um determinado tempo. As preferências dos pacientes serão definidas como as que maximizam a probabilidade de um transplante bem-sucedido. Dado qualquer paciente, parte de K está fora do conjunto viável devido as incompatibilidades imunológicas. Dessa forma, pacientes possuem heterogêneas preferências sobre rins compatíveis. Dado que o fornecimento de rins a fila de transplantes não é previsível, um paciente que necessita negociar o rim de seu doador em troca de uma prioridade na fila de transplantes está recebendo uma loteria. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 465)

Dado um paciente t_i com $K_i \subset K$ denotando o conjunto de doadores de rins vivos que são compatíveis com o paciente t_i . \mathcal{W} denota a opção de entrar na fila de transplantes com prioridade através da doação do seu par k_i , e P_i denota sua preferência estrita sobre $K_i \cup \{k_i, w\}$. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 465)

Assim, o problema estático das trocas de rins é formalizado. O problema consiste em um conjunto de pares de doadores e pacientes $\{(k_1, t_1), \dots, (k_n, t_n)\}$, com um conjunto de rins

compatíveis $K_i \subset K = \{k_1, \dots, k_n\}$, para cada paciente t_i , e uma estrita relação de preferência P_i sobre $K_i \cup \{k_i, w\}$ para cada paciente t_i . O resultado do problema de troca renal é uma combinação de rins/fila de transplantes para paciente tal que, cada paciente t_i é atribuído um rim em $K_i \cup \{k_i\}$ ou a fila de transplantes \mathcal{W} ; nenhum rim pode ser atribuído a mais de um paciente, ao contrário da fila de transplantes que possui essa opção. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 465)

Com isso, o mecanismo baseia-se num algoritmo que consiste em várias rodadas. Em cada rodada, cada paciente t_i aponta para um rim em $K_i \cup \{k_i\}$ ou em direção a \mathcal{W} , e cada rim k_i aponta para seu par t_i . O ciclo é representado por uma lista ordenada de rins e pacientes $(k'_1, t'_1, k'_2, t'_2, \dots, k'_m, t'_m)$ tal que o rim k'_1 aponta para o paciente t'_1 , o paciente t'_1 aponta para o rim k'_2 , ..., rim k'_m aponta para o paciente t'_m , e o paciente t'_m aponta para o rim k'_1 . (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 466)

Já, uma cadeia w é representado por uma lista de rins e pacientes $(k'_1, t'_1, k'_2, t'_2, \dots, k'_m, t'_m)$ tal que o rim k'_1 aponta para o paciente t'_1 , o paciente t'_1 aponta para o rim k'_2 , ..., rim k'_m aponta para o paciente t'_m , e o paciente t'_m aponta para w . No par (k'_m, t'_m) , o paciente recebe um rim de doador cadáver, sendo designado como o início da cadeia w , e o par (k'_1, t'_1) , cujo par realiza a doação a fila de transplantes é designado como o “final” da cadeia w . (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 466)

Assim, Roth; Sönmez; Ünver (2004) introduzem o mecanismo *Top Trading Cycle* (TTC) de Gale, com objetivo de obter ganhos substanciais na qualidade e número dos rins transplantados, como também, o mecanismo apresenta quais componentes do ambiente são tomadas como fixos de acordo com a finalidade, que são:

- a) a fila de transplantes, considerando o processo de chegada de rins e pacientes estocástico;
- b) os pacientes cujos pares doam um rim para a fila de transplantes;
- c) o conjunto de pacientes e doadores dispostos a realizar trocas.

Ao final do procedimento, a cada paciente com um doador vivo é atribuído um rim ou uma posição de alta prioridade na fila de transplantes, porém, isso não significará que esses pacientes receberão os transplantes. Portanto, é definido um ciclo mínimo (k_i, t_i) que consiste num único par de doador-paciente, que pode ser descrito como um par que não ofereceu um rim

suficientemente desejável na troca atual, e que escolhe esperar com expectativa de obter melhor combinação de trocas no próximo ciclo. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 469)

Com relação a lista de prioridades, essa é definida de acordo com a maior cadeia w ; caso haja mais do que uma, é definida a partir da maior que possua o paciente de maior prioridade; se esse paciente estiver em mais de uma cadeia, deve-se escolher a cadeia w que possuir o segundo paciente de maior prioridade, e assim por diante. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 469)

Dado um problema de trocas de rins, uma combinação é eficiente em Pareto se não houver outra combinação que seja fracamente preferida por todos os pacientes e doadores, ou se não for estritamente preferida por pelo menos um par. Assim, um mecanismo de troca é eficiente se sempre seleciona uma combinação competente entre os participantes presentes a qualquer momento. (ROTH; SÖNMEZ; ÜNVER, 2004, p. 472)

A respeito das preferências dos pacientes, Roth; Sönmez; Ünver (2004) mencionam que a opção de fila de transplantes pode não ser o melhor cenário para um paciente, considerando a qualidade das combinações. Os autores afirmam que os pacientes só considerarão a fila de transplantes como aceitável quando seu doador for incompatível; e os pacientes que consideram essa posição aceitável, preferem qualquer rim de doador vivo a fila de transplantes. Com relação aos resultados, Roth; Sönmez; Ünver (2004) afirmam que há maiores ganhos de eficiência com crescimento populacional.

2.2 BARREIRAS TROCAS PAREADAS

Para execução efetiva do programa, é preciso considerar as barreiras existentes e como foi possível encontrar uma solução para elas. Dentre as principais barreiras podemos citar a barreira:

- a) escala atuação e geografia;
- b) logística;
- c) custos, de financiamento e econômicas;
- d) legislação;
- e) risco ao doador;
- f) algoritmo.

A primeira barreira a ser considerada é exigência de escala para o KPD, pois uma população terá maior probabilidade de ampliar as taxas de correspondência para os pares

incompatíveis. Uma segunda barreira é a geografia, pois em países de vasto território, a combinação entre pacientes e doadores compatíveis pode envolver maiores distâncias, e consequentemente maiores custos. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 148).

Uma terceira barreira é a legislação, em alguns países não existe possibilidade legal de doações por doadores vivos, enquanto em outros, está condicionado às relações genéticas ou emocionais, entre paciente e doador. No início dos anos 2000, diversos países realizaram alterações na legislação para que doações pareadas fossem aceitáveis. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 148). Normalmente os países possuem legislações restritivas contra transplantes a partir de doadores vivos não consanguíneos para impedir que haja comercialização de órgãos. Segundo Kute *et al.* (2018), uma maneira que os países encontraram para impedir que isso ocorra, é através do anonimato na realização de combinações, embora esse não seja o procedimento padrão em todos os lugares.

Uma outra barreira a ser considerada é a de riscos ao doador. Essa barreira está vinculada a uma questão ética, já que não é aceitável realizar procedimentos “de risco” em indivíduos com perfeitas condições de saúde. Assim, as trocas de rins pareadas são desaconselhadas por levar a uma situação de risco (cirurgia), um doador. Porém, uma crítica é a de que não há justificativa de que trocas de rins condicionadas as relações genéticas, que são normalmente liberadas, possuam menores riscos comparadas a trocas de rins pareadas entre doadores vivos. (ROSS *et al.*, 1997, p. 1.753).

O problema logístico é considerado uma barreira a realização de transplantes. Isso porque, segundo Ross *et al.* (1997), para haver simultaneidade nos procedimentos, é necessária uma ampla estrutura de hospitais e equipe médica a disposição, o que nem sempre é viável.

A alocação entre os centros regionais e nacionais é considerada uma barreira, já que demonstra o conflito nos critérios de alocação para ambos os agentes. Wallis *et al.* (2011) expõem que em muitos momentos os critérios de alocações nacionais podem não trazer tantos benefícios a um centro regional quanto seus critérios de alocação individuais. Isso porque, centros nacionais maximizam os benefícios de um conjunto de centros regionais, não levando, necessariamente, as melhores correspondências em nível regional. Esse ponto esbarra nas barreiras de escala.

Quanto as barreiras referentes ao tipo sanguíneo, segundo Kute *et al.* (2018), há uma solução limitada para pacientes que possuem o tipo sanguíneo O e doadores com outros tipos sanguíneos, por ser o tipo sanguíneo com a maior composição na população com doença renal.

Por último, segundo Bartier *et al.* (2019) o algoritmo representa uma barreira, pois, caso não encontre combinações de maneira rápida o suficiente, pode levar a que pacientes fiquem sem transplantes por estarem muito doentes para o procedimento, ou tenham sido alocados em outro centro. Em ambos os casos pode prejudicar outros pacientes que dependem das alocações. Hadaya *et al.* (2015) afirma que para não ser limitador, o algoritmo deve identificar o número máximo de possíveis transplantes.

Em termos econômicos, segundo Costa; Neto; Sampaio (2016), os órgãos para transplantes apresentam as seguintes características:

- a) demanda e a oferta são estocásticas;
- b) não podem ser armazenados por muito tempo;
- c) têm baixo custo de oportunidade, isto é, em virtude do pouco uso, os órgãos doados se deterioram de forma rápida;
- d) alta capacidade ociosa (elevados desperdícios de órgãos);
- e) os candidatos a receptores não comandam a aquisição dos órgãos;
- f) pode existir assimetria de informação entre a instituição governamental que delega as ações do processo de doação-transplante e os hospitais responsáveis pelas suas execuções.

Mesmo possuindo diversas barreiras, segundo Wallis *et al.* (2011), o KPD traz economias substanciais na realização de transplantes a partir de doadores vivos, em oposição a outros tratamentos prologados como diálise.

2.3 ALGORITMO DE ALOCAÇÃO

Nessa seção, será apresentado, num primeiro momento, uma revisão a respeito da alocação de órgãos no programa de trocas de rins pareadas. Na segunda parte, será representada as características do algoritmo de combinação representado por Segev *et al.* (2005). Já, na terceira parte, será exposto os aspectos do modelo de prioridade de Liu; Melcher (2019) para realização das correspondências entre paciente e doador no algoritmo. Por último, será apresentado o mecanismo de Ashlagi; Roth (2014) considerando a assimetria de informação existente entre os hospitais e o centro nacional na exposição de seus pares de paciente e doador.

Existem diversas perspectivas sobre qual é a melhor alocação de órgãos, que é definido de acordo com os critérios de uma organização centralizadora em cada país. Os países europeus preveem que a alocação deve ser realizada de maneira justa e ótima, enquanto nos EUA, os critérios definem que os órgãos devem ser alocados equitativamente entre os pacientes, ou seja, com um equilíbrio entre justiça e utilidade. (GLORIE *et al.*, 2013, p. 337).

Tradicionalmente, os órgãos de doadores mortos são alocados para a fila de transplantes por ordem de prioridade. Segundo Roth; Sönmez; Ünver (2004), os critérios com maior frequência utilizados são:

- a) tipo sanguíneo;
- b) compatibilidade do tecido;
- c) tempo na fila de transplantes;
- d) localização geográfica do órgão.

Segundo Glorie *et al.* (2013), os programas do KPD também especificam uma ordem de prioridade para os critérios de alocação, como maximizar:

- a) o número de pacientes combinados;
- b) o número de combinações idênticas de grupos sanguíneos;
- c) priorização de alocação com base no número de destinatários envolvidos com baixa probabilidade de combinações;
- d) a duração dos ciclos e cadeias, priorizando a alocação com base no tempo de espera.

Segundo Segev *et al.* (2011), dada a alocação, a execução do KPD do ponto de vista da barreira logística possui a necessidade de execução do procedimento em menor tempo possível, para isso, considera-se a realização conforme as condições abaixo:

- a) uma viagem do paciente ao centro do doador;
- b) uma viagem do doador para o centro do paciente;
- c) transporte do órgão.

Segundo Cantwell *et al.* (2014), a alocação, também, deve estar de acordo com a existência de pacientes altamente sensibilizados, que competem por um número limitado de doadores compatíveis. São realizadas estratégias adicionais para que esses pacientes com correspondências difíceis encontrem seus pares, dentre elas podemos citar a priorização desses pacientes, descrito no modelo abaixo, e a remoção de anticorpos.

Assim, o procedimento de remoção de anticorpos resulta em uma expansão virtual do conjunto de doadores disponíveis. Porém, mesmo que o tamanho real do conjunto permaneça inalterado, com o procedimento, mais trocas são possíveis, o que leva a um aumento da probabilidade de sucesso do programa. (CANTWELL *et al.*, 2014, p. 129).

2.3.1 Definição e descrição do algoritmo de combinação

Para o funcionamento efetivo do programa KPD, é necessário um algoritmo de combinação. Abaixo, representaremos uma revisão de Segev *et al.* (2005) em como é definido e descrito todas as características deste algoritmo.

Segev *et al.* (2005) afirmam que o algoritmo de combinação deve descobrir uma solução viável, isto é, deve encontrar um conjunto de correspondências dentro de um determinado conjunto de pares de doadores-pacientes, com critérios de aceitação especificados pelo paciente e a restrição de que nenhum par esteja envolvido em mais de uma correspondência ao mesmo tempo.

Para os critérios de combinação entre dois pares de paciente-doador, Segev *et al.* (2005) afirmam que devem constar:

- a) a compatibilidade para o tipo sanguíneo;
- b) a existência de critérios distintos para pacientes sensibilizados;
- c) pares que não desejam viajar, são considerados para combinações apenas na mesma região;

A respeito das prioridades de otimização, quando o algoritmo procurou a melhor solução viável, a maior prioridade foi dada as combinações pareadas com o menor número de incompatibilidades. Essas prioridades podem ser personalizadas de acordo com os desejos de cada indivíduo do par paciente-doador. Um exemplo possível é a prioridade para correspondências na mesma região. (SEGEV *et al.*, 2005, p. 1.886).

Para o desenho de correspondência através da primeira aceitação, Segev *et al.* (2005) expõem que esse é o projeto que tem sido utilizado por centros de transplantes. A correspondência começa com o primeiro par de paciente-doador incompatível da lista, com base nisso, o banco de dados é pesquisado por qualquer paciente-doador que atenda aos critérios de aceitação definidos. Assim, ambos os pares envolvidos na primeira correspondência aceitável são removidos do banco de dados para organização do transplante. Assim, os pares combinados não permanecem

disponíveis para outras combinações, mesmo que levem a melhores correspondências. O processo é repetido até que todas as correspondências sejam organizadas. (SEGEV *et al.*, 2005, p. 1.886).

Já, na correspondência otimizada, Segev *et al.* (2005) afirmam que todas as combinações possíveis de todo o conjunto de dados são consideradas de uma só vez. Para cada combinação em uma solução particular factível é dado uma pontuação, e baseada nas prioridades de otimização dos pares de paciente-doador é dado uma pontuação bônus. A combinação de correspondências que produz a maior pontuação resumida é escolhida, portanto, as correspondências são removidas do banco de dados e os transplantes são organizados.

Por último, uma correspondência é utilizada para identificar a combinação de correspondências com o maior número e qualidade. Através do teste de crossmatch é possível obter o nível da combinação. (SEGEV *et al.*, 2005, p. 1.886)

2.3.2 Algoritmo considerando a prioridade de pacientes

O objetivo dessa seção será o de expor os aspectos em que são modeladas as prioridades nas correspondências entre paciente e doador.

Considerando as informações acima mencionadas, segundo Liu; Melcher (2019), para execução do programa com alocações em grande escala é necessário um algoritmo que considere dentre todos os critérios, combinar mais pares de paciente-doador de acordo com suas compatibilidades. Os autores realizam uma análise a fim de obter tal mecanismo, que considere, sobretudo, a alocação conforme níveis e prioridade de cada indivíduo.

As trocas são modeladas como ciclos ou cadeias em um gráfico de compatibilidade que representa um banco de dados de pares de doadores-pacientes. Uma prioridade maior é atribuída a pares difíceis de combinar para reduzir a diferença de tempo de espera entre pares fáceis e difíceis. Para modelar um banco de dados de trocas de rins, cada par de paciente-doador é representado como um nó em um gráfico direcionado. Se um doador em um par A é compatível com um par B, há um direcionamento do nó A para o nó B. Um DND pode ser modelado como um nó que recebe direcionamento de todos os outros nós, exceto de outros DND já que eles não exigem um órgão em troca. (LIU; MELCHER, 2017, p. 1).

Uma vez que o gráfico de compatibilidade para um banco de dados de uma troca de rins é estabelecido, encontrar oportunidades de trocas em qualquer ponto no tempo para os pares

registrados é modelado como um problema de programação linear. O objetivo é encontrar as oportunidades de transplantes renais para a maior quantidade de pacientes possível, de acordo com suas restrições. (LIU; MELCHER, 2017, p. 3).

Assim, o problema de combinação é representado por Liu; Melcher (2019), conforme equação (2), onde x denota a variável de decisão que seleciona o arco de compatibilidade do gráfico para formar ciclos; w denota o “peso” atribuído a cada arco no gráfico, e, para uma combinação máxima $w = 1$, que indica pesos iguais para todos.

$$\begin{aligned} &Max w^T x && (2) \\ &S.A x_i = 0,1, \end{aligned}$$

A função combinação de cardinalidade, segundo Liu; Melcher (2019), tem como objetivo maximizar a recompensa instantânea, que é representada pelo número de pacientes pareados, ou, minimiza a desutilidade instantânea, que é representada pelo tempo de espera adicional para os pacientes.

Liu; Melcher (2019) afirmam que tais políticas de otimização podem levar a resultados indesejáveis, considerando a grande porcentagem de pares difíceis de combinar devido a auto seleção, que é um fenômeno pelo qual pacientes com combinações fáceis são correspondidos dentro de um único programa sem participar de uma grande troca de rins. Como resultado, os autores mencionam que há uma maior probabilidade de que os participantes possuam trocas difíceis de combinar, o que leva a preocupações sobre o esgotamento do número limitado de combinações fáceis, e que o conjunto de trocas de rins seja preenchido com pares difíceis e combinar, o que torna o tempo de espera mais longo para todos os pacientes.

Assim, para a função objetivo da equação (2), é considerado formulações diferentes para os pesos w , utilizando heurísticas que atribuem pesos mais altos a pares mais difíceis de combinar, a capacidade de um par de doador-paciente para combinar. Logo, a capacidade de um par de doador-paciente em combinar no conjunto de trocas será definida, e as heurísticas baseadas nas diferentes definições são examinadas de acordo com um modelo de simulação de Monte Carlo para troca. (LIU; MELCHER, 2017, p. 4).

Liu; Melcher (2019) denotam o gráfico de compatibilidade do conjunto de combinações como $G(V, E)$, onde V é o conjunto de todos os nós (pares de paciente-doador), e E é o conjunto

de todos os arcos que indicam compatibilidade no conjunto. Se o nó i aponta para o arco k , pode-se dizer que i é compatível com o paciente em k . De acordo com os autores, A representa a matriz adjacente de compatibilidade correspondente ao gráfico G , conforme (3).

$$A_{i,k} = \begin{cases} 1 & \text{se } i \rightarrow k \in E \\ 0 & \text{se } i \rightarrow k \notin E \end{cases} \quad (3)$$

Uma combinação é uma coleção de arcos no gráfico tal que cada arco se origina a partir de um nó que é o destino de um outro arco. A partir disso, uma combinação pode ter múltiplos componentes independentes, cada um é a representação de um ciclo. Uma cadeia pode ser vista como um ciclo especial com o DND obtendo um arco ao final da cadeia, o que acaba indicando transferência do órgão. (LIU; MELCHER, 2017, p. 4)

Assim, algoritmos para as trocas tem um papel significativo sobre justiça e utilidade de como os doadores vivos são utilizados, por isso, devem ser feitos da melhor maneira. Para isso, é quantificado a dificuldade de correspondência entre pacientes e doadores. Portanto, o tempo de espera do paciente não será determinado apenas pelo seu tipo sanguíneo, mas também, pela dificuldade em realizar uma combinação para seu par. Ao considerar esse ponto, há uma redução na diferença de tempo de espera entre pares difíceis de combinar e a população em geral, sem necessariamente prejudicar o último. Isso porque, a troca de rins não utiliza o mesmo sistema padrão de alocação, já que a capacidade de um par em ser correspondido dependerá de outros pares no conjunto. Logo, se todos os pares são de combinações difíceis, serão necessários mais pares de combinações fáceis para encontrar oportunidades de trocas. Ao priorizar pares difíceis de combinar, quando há baixa probabilidade de correspondência, o sistema aloca essa oportunidade para ele, evitando que o tempo de espera aumente substancialmente. Embora pares de fácil combinação não sejam priorizados, como difíceis, as oportunidades para esses são mais frequentes, portanto, o atraso não é tão significativo. (LIU; MELCHER, 2017, p. 8)

2.3.3 Trocas centralizadas

O objetivo dessa seção será o de demonstrar o modelo de correspondências considerando a assimetria de informação existentes entre os hospitais (centro regional) e os centros nacionais de correspondência. Utilizaremos o modelo de Ashlagi; Roth (2014).

Um conjunto de trocas V induz a um gráfico de compatibilidade $D(V) = D(V, E(V))$ que captura a compatibilidade entre pacientes e doadores. O conjunto de nós é V , e para todo par de nós $v, v' \in V$, (v, v') é um vértice no gráfico, se e apenas se, o doador do nó v é compatível com o paciente do nó v' . (ASHLAGI; ROTH, 2014, p. 822).

Uma troca pode agora ser descrita através de um ciclo no gráfico. Assim, uma troca em V é um ciclo em $D(V)$, isto é, uma lista v_1, v_2, \dots, v_k para $k \geq 2$, tal que para todo i , $1 \leq i < k$, $(v_i, v_{i+1}) \in E(V)$ e $(v_k, v_1) \in E(V)$. O tamanho da troca é representado pelo número de nós no ciclo. Uma alocação em V é um conjunto de distintas trocas em $D(V)$ tal que cada nó pertence a mais de uma troca. Na prática, o tamanho de uma troca é limitado, por questões logísticas. Assim, é assumido que há um tamanho limite máximo exógeno $k > 0$ para uma troca. Assim, se $k = 3$, apenas trocas com tamanho 2 e 3 podem ser conduzidas. (ASHLAGI; ROTH, 2014, p. 823)

Dado M como uma alocação em V . O nó v é combinado com M se existe uma troca em M que inclui v . Para qualquer conjunto de nós $V' \subseteq V$, dado $M(V')$ como o conjunto de todos nós em V' que são combinados por M . (ASHLAGI; ROTH, 2014, p. 823)

Com objetivo de encontrar o maior número de alocações eficientes possível, Ashlagi; Roth (2014) consideram a existência de dois tipos de eficiências: M é chamado de k eficiente, se corresponde ao número máximo de transplantes possível para trocas com tamanhos não superiores a k ; uma combinação será eficiente, se for k eficiente para um k limitado, isto é, sem limites de transplantes a serem incluídos na troca.

Segundo Ashlagi; Roth (2014), portanto, um programa de trocas de rins consistirá em um conjunto de n hospitais $H_n = \{h_1, \dots, h_n\}$ e um conjunto de pares incompatíveis V_h para cada hospital $h \in H_n$. Os autores consideram as preferências dos hospitais como individuais, com importância maior a seus pacientes, estando preocupados, apenas, com o número dos seus pacientes que recebem os transplantes.

Ashlagi; Roth (2014) mencionam que há a possibilidade de as trocas ocorrerem internamente, no mesmo hospital, assim, o hospital h pode combinar um conjunto de pares $B_h \subseteq V_h$ internamente se há uma alocação em V_h , tal que, todos os nós B_h são combinados.

Inserindo os conceitos de racionalidade individual dos agentes, Ashlagi; Roth (2014) mencionam que uma alocação não será individualmente racional se algum hospital puder combinar internamente mais pares do que os alocados no conjunto. Os autores formalizam como: uma

alocação M em V_{Hn} não é individualmente racional se existe um hospital h e uma alocação M_h em V_h tal que $|M(V_h)| < |M_h(V_h)|$.

Em muitos momentos, ao escolher a alocação racional obtêm-se menos transplantes, assim, Ashlagi; Roth (2014) afirmam que a alocação individual máxima individual e racional mostra-se como muito custosa nos piores casos.

Assim, há um custo potencial alto da racionalidade individual, mas que é atrelado a uma perda de eficiência muito pequena. Porém, o custo de não garantir a racionalidade individual pode ser grande se os hospitais combinem os seus pares internamente.

Para obter a perda de eficiência, é necessário considerar como é realizado as trocas, do ponto de vista da aleatoriedade.

Cada pessoa da população possui um dos quatro tipos sanguíneos A, B, AB, e O, e contém no sangue as proteínas A, B, A e B ou nenhuma. A probabilidade de uma pessoa aleatória possuir um tipo sanguíneo específico é X dado $\mu_x > 0$. Assumimos $\mu_O > \mu_A > \mu_B > \mu_{AB}$. Para um doador e paciente serem compatíveis, deverão ter o mesmo tipo sanguíneo. (ASHLAGI; ROTH, 2014, p. 826)

Ashlagi; Roth (2014) denotam o gráfico de compatibilidade aleatória por $D(H_n)$; assim, $D(H_n) = D(m)$, onde m é o total de pares em todos os hospitais pertencentes a H_n .

Uma maneira pela qual a racionalidade individual pode entrar em conflito com a eficiência é quando as trocas internas dos hospitais fazem uso ineficiente de pares super demandados. Uma forma de limitar a perda de eficiência é construindo uma alocação eficiente, indicando os pares que cada hospital pode combinar internamente. (ASHLAGI; ROTH, 2014, p. 829)

Sendo assim, a respeito dos tamanhos dos hospitais, Ashlagi; Roth (2014) mencionam que caso os hospitais sejam grandes o suficiente, a troca centralizada de rins não produziria mais correspondentes a um sistema descentralizado, isso porque, se cada hospital é grande o suficiente, pode corresponder internamente com alta probabilidade o mesmo conjunto de pares que são combinados na alocação eficiente.

Assim, em muitos momentos pode ocorrer falta de participação plena dos hospitais nos procedimentos, considerando que é individualmente racional por parte dos hospitais sempre priorizarem todos os seus pares de pacientes-doadores. Porém, a organização desta maneira seria cara, e possível apenas em grandes mercados, onde é possível redesenhar os mecanismos de maneira que houvesse poucos transplantes perdidos. Uma maneira de resolver o problema é

forçando os hospitais a divulgarem todos os seus pares e, doadores vivos incompatíveis ser considerado um recurso. (ASHLAGI; ROTH, 2014, p. 844).

Ashlagi; Roth (2014) concluem que a alocação geral deve garantir transplantes ao mesmo número de indivíduos que o hospital combinaria por conta própria, não levando a perdas aos hospitais em nacionalizar o programa.

3 PAÍSES QUE REALIZAM TROCAS DE RINS

Nesse capítulo será abordada a experiência dos principais países que realizam trocas de rins pareadas entre doadores vivos, suas estratégias de adoção de acordo com as necessidades individuais e barreiras próprias, bem como, quais foram os resultados encontrados.

3.1 COREIA DO SUL

Em 1991 foi realizado na Coreia do Sul, a primeira troca renal entre dois pacientes, cada um emparelhado com um doador voluntário, mas incompatível. A Coreia do Sul, a muito tempo, enfrenta escassez de doadores, em grande parte devido a problemas sociais. Assim, em 1995, o primeiro programa KPD do mundo foi organizado na *Yonsei University College of Medicine* em Seoul, e desde então, o KPD tornou-se um método comum de transplantes renais no país. O aparelhamento do programa é realizado por uma organização sem fins lucrativos, e, além disso, o método possui ampla aceitação pela população sul-coreana. (ELLISON, 2014, p. 5).

Klerk *et al.* (2008) afirma que na Coreia do Sul, por questões culturais e religiosas, a doação de órgãos a partir de doadores vivos é mais facilmente aceita do que o conceito de morte cerebral e doadores mortos. Park *et al.* (1999) analisa que, embora exista um consenso universal na maior parte dos países a respeito da morte encefálica, na Coreia do Sul esse conceito ainda não é amplamente aceito, sendo assim, justifica-se a implantação de políticas a fim de aumentar a oferta por parte de doadores vivos.

Lahijani; Garcia (2019) argumenta que para uma grande maioria da população Sul-coreana, há grande influência religiosa; no país a maior parte dos indivíduos acreditam que após a morte seu corpo não pode ser mutilado, violado ou danificado, havendo assim, pouca adesão à doação de órgãos a partir de doadores falecidos.

Assim, sendo uma das alternativas viáveis, na ausência de oferta de rins a partir de doadores falecidos, A Coreia do Sul foi pioneira na adoção de trocas pareadas de rins entre pares de paciente-doador vivos e incompatíveis. Park *et al.* (1999) afirmam que o programa foi utilizado a fim de diminuir a pressão existente na oferta de rins, sendo todos os possíveis doadores relacionados ao programa.

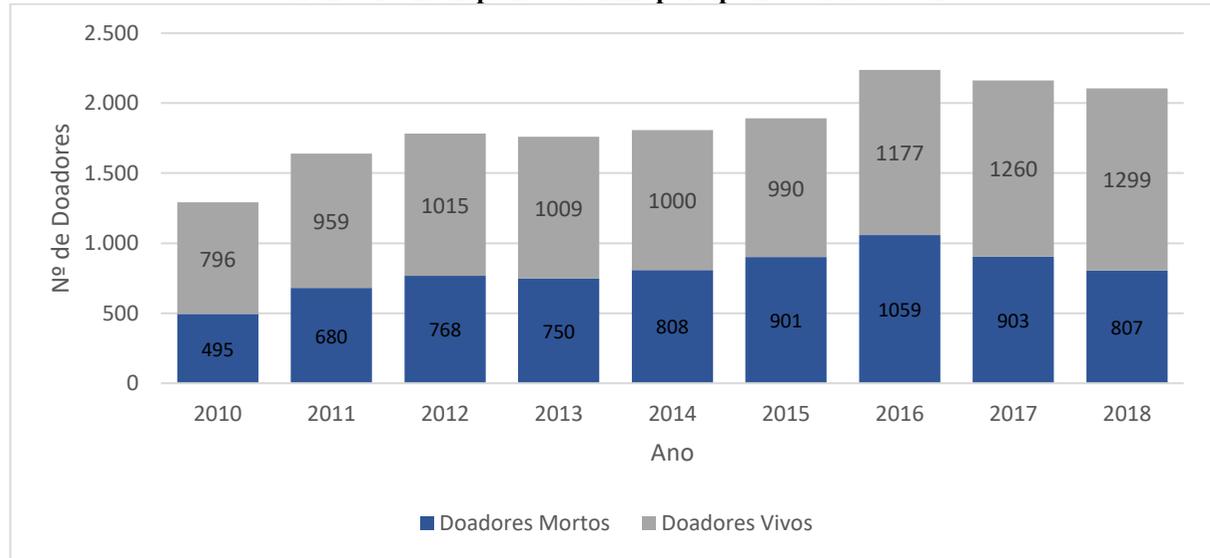
Em 1999, foi promulgada na Coreia o *Organ Transplant Act*, que realizou a legalização dos critérios para transplantes a partir de doadores vivos e para o caso de morte cerebral. O supervisionamento do processo de doação é realizado, desde então, pela *Korean Network for Organ Sharing* (KONOS). (KIM, 2014, p. 3.647).

A respeito das barreiras legais, Kim (2014) sugere que diferente de outros países, tanto a Coreia do Sul, quanto outros países asiáticos possuem legislações específicas com objetivo de aumento da oferta de rins por doadores vivos, enquanto em países do ocidente as doações são realizadas com até segundo grau de parentesco, no caso do oriente, pode chegar a oitavo grau.

De acordo com Mahendran; Veitch (2007) a Coreia do Sul, realiza a execução do programa para mais de dois pares com objetivo de obter o máximo aproveitamento nas combinações. Não há uma preocupação no país de que as trocas sejam realizadas de forma simultânea, podendo ser realizadas no mesmo dia ou até dias depois do primeiro procedimento. O procedimento de seleção e alocação foi facilitado pelo *Korean Organ and Tissue Donor Program*, assim, doadores altruístas não direcionados são alocados para ambos os pares incompatíveis e compatíveis, com objetivo de encontrar as melhores combinações, considerando que no país há menor variabilidade sanguínea, as combinações são menos complicadas do que em países como Estados Unidos. O programa se beneficia fortemente de doadores altruístas, tornando possível a realização de trocas em cadeia com doador ponte. (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2013, p. 121)

A respeito do resultado da adoção ao programa de trocas de rins pareadas, conforme o gráfico 1, e Kim (2014) o programa atingiu seu objetivo, com um aumento da proporção de pacientes na fila de transplantes sendo atendidos, o que leva a um menor tempo de espera ao restante dos pacientes que aguardam na fila. Desde a adesão ao programa, a oferta de rins aumentou no país, tanto de doadores mortos quanto a de doadores vivos, atingindo seu objetivo de uma fonte de oferta alternativa de órgãos.

Gráfico 1 - Transplantes de Rins por tipo na Coreia do Sul



Fonte: Elaboração Própria com dados da Irodat (2019).

3.2 HOLANDA

Na Holanda, segundo Klerk *et al.* (2008), o programa de trocas de rins pareadas foi adotado num contexto de influxo crescente de novos pacientes para a fila de transplantes, e uma proporção de doadores mortos constante incapaz de suprir a demanda. O tempo médio de espera até o transplante era de 4 a 5 anos. O país realizou um teste piloto antes da adoção ao programa, onde foi definido que as trocas deveriam ser organizadas de maneira anônima.

De acordo com Klerk *et al.* (2004), na Holanda, a primeira troca de rins pareadas entre doadores vivos foi realizada em abril de 2003 no *Erasmus Medical Center* em Rotterdam.

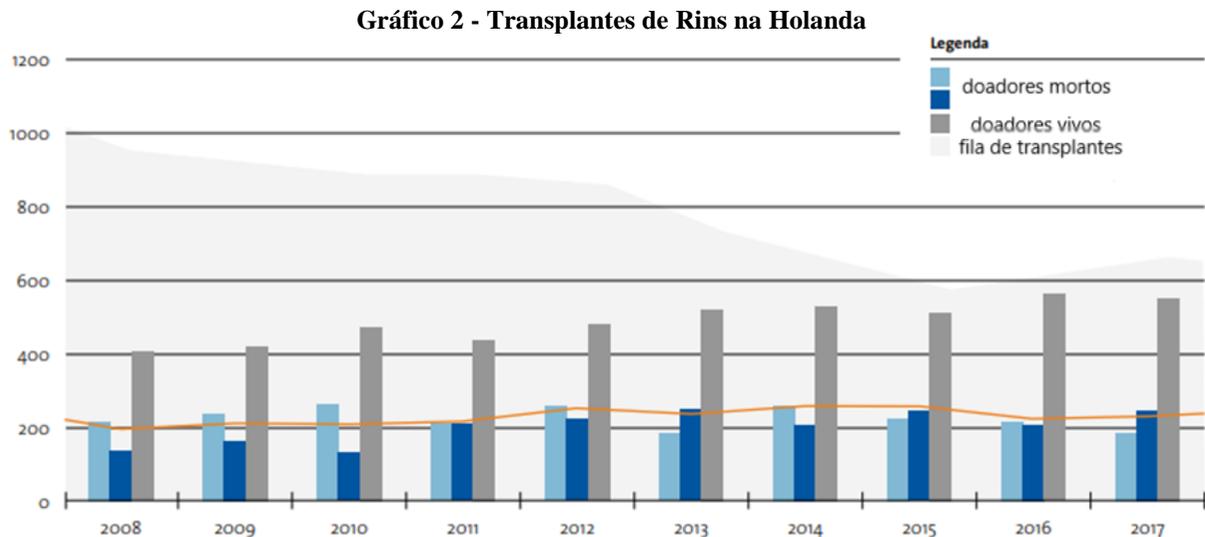
A Holanda possui o maior número de doações de rins a partir de doadores vivos da Europa por milhão de habitantes, e foi o primeiro país da Europa a estabelecer uma estrutura nacional de trocas em janeiro de 2004. O programa é coordenado pela *Dutch Transplant Foundation* em estreita colaboração com 8 centros de transplante. (BIRÓ *et al.*, 2018, p. 8).

O algoritmo de alocação no país foi projetado para os pares doador-paciente em nível nacional, onde o objetivo é encontrar a melhor combinação dentre todas as opções possíveis, isto é, considerando não só as combinações de um centro, mas a melhor opção dentre todos os pares de todos os centros. Isso garante que os pacientes terão a melhor chance de encontrar um doador. (MAHENDRAN; VEITCH, 2007, p. 659). A respeito disso, Ferrari *et al.* (2012) complementa que as correspondências são realizadas de acordo com um intervalo de três meses.

A alta qualidade do programa KPD na Holanda foi construída em um consenso entre os programas de transplantes renal em relação a uma única lista de registro de todos os pacientes elegíveis, bem como, regras comuns a distribuição e localização dos rins. (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2013, p. 122). Assim, o país possui uma organização independente a fim de supervisionar as trocas, assegurando que a alocação será realizada de maneira justa e imparcial. A Holanda detém desde 1997 a *Dutch Transplant Foudation*, que faz cumprir a lei do país sobre transplantes de órgãos. (KLERK *et al.*, 2008, p. 33).

Uma especificidade do programa de trocas na Holanda é que, segundo Klerk *et al.* (2008), após a combinação entre pacientes e doadores, os pacientes são retirados da fila de transplantes, assim, caso o transplante pareado não obtenha sucesso, o paciente receberá uma carta de prioridade na fila de transplantes. Essa é a solução que o país encontrou para a não necessidade de simultaneidade nos transplantes.

O programa holandês possui a maior porcentagem de combinações que resultam em um transplante, comparado a outros programas de outros países, chegando a 78%. O sucesso do programa holandês é resultado do seu algoritmo de alocação simples, que impõe poucas restrições nas combinações. (ELLISON, 2014, p. 6).



Fonte: NEDERLANDSE TRANSPLANTATIE STICHTING (2018).

Com relação ao resultado efetivo da adoção de trocas de rins pareadas na Holanda, conforme gráfico 2, pode-se notar que a política atingiu o objetivo de realizar mais transplantes,

como também, o de diminuir a fila de transplantes. Segundo Klerk *et al.* (2012) com o programa tem-se um aumento na taxa de transplantes realizados de cerca de 40%.

3.3 ESTADOS UNIDOS

KPD foi realizado pela primeira vez nos Estados Unidos em 2000. A combinação foi realizada a partir de dois pares de doador-destinatários incompatíveis entre si, mas compatíveis com um membro do outro par. Esse procedimento forneceu uma alternativa para candidatos com doadores vivos incompatíveis e serviu para facilitar a realização de trocas adicionais. (BUTT *et al.*, 2009, p. 2.180)

Ao contrário do que ocorre no caso Holandês, os Estados Unidos aplicam o esquema de primeira aceitação, onde um incompatível par é combinado com outro que atende a seus critérios, após, os dois pares são removidos do banco de dados, não estando mais disponíveis para combinações alternativas, mesmo que possa melhorar suas correspondências. (MAHENDRAN; VEITCH, 2007, p. 660)

Devido ao tamanho do país, o Estados Unidos não adotou um modelo único ou um modelo nacional de trocas de rins, possuindo vários programas multicêntricos e vários programas de centro único de acordo com as regiões. No país, ainda, é possível que um paciente participe em mais de um centro de transplantes.

Em 1984 foi realizada a aprovação da lei nacional de transplantes de órgãos, que estabeleceu a possibilidade de execução de programas de troca. Assim, a UNOS obteve o primeiro contrato para execução do programa. Apenas em 2007 foi estabelecida a emenda que aprovou a possibilidade de trocas de rins cruzadas. (ELLISON, 2014, p. 8)

A partir disso, em 2007 foi criada a *National Kidney Registry* (NKR), consistindo em 57 centros de transplantes nos Estados Unidos, e funcionando como uma organização sem fins lucrativos. Uma das principais características do NKR é a combinação de pares com objetivo de criar longas cadeias. O NKR serve como um modelo do KPD que facilita a cooperação intranacional entre os múltiplos centros de transplantes. Embora possua diretrizes e critérios que todos os centros devem seguir, cada centro tem autonomia para aplicar critérios e preferências adicionais em relação a suas decisões de transplante. Os resultados demonstram a viabilidade de

combinar um conjunto de pares de doadores e pacientes para criar cadeias estendidas. (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2013, p. 119)

A respeito dos resultados encontrados em alguns dos principais centros, as implicações das trocas pareadas se apresentaram, num primeiro momento, como satisfatórias, porém acabaram se tornando limitadas posteriormente, isso porque, a maior parte dos pacientes participantes possuem combinações específicas. Como solução, a *Johns Hopkins University* realizou a combinação entre o programa KPD e programas de dessensibilização. Um algoritmo é utilizado para avaliar a probabilidade de cada paciente de combinar um rim de um conjunto de doadores falecidos. (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2013, p. 119).

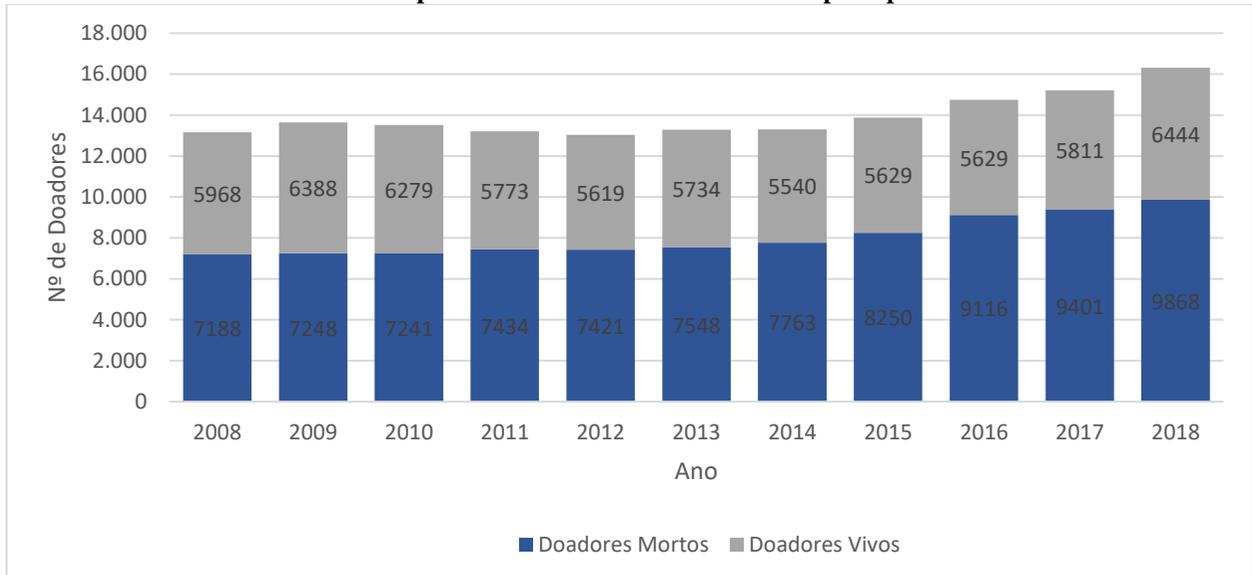
O programa San Antonio possui uma abordagem diferenciada comparada a outros centros, isso porque os pacientes são autorizados a participar do programa independentemente dos seus doadores potenciais, já que esses passam por um processo de rastreio de suas condições de saúde, deste modo, os pares são aceitos no programa logo que há confirmação sobre incompatibilidade. A realização nesses moldes se dá porque a entrada posterior resulta em menos quantidades de pares sendo recrutados. Além disso, é possível a participação de pares compatíveis, pois leva a um aumento das chances de possíveis combinações. Essas medidas fazem com que os resultados do centro sejam altamente produtivos. O recurso mais característico do programa San Antonio é eficiência e diversidade de abordagens utilizadas em um único centro para acomodar pacientes com KPD. (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2013, p. 120)

Com relação as barreiras geográficas existentes no país, devido sua grande extensão territorial, o que leva a existência de combinações entre pacientes e doadores em localizações diferentes e distantes, e a encargos financeiros por transporte de doadores significativos, foi realizado, em 2007, um estudo (*retrospective cohort study*) que demonstrou não haver prejuízos aos pacientes que obtiveram um órgão que foi transportado entre 2-8 horas, não havendo, assim, maiores taxas de rejeição comparados aos transplantes com menos de 2 horas. Sendo assim, a solução encontrada é a de que os centros de transplantes do país transportem os órgãos aos centros receptores, ao invés de exigir viagens por parte do doador. (GENTRY; MONTGOMERY; SEGEV, 2011, p. 148).

De acordo com os resultados obtidos com a adesão ao KPD no país, de acordo com o gráfico 3 a partir de informações da UNOS, transplantes a partir de doadores vivos tem se mantido estável nos últimos anos, porém, a melhoria nos transplantes e sobrevivência dos pacientes

aumentou nos últimos anos, demonstrando que as combinações realizadas, tanto de doadores mortos, quanto de doadores vivos, têm sido melhores. Com relação aos pacientes que estão aguardando na fila de transplantes do país, com base nas informações fornecidas em junho de 2019, cerca de 94.875 pacientes necessitam de transplantes de rins. Segundo a UNOS, esse número tem caído nos últimos anos, em seu ponto mais alto, havia quase 100.000 pacientes aguardando por transplantes de rins em 2014.

Gráfico 3 - Transplantes de Rins nos Estados Unidos por tipo de Doador



Fonte: Elaboração Própria com Dados da *ORGAN PROCUREMENT & TRANSPLANTATION NETWORK* (2019)

3.4 REINO UNIDO

De acordo com Johnson *et al.* (2008) o Reino Unido realizou a execução de um programa, aos moldes do que foi praticado em países como Estados Unidos, Holanda e Coreia do Sul, baseado nos efeitos práticos que esses países estavam atingindo.

Com objetivo de encontrar os melhores resultados e diminuir a escassez de órgãos, segundo Biró *et al.* (2018), foi implementado um programa integrado entre os países: Inglaterra, País de Gales, Escócia, Irlanda do Norte e iniciou as operações em 2007. A coordenação do programa no país é realizada pela *NHS Blood Transplant* e, através da *UK Transplant* (UKT) é realizada a administração da fila de transplantes e das combinações no programa.

Segundo Johnson *et al.* (2008) foi necessário realizar uma adequação na legislação até então vigente, que foi realizada entre os anos de 2004 e 2006 para todos os países participantes, e que tinha o objetivo de que transplantes a partir de doadores vivos não necessitassem de laços afetivos ou serem doações de parentes próximos, podendo assim, serem realizadas trocas pareadas de rins.

Johnson *et al.* (2008) afirma que as correspondências são realizadas a partir de uma pontuação, onde os indivíduos que obtiverem o maior número de pontos serão os selecionados. Os critérios utilizados são de acordo com informações como:

- a) localização do doador comparada ao do paciente;
- b) compatibilidade HLA e idade.

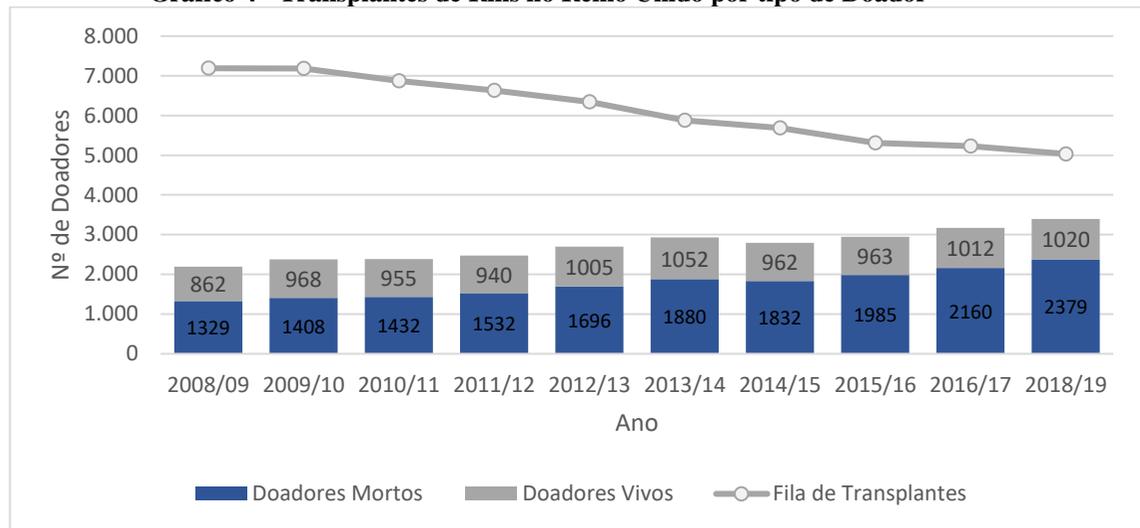
Johnson *et al.* (2008) ainda afirma que o programa é realizado com um pré-requisito de que todos os pares sejam mantidos no anonimato total, com objetivo de prevenir o comércio de órgãos.

De acordo com Johnson *et al.* (2008) e Ferrari *et al.* (2012), o programa iniciou com apenas trocas bidirecionais, priorizando que houvesse trocas em centros relativamente próximos, já que o país adotou que os rins fossem transportados até seus receptores. As correspondências no programa são realizadas a partir de um intervalo de três meses.

Considerando os critérios necessários para participação e execução do programa, obtemos a partir de Zalewska (2017) que o modelo adotado é o de inscrição de mais de um doador por paciente, isso torna possível que a troca não necessite de grandes tamanhos de cadeias de doadores, sendo mais fácil a ocorrência de simultaneidade. De acordo com a autora, a combinação é realizada a partir de um algoritmo.

A respeito dos resultados encontrados no Reino Unido, a partir do gráfico 4 de dados da *NHS Blood and Transplant*, é visível que transplantes a partir de doadores vivos aumentaram no país. Com relação a fila de transplantes, em março de 2018, havia cerca de 5.033 pacientes aguardando por um transplante de rins, enquanto no início do período havia cerca de 7.190. Essa queda demonstra que o programa KPD tem sido efetivo em seu objetivo de diminuir a fila de transplantes, e por consequência, o tempo de espera por um rim para os pacientes.

Gráfico 4 - Transplantes de Rins no Reino Unido por tipo de Doador



Fonte: Elaboração Própria com Dados da *NHS BLOOD AND TRANSPLANT* (2018).

3.5 CANADÁ

Segundo Malik; Cole (2014), no Canadá, o programa começou a ser aplicado em novembro do ano de 2005, e desde então, seus resultados têm sido consideravelmente satisfatórios. Até o ano de 2008, não havia uma padronização nas demandas de realização de transplantes renais, havendo a partir disso um desafio maior de organização nacional que facilitasse o KPD entre os centros, e, desafios de busca de procedimentos padronizados na avaliação dos doadores, práticas laboratoriais, entre outros.

Malik; Cole (2014) argumenta que a Possibilidade de inclusão de um programa nacional de KPD iniciou-se em um consenso em 2005. Conjuntamente, o órgão *Canadian Blood Services* (CBS) forneceu o contrato para governos provinciais e territoriais para possíveis tomadas de decisão e supervisionamento e integração com a criação dos registros de doações e transplantes de órgãos. Segundo Cole *et al.* (2015) a infraestrutura do programa foi desenvolvida com a assistência do *John Hopkins Transplant Program*.

Dentro das particularidades do programa KPD no Canadá, segundo Cole *et al.* (2015), foi priorizado que doadores viajassem até seus receptores por duas razões principais:

- a) minimizar o tempo de isquemia fria;
- b) impedir a qualificação mútua dos programas KPD para envio de rins conforme legislado pelo *Health Canada*.

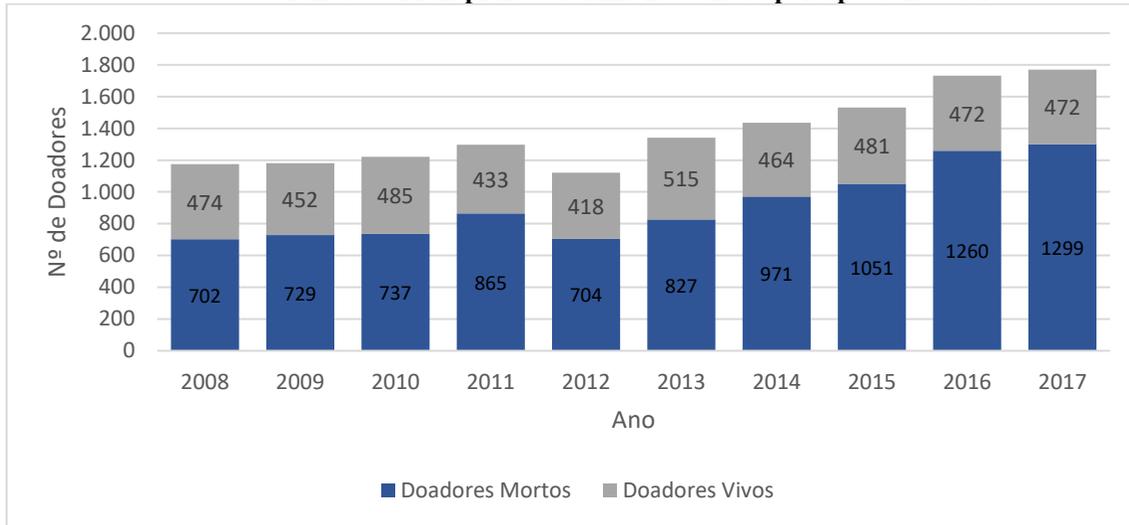
Cole *et al.* (2015) afirmam que para execução, foi necessário o desenvolvimento de procedimentos operacionais para facilitar a avaliação e aceitação de doadores de centros distantes. Assim, segundo Ferrari *et al.* (2012), as correspondências no programa canadense são realizadas a cada quatro meses, com objetivo de obter o máximo benefício nas combinações.

Segundo Cole *et al.* (2015), a realização de um programa nacional no Canadá envolve grandes desafios como:

- a) grandes distâncias entre os centros;
- b) barreiras regulatórias para transporte de órgãos;
- c) organização provincial para os serviços de saúde;
- d) ausência de uma autoridade nacional;
- e) ausência de um padrão operacional e laboratorial entre os centros.

Porém, ainda assim, segundo Malik; Cole (2014), a implementação resultou em grande sucesso no país, principalmente pela participação de doadores não direcionados, isto é, os doadores cujo rim foi incluído em uma cadeia de dominó para a lista de espera de doadores falecidos ao invés da criação de pontes na doação. Os autores mencionam, também, que os benefícios do programa, não se restringem ao transplante, mas também é medido o número de pacientes que não necessitam entrar na fila de transplantes por um doador morto.

A respeito dos resultados obtidos pelo país nas trocas de rins pareadas, conforme gráfico 5, obtido através de dados da CBS, em 2017 o programa alcançou seu maior resultado desde o início e contribuiu para o total de transplantes realizados no país. Sem o programa KPD, o declínio da taxa de doadores vivos canadense poderia ter sido mais significativo. Ao final do ano de 2017, o país possuía cerca de 3.253 pacientes aguardando na fila de transplantes de rins.

Gráfico 5 - Transplantes de Rins no Canadá por tipo de Doador

Fonte: Elaboração Própria com dados da Irodat (2018)

3.6 AUSTRÁLIA

O programa de trocas pareadas entre doadores vivos foi estabelecido na Austrália em 2010, após a experiência inicial de um programa piloto, e é frequentemente conhecido como AKX. O programa possui coordenação nacional, envolvendo diversos centros no país. (FERRARI, 2011, p. 272).

Uma particularidade do programa, diferente de outros países em que foi implementado, é que um pequeno número dos ingressantes no programa possuem de fato incompatibilidade sanguínea, sendo a compatibilidade o padrão mais frequente. (CANTWELL *et al.*, 2014, P. 126).

Para os aspectos legais, Cantwell *et al.* (2014) expõem que na Austrália não há uma legislação federal sobre transplantes de órgãos e tecidos, cada estado possui seu próprio *Transplant act*. É proibido em todos os estados a comercialização de tecidos humanos, existindo, ainda, uma legislação que proíbe as trocas de rins. Porém, todos os *Transplant Acts* possuem uma disposição especial para o ministério da saúde conceder a disponibilidade de que o KPD ocorra.

Segundo Cantwell *et al.* (2014), como em outros programas executados, na Austrália os rins são transplantados até o receptor, onde as cirurgias ocorrem, normalmente, no mesmo dia. Esse modelo de transporte não traz prejuízos ao receptor do órgão, como também, tem objetivo de facilitar ao doador, que é submetido a cirurgia num ambiente familiar.

Na execução do programa, segundo Cantwell *et al.* (2014), a Austrália aplicou as seguintes estratégias a fim de aumentar o escopo de atuação:

- a) remoção de anticorpos a fim de aumentar o alvo das combinações;
- b) inclusão de pares compatíveis para um transplante imunologicamente mais adequado.

Ferrari *et al.* (2012) afirma que os ciclos de combinações são realizados a cada três meses, com objetivo de obter as melhores combinações num curto período.

De acordo com a *Donate Life*, instituição do país que coordena transplantes de rins, as trocas de rins deverão ocorrer simultaneamente, mesmo que a localização dos pares seja diferente, para que não haja problemas de desistências e que algum paciente não alcance um rim.

Ferrari *et al.* (2012) acrescenta que a estratégia do algoritmo utilizado pelo programa é de limitar as combinações em cadeias de até três pares, mas, com objetivo adicional e prioritário de favorecer destinatários com baixas probabilidades de correspondência. Essa restrição não tem como objetivo o de reduzir o número máximo de combinações, mas o de minimizar a complexidade da logística necessária.

Com relação a experiência australiana no programa KPD, Ferrari *et al.* (2012) afirma que a alocação de rins de doadores vivos utilizando a abordagem de incompatibilidade aceitável é eficaz na identificação de doadores que são mais adequados para pacientes sensibilizados. O autor afirma que estes resultados são de grande importância, considerando o pequeno número de destinatários incompatíveis não sensibilizados inscritos no programa.

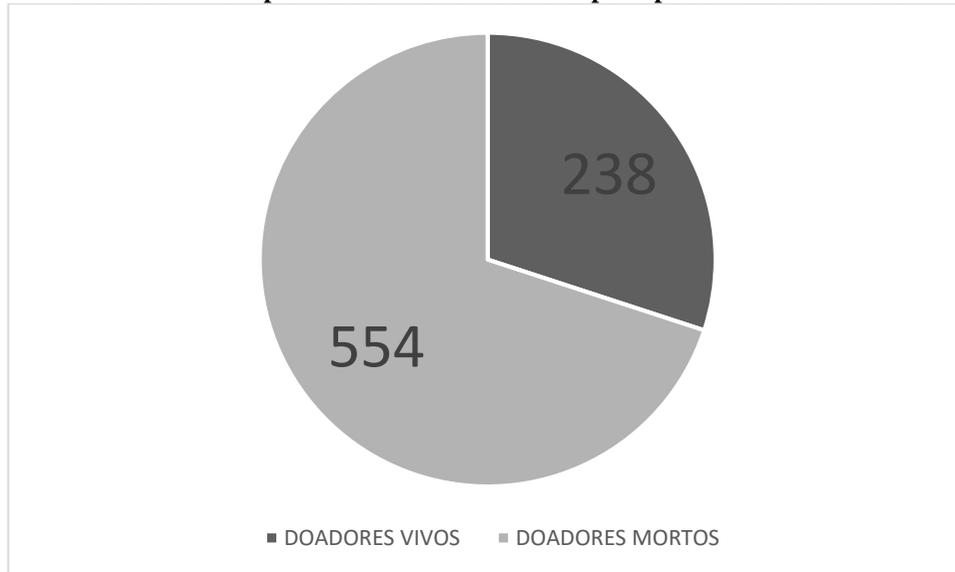
A viabilidade desse método de execução do programa, segundo Ferrari *et al.* (2012) se explica considerando que a chance de sobrevivência dos pacientes com insuficiência renal é maior, nessas condições, do que em tratamentos como a diálise.

A respeito dos resultados do programa de trocas na Austrália, o programa tem conseguido obter resultados positivos, dada sua escala de atuação, que é restrita. Desde seu início em 2010, o país vem aumentando seus resultados no KPD, obtendo, no ano de 2018, 40 trocas de rins pareadas de um total de 238 transplantes a partir de doadores vivos. Assim, os resultados do programa se voltam, efetivamente, em trazer melhores combinações entre pacientes e doadores.

Segundo a *Donate Life*, ao final de 2018, na fila de transplantes por rins australiana havia cerca de 1.400 pacientes, porém, outros cerca de 11.000 pacientes estão em tratamentos

alternativos como diálise, e poderiam se beneficiar de um transplante. Assim, o país ainda possui espaço para expansão do programa de trocas de rins.

Gráfico 6 - Transplantes de Rins na Austrália por tipo de Doador em 2018



Fonte: Elaboração Própria com dados da *DONATE LIFE* (2019).

3.7 SUIÇA

Na Suíça, o primeiro procedimento de trocas de rins pareadas foi realizado em 1999 no *Basel University Hospital*, após, não foi realizado nenhum procedimento até 2011. Em seguida, o país obteve com sucesso o terceiro procedimento KPD, o que levou a representantes de todas as unidades suíças de transplantes, *Swisstransplant* e o conselho da *Swisstransplat* a unir esforços para promover o estabelecimento de um programa nacional suíço de KPD. (HADAYA *et al.*, 2015, P. 4).

Considerando que o programa KPD necessita de escala de atuação de pares de pacientes-doadores incompatíveis, segundo Hadaya *et al.* (2015) os seis centros de transplante renal do país realizaram uma pesquisa a respeito dos seus pares incompatíveis potenciais. O resultado encontrado foi de poucos pares aptos a entrada no programa.

Porém, de acordo com Hadaya *et al.* (2015), baseado no programa australiano, que também não possuía muitos pares competentes, o KPD suíço se mostrou adequado.

Ainda, segundo Hadaya *et al.* (2015), o modelo KPD suíço utiliza a simultaneidade, com a realização das doações e transplantes ocorrendo no mesmo dia e ao mesmo tempo, e, com o doador realizando a viagem até o centro destinatário para suas operações.

Sobre a legislação atual Suíça, Hadaya *et al.* (2015) afirma que o país não possui nenhuma consideração sobre programas de trocas de rins, sendo as trocas que foram executadas até então, realizadas mediante uma autorização ministerial. A única legislação que o país possui até então é a respeito da proibição do comércio de órgãos e tecidos para humanos. Ainda assim, transplantes a partir de doadores altruístas e anônimos são realizados no país, bem como, trocas de rins entre doadores vivos pareados em casos específicos.

Assim, apesar de a Suíça não possuir efetivamente um programa ativo, segundo o relatório disponibilizado pela *Swiss Transplant* em 2018, o país está realizando um estudo a respeito dos critérios para doadores e envolvidos, e um software de alocação. Ainda segundo a *Swiss Transplant*, a própria organização fará o financiamento do programa.

O cenário atual do país em transplantes, é representado por cerca de 30% dos transplantes sendo realizados a partir de doadores vivos, e um total de 1.518 pacientes aguardando na fila de transplantes.

3.8 ÍNDIA

De início, é importante a realização de um entendimento cultural e econômico a respeito do país, pois essas questões têm grande influência em todo o sistema de relações e de saúde.

Goyal *et al.* (2002) argumenta sobre um aspecto importante a respeito da Índia, já que o país detém um grande problema de acesso a saúde, devido a pobreza extrema. Assim, uma pequena parte da população tem acesso a tratamentos como "diálise" quando não se tem a opção dos transplantes, e uma proporção menor ainda tem acesso ao transplante de rins.

Também, segundo Goyal *et al.* (2002) ao contrário de outros países como Estados Unidos, em que a realização de transplantes é realizada também a partir de doadores falecidos, na Índia isso não se aplica; no início dos anos 2000 iniciou o programa de trocas de rins pareadas entre doadores vivos, o que faz com que a maior parte dos transplantes realizados sejam nessa modalidade. Já, transplantes a partir de doadores mortos é bastante limitado.

Com isso, o país detém de números críticos com relação a morbidades e mortalidades, e considerando o tratamento e prevenção às doenças. Dentre outros problemas, Kute *et al.* (2014) expõem que o acesso a transplantes renais a partir de doadores falecidos não é viável, por diversos empecilhos, principalmente a falta de conscientização na população. Sendo assim, uma alternativa viável para o tratamento destes pacientes seria a realização de transplantes a partir de doadores vivos, sendo feita através da doação combinada de rins.

Kute *et al.* (2014) ressalta uma importante questão acerca das doações de rins na Índia, havendo a existência de um problema regional, há uma frequência maior em mulheres estarem no papel de doadoras, mas, ao contrário, são também, menos prováveis de serem beneficiadas. O autor ressalta que esse desbalanço é resultado de fatores econômicos e sociais complexos, acontecendo tanto nas doações diretas quanto nas intermediadas pelo programa (KPD).

O KPD na Índia esteve atrelado a muitas fases de implementação e execução efetiva. Klerk *et al.* (2008) afirma que até 2004 as combinações só eram possíveis a partir de dois pares, evoluindo no ano de 2005 para três pares de combinações simultâneas, por fim, a partir de outubro de 2007, havia a possibilidade de efetivação de combinações maiores, mas com o requisito de simultaneidade para execução.

Segundo Kute *et al.* (2014), a Índia possui alta taxa de mortalidade para os pacientes que não conseguem obter correspondências, e por consequência, transplantes. Segundo o autor esse resultado deve-se as restrições econômicas do país, já que, conforme mencionado acima, poucos pacientes possuem acesso a tratamentos alternativos.

A respeito dos resultados do programa, de acordo com a ONT, transplantes a partir de doadores mortos possui um número inexpressivo. Já os transplantes a partir de doadores vivos, em 2016 seu número foi de cerca de 10 a cada um milhão de habitantes. Kute *et al.* (2014) afirma que os resultados do programa não são maiores devido ao software utilizado para alocação.

Apesar de ter iniciado no início dos anos 2000, o KPD só se tornou amplamente adotado recentemente. Isso porque, no passado, havia grandes barreiras a execução do programa a serem vencidas (restrições éticas e legais). (KUTE *et al.* 2014, p. 1.019).

4 O CASO BRASILEIRO

Nesse capítulo, num primeiro momento, verificaremos como se apresenta a oferta e demanda por transplantes renais no Brasil, como se dá a estrutura de custos e a legislação vigente. Num segundo momento, considerando os capítulos anteriores, apresentaremos as estratégias de adoção ao programa KPD, considerando a legislação, custos, barreiras.

4.1 TRANSPLANTES EM NÚMEROS

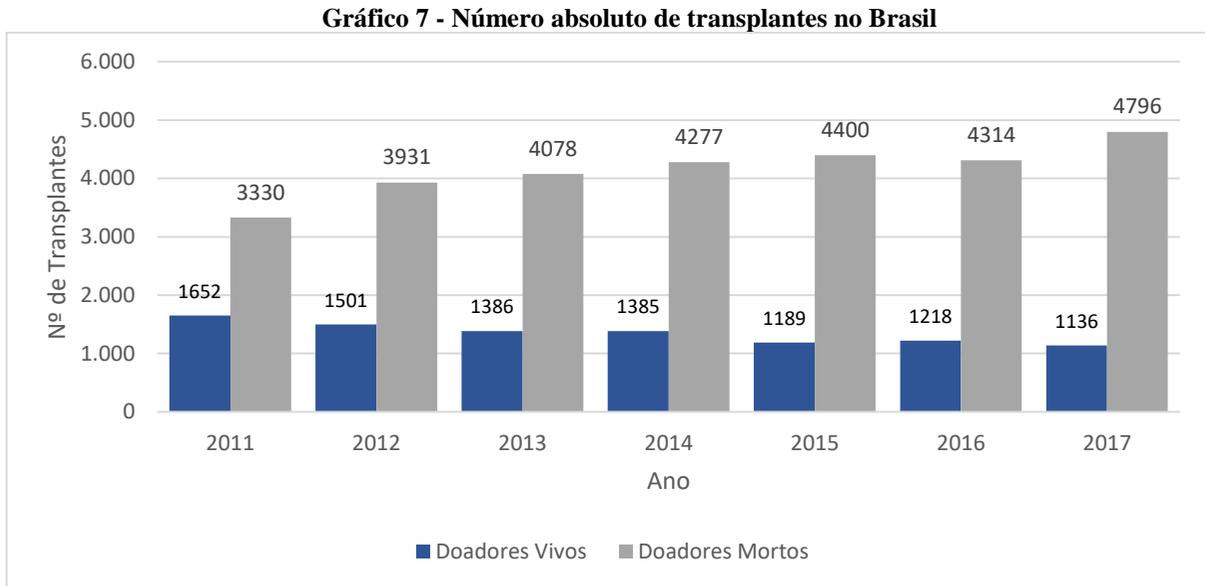
O transplante renal, além de ser a alternativa mais efetiva de tratamento, também traz maiores benefícios aos pacientes, como também, é a opção de menores custos, comparada ao tratamento dialítico. Porém, no Brasil, a oferta de órgãos é extremamente restrita.

Com relação aos aspectos epidemiológicos relacionados a insuficiência renal, segundo o censo 2017 da SBN, o Brasil possui um total estimado de 126.583 pacientes em tratamento dialítico, e, de acordo com a Associação brasileira de transplante de órgãos (ABTO), um total de 22.581 pacientes na fila de transplantes em dezembro de 2018, esses números têm crescido nos últimos anos. Segundo Silva *et al.* (2016) esse aumento deve-se a modificações no modelo de consumo, no padrão de vida e pela trajetória demográfica.

Segundo Silva *et al.* (2016) o aumento do número de pacientes realizando tratamento dialítico e necessitando de transplante renal representa um grande problema de saúde pública, tanto pelo seu custo aos cofres públicos, quanto pelo bem-estar destes pacientes que é afetado. Os autores também expõem que, no Brasil, pela predominância no tratamento dialítico, os indivíduos com insuficiência renal acabam perdendo seu potencial de força de trabalho, que seria diminuída com a prática do transplante.

De acordo com Policastro (2018), o Brasil segue premissas universais quando se trata de transplantes de rins, havendo restrições quanto a idade do doador (no caso de rins de até 75 anos). O autor expõe que não há quaisquer contradições a doação, a menos que haja riscos ao doador, mas deve-se estar condicionada a benefício de cônjuge e parentes consanguíneos de até quarto grau; o transplante a outros que não parentes é condicionada à aprovação jurídica, com a provação de amizade.

No perfil brasileiro de transplantes realizados, conforme gráfico 7 com dados de acordo com a ABTO, do total de 5.923 transplantes realizados em 2018, cerca de 4.905 são advindos de doadores mortos, outros 1.018 foram realizados com órgãos de doadores vivos. Do total de doadores vivos, apenas 62 transplantes são resultado de doações de “Não-parente”.



Fonte: Elaboração Própria com dados da ABTO

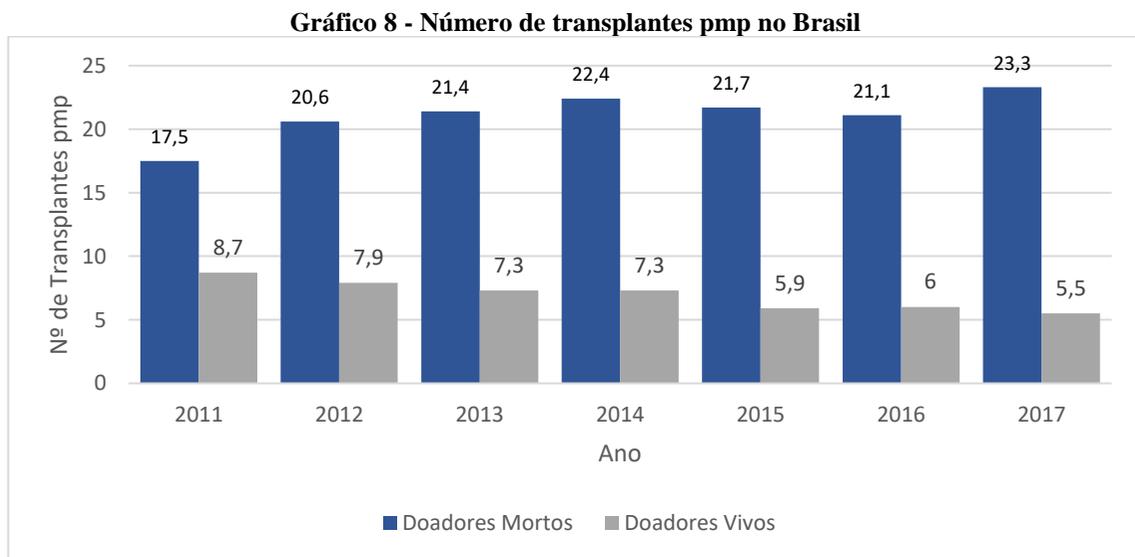
O Brasil possui uma boa reputação para os aspectos de transplantes renais. Essa boa reputação, deve-se, sobretudo, a posição no ranking mundial de transplantes. (SANTOS; CARVALHO; PERES, 2018, p. 6). Segundo a ABTO, o país é o segundo em número absoluto de transplantes renais no ano de 2017, atrás apenas dos Estados Unidos.

Segundo Santos; Carvalho; Peres (2018) o que determina que os Estados Unidos permaneçam a frente do Brasil no cenário de transplantes de rins é o seu tamanho populacional, que excede o brasileiro em quase 100 milhões de habitantes, como também, por ser referência universal em termos de coleta de órgãos, em grande parte, pelas conformidades jurídicas presentes no que diz respeito ao processo de doação e transplante.

Mesmo com sua posição de escassez diante da porção de pacientes que demandam transplantes no país, segundo Santos; Carvalho; Peres (2018), e ABTO, o Brasil está à frente em números absolutos de países como Holanda, Espanha, Inglaterra e Croácia. Alguns destes países, conforme mencionamos no capítulo 3, possuem ativa a política de trocas de rins pareadas a partir de doadores vivos.

Já na posição de transplantes por milhão de habitantes, segundo a ABTO, o Brasil está na 25ª posição, atrás de países como Holanda, Noruega, Suécia, que possuem a população inferior a brasileira.

Apesar da demanda crescente de pacientes na fila de transplantes, o país tem aumentado seu número efetivo de doadores de rins, conforme gráfico 8. Segundo a ABTO, em 2011 o Brasil havia realizado cerca de 17,5 transplantes a partir de doadores mortos pmp, enquanto transplantes a partir de doadores vivos foram de cerca de 8,7 transplantes pmp. Já, no ano de 2018, segundo a ABTO, o país realizou cerca de 23,6 transplantes a partir de doadores mortos e 4,9 transplantes a partir de doadores vivos.



Fonte: Elaboração Própria com dados da ABTO

Segundo Santos; Carvalho; Peres (2018), alguns fatores bloqueiam um aumento ainda mais significativo nos transplantes a partir de doadores mortos, sendo eles a recusa familiar, representando mais de 40% das razões para não doações no país. A ausência de doações efetivas leva o sistema de transplantes renais no Brasil a executar uma quantidade de cirurgias abaixo das necessidades da população. (SILVA *et al.*, 2016, p.10).

Santos; Carvalho; Peres (2018) afirmam que numa tentativa de minimizar essa desproporção, as equipes brasileiras utilizaram critérios expandidos buscando descartar o menor número de órgãos de doadores consentidos. Porém, não há quaisquer evidências de que utilizando

esses critérios os resultados serão tão bons quanto os obtidos em transplantes que utilizam critérios mais rigorosos e adequados, seja de doadores mortos ou vivos.

Assim, o país tem aumentado os esforços para diminuir a fila e tempo de espera para quem aguarda por um transplante. Segundo Marinho (2004), a demora no atendimento aos pacientes leva a impactos negativos no bem-estar, também na probabilidade de cura, aumentando a possibilidade de sequelas. O autor ainda afirma que o tempo médio em que um paciente aguarda na fila de transplantes de rins, ajustando a possíveis mortalidades de outros pacientes é de 5,5 anos, e, sem ajustes pode chegar a 11,1 anos.

Também, um outro ponto a se considerar é a respeito da queda dos transplantes a partir de doadores vivos, essa mudança se deve a questões culturais no país, e, poderia ser considerada como um benefício na adesão de transplantes a partir de doadores vivos.

4.1.1 Aspectos financeiros

No Brasil, segundo Silva *et al.* (2016), o financiamento de tratamentos como transplantes renais e tratamento dialítico são feitos pelo SUS (Sistema Único de Saúde), logo, são acessíveis, de forma gratuita, a toda a população brasileira que necessitar de atendimento.

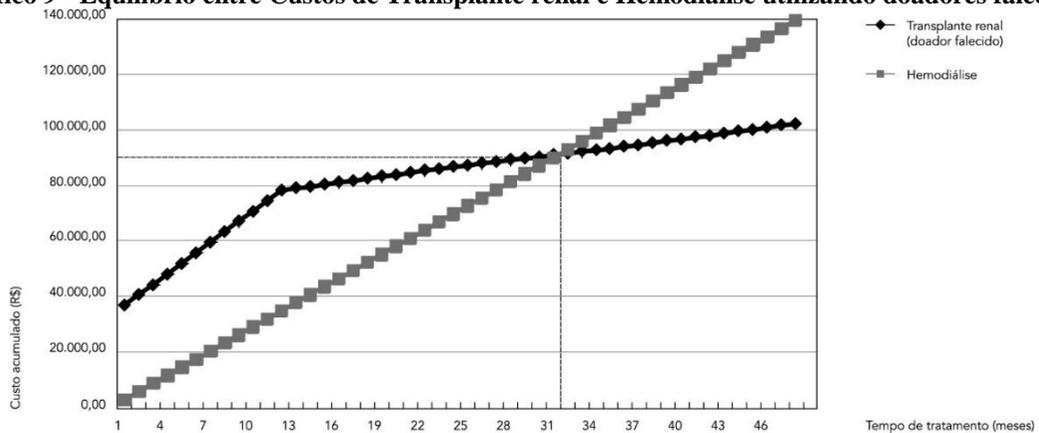
De acordo com Silva *et al.* (2016) os gastos com transplantes são maiores no início, onde é realizado o procedimento cirúrgico, porém, após a cirurgia os gastos de acompanhamento são relativamente pequenos. Os autores expõem que, em contraste, o tratamento dialítico representa gastos anuais ascendentes, considerando que a insuficiência renal é irreversível e a progresso da doença gera outras complicações a saúde do indivíduo.

Portanto, segundo Best; Sullivan (1998) a comparação sobre os custos dos diferentes tipos de tratamento deve ser feita utilizando, no caso de transplantes, a soma dos custos do transplante renal, e no caso da diálise, o somatório de custos ao longo do tratamento, e os custos de cuidados de outras complicações.

Silva *et al.* (2016) realiza uma análise a fim de encontrar qual tratamento possui menores custos. Segundo os autores, existe diferenças entre os custos de transplantes de doadores mortos e de doadores vivos. A figura abaixo apresenta a comparação entre o tratamento dialítico e o transplante com órgãos a partir de doadores mortos. Assim, no gráfico 9, os autores expõem que,

no longo prazo, o tratamento dialítico possui os maiores custos e induz a maiores ônus aos pacientes.

Gráfico 9 - Equilíbrio entre Custos de Transplante renal e Hemodiálise utilizando doadores falecidos

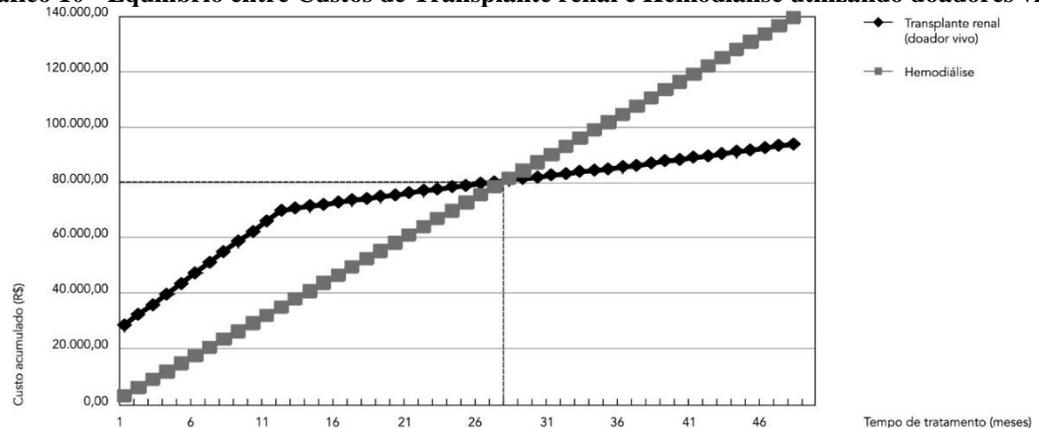


Fonte: Silva *et al.* (2016)

Sendo assim, Silva *et al.* (2016) ao considerar transplantes renais (doadores mortos) à população em tratamento dialítico no Brasil, que possui uma taxa de crescimento de 20 mil pacientes ao ano, avalia uma economia R\$ 5,9 bilhões aos cofres públicos em quatro anos.

Já, no caso de doadores vivos, conforme figura abaixo, Silva *et al.* (2016) afirmam que a curva de custos acumulados possui um comportamento parecido a de doadores mortos.

Gráfico 10 - Equilíbrio entre Custos de Transplante renal e Hemodiálise utilizando doadores vivos



Fonte: Silva *et al.* (2016)

O tratamento de doença renal feito através de transplantes traz economia em relação ao tratamento feito por hemodiálise, por isso se justifica a adoção de políticas para o aumento da

oferta de órgãos, principalmente através de doadores vivos que é a melhor alternativa e com os menores custos.

4.2 LEGISLAÇÃO

Nessa seção, apresentaremos como se organiza o sistema de transplantes de órgãos, seguido de um breve histórico da legislação e, por fim, qual a situação atual e quais as limitações legais no país.

MEDINA-PESTANA *et al.* (2011) expõem que, desde a sua criação, em 1997, a organização do sistema e a legislação brasileira de transplante têm sido aprimoradas e regulamentadas, estabelecendo atualmente uma rede descentralizada de colaboradores dividida em três níveis hierárquicos totalmente integrados:

1. O nível nacional, no MS, em Brasília;
2. O nível regional, em cada secretaria estadual de saúde;
3. E o nível intra-hospitalar;

Medina-Pestana *et al.* (2011) afirmam ainda que, com o objetivo de aumentar a oferta de órgãos para transplantes, entre 1997 e 2001 foi regulamentada a retirada de órgãos de doadores mortos baseada no consentimento presumido, porém, entre 2001 e 2010 foi reestabelecido o consentimento familiar. Os autores afirmam que apesar da medida restritiva, ao contrário do esperado, houve aumento absoluto e relativo nos transplantes a partir de doadores mortos no país.

De acordo com a Lei n. 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, conhecida como Lei dos Transplantes, e do Decreto n. 9.175, de 18 de outubro de 2017, existe a permissão legal para a disposição de tecidos, órgãos e partes do corpo humano, em vida ou depois da morte, com a finalidade de transplantes e tratamentos, desde que sejam gratuitas e tenham intuito humanitário ou científico. (POLICASTRO, 2018, p. 1).

Atualmente, conforme o Ministério da Saúde, e disposto na Lei 9.434, é possível a realização de transplantes a partir de doadores vivos para um familiar com até quatro graus de parentesco. Outras modalidades como “não-parentes”, são possíveis, mas estão condicionadas à autorização judicial.

A partir da experiência de implementação do KPD em outros países, Delmonico; Dew (2007) expõem que alguns países podem ser restritivos ao programa por temer que os doadores

podem estar comercializando seus órgãos. Assim, para que o programa seja implementado num país, Kute *et al.* (2008), Johnson *et al.* (2008) sugerem que a legislação seja ajustada de maneira que as trocas pareadas entre doadores vivos sejam realizadas com requisito de anonimato total do doador.

4.3 BENEFÍCIOS POTENCIAIS KPD

Nessa seção apresentaremos os benefícios obtidos ao se adotar políticas de aumento da oferta a partir de doadores vivos, principalmente trocas de rins pareadas. As vantagens são:

- a) o tempo, o paciente permanecerá menor período na fila de transplantes;
- b) os custos e recursos financeiros são menores em relação as alternativas de tratamento;
- c) a possibilidade de programar o transplante a partir de doadores vivos.

O principal benefício para se aderir as trocas de rins pareadas, refere-se ao menor tempo em que os pacientes permanecem na fila de transplantes, que leva a substanciais ganhos em termos de saúde e qualidade de vida. Este é um fator de risco considerável, a possibilidade de morte aumenta com a passagem do tempo; pois a saúde se deteriora, muitos pacientes morrem, enquanto esperam por transplantes. (BECKER; ELIAS, 2007, p. 14). Wolfe *et al.* (1999) complementa que, longas esperas e, o tratamento desgastante, levam a impactos negativos na taxa de sucesso dos transplantes e sobrevivência dos pacientes.

Já, com relação aos benefícios financeiros, conforme trabalho de Silva *et al.* (2016), transplantes, sobretudo a partir de doadores vivos possuem menores custos no longo prazo do que tratamentos como hemodiálise. Sendo assim, é uma alternativa que além de combater o descasamento entre oferta e demanda, tem menores custos.

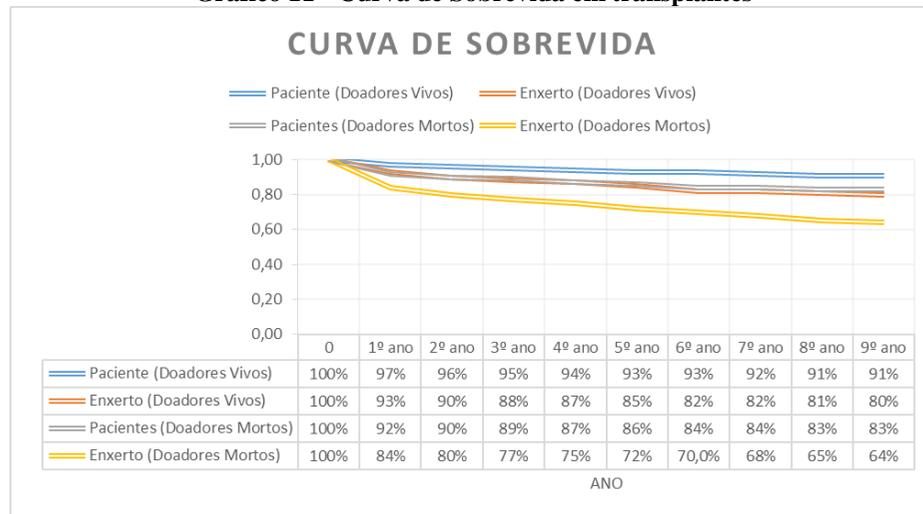
Além dos benefícios financeiros, estudos anteriores comprovaram que o transplante renal é a alternativa mais efetiva dentre as modalidades de tratamento da insuficiência renal crônica, pois permite, na maioria dos casos, a reintegração do paciente às suas atividades cotidianas, aumentando a probabilidade de uma melhor expectativa e qualidade de vida em relação aos pacientes submetidos às diálises. (SILVA *et al.*, 2016, p. 10).

Um terceiro benefício é, segundo Domínguez-Gil *et al.* (2010), a respeito da compatibilidade e condições de saúde. Na realização de transplantes a partir de doadores vivos é

possível encontrar maiores compatibilidades do tecido, como também, os doadores que se submetem ao procedimento, apresentam melhores estados de saúde, com menos patologias associadas do que as observadas, evidentemente, no caso de doadores falecidos. A autora também acrescenta que, por se tratar de cirurgias programadas, é possível que haja maiores preparações para o paciente e doador, ainda sendo possível diminuir o tempo em que o órgão é transplantado até seu destino.

Já, com relação aos resultados, conforme relatório da ABTO em dezembro de 2018, a curva de sobrevida em transplantes renais no Brasil possui os melhores resultados observados nas realizações de transplantes a partir de doadores vivos.

Gráfico 11 - Curva de Sobrevida em transplantes



Fonte: Elaboração Própria com dados da ABTO

4.4 BARREIRAS

De acordo com as barreiras encontradas a execução do KPD. Consideraremos nessa seção as que podem incidir no Brasil no implemento do programa, que podem ser:

- a) Barreira geográfica e escala;
- b) Barreira legal;
- c) logística;
- d) algoritmo.

Para o caso de barreira geográfica existente no país, pode-se utilizar como exemplo a solução encontrada pelos Estados Unidos, onde as trocas eram priorizadas conforme localização,

e, ao invés do transporte do doador até o paciente, apenas o órgão era transportado. Na barreira de escala, considerando que o país possui cerca de 22.581 pacientes na fila de transplantes e outras 126.583 pacientes realizando tratamentos alternativos, brevemente se pode concluir que o país não necessitaria recorrer a outros mecanismos a fim de aumentar sua escala de participação, como ocorreu em países como a Austrália, porém, sendo necessário realizar correspondências de acordo com a prioridade dos pacientes, recorrer a outros mecanismos para aumentar a escala poderia ser benéfico, mas não um ponto primordial para que os transplantes ocorram.

A respeito da barreira legal, conforme mencionamos acima, segundo Kute *et al.* (2018) uma solução para implementação é legalização de trocas de rins pareadas entre doadores vivos, condicionada ao anonimato do doador.

Considerando as barreiras logísticas, segundo Ferrari *et al.* (2012) uma estratégia que poderia vir a diminuir a complexidade logística necessária seria através de limitação de combinações em cadeias de até três pares, favorecendo pacientes prioritários

Ferrari *et al.* (2012) sugere que as taxas de correspondências de transplantes em dois ou três sentidos não dependem do tamanho do conjunto de participantes do país, logo, quanto a barreira de escala de participação, apesar de países como Reino Unido obterem sucesso em grande escala, identificamos que, através de outros critérios de combinação, o programa australiano conseguiu vencer essa barreira. Sendo assim, é possível que o país realize a implementação de um programa baseado nos modos de adoção do Reino Unido e da Austrália, como complementares.

5 CONCLUSÃO

O transplante renal é a principal configuração de tratamento a pacientes com insuficiência renal em estágio final. O Brasil possui, de acordo com a ABTO, em 2018, um total estimado de 126.583 pacientes realizando tratamentos alternativos ao transplante (hemodiálise) e cerca de 22.581 pacientes em fila de transplantes, aguardando disponibilidade de órgãos a partir de doadores mortos. Diante disso, a escassez de órgãos representa, segundo Silva *et al.* (2016), um grande problema de saúde pública. A escassez de órgãos é um problema corriqueiro na maior parte dos países, por isso, no início dos anos 2000, diversos países utilizaram como alternativa a expansão do uso de órgãos de doadores vivos, visto que, segundo Costa; Neto; Sampaio (2016), a oferta de órgãos é estocástica.

A utilização de órgãos a partir de doadores vivos, ainda que possua maiores chances de sucesso, possui limitação quanto a compatibilidade entre paciente e doador, que normalmente é um membro da família, sendo assim, como opção há as trocas de rins pareadas entre doadores vivos. Essa modalidade funciona da seguinte maneira: um par de paciente-doador incompatível realiza uma troca com outro par em similar situação. Essa modalidade pode ser expandida para integração de diversos pares incompatíveis, estando limitado apenas a questões logísticas para realização dos transplantes.

As trocas de rins pareadas entre doadores vivos possuem diversos benefícios extras, conforme mencionado por Roth; Sönmez; Ünver (2004), como: menor tempo de espera na fila de transplantes, o que leva a um transplante mais rápido a outros pacientes que aguardam na fila; menores riscos aos pacientes, por permanecerem menos tempo em tratamentos alternativos como a diálise, que tem prejuízos a longo prazo aos pacientes; maiores chances de sucesso, considerando que é possível realizar o transplante com altos graus de compatibilidade entre paciente-doador.

Ainda assim, a adoção do programa está vinculada com diversas especificações como questões: legais, éticas, logísticas. Essas questões, e modalidades do KPD, se alteram de país para país. Necessitando de avaliações internas para adaptação.

A partir disso, este trabalho teve como objetivo o de realizar uma revisão teórica e empírica do programa *Kidney Paired Donation*, considerando seus resultados nos países que adotaram ao programa, e sua viabilidade em resolver efetivamente o problema de escassez de órgãos. Gentry;

Montgomery; Segev (2011) afirmam que a utilização de trocas pareadas, apesar de suas limitações, expandem a proporção de pacientes atendidos por transplantes de rins.

A respeito dos resultados encontrados, em primeira instância, identificamos que o programa *Kidney Paired Donation* possui resultados excelentes em alguns países (Coreia do Sul e Holanda), enquanto em outros os resultados são bastante limitados. Para os países que obtiveram sucesso na execução do programa, percebe-se que houve grande esforço deles na busca desse resultado, um ponto importante é que eles consideravam transplantes a partir de doadores vivos como a principal modalidade de transplantes do país. Já, com relação aos países que obtiveram resultados limitados, percebe-se que esse resultado está relacionado com o modo de adaptação às barreiras do programa, que em muitos casos não foi efetivo ou insuficiente, já que algumas barreiras são universais, e outras são específicas de cada país. Assim, a conclusão que se tem é de que as barreiras e como os países lidam efetivamente com elas, são determinantes no sucesso dos países no programa.

Apesar disso, é possível perceber os esforços dos países em adaptar ao programa as suas realidades específicas e buscando vencer as barreiras naturais do KPD. Esse movimento vem ocorrendo desde os inícios das implementações, que aconteceram no começo dos anos 2000, e tem como objetivo obter o máximo ganho em transplantes de qualidade a população com insuficiência renal. Como exemplo podemos citar um dos primeiros países que adotaram o programa que é o Estados Unidos, e um dos últimos que foi a Austrália. Portanto, nos países, é possível reconhecer a diferença na adoção, e a evolução do programa nesses anos, que se deve ao maior conhecimento a respeito da modalidade e, ao desenvolvimento tecnológico.

A respeito da potencial viabilidade do programa no Brasil, considera-se razoavelmente viável quando analisado os benefícios de se aderir ao programa tanto aos pacientes, quanto ao estado, já que é uma alternativa de menores custos no longo prazo, e maiores benefícios aos indivíduos que necessitam de transplantes renais. Além do mais, poderia ser uma alternativa para aumentar a proporção de doadores vivos no país, considerando, conforme dito em outros momentos, que é a opção de maiores benefícios. Contudo, necessitando de incentivos a adoção por pacientes, médicos, centros; sobretudo no que diz respeito as travas do programa. Ainda assim, os resultados esperados são positivos para um aumento do número de pacientes atendidos, e, para um aumento da qualidade de transplantes existentes atualmente.

Logo, ao considerarmos a pergunta motivacional deste trabalho: “*Qual a capacidade da Kidney Paired Donation (KPD) de resolver o desequilíbrio entre a oferta e demanda de rins para transplantes? O KPD é capaz de resolver, de forma custo-efetiva, o problema das filas de transplante de rins?*”. O resultado encontrado é o de que o programa não resolve efetivamente o desequilíbrio, porém, atinge, na maior parte dos casos, uma queda no número de pacientes que aguardam por transplantes, como também, é a alternativa com menores custos para tratar pacientes com insuficiência renal.

REFERÊNCIAS

- ASHLAGI, I. *et al.* Nonsimultaneous Chains and Dominos in Kidney- Paired Donation— Revisited. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 11, p. 984-994, 26 abr. 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-6143.2011.03481.x>. Acesso em: 15 abr. 2019.
- ASHLAGI, I.; ROTH, A. Free riding and participation in large scale, multi-hospital kidney exchange. **Theoretical Economics**, [S. l.], v. 9, p. 817-863, 3 ago. 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3982/TE1357>. Acesso em: 27 maio 2019.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018)**. São Paulo, 1. sem. 2019. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv_RBT-2018.pdf. Acesso em: 22 maio 2019.
- BARTIER, V. *et al.* **Recourse in Kidney Exchange Programs**. Liège, 15 jan. 2019. Disponível em: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/231958/1/KidneyRecourseBCSS.pdf>. Acesso em: 3 jun. 2019.
- BECKER, G.; ELÍAS, J. Introducing Incentives in the Market for Live and Cadaveric Organ Donations. **Journal of Economic Perspectives**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 3-24, 2. sem. 2007. Disponível em: <https://pubs.aeaweb.org/doi/pdfplus/10.1257/jep.21.3.3>. Acesso em: 23 abr. 2019.
- BEST, J.; SULLIVAN, S. The changing cost-effectiveness of renal transplantation: the impact of improvements in immunosuppressive therapy. **Transplantation Reviews**, [S. l.], v. 12, p. 34-41, jan. 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955470X98800384>. Acesso em: 12 maio 2019.
- BILGEL, F. Living Organ Procurement Policies. *In*: BILGEL, F. **The Law and Economics of Organ Procurement**. 2011. Tese (Doutorado em Law and Economics) - Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam, 2011. Disponível em: <https://repub.eur.nl/pub/22974/Bilgel.pdf>. Acesso em: 3 jun. 2019.
- BIRÓ, P. *et al.* Building Kidney Exchange Programmes in Europe – An Overview of Exchange Practice and Activities. **Transplantation**, Londres, v. 1, p. 1-32, 21 set. 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/transplantjournal/Abstract/onlinefirst/Building_Kidney_Exchange_Programmes_in_Europe___An.96363.aspx. Acesso em: 20 mar. 2019.
- BRASIL. Lei nº 9434, de 4 de fevereiro de 1997. **Lei dos Transplantes de Órgãos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, 5 fev. 1997. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9434.htm. Acesso em: 22 abr. 2019.

BUTT, F. *et al.* Asynchronous, out-of-sequence, transcontinental chain kidney transplantation: a novel concept. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 9, p. 2180-2185, 29 abr. 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-1432.2009.02730.x>. Acesso em: 2 abr. 2019.

CANTWELL, L. *et al.* Four years of experience with the Australian kidney paired donation programme. **Asian Pacific Society of Nephrology**, [S. l.], v. 20, p. 124-131, 19 nov. 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/nep.12369>. Acesso em: 14 mar. 2019.

COLE, E. *et al.* The Canadian kidney paired donation program: a national program to increase living donor transplantation. **Transplantation**, Londres, v. 99, p. 985-990, 1 maio 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340607>. Acesso em: 12 mar. 2019.

COSTA, C.; NETO, G.; SAMPAIO, L. Análise dos incentivos contratuais de transplantes de rins no Brasil pelo modelo agente-principal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, ago. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n8/1678-4464-csp-32-08-e00022915.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2019.

DELMONICO, F.; DEW, M. Living donor kidney transplantation in a global environment. **Transplant International**, [S. l.], v. 71, p. 608-614, 1 abr. 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815524368>. Acesso em: 15 mar. 2019

DONATE LIFE. **Australian Donation and Transplantation Activity Report**. [S. l.], 1. sem. 2019. Disponível em: <https://donatelife.gov.au/about-us/strategy-and-performance/national-performance-data>. Acesso em: 2 jun. 2019.

ELLISON, B. A Systematic Review of Kidney Paired Donation: Applying Lessons From Historic and Contemporary Case Studies to Improve the US Model. **Wharton Research Scholars Journal**, Filadélfia, v. 107, p. 1-31, 13 maio 2014. Disponível em: <https://www.kidneyregistry.org/pages/p365/fulltxt.php>. Acesso em: 26 mar. 2019.

DOMÍNGUEZ-GIL, B. *et al.* Present situation of living-donor kidney transplantation in Spain and other countries: past, present and future of an excellent therapeutic option. **Nefrologia**, Madrid, v. 30, p. 3-13, 10 nov. 2010. Disponível em: <https://www.revistanefrologia.com/en-pdf-X2013251410051432>. Acesso em: 14 maio 2019.

FERRARI, P. *et al.* Comparison of time on the deceased donor kidney waitlist versus time on the kidney paired donation registry in the Australian program. **Transplant International**, [S. l.], v. 25, p. 1026-1031, 14 ago. 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1432-2277.2012.01541.x>. Acesso em: 7 mar. 2019.

FERRARI, P. *et al.* Kidney paired donation: principles, protocols and programs. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 30, p. 1276-1285, 7 out. 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/article/30/8/1276/2324845>. Acesso em: 20 maio 2019.

FERRARI, P. *et al.* Virtual Crossmatch Approach to Maximize Matching in Paired Kidney Donation. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 11, p. 272-278, 10 fev. 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-6143.2010.03313.x>. Acesso em: 14 abr. 2019

GENTRY, S. *et al.* Expanding Kidney Paired Donation Through Participation by Compatible Pairs. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 7, p. 2361-2370, 27 jul. 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17845570>. Acesso em: 14 abr. 2019.

GENTRY, S.; MONTGOMERY, R.; SEGEV, D. Kidney Paired Donation: Fundamentals, Limitations, and Expansions. **American Journal of Kidney Diseases**, Philadelphia, v. 57, p. 144-151, jan. 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272638610014393>. Acesso em: 14 abr. 2019.

GLORIE, K. *et al.* Allocation and matching in kidney exchange programs. **Transplant International**, Rotterdam, v. 27, p. 333-343, 17 out. 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/tri.12202>. Acesso em: 20 maio 2019.

GOYAL, M. *et al.* Economic and Health Consequences of Selling a Kidney in India. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 288, n. 13, p. 1589-1593, 2 out. 2002. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/195344>. Acesso em: 9 mar. 2019.

HADAYA, K. *et al.* Kidney paired donation: a plea for a Swiss National Programme. **Swiss Medical Weekly**, Farnsburgerstrasse, v. 145, p. 1-13, 5 mar. 2015. Disponível em: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:48412>. Acesso em: 23 abr. 2019.

IRODAT. **Canada deceased organ donor evolution**. [S. l.], 1. sem. 2018. Disponível em: <http://www.irodat.org/?p=database&c=CA#data>. Acesso em: 13 maio 2019.

IRODAT. **South Korea deceased organ donor evolution**. [S. l.], 1. sem. 2019. Disponível em: <http://www.irodat.org/?p=database&c=KR&year=2018#data>. Acesso em: 30 maio 2019.

JOHNSON, R. *et al.* Early Experience of Paired Living Kidney Donation in the United Kingdom. **Transplantation**, Londres, v. 86, p. 1672-1677, 27 dez. 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19104403>. Acesso em: 3 abr. 2019.

KIM, J. Features and Ethical Considerations Associated With Living Kidney and Liver Transplantations in South Korea. **Transplantation Proceedings**, [S. l.], v. 46, p. 3647-3652, 1 dez. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041134514010045>. Acesso em: 26 maio 2019.

KLERK, M. *et al.* Justification for anonymity in a kidney exchange program. *In: KLERK, The Dutch Living Donor Kidney Exchange Program*. 2010. Dissertação (Doutorado) – Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam, 2010. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-Dutch-Living-Donor-Kidney-Exchange-Program-Klerk/f10f4acf3aecadfb229e9acd61ed7592499be38>. Acesso em: 8 abr. 2019.

KLERK, M. *et al.* Cross-over transplantation: a new national programme for living kidney donation. *In: KLERK, M. The Dutch Living Donor Kidney Exchange Program*. 2010. Dissertação (Doutorado) - Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam, 2010. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-Dutch-Living-Donor-Kidney-Exchange-Program-Klerk/f10f4acf3aecadfb229e9acd61ed7592499be38>. Acesso em: 8 abr. 2019.

KLERK, M. *et al.* 8 Years Outcomes of the Dutch Living Donor Kidney Exchange Program. **Transplantation**, Londres, p. 1-1, 27 nov. 2012. Disponível em: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2012/11271/Unspecified_Living_Kidney_Donations_in_the.277.aspx#pdf-link. Acesso em: 15 maio 2019.

KUTE, V. *et al.* Increasing access to renal transplantation in India through our single-center kidney paired donation program: a model for the developing world to prevent commercial transplantation. **Transplant International**, [S. l.], p. 1015-1021, 22 ago. 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tri.12373>. Acesso em: 10 mar. 2019.

KUTE, V. *et al.* Kidney Exchange Transplantation Current Status, an Update and Future Perspectives. **World Journal of Transplantation**, Pleasanton, v. 8, p. 52–60, 28 jun. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033740/>. Acesso em: 19 de abr. de 2019.

LAHIJANI, S.; GARCIA, R. Cultural Aspects of Transplantation. *In: SHER, Y.; MALDONADO, J. Psychosocial Care of End-Stage Organ Disease and Transplant Patients*. Palo Alto: [s. n.], 2019. Disponível em: <https://www.springer.com/gp/book/9783319949130#aboutAuthors>. Acesso em: 2 jun. 2019.

LIU, W.; MELCHER, M. Matching Kidneys with Priority in Kidney Exchange Programs. **Medical Decision Making**, Palo Alto, p. 1-11, 11 mar. 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0272989X19849457>. Acesso em: 3 jun. 2019.

MAHENDRAN, A.; VEITCH, P. Paired exchange programmes can expand the live kidney donor pool. **British Journal of Surgery**, [S. l.], v. 94, p. 657-664, 26 abr. 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs.5818>. Acesso em: 22 maio 2019.

MALIK, S.; COLE, E. Foundations and principles of the Canadian living donor paired exchange program. **Canadian Journal of Kidney Health and Disease**, Toronto, p. 1-7, 20 maio 2014. Disponível em: <https://ckhd.biomedcentral.com/articles/10.1186/2054-3581-1-6>. Acesso em: 7 mar. 2019.

MARINHO, A. Um estudo sobre as filas para transplantes no Sistema Único de Saúde brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, p. 1-46, nov. 2004. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/1899/1/TD_1055.pdf. Acesso em: 13 maio 2019.

MARINHO, A.; CARDOSO, S.; ALMEIDA, V. Disparidades nas filas para transplantes de órgãos nos estados brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, p. 786-796, 2 fev. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v26n4/20.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2019.

MEDINA-PESTANA, J. *et al.* O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, p. 472-484, 12 jan. 2011. Disponível em: <http://www.repositorio.unifesp.br/handle/11600/6746>. Acesso em: 11 mar. 2019.

MIERZEJEWSKA, B. *et al.* Current approaches in national kidney paired donation programs. **Annals of Transplantation**, [S. l.], v. 18, p. 112-124, 13 mar. 2013. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Wojciech_Lisik/publication/241692798_Current_approaches_in_national_kidney_paired_donation_programs/links/54593cd40cf26d5090ad040f.pdf. Acesso em: 6 maio 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doação de Órgãos: transplantes, lista de espera e como ser doador**. [S. l.], 2019?. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-orgaos>. Acesso em: 30 maio 2019.

MONTGOMERY, R. *et al.* Domino paired kidney donation: a strategy to make best use of live non-directed donation. **The lancet**, Londres, v. 368, p. 419-421, 29 jul. 2006. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)691150/fulltext#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)691150/fulltext#articleInformation). Acesso em: 29 maio 2019.

NHS BLOOD AND TRANSPLANT. **Organ Donation and Transplantation Activity Report 2017/18**. [S. l.], 8 maio 2018. Disponível em: <https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/12300/transplant-activity-report-2017-2018.pdf>. Acesso em: 8 abr. 2019.

NEDERLANDSE TRANSPLANTATIE STICHTING. **Ontwikkelingen in wachtlijst, donatie en transplantatie**. [S. l.], 1. sem. 2018. Disponível em: https://www.transplantatiestichting.nl/sites/default/files/product/downloads/nts_jaarverslag_2017.pdf. Acesso em: 31 maio 2019.

ORGAN PROCUREMENT & TRANSPLANTATION NETWORK. **Transplants by Donor Type**. [S. l.], 31 mar. 2019. Disponível em: <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/>. Acesso em: 19 maio 2019.

PARK, K. *et al.* Exchange donor program in kidney transplantation. **Transplantation**, Londres, v. 67, p. 336-338, 27 jan. 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10075605>. Acesso em: 24 abr. 2019.

POLICASTRO, D. **SOBRE DOAÇÕES E TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS**. São Paulo, 15 jun. 2018. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/Biblioteca_Teses/sobre_doacoes_e_transplantes_de_orgaos.pdf. Acesso em: 20 mar. 2019.

ROSS, L. *et al.* Ethics of a Paired-Kidney Exchange Program. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 336, n. 24, p. 1752-1755, 12 jun. 1997. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/14038922_Ethics_of_a_Paired-Kidney-Exchange_Program. Acesso em: 22 mar. 2019.

ROTH, A. *et al.* Utilizing List Exchange and Nondirected Donation through ‘Chain’ Paired Kidney Donations. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 6, p. 2694-2705, 18 set. 2006. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-6143.2006.01515.x>. Acesso em: 21 mar. 2019.

ROTH, A.; SÖNMEZ, T.; ÜNVER, M. Kidney Exchange. **The Quarterly Journal of Economics**, Oxford, v. 119, p. 457-488, 1 abr. 2004. Disponível em: <https://academic.oup.com/qje/article-abstract/119/2/457/1894508>. Acesso em: 12 mar. 2019.

ROTH, A.; SÖNMEZ, T.; ÜNVER, M. Pairwise Kidney Exchange. **Journal of Economic Theory**, Amsterdam, v. 125, p. 151-188, dez. 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022053105001055>. Acesso em: 16 mar. 2019.

SANTOS, R.; CARVALHO, A.; PERES, L. Kidney transplantation epidemiology in Brazil. **Nefrologia**, Catambria, v. 527, p. 1-9, 7 jan. 2018. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0211699518301243?token=0C2CA1394B884C92421C3CBE6D260612AA95E0AF7D6EC7FDB89B4E2C74C048AD1649D6185E2F37BB8B6F11BFE8C1E9E3>. Acesso em: 7 maio 2019

SEGEV, D. *et al.* Kidney paired donation and optimizing the use of live donor organs. **American Medical Association**, [S. l.], v. 293, p. 1883-1890, 20 abr. 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15840863>. Acesso em: 2 abr. 2019.

SEGEV, D. *et al.* Transporting Live Donor Kidneys for Kidney Paired Donation: Initial National Results. **American Journal of Transplantation**, Durham, v. 11, p. 356-360, 1 fev. 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-6143.2010.03386.x>. Acesso em: 9 abr. 2019.

SILVA, S. *et al.* Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às Diálises no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, p. 1-13, 1 jun. 2016. Disponível em: https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0102-311X2016000605005&script=sci_arttext&tlng=en. Acesso em: 24 mar. 2019.

SWISSTRANSPLANT. **Grafiken aus dem Jahresbericht 2018**. [S. l.], 1. sem. 2019. Disponível em: <https://www.swisstransplant.org/en/swisstransplant/publications/annual-figures/>. Acesso em: 2 jun. 2019.

UNC MEDICAL CENTER. **Become a Living Donor**. Chapel Hill, 2019?. Disponível em: <https://www.uncmedicalcenter.org/uncmc/care-treatment/transplant-care/kidney-transplant/become-a-living-donor/>. Acesso em: 4 jun. 2019.

WALLIS, C. *et al.* Kidney paired donation. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 26, p. 2091-2099, 31 mar. 2011. Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/article/26/7/2091/1896342>. Acesso em: 9 abr. 2019.

WOLFE, R. *et al.* Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 341, p. 1725-1730, 2 dez. 1999. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199912023412303?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso em: 18 mar. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health data and statistics**. [S. l.], 15 mar. 2017. Disponível em: <https://www.who.int/healthinfo/statistics/en/>. Acesso em: 12 mar. 2019.

ZALEWSKA. **Kidney Transplantation: Deceased Donor Organ Allocation**, POL186/8, dez. 2017. [S. l.], 26 jan. 2019. Disponível em: <https://nhsbt.dbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/6522/pol186-kidney-transplantation-deceased-donor-organ-allocation.pdf>. Acesso em: 9 maio 2019.