



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

JOSÉ EDUARDO GRANADA MATEUS

***DADOR COM MAIS DE 65 ANOS NA
TRANSPLANTAÇÃO RENAL - CONDIÇÃO DO DADOR
E FUNÇÃO DO ENXERTO***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
DR CARLOS ALBERTO BASTOS
DR BELMIRO PARADA**

MARÇO 2013

**DADOR COM MAIS DE 65 ANOS NA
TRANSPLANTAÇÃO RENAL - CONDIÇÃO DO DADOR
E FUNÇÃO DO ENXERTO**

José Eduardo Granada Mateus¹

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal
Azinhaga de Santa Comba, Celas
3000-548 Coimbra

E-mail do autor: zeduardomateus@gmail.com

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC - Acidente Vascular Cerebral

DRC - Doença Renal Crónica

MEF - Morte com Enxerto Funcionante

TCE - Traumatismo Crânio-encefálico

ST-HUC - Serviço de Transplantação dos Hospitais da Universidade de Coimbra

ÍNDICE

Resumo.....	4
Abstract	6
Introdução.....	8
Objectivos.....	9
Materiais e Métodos	10
Resultados	11
Descrição da amostra/resumo da informação sumária	11
Correlações.....	20
Discussão e Conclusão	36
Bibliografia.....	39

RESUMO

Introdução: O transplante com dadores marginais permitiu diminuir o número de doentes em lista de espera. Esta técnica possibilita uma melhor qualidade de vida, menor morbidade e mortalidade que a hemodiálise. Dadores marginais definem-se por idade superior a 60 anos ou superior a 50 anos e dois ou mais dos seguintes factores de risco: história de Hipertensão Arterial, Diabetes *mellitus* tipo 2, Acidente Vascular Cerebral (AVC) como causa de morte ou creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl.

Objectivos: Avaliar as condições dos dadores marginais com mais de 65 anos de todos os transplantes renais realizados no Serviço de Transplantação dos Hospitais da Universidade de Coimbra (ST-HUC) e analisar a sobrevivência do doente, do enxerto, bem como, a sua função um e três meses após o transplante.

Metodologia: Análise retrospectiva dos transplantes renais realizados no ST-HUC, entre Março de 1994 e Fevereiro de 2012, cujo dador tinha idade igual ou superior a 65 anos.

Resultados: Foram transplantados 198 doentes, com idade média de 59,4 anos, maioria do sexo masculino (68,7%). A etiologia mais frequente de Doença Renal Crónica foi indeterminada e o tempo médio de diálise de 4,6 anos. A idade média dos dadores foi de 69,6 anos, a maioria do sexo feminino (55,6%). A principal causa de morte dos dadores foi AVC (68,8%). O tempo médio de isquémia foi de 19,0 horas. Do total de transplantados, 85,8% permaneceram vivos. As principais causas de morte foram pneumonia e doença cardiovascular. Verificou-se função inicial em 72,2%, rejeição aguda em 7,6% e perda de enxerto em 24,2%, cuja principal causa foi a morte. Os níveis médios de creatinina eram de 2,3 mg/dl e 1,9 mg/dl, um e três meses após o transplante, respectivamente.

Metade dos doentes com tempo de diálise superior a 10 anos teve função tardia do enxerto. Quanto maior o tempo de isquémia, maior a função tardia, menor a sobrevivência do

enxerto e maior a mortalidade. Para tempos de isquémia superiores a 30 horas, foram encontrados valores de creatinina significativamente mais elevados ao terceiro mês.

Conclusões: Os dadores marginais são uma alternativa aceitável, com boa função do enxerto, permitindo combater a escassez de órgãos disponíveis para transplante. A idade do dador não foi causa de perda do enxerto, diminuição da sobrevivência do mesmo ou do doente. Contudo, verificou-se que tanto o tempo de diálise pré-transplante como o tempo de isquémia a que o enxerto foi sujeito são factores de mau prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Dador marginal; dadores de critérios alargados; transplantação renal.

ABSTRACT

Introduction: Transplantation from marginal donors has allowed the reduction of waiting lists. Comparing to hemodialysis, it gives patients a better quality of life, less morbidity and mortality. A marginal donor is either over 60 years old, or over 50 years old but having two or more of the following risk factors: history of arterial hypertension, type 2 Diabetes *mellitus*, stroke as death cause or serum creatinine higher than 1,5 mg/dl.

Objectives: To typify marginal donors over 65 years old of every renal transplantation performed in Serviço de Transplantação dos Hospitais da Universidade de Coimbra (ST-HUC) and analyze patient's and graft's survival as well as the grafting role one and three months after transplantation.

Methods: Retrospective analysis of the renal transplantations performed in ST-HUC, between March 1994 and February 2012, whose donor was 65 years old or older.

Results: One hundred ninety eight patients were grafted, on average of 59,4 years old, mostly men (68,7%). The most frequent etiology of Chronic Kidney Disease was indefinite and the average dialysis period was 4,6 years. The average donors' age was 69,6 years old, mostly women (55,6%). The major donor's death cause was stroke (68,8%). The average period of ischemia was 19,0 hours. Eighty five point eight percent of the people who received transplantation remained alive. The main causes of death were pneumonia and cardiovascular disease. Initial function has been found in 72,2%; acute rejection occurred in 7,6% and grafting loss happened in 24,2%, mainly because of death. The creatinine average levels one and three months after transplantation were 2,3 mg/dl and 1,9 mg/dl, respectively.

Half the patients with dialysis period over 10 years had late graft function. The bigger the ischemia period, the later the function, the lower the graft survival and the bigger the

mortality. Whenever the ischemia period was over 30 hours, significant higher creatinine values were found three months after transplantation.

Conclusion: Marginal donors are an acceptable option, with an adequate grafting function, and they may help in cases of reduced organs' availability for transplantation. The donors age was not referred as a grafting loss cause, or involved in its survival reduction, or so the patient's. However, the dialysis period before transplantation and the ischemia period to which the grafting was submitted are bad prognosis factors.

KEY-WORDS: Marginal donor; expanded criteria donors; kidney transplantation.

INTRODUÇÃO

As principais causas de morbidade e mortalidade no século XXI são as doenças crónicas, destacando-se a Doença Renal Crónica (DRC) como um problema de saúde pública mundial (1, 2). Tem uma prevalência estimada de 7,2% aos 30 anos de idade, aumentando com a mesma, principalmente acima dos 70 anos (2). Com o aumento da esperança de vida tem vindo também a aumentar o número de doentes que apresentam DRC (3, 4). As causas mais frequentes são a nefropatia diabética, na maioria dos casos secundária a Diabetes *mellitus* tipo 2, e a nefropatia hipertensiva (5).

Doença Renal Terminal refere-se ao último estadió da DRC, no qual ocorre perda irreversível da função renal endógena, associada a uma taxa de filtração glomerular inferior a 15 ml/min. Esta leva a acumulação de toxinas, água e electrólitos normalmente excretados pelos rins originando a síndrome urémica, que pode ser fatal se não se recorrer a terapêuticas de substituição renal, como hemodiálise ou transplante renal (5).

Na transplantação renal pode ser utilizado um rim de dador vivo ou dador cadáver. É o tratamento de escolha para a maioria dos doentes com doença renal num estadió terminal (3, 6-9). Permite uma melhor qualidade de vida e uma diminuição da morbidade e mortalidade quando comparado com a hemodiálise (3, 9-16). Contudo, durante a última década, a lista de espera para transplante renal tem aumentado exponencialmente. A discrepância entre o número de doentes em espera e os órgãos disponíveis para transplante levou à necessidade de utilizar órgãos sub-óptimos (14-16).

Os dadores sub-óptimos, marginais ou de critérios alargados definem-se por idade superior a 60 anos ou superior a 50 anos e dois ou mais dos seguintes factores de risco: história de Hipertensão Arterial, Diabetes *mellitus* tipo 2, Acidente Vascular Cerebral (AVC) como causa de morte ou creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl (7, 12, 13, 17-19).

Apesar de com estes órgãos ser expectável uma diminuição da função pós-transplante, estes implicam menores custos que a hemodiálise (3, 11, 12, 17, 20) e permitem uma melhor qualidade de vida e uma maior taxa de sobrevivência, quando comparando com os doentes em lista de espera (11, 12, 19).

OBJECTIVOS

O objectivo deste trabalho foi avaliar as condições dos dadores marginais com mais de 65 anos de todos os transplantes renais realizados no Serviço de Transplantação dos Hospitais da Universidade de Coimbra (ST-HUC) e analisar a sobrevivência do doente, do enxerto, bem como, a sua função um e três meses após o transplante.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, através da recolha e análise de dados dos doentes submetidos a transplante renal no ST-HUC, entre Março de 1994 e Fevereiro de 2012, cujo dador tinha idade igual ou superior a 65 anos.

Do total de doentes transplantados, excluíram-se 7, em virtude de terem apresentado enxerto não funcionante. A amostra seleccionada ($n = 198$) foi estudada tendo em conta as características do dador e do receptor através de variáveis clínicas e laboratoriais. Em relação ao receptor, avaliou-se: sexo, idade, comorbilidades, causa da DRC, tempo de realização de diálise. Em relação ao dador: sexo, idade, causa de morte e valor de creatinina. Por fim, fez-se uma apreciação do transplante, através da avaliação da sobrevivência do enxerto e do doente, complicações cirúrgicas, tempo de isquémia, avaliação da função do enxerto após o transplante, imediata e tardia, e ainda creatinina um e três meses após o transplante.

A análise estatística dos dados foi realizada através dos programas *Excel 2007*® e *SPSS*® para *Windows*® versão 20.0. As variáveis foram correlacionadas através dos testes *Chi-Square*, *Mann-Whitney* e *Kruskal-Wallis*, tendo sido considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

DESCRIÇÃO DA AMOSTRA/RESUMO DA INFORMAÇÃO SUMÁRIA

Análise dos receptores

Dos 198 indivíduos transplantados, a maioria era do sexo masculino (68,7%) e 65,2% tinham entre 50 e 64 anos (Tabela 1). Apresentavam uma idade média de $59,4 \pm 7,9$ anos, com um mínimo de 29 e máximo de 74 anos.

Tabela 1 – Idades dos receptores

Idade	Frequência (n)	Percentagem (%)
≥ 65 anos	48	24,2
50 - 64 anos	129	65,2
< 50 anos	21	10,6
Total	198	100

A principal causa de DRC encontrada na população de doentes foi a idiopática (indeterminada) (34,8%). Aproximadamente vinte e dois por cento dos doentes sofriam de doença sistémica (Fig.1).

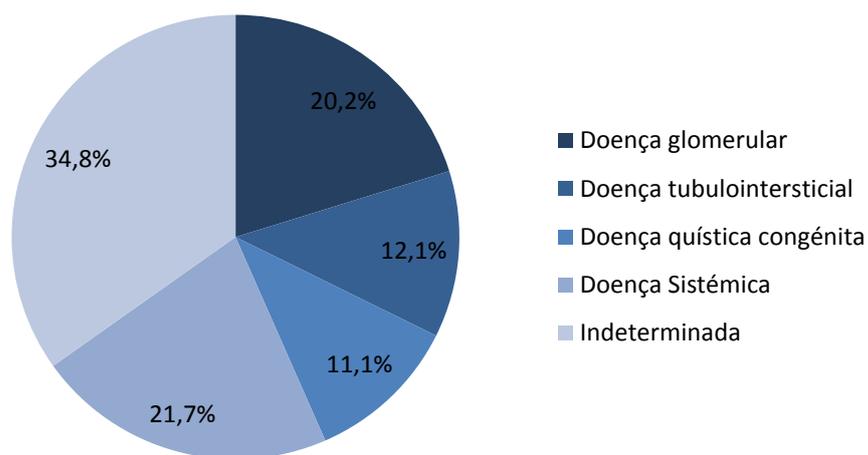


Figura 1 – Etiologia da DRC

Os principais antecedentes patológicos do receptor eram cardiovasculares (64,6%), Diabetes *mellitus* tipo 2 (5,1%) e obesidade (4,0%). Em 13,1% não havia registo de antecedentes patológicos (Fig.2).

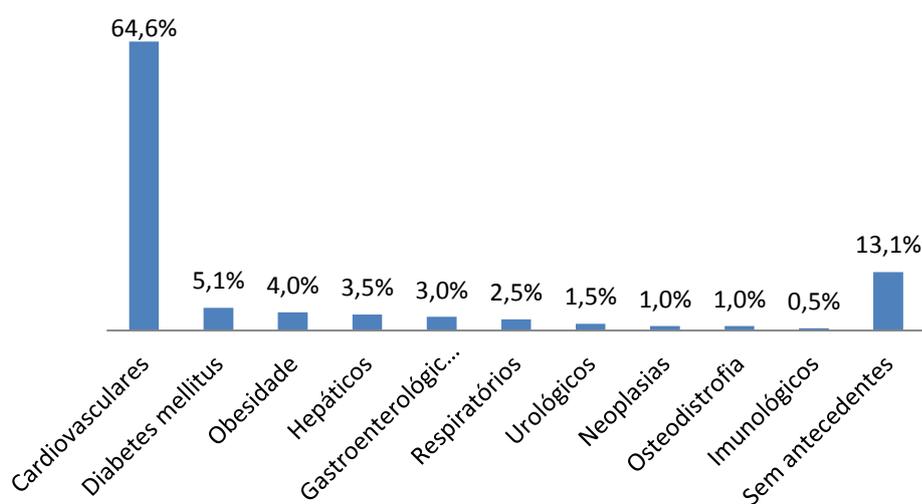


Figura 2 – Antecedentes patológicos do receptor

A maioria dos doentes (94,4%) estava em programa de diálise há mais de um ano. Destes, 52,0% estavam em diálise há mais de 1 ano e menos de 5 anos (Fig.3). O tempo médio de diálise era de $4,6 \pm 2,7$ anos.

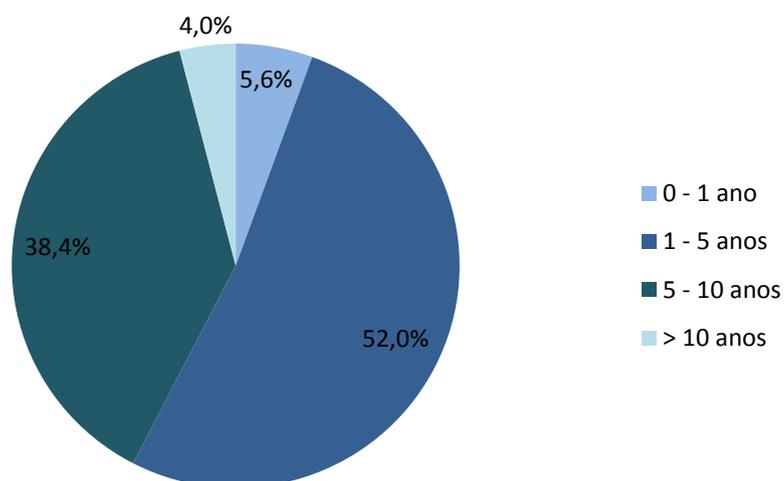


Figura 3 – Tempo de diálise

Análise dos dados

Os dados eram maioritariamente do sexo feminino (55,6%) e com idades compreendidas entre os 65 e os 69 anos (58,1%). A média de idade dos dados era de $69,6 \pm 3,5$ anos com um mínimo de 65 e idade máxima de 79 anos (Tabela 2).

Tabela 2 – Idades dos dados

Idade	Frequência (n)	Percentagem (%)
≥ 70 anos	83	41,9
65 - 69 anos	115	58,1
Total	198	100

A principal causa de morte nos dadores foi AVC (68,8%). Em 56,1% (n = 111) a causa de morte foi AVC hemorrágico, em 5,1% (n = 10) foi AVC isquémico e em 7,6% (n = 15) a causa do AVC não estava especificada. O Traumatismo Crânio-encefálico (TCE) foi a segunda causa de morte, responsável por 25,9% (n = 53) das mortes dos dadores (Fig.4).

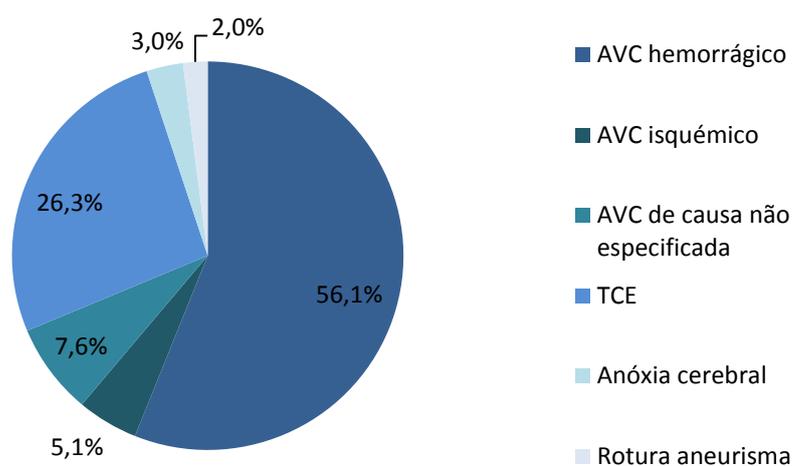


Figura 4 – Causa de morte do dador

Da amostra de dadores, 6,1% (n = 12) apresentavam um valor de creatinina igual ou superior a 1,5 mg/dl e 84,3% possuíam valores iguais ou inferiores a 1,2 mg/dl (Fig.5). A média da creatinina dos dadores era de $0,9 \pm 0,3$ mg/dl, sendo o valor máximo de 1,7 mg/dl.

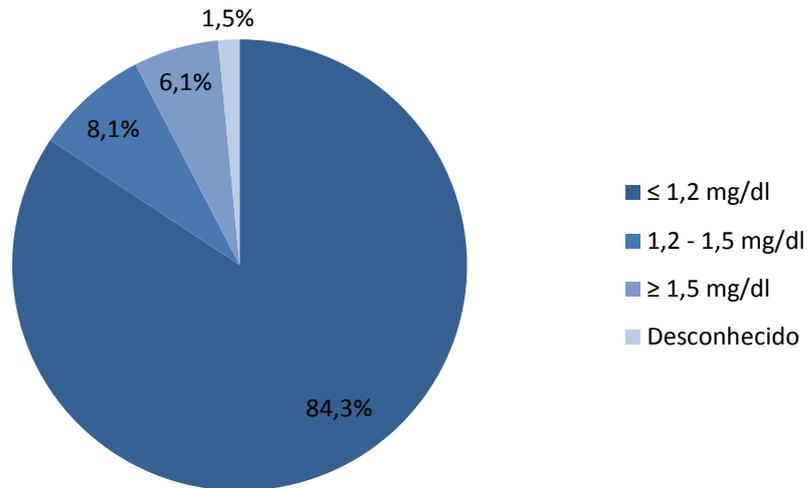


Figura 5 – Creatinina do dador

Análise do transplante

A maioria dos órgãos transplantados (55,1%) esteve sujeito a um tempo de isquémia fria entre 18 e 30 horas. O tempo médio de isquémia foi de $19,0 \pm 5,0$ horas. O tempo máximo de isquémia fria foi de 38 horas e o tempo mínimo de 5 horas e 15 minutos (Fig.6).

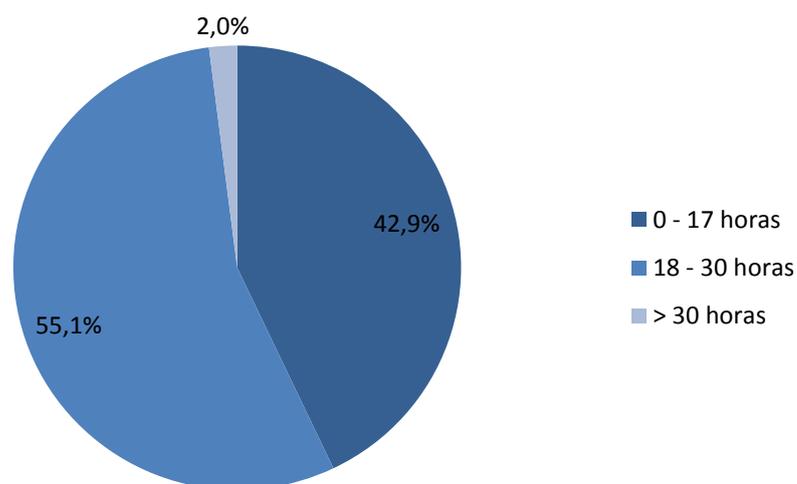


Figura 6 – Tempo de isquémia fria

Na maioria dos transplantes (72,2%) houve função imediata do enxerto, tendo-se verificado função tardia em 27,8% (Fig.7).

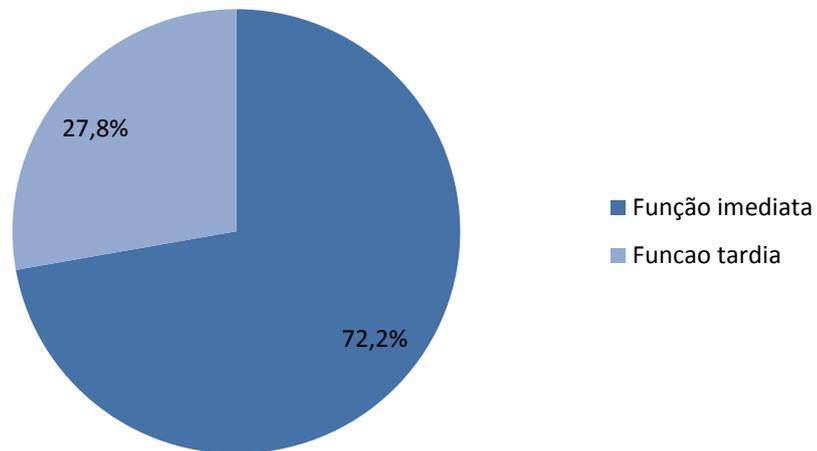


Figura 7 – Função do enxerto

Foram documentadas complicações cirúrgicas (Fig.8) em 22,2% (n = 44) dos transplantes realizados. Destas, destacam-se as urológicas (36,4%), hemorrágicas (20,5%) vasculares e deiscência (ambas com 13,6%).

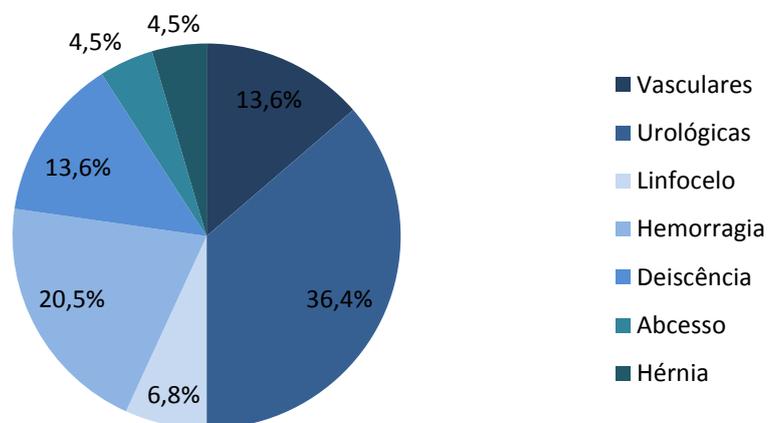


Figura 8 – Complicações cirúrgicas

Follow up do receptor

Um mês após o transplante, os níveis médios de creatinina eram de $2,3 \pm 1,5$ mg/dl e 51,5% dos receptores apresentavam um valor de creatinina entre 1 e 2 mg/dl (Fig.9). Neste período de tempo, houve perda de enxerto em 1% dos doentes ($n = 2$): num dos casos ocorreu trombose da artéria renal e no outro Morte com Enxerto Funcionante (MEF) devido a hemorragia sub-aracnoideia.

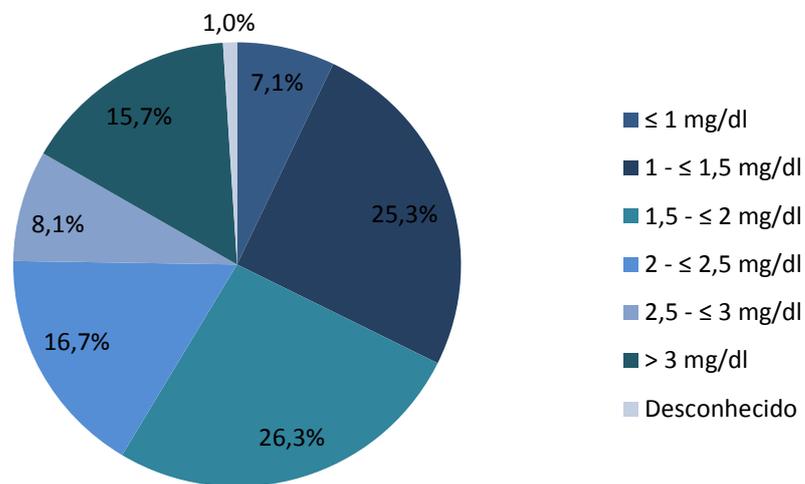


Figura 9 – Creatinina um mês após o transplante

Ao fim de três meses, ocorreu perda de enxerto em 5,1% dos casos ($n = 10$), 1,0% dos quais ao fim do primeiro mês.

Três meses após o transplante os valores médios de creatinina eram de $1,9 \pm 0,8$ mg/dl. Tal como no primeiro mês, aproximadamente metade dos doentes transplantados (57,6%) apresentava um valor de creatinina entre 1 e 2 mg/dl três meses após o transplante (Fig.10).

Contudo, verificou-se uma diminuição do número de doentes com creatinina superior a 3 mg/dl (15,7% ao primeiro mês; 7,1% aos três meses).

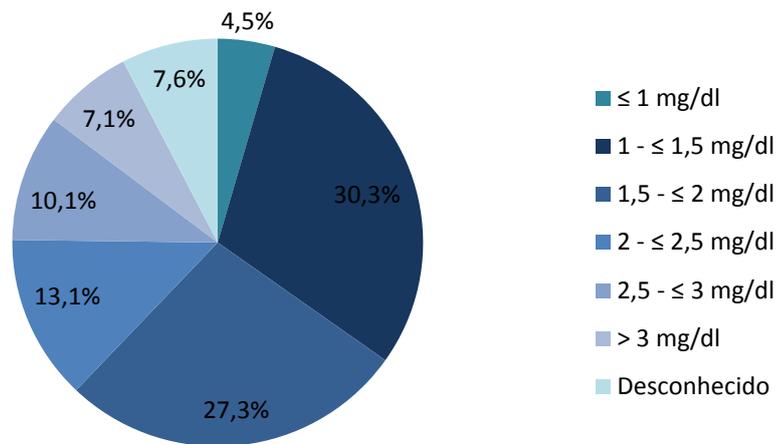


Figura 10 – Creatinina três meses após o transplante

À data da realização do presente trabalho, 85,8% (n = 170) dos doentes transplantados encontravam-se vivos, sendo que 10,6% (n = 21) estavam em programa de hemodiálise, 14,1% (n = 28) já tinham falecido e em 2,5% dos casos (n = 5) o seu estado era desconhecido (Fig.11).

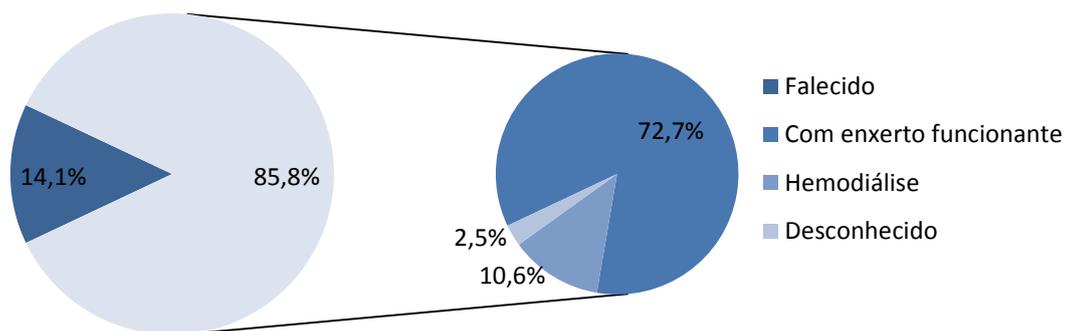


Figura 11 – Estado do receptor

Nos 28 transplantados que faleceram, as principais causas de morte foram pneumonia (25,0%, n = 7) e doença cardiovascular (25,0%, n = 7) (Fig.12).

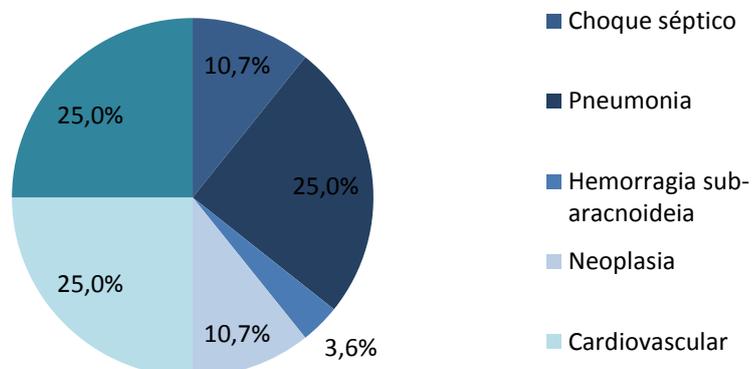


Figura 12 – Causa de morte do receptor

Verificou-se rejeição ajuda nos primeiros seis meses em 7,6% (n = 15) dos casos, tendo 4,5% (n = 9) resultado em perda do enxerto.

Ocorreu perda de enxerto em 24,2% (n = 48) dos doentes transplantados. Em 39,6% das perdas houve MEF. A rejeição crónica foi a segunda causa de perda de enxerto, tendo-se verificado em 20,8% dos casos. Em 16,7% a perda foi devida a causa vascular / urológica (Fig.13).

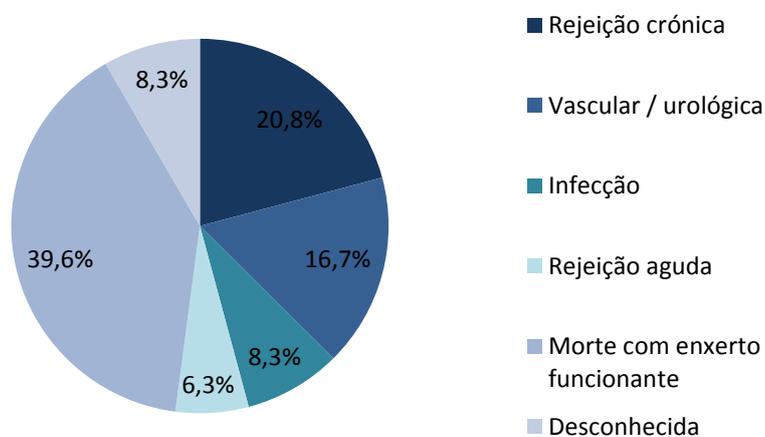


Figura 13 – Causa de perda do enxerto

CORRELAÇÕES

Foi investigada a existência de associações/correlações entre as **condições do dador**, **as condições do receptor** e **as condições do transplante** com a **função do enxerto**, **creatinina após o transplante**, **perda de enxerto** e **taxa de mortalidade**.

1. Função do enxerto

1.1. Condições do receptor

Nas variáveis relativas ao receptor, observa-se que apenas o tempo de diálise está significativamente associado ($p < 0,01$) à função do enxerto.

1.1.1. Sexo

Os resultados encontrados na comparação dos dois sexos não mostraram significado estatístico contudo, verificou-se que os doentes do sexo feminino apresentavam maior percentagem de função tardia do enxerto (30,6%). Por outro lado, foi no sexo masculino que se verificou maior taxa de função inicial do enxerto (73,5%) (Fig.14) ($p = 0,297$).

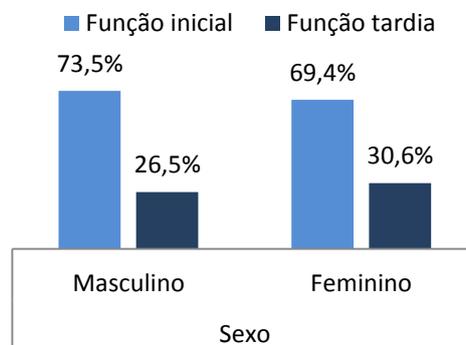


Figura 14 - Relação entre o sexo do receptor e a função do enxerto

1.1.2. Idade

O grupo de doentes com idades compreendidas entre os 50 e os 64 anos foi aquele em que se verificou maior percentagem de função inicial do enxerto (77,5%) e menor percentagem de função tardia (22,5%) ($p = 0,252$) (Fig.15)

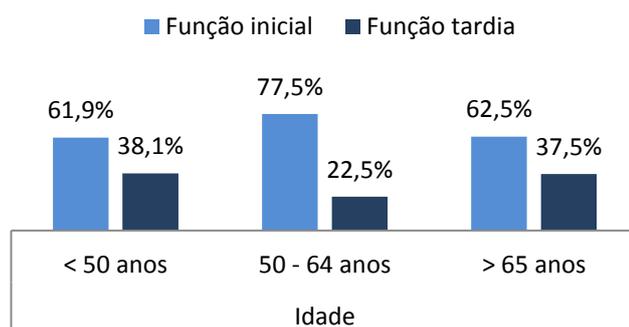


Figura 15 - Relação entre a idade do receptor e a função do enxerto

1.1.3. Tempo de diálise

Existe uma correlação estatisticamente significativa ($p = 0,009$) entre o tempo de diálise e a função do enxerto. Nos receptores com tempo de diálise superior a 10 anos a proporção de funções tardias do enxerto foi superior (50%). O grupo que estava em diálise num período entre 5 e 10 anos foi o que apresentou maior valor de função inicial do enxerto (80,3%) (Fig.16).

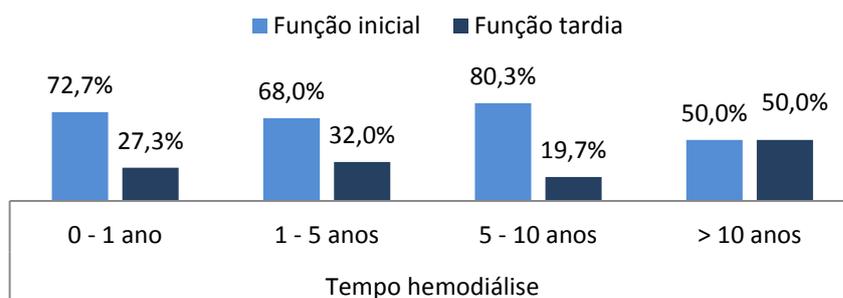


Figura 16 - Relação entre o tempo de diálise do receptor e a função do enxerto

1.1.4. Etiologia da DRC

Os doentes cuja causa de DRC foi doença sistémica foram os que apresentaram maior percentagem de função tardia do enxerto, 32,6%. A doença quística congénita e a doença glomerular foram as etiologias de DRC com maiores valores de função inicial 81,8% e 77,5%, respectivamente ($p = 0,399$) (Fig.17).

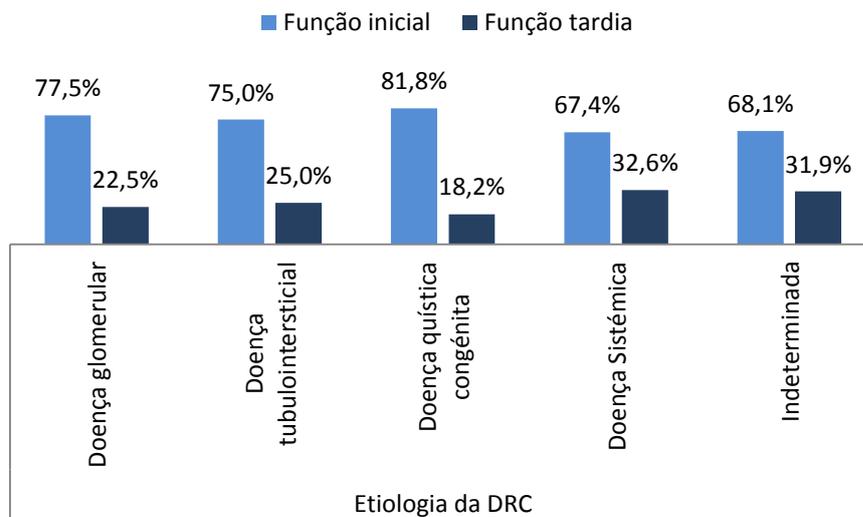


Figura 17 - Relação entre a etiologia da DRC e a função do enxerto

1.1.5. Antecedentes

Os doentes com antecedentes de doença urológica foram os que apresentaram maior percentagem de função tardia do enxerto, correspondendo a 66,7%. A obesidade também esteve associada a maior função tardia do enxerto (62,5%) ($p = 0,149$).

1.2. Condições do dador

Nas demais características do dador não se observou qualquer associação estatisticamente significativa com a função do enxerto.

1.2.1. Idade

Observou-se uma maior função tardia e uma menor função inicial com o aumento da idade do dador ($p = 0,641$) (Fig.18).

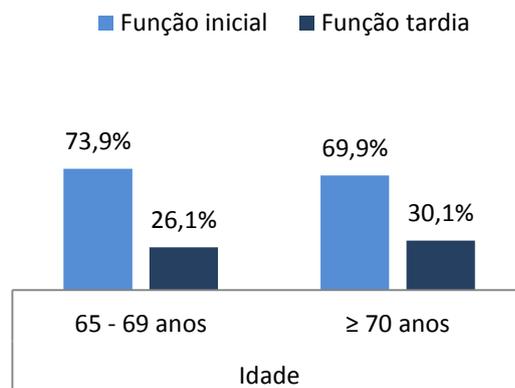


Figura 18 – Função do enxerto segundo a idade do dador

1.2.2. Sexo

Doentes cujo dador era do sexo masculino também apresentaram maior percentagem de função tardia do enxerto (30,7%). Por outro lado, em doentes cujo dador era do sexo feminino verificou-se uma maior percentagem de função inicial do enxerto (74,6%) ($p = 0,507$) (Fig.19).

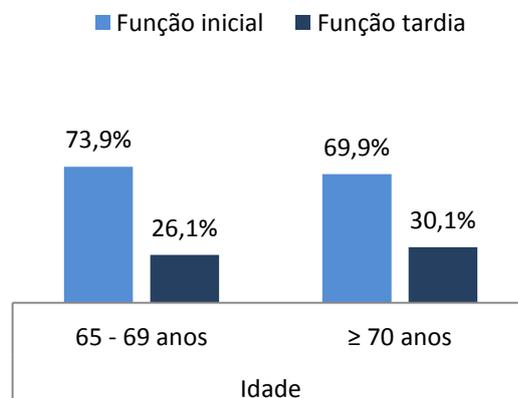


Figura 19 – Função do enxerto segundo o sexo do dador

1.2.3. Causa de morte

Constatou-se maior taxa de função inicial em TCE (78,9%) e rotura de aneurisma (75,0%) e maior percentagem de função tardia quando a causa de morte foi AVC ($p = 0,531$) (Fig.20).

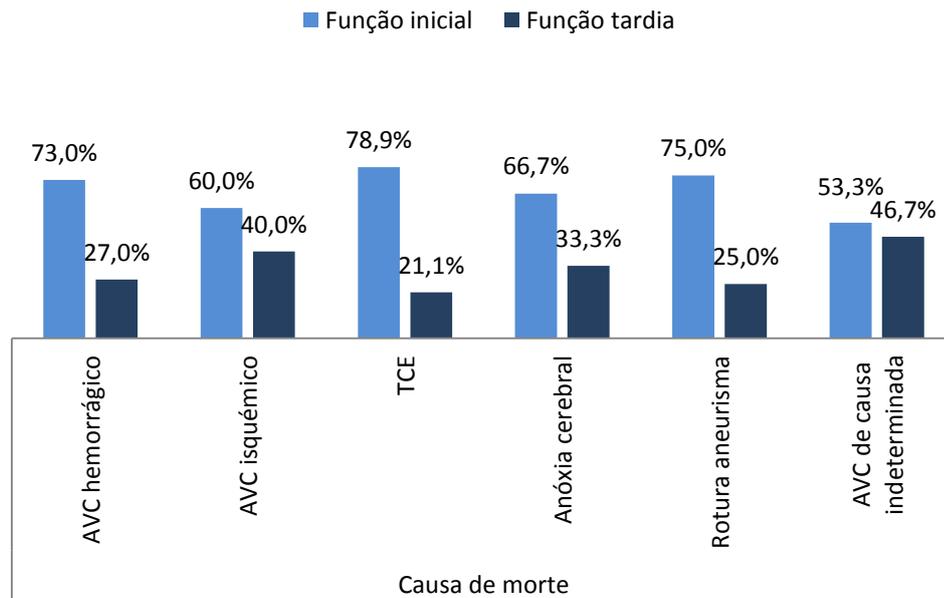


Figura 20 – Função do enxerto segundo causa de morte do dador

1.2.4. Creatinina do dador

Os doentes cujo dador apresentava creatinina $\geq 1,5$ mg/dl manifestaram maior proporção de função inicial (83,3%). Por outro lado, os transplantados cujo dador apresentava valores de creatinina entre 1,2 e 1,4 mg/dl, apresentaram maiores valores de função tardia do enxerto (43,7%) ($p = 0,635$) (Fig.21).

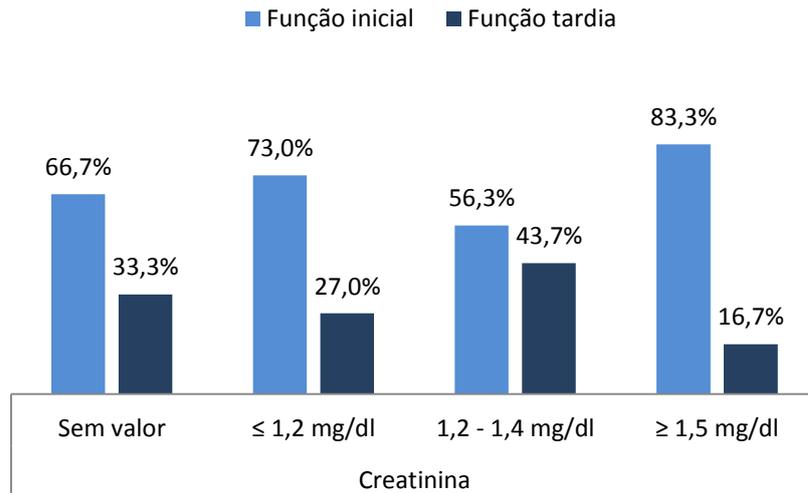


Figura 21 – Função do enxerto segundo o valor da creatinina do dador

1.3. Condições do transplante

1.3.1. Tempo de isquémia fria

Com o aumento do tempo de isquémia fria, verificou-se tanto uma diminuição gradual da função inicial do enxerto, como um aumento da função tardia ($p = 0,671$) (Fig.22).

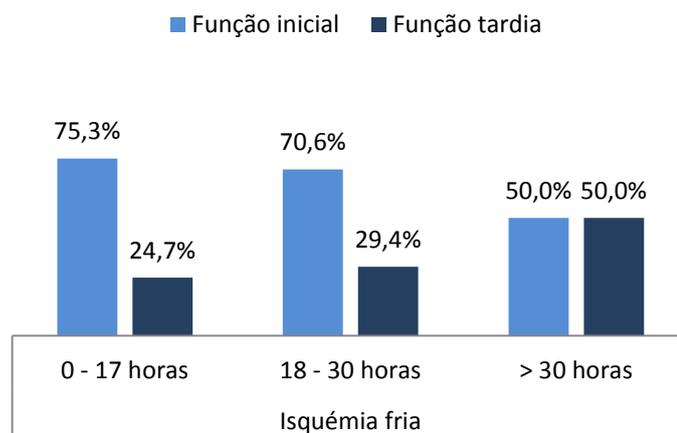


Figura 22 – Função do enxerto segundo o tempo de isquémia fria

2. Creatinina um e três meses após o transplante

2.1 Condições do receptor

2.1.1 Sexo

Os receptores do sexo masculino apresentaram valores médios de creatinina aos três meses significativamente superiores ($2,0 \pm 0,8$ mg/dl) aos do sexo feminino ($1,7 \pm 0,8$ mg/dl) ($p = 0,012$).

2.1.2 Idade

A idade também teve uma influência estatisticamente significativa ($p = 0,010$) nos valores de creatinina três meses após o transplante. Os receptores com idade superior a 65 anos ($2,2 \pm 1,0$ mg/dl) tiveram valores médios mais altos de creatinina em comparação com os que tinham idade entre 50 e 64 anos ($1,8 \pm 0,6$ mg/dl) e inferior a 50 anos ($1,8 \pm 0,7$ mg/dl).

2.1.3 Etiologia da DRC

Verificou-se também significância estatística ($p = 0,018$) para a correlação entre os valores médios de creatinina ao primeiro mês e a etiologia da DRC. A doença tubulointersticial foi a etiologia com valores médios de creatinina mais elevados no final do primeiro ($3,3 \pm 1,8$ mg/dl) e terceiro meses ($2,4 \pm 1,2$ mg/dl). Por oposição, a doença quística congénita registou os valores mais baixos nos mesmos períodos ($1,9 \pm 0,9$ mg/dl) (Fig.23).

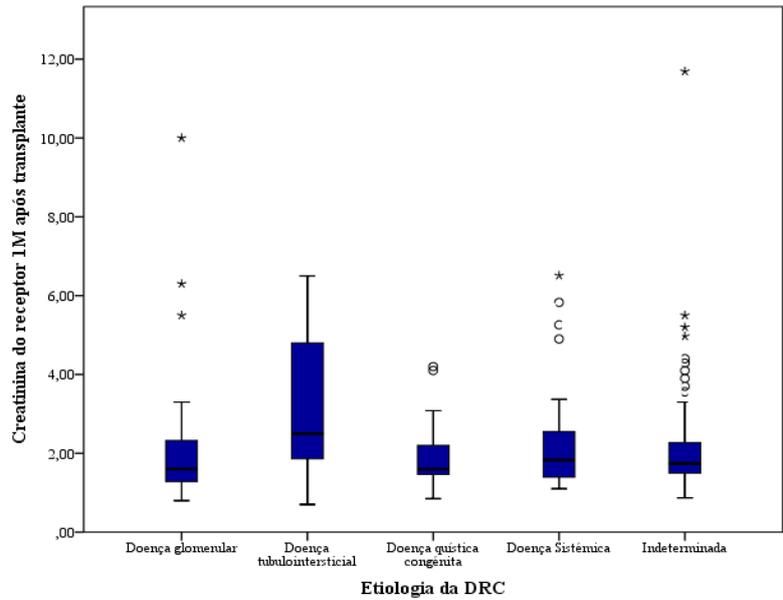


Figura 23 – Creatinina do receptor um mês após o transplante segundo a etiologia da DRC

2.1.4 Tempo de diálise

Apesar de não ter significado estatístico, verificou-se que os doentes cuja duração do programa diálise foi superior a 10 anos apresentavam valores de creatinina mais elevados ao primeiro mês (Fig.24) e ao terceiro mês (Fig.25).

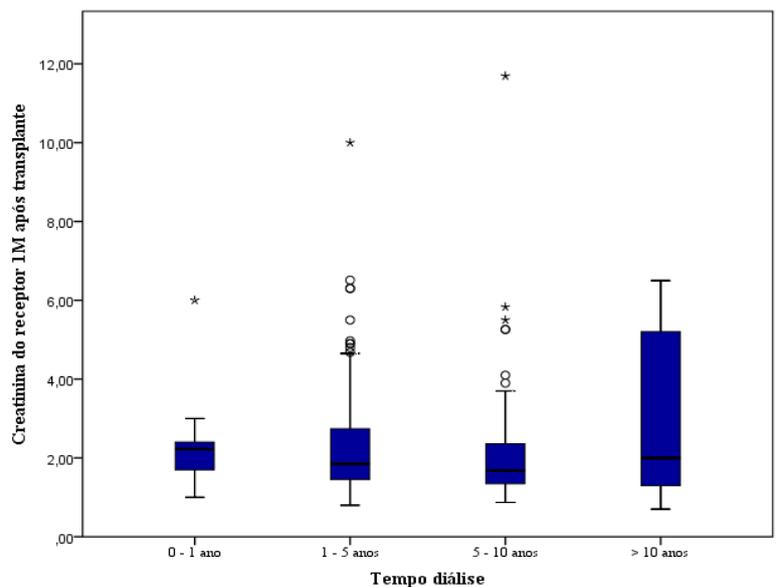


Figura 24 – Creatinina do receptor um mês após o transplante segundo o tempo de diálise

Observou-se que quanto maior o tempo de diálise, maiores os valores de creatinina três meses após o transplante ($p = 0,640$) (Fig.25).

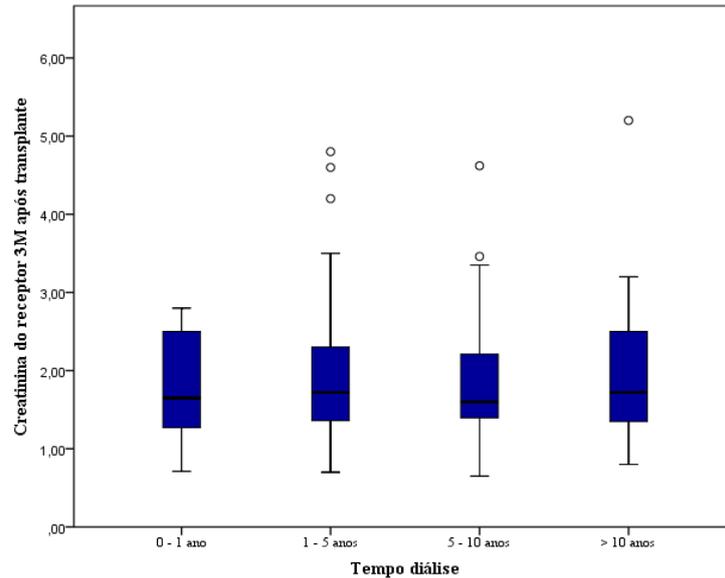


Figura 25 – Creatinina do receptor três meses após o transplante segundo o tempo de diálise

2.1.5 Antecedentes

Doentes com obesidade apresentaram valores de creatinina mais elevados ao primeiro e terceiro meses ($p = 0,691$).

2.2 Condições do dador

Relativamente às condições do dador, não se observou qualquer influência significativa na creatinina um e três meses após o transplante ($p < 0,05$).

Foi evidente um aumento dos valores de creatinina ao primeiro mês com o aumento da idade do dador, não se verificando alterações para o sexo do dador ao primeiro e terceiro meses. Não se apura uma relação entre a causa de morte do dador e a creatinina do dador com creatinina do doente transplantado um e três meses após o transplante.

2.3 Condições do transplante

2.3.1 Tempo de isquemia fria

Ao primeiro mês verificou-se um aumento dos valores de creatinina com o aumento do tempo de isquemia ($p = 0,266$) (Fig.26).

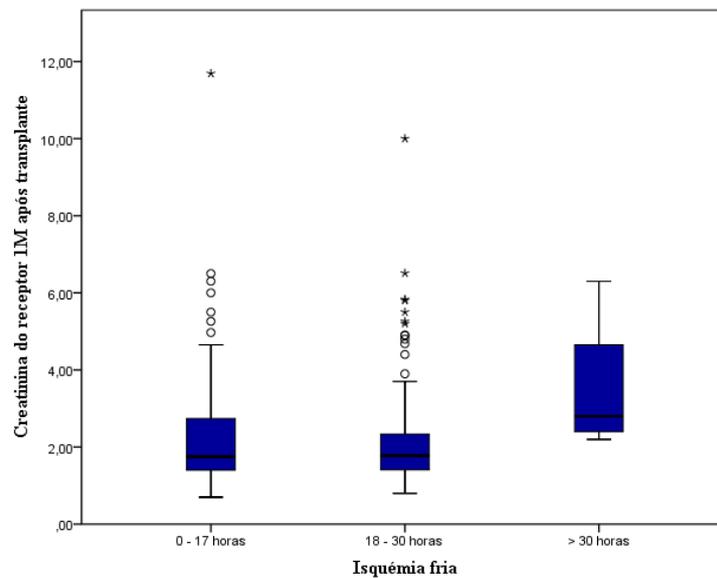


Figura 26 – Creatinina do receptor um mês após o transplante segundo o tempo de isquemia

Registou-se uma relação significativa entre o tempo de isquemia fria e a creatinina aos três meses ($p = 0,008$). Nos casos em que o tempo de isquemia teve uma duração superior a 30 horas ($2,9 \pm 1,3$ mg/dl), os valores médios de creatinina foram mais elevados do que aqueles em que o tempo de isquemia durou entre 18 e 30 horas ($1,8 \pm 0,6$ mg/dl) ou menos de 17 horas ($2,0 \pm 0,9$ mg/dl) (Fig.27).

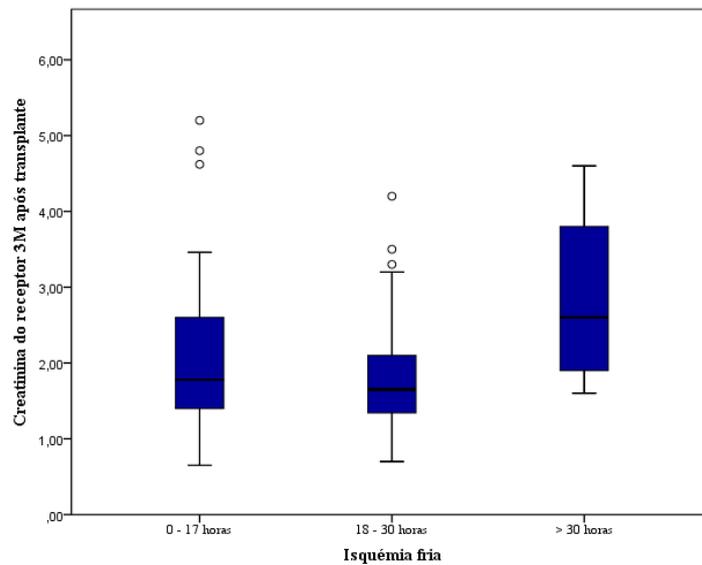


Figura 27 – Creatinina do receptor três meses após o transplante segundo o tempo de isquémia

3. Perda de enxerto

3.1 Condições do receptor

Deste conjunto de características somente a idade está significativamente associada à perda de enxerto.

3.1.1 Idade

Os receptores com idade entre os 50 e os 64 anos têm a menor proporção de perda de enxerto (18,6%). Pelo contrário, verifica-se uma maior perda de enxerto em doentes com menos de 50 anos ($p = 0,036$) (Fig.28).



Figura 28 – Idade do receptor segundo a perda de enxerto

3.1.2 Sexo

Verificou-se uma maior perda de enxerto no sexo masculino ($p = 0,811$).

3.1.3 Etiologia da DRC

Doença sistémica foi a etiologia associada a maior perda de enxerto, 30,2% ($p = 0,824$) (Fig.29).

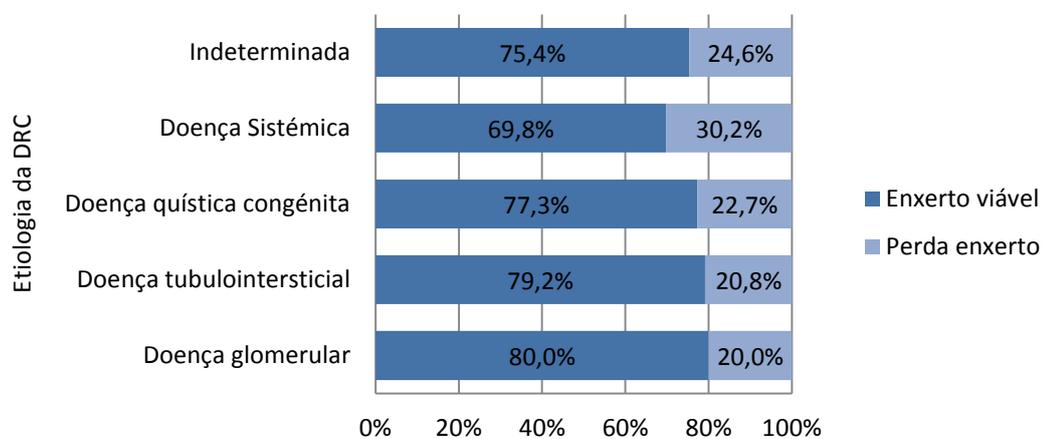


Figura 29 –Etiologia da DRC segundo a perda de enxerto

3.1.4 Tempo de diálise

Doentes que realizavam diálise há mais de 10 anos tiveram maior proporção de perda de enxerto ($p = 0,095$) (Fig.30).

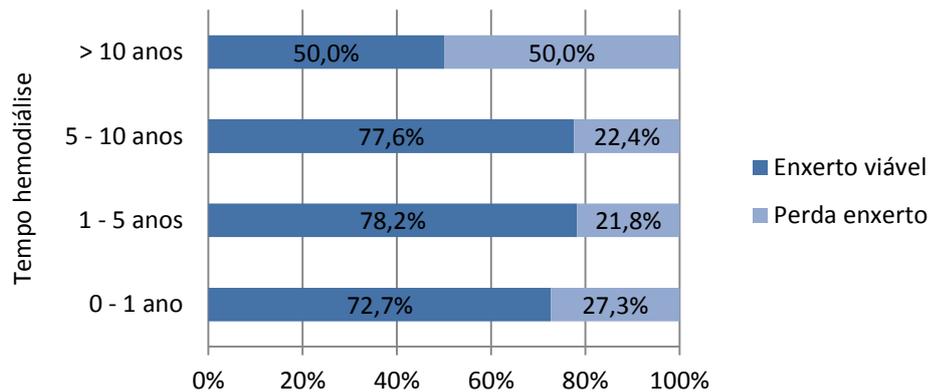


Figura 30 –Tempo de diálise segundo a perda de enxerto

3.1.5 Antecedentes

A obesidade esteve associada a maior taxa de perda de enxerto ($p = 0,066$).

3.2 Condições do dador

3.2.1 Idade

Verificou-se maior perda de enxerto em doentes transplantados com órgãos de dadores com idade entre 65 e 69 anos ($p = 0,063$).

3.2.2 Sexo

Houve um ligeiro predomínio de perda de enxerto em doentes cujo dador era do sexo feminino ($p = 0,716$).

3.2.3 Causa de morte

Foi observada uma maior frequência de perda de enxerto em doentes cujo dador teve como causa de morte AVC de causa não especificada ($p = 0,108$).

3.2.4 Creatinina do dador

Doentes transplantados cujo dador apresentava valores de creatinina entre 1,2 e 1,4 mg/dl apresentaram maior perda de enxerto ($p = 0,058$).

3.3 Condições do transplante

3.3.1 Tempo de isquémia fria

Quanto maior o tempo de isquémia a que o órgão esteve sujeito, maior a percentagem de perda de enxerto ($p = 0,089$) (Fig.31).

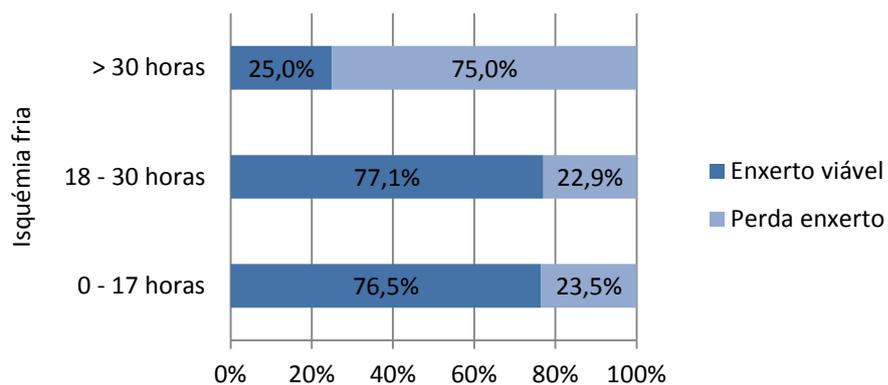


Figura 31 – Tempo de isquémia fria segundo a perda de enxerto

4. Sobrevivência do transplantado

4.1 Condições do receptor

Apesar de não se ter verificado uma associação estatisticamente significativa entre as condições do receptor e a sobrevivência, observou-se uma maior mortalidade em doentes do sexo masculino (15,4%) ($p = 0,592$) e naqueles com mais de 65 anos (22,9%) ($p = 0,067$).

A doença glomerular foi a etiologia de DRC que esteve associada a maior mortalidade (20%) ($p = 0,904$).

Ocorreu maior mortalidade em doentes que realizavam diálise há mais de 1 ano e menos de 5 anos ($p = 0,635$).

4.2 Condições do dador

4.2.1 Idade

A mortalidade relacionou-se inversamente com a idade do dador ($p = 0,620$) (Fig.32).

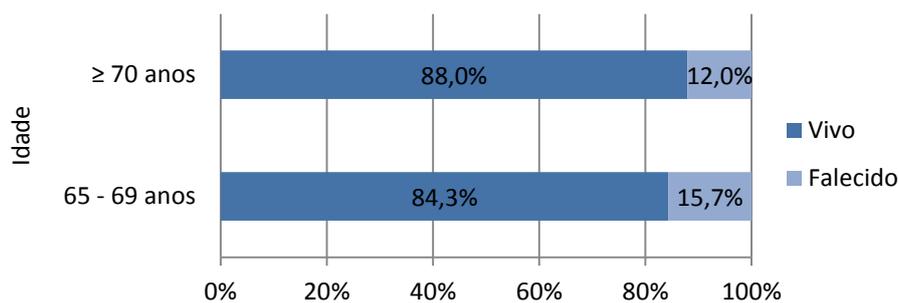


Figura 32 – Relação entre a idade do dador e a mortalidade

4.2.2 Sexo

Não se encontraram diferenças em relação ao sexo do dador ($p = 0,620$).

4.2.3 Causa de morte

Houve uma maior mortalidade em doentes cuja causa de morte do dador foi AVC de causa não especificada (26,7%) ($p = 0,985$).

4.2.4 Creatinina do dador

Verificou-se maior mortalidade em doentes cujo dador apresentava valores de creatinina entre 1,2 e 1,4 mg/dl ($p = 0,435$).

4.3 Condições do transplante

4.3.1 Tempo de isquémia fria

Nos transplantes com duração de isquémia superior a 30 horas a sobrevivência (25%) foi menor que naqueles em que esta durou entre 18 e 30 horas (88,1%) e menos de 17 horas (85,9%) ($p = 0,004$) (Fig.33).

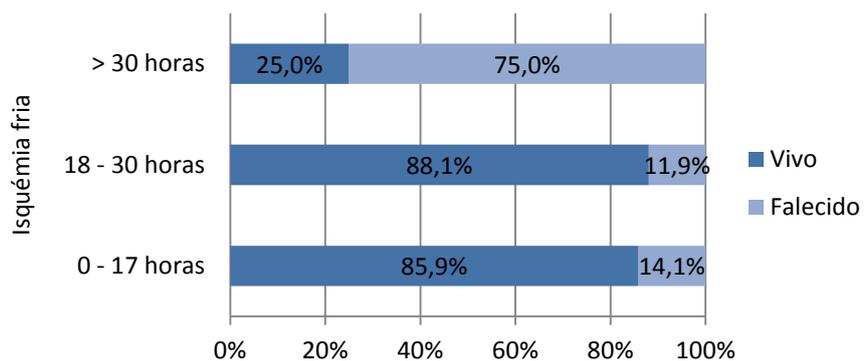


Figura 33 – Relação entre o tempo de isquémia do receptor e a mortalidade

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O propósito deste trabalho foi avaliar as condições que poderiam ter influência na sobrevivência do enxerto, do doente e na função do enxerto em transplantes nos quais foram utilizados dadores marginais com mais de 65 anos. Foram avaliadas as condições do dador, as condições do receptor e as condicionantes do transplante. Diversos estudos têm demonstrado associações importantes de causalidade entre a utilização de dadores marginais e uma menor função do enxerto (11, 17, 19, 21).

Do total de doentes transplantados desde Março de 1994, a maioria era do sexo masculino, com idade média de $59,4 \pm 7,9$ anos. A etiologia mais frequente de DRC foi a etiologia indeterminada e a quase totalidade dos doentes realizavam diálise há mais de um ano.

A maioria dos dadores com mais de 65 anos era do sexo feminino, com média de idade de $69,6 \pm 3,5$ anos. A sua principal causa de morte foi AVC (68,8%), condição sobreponível a outros trabalhos publicados (8, 22, 23).

Verificou-se função imediata em mais de 60% dos transplantes (9, 20) e, em 26,8% ocorreu função tardia, valor este que é inferior ao verificado noutros estudos (20, 23, 24).

Até à data da realização do trabalho, 85,8% dos doentes que foram transplantados permaneciam vivos. Esta taxa de sobrevivência é superior às descritas em outros estudos com dadores marginais (11, 24). As principais causas de morte foram pneumonia (causa infecciosa) e doença cardiovascular, o que é concordante com outros estudos (13, 24).

Registou-se rejeição aguda em 7,6% dos casos (valor inferior ao descrito em outros trabalhos) (23, 24) e ocorreu perda de enxerto em 24,2% dos doentes transplantados, resultado semelhante ao descrito na literatura (20, 21, 23). A principal causa de perda do enxerto foi MEF (3, 9, 20, 24).

O tempo de permanência em diálise antes do transplante é um importante factor de risco para a diminuição da função do enxerto após a transplantação (11). Na amostra estudada, os doentes que estavam em programa de diálise há mais de 10 anos foram os que apresentaram maior taxa de função tardia do enxerto. Por outro lado, foi também neste grupo que se encontraram valores mais elevados de creatinina sérica e uma menor sobrevida do enxerto.

Os doentes do sexo feminino foram os que obtiveram maior taxa de função tardia. Nos doentes do sexo masculino registaram-se valores de creatinina mais elevados aos três meses, maior perda de enxerto e maior mortalidade.

Aproximadamente 37% dos doentes com mais de 65 anos apresentaram função tardia. Estes também apresentaram valores de creatinina mais elevados aos três meses e maior taxa de mortalidade. Contudo, o aumento da idade não esteve associado a uma maior perda de enxerto, apesar de outros estudos referirem que a sobrevivência a longo prazo do enxerto diminui nos receptores idosos (3). Os doentes com idade entre 50 e 64 anos apresentaram a menor proporção de perda de enxerto.

A idade do dador é um dos mais importantes factores de prognóstico na transplantação renal (8, 15). Verificou-se que dadores mais velhos afectaram a *performance* do enxerto, havendo uma maior proporção de função tardia com o aumento da idade do dador (8, 20). No entanto, o aumento da idade não influenciou a mortalidade (3) nem a perda de enxerto, ao contrário do que é descrito noutros trabalhos (8, 15, 20). Também o sexo do dador é um factor de prognóstico (8), tendo-se constatado maior perda de enxertos em transplantes com dadores do sexo feminino. Verificou-se também que a causa de morte do dador pode influenciar o sucesso do transplante. Assim, o TCE esteve associado a maior função inicial do enxerto (8), enquanto que o AVC se associou a maior função tardia, perda de enxerto (25) e maior taxa de mortalidade.

Como constatado noutros estudos, o tempo de isquémia tem impacto no transplante. (15, 26-29). Quanto maior o tempo de isquémia, maior a função tardia e menor a sobrevivência do enxerto (16, 28). Observou-se também um aumento proporcional da creatinina ao primeiro mês com o aumento do tempo de isquémia e, para tempos de isquémia superiores a 30 horas, foram encontrados valores de creatinina significativamente mais elevados ao terceiro mês, sendo que ocorreu uma maior taxa de mortalidade.

Em conclusão, os dadores marginais são uma alternativa aceitável (9, 12), pois permitem uma boa função do enxerto e proporcionam uma melhor qualidade de vida ao doente do que o programa de diálise, permitindo, assim, colmatar a escassez de órgãos para transplante (19).

Neste trabalho, a idade do dador não foi identificada como causa de perda do enxerto, diminuição da sobrevivência do mesmo ou do doente. Contudo, verificou-se que o tempo de diálise pré-transplante e o tempo de isquémia a que o enxerto foi sujeito são factores de mau prognóstico (3).

O presente trabalho evidencia a necessidade de se desenvolverem estratégias que permitam melhorar a viabilidade dos órgãos transplantados, sendo a duração do tempo de isquémia um factor determinante.

A prevenção da DRC, através da intervenção precoce e atempada nos seus principais factores etiológicos (Hipertensão arterial e Diabetes *mellitus*), deverá ser um dos objectivos principais da prática clínica de todos os profissionais de saúde que intervêm de forma activa na saúde da população, sendo fundamental uma boa articulação entre os cuidados de saúde primários e os secundários/hospitalares.

BIBLIOGRAFIA

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
2. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC public health*. 2008;8:117.
3. Nunes P, Mota A, Parada B, Figueiredo A, Rolo F, Bastos C, et al. Do elderly patients deserve a kidney graft? *Transplantation proceedings*. 2005;37(6):2737-42.
4. Liu KD. Dialysis in the Treatment of Renal Failure. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18 ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2012. p. 2322-6.
5. Bargman JM. Chronic Kidney Disease. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18 ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2012. p. 2308-21.
6. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1998;9(11):2135-41.
7. Goplani KR, Firoz A, Ramakrishana P, Shah PR, Gumber MR, Patel HV, et al. Deceased donor organ transplantation with expanded criteria donors: a single-center experience from India. *Transplantation proceedings*. 2010;42(1):171-4.
8. Nunes P, Parada B, Pratas J, Roseiro A, Figueiredo A, Macario F, et al. Cadaveric donor factor variations during a 12-year period: influence on kidney transplant outcomes. *Transplantation proceedings*. 2006;38(6):1867-9.
9. Eufrazio P, Moreira P, Parada B, Nunes P, Figueiredo A, Alves R, et al. Renal transplantation in recipients over 65 years old. *Transplantation proceedings*. 2011;43(1):117-9

10. Zeraati AA, Naghibi M, Kianoush S, Ashraf H. Impact of slow and delayed graft function on kidney graft survival between various subgroups among renal transplant patients. *Transplantation proceedings*. 2009;41(7):2777-80.
11. Kim JM, Kim SJ, Joh JW, Kwon CH, Song S, Shin M, et al. Is it safe to use a kidney from an expanded criteria donor? *Transplantation proceedings*. 2011;43(6):2359-62.
12. Barba J, Zudaire JJ, Robles JE, Rosell D, Berian JM, Pascual I. Complications of kidney transplantation with grafts from expanded criteria donors. *World journal of urology*. 2012.
13. Gambino G, Gioviale MC, Maione C, Di Bona A, Buffa D, Virzi C, et al. Use of marginal donors in kidney transplantation: our experience. *Transplantation proceedings*. 2006;38(4):999-1000.
14. Papadimitriou JC, Coale R, Farney A, Schweitzer E, Foster C, Campos L, et al. Biopsy of the marginal kidney donor: correlation of histology with outcome. *Transplantation proceedings*. 2004;36(3):742-4.
15. Tullius SG, Neuhaus P. The marginal kidney donor. *Current opinion in urology*. 2002;12(2):101-7.
16. Midtvedt K, Namtvedt T, Scott H, Abedini S, Rocke JC, Dorje C, et al. Single transplanted kidneys from a 90-year-old deceased donor perform acceptably at 1 year. *Transplantation proceedings*. 2011;43(5):2107-9.
17. Tullius SG, Volk HD, Neuhaus P. Transplantation of organs from marginal donors. *Transplantation*. 2001;72(8):1341-9.
18. Domagala P, Kwiatkowski A, Wszola M, Czerwinski J, Cybula K, Trzebicki J, et al. Complications of transplantation of kidneys from expanded-criteria donors. *Transplantation proceedings*. 2009;41(8):2970-1.

19. Ferrer F, Mota A, Alves R, Bastos C, Macario F, Figueiredo A, et al. Renal transplantation with expanded criteria donors: the experience of one Portuguese center. *Transplantation proceedings*. 2009;41(3):791-3.
20. Karatzas T, Bokos J, Katsargyris A, Diles K, Sotirchos G, Barlas A, et al. Advanced donor age alone is not a risk factor for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation proceedings*. 2011;43(5):1537-43.
21. Andres A, Polanco N, Cebrian MP, Sol Vereda M, Vazquez S, Nuno E, et al. Kidneys from elderly deceased donors discarded for transplantation. *Transplantation proceedings*. 2009;41(6):2379-81.
22. Olaverri JG, Mora Christian J, Elorrieta P, Esnaola K, Rodriguez P, Marron I, et al. Utilization of advanced-age donors in renal transplantation. *Transplantation proceedings*. 2011;43(9):3340-3.
23. Dahmane D, Audard V, Hiesse C, Pessione F, Bentaarit B, Barrou B, et al. Retrospective follow-up of transplantation of kidneys from 'marginal' donors. *Kidney international*. 2006;69(3):546-52.
24. Herrero JC, Gutierrez E, Martinez A, Gonzalez E, Morales E, Munoz MA, et al. Results of kidney transplantation in recipients over 70 years of age: experience at a single center. *Transplantation proceedings*. 2003;35(5):1675-6.
25. Pessione F, Cohen S, Durand D, Hourmant M, Kessler M, Legendre C, et al. Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation*. 2003;75(3):361-7.
26. van der Vliet JA, Warle MC. The need to reduce cold ischemia time in kidney transplantation. *Current opinion in organ transplantation*. 2013.
27. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the

Eurotransplant Senior Program. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2008;8(1):50-7.

28. Roodnat JJ, Mulder PG, Van Riemsdijk IC, JN II, van Gelder T, Weimar W. Ischemia times and donor serum creatinine in relation to renal graft failure. Transplantation. 2003;75(6):799-804.

29. Figueiredo A, Moreira P, Parada B, Nunes P, Macario F, Bastos C, et al. Risk factors for delayed renal graft function and their impact on renal transplantation outcome. Transplantation proceedings. 2007;39(8):2473-5.