

TRANSPLANTE RENAL COM DOADOR FALECIDO PORTADOR DE INJÚRIA RENAL AGUDA: AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA E FUNÇÃO DO ENXERTO

*Kidney transplant from deceased donors with acute kidney injury:
assessment of graft function and survival*

Adriana Serpa Brandão de Andrade Lima¹, Lucas Boeckmann de Andrade¹, Ana Beatriz Assis Almeida Carneiro Leão¹, Cristiano Souza Leão^{2,4}, Ruy de Lima Cavalcanti Neto², Samuel de Alencar Cavalcante², Amaro Medeiros de Andrade², João Marcelo Medeiros de Andrade^{2,3}

RESUMO

Objetivo: A utilização de órgãos de doadores com injúria renal aguda (DIRA) parece estar associada a bons resultados, porém é necessário comprovar essa eficiência. **Métodos:** Foram analisados retrospectivamente os transplantes renais realizados na UGT-IMIP entre 11/2007 a 12/2012. A categorização da amostra foi realizada de acordo com o tipo de doador em critério ótimo (DCO), critério expandido (DCE), DIRA e doador vivo (DV). Foram comparados nos quatro grupos, sobrevida do enxerto (SE) aos três meses e um ano, clearance de CR com três meses (CLCR3m) e um ano (CLCR1a) e prevalência e tempo de função retardada do enxerto (FRE). **Resultados:** Foram avaliados 432 transplantes, sendo 183 DCO, 98 DCE, 87 DIRA e 64 DV. Não houve diferença entre os grupos na SE aos três meses e com um ano. O CLCR3m foi menor no grupo DIRA ($p=0,004$) mas não houve diferença entre os grupos no CLCR1a. A prevalência de FRE foi igual entre os grupos DCO, DCE e DIRA, porém o tempo de recuperação da FRE foi menor nos grupos DCE e DIRA ($p<0,0001$). **Conclusão:** Os pacientes do grupo DIRA apresentaram SE e função do enxerto em médio prazo, iguais aos demais grupos estudados. Órgãos provenientes de doadores com IRA podem ser utilizados na tentativa de aumentar o pool de doadores.

Descritores: Transplante de Rim, Lesão Renal Aguda, Função Retardada do Enxerto

Instituição:

¹ Graduação da Faculdade Pernambucana de Saúde FPS – IMIP, Recife - PE

² Unidade Geral de Transplantes do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira UGT – IMIP, Recife/PE

³ Faculdade Pernambucana de Saúde FPS – IMIP, Recife/PE

Correspondência:

João Marcelo Medeiros de Andrade
Estrada das Ubaias, 311 - 701/A, Casa Forte CEP 52061-080, Recife/PE
Tel.: (81) 9964-1312
E-mail: joaoecarolina@terra.com.br

Recebido em: 05/02/2013

Aceito em: 15/03/2013

INTRODUÇÃO

O programa nacional de transplante de órgãos e tecidos do Brasil é hoje um dos maiores do mundo.¹ A doação de órgãos é regulamentada desde 1997, tendo como diretrizes a gratuidade da doação, a beneficência em relação aos receptores e não maleficência em relação aos doadores vivos.² De acordo com os dados referentes a 2012, da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), 25322 pacientes encontram-se ativos em lista de espera para transplante renal, sendo prevista para o mesmo ano a realização de 5220 transplantes renais.³ Ainda, segundo a ABTO, em 2012 houve aumento de 19% no número de transplantes renais com doadores falecidos e queda de

21,7% nos transplantes realizados com doadores vivos (DV), sendo que os primeiros correspondem a 75% do total.³ Cerca de 91000 pacientes encontram-se em programa de terapia renal substitutiva, segundo o censo oficial de 2011 da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Esse número absoluto de pacientes em diálise encontra-se estável desde 2009, o que denota certa equidade entre o número de novos pacientes que integram o programa a cada ano e o número de pacientes que deixam o programa, seja por óbito, melhora da função renal ou devido à realização de um transplante renal.^{4,5} A ABTO ainda ressalta, com base nos dados de 2012, que houve aumento importante no número de transplantes realizados no país, porém o número ainda está aquém da necessidade da população.³

Apenas metade dos potenciais doadores de órgãos tem morte encefálica notificada, e somente um em cada cinco dos notificados transforma-se em doador efetivo, segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). Ainda segundo o RBT, quase metade das causas da não efetivação de doação é por contraindicação médica, principalmente por problemas decorrentes da manutenção inadequada do doador, como parada cardíaca e choque.³ Esses dados reforçam a necessidade de instalação de políticas públicas que estimulem a busca ativa de doadores em grandes emergências de trauma, bem como na melhoria nas condições de manutenção dos potenciais doadores.

Outras estratégias têm sido ainda propostas para aumentar o pool de doadores. Uma alternativa viável para aumentar a oferta de órgãos para o transplante renal é a utilização de doadores de critério expandido (DCE). Atualmente, o número de transplantes renais utilizando DCE está aumentando e os benefícios dessa estratégia são demonstrados pela melhor sobrevida apresentada por pacientes transplantados com DCE, em comparação com pacientes mantidos em diálise, com um ganho na expectativa de vida, variando de três a dez anos, dependendo das características do receptor.⁶⁻¹⁰

Outra possível fonte de órgãos para transplante renal inclui os doadores com injúria renal aguda (DIRA). Enxertos renais provenientes desses doadores sofreram sucessivas e múltiplas injúrias, normalmente multifatoriais, mas principalmente de origem isquêmica, que podem ter acontecido no momento do trauma, na unidade de ressuscitação, ou ainda na unidade de terapia intensiva, acarretando elevação aguda da creatinina. Na maioria dos casos, a IRA é reversível após o transplante, devido ao restabelecimento de uma perfusão eficiente. No entanto, estudos sugerem que o uso de terapia de indução e menor tempo de recuperação da função do enxerto podem estar associados a uma melhor função renal no pós-transplante.¹¹ Ainda, idade avançada, fatores de risco para doença cardiovascular e hemorragia cerebral espontânea estão associados a uma pior função renal no pós-transplante.¹¹ Segundo Anil Kumar MS et al., a utilização de enxertos

renais provenientes de DIRA é alternativa viável, uma vez que eles constataram sobrevida do enxerto em três anos, semelhante entre pacientes transplantados com órgãos provenientes de DIRA e aqueles transplantados com doadores considerados ótimos (DCO). Os transplantes realizados com órgãos de DCE, neste artigo, apresentaram menor sobrevida em três anos quando comparados com os transplantes realizados com DIRA e DCO. Anil Kumar MS et al. ainda destacam maior incidência de função retardada do enxerto (FRE) e maior tempo de recuperação da função renal em transplantes realizados com órgãos de DIRA, quando comparados com transplantes com DCO e com transplantes de DCE.¹¹ Em curto prazo, a aceitação de rins de doadores falecidos com critérios de doação menos restritivos, como DCE e DIRA, pode ser considerada alternativa eficiente para aumentar o número de órgãos para transplante, porém novos trabalhos necessitam confirmar essa hipótese.

MÉTODOS

Desenho do Estudo

Foi realizado estudo retrospectivo, do tipo transversal na Unidade Geral de Transplante do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (UGT-IMIP), localizado em Recife-PE. Foram coletados os dados dos transplantes renais realizados entre novembro de 2007 e dezembro 2012.

Coleta e análise de dados

A coleta de dados foi realizada entre 10/2012 e 03/2013, a partir da revisão de prontuários e fluxogramas dos pacientes. Foi preenchido pelos pesquisadores um formulário padronizado elaborado para o estudo. Ao término da coleta, foi criado um banco de dados no programa Microsoft Excel 2010. Os dados foram revisados e digitados em dupla entrada pelos pesquisadores, obtendo-se ao final uma listagem para correção de eventuais erros de digitação. A análise estatística foi realizada com o software STATA versão 12.0. Para análise de variáveis não categóricas paramétricas, usamos o teste ANOVA. Para variáveis numéricas e não paramétricas, foram usados os testes Kruskal Wallis ou Mann Whitney. As variáveis categóricas foram representadas com percentuais e frequência e comparadas com o teste exato de Fisher. As curvas de sobrevida foram construídas usando o método Kaplan Meier e comparadas usando o Long Rank Test. Na descrição dos resultados foram usadas medidas de tendência central e dispersão (média e desvio padrão).

Caracterização dos doadores e grupos de pacientes

A categorização da população do estudo foi realizada de acordo com o tipo de doador utilizado para o transplante em DCO, DCE, DIRA e DV

Doador com injúria renal aguda

DIRA foi definido como aquele que apresenta pelo menos uma creatinina < 1,5mg/dl antes da captação do órgão e que se eleva >1,5mg/dl no momento da retirada, sem que existam critérios para classificá-lo como DCE.

Doador de critério ótimo

DCO foram doadores em morte encefálica com até 59 anos de idade, sem diabetes mellitus, não portadores de hipertensão arterial sistêmica descontrolada, apresentando creatinina sérica antes da captação dos órgãos <1,5 mg/dl e que não tivessem falecido por acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico de etiologia hipertensiva.

Doador de critério expandido

DCE são doadores falecidos com 60 anos ou mais, ou que sejam portadores de hipertensão arterial sistêmica descontrolada, ou de diabetes, ou que tenham sofrido um acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico de etiologia hipertensiva.

Doadores vivos

Doadores que em vida doaram um de seus rins para um parente consanguíneo até 4º grau de parentesco.

Imunossupressão utilizada e tratamento de episódios de rejeição

A imunossupressão foi selecionada preferencialmente de acordo com o tipo de doador. Esquema tríptico com ciclosporina (CYA) + azatioprina (AZA) + prednisona (PRED) ou tacrolimus (TAC) + micofenolato (MF) + PRED foi realizado nos pacientes do grupo DCO. Nesse grupo, a indução com thymoglobulina (ATG) foi realizada na presença do anticorpo anti-HLA específico contra o doador (DSA). Indução com Basiliximab (Anti-IL2) ou ATG + inibidores da mTOR (ImTOR) + MF + PRED foi a escolha nos pacientes do grupo DCE. O grupo DIRA recebeu indução com ATG ou anti-IL2 + CYA + AZA + PRED ou ATG ou Anti-IL2 + TAC + MF + PRED. O esquema utilizado no grupo DV HLA distinto foi igual ao do grupo DCO. O DV com HLA idêntico usou ATG ou Anti-IL2 + MF. Anti-IL2 foi usado em doses habituais 20mg D0 e D4. O ATG como indução foi utilizado por 10 dias, com a dose sendo ajustada de acordo com o número de linfócitos totais (50 a 150/ mm³). Nos protocolos com indução, os inibidores de calcineurina ou os ImTOR foram introduzidos tardiamente, a partir do 10º DPO.

O tratamento dos episódios de rejeição celular aguda (RCA) ou rejeição aguda subclínica (RAS) consistiu de três pulsos em dias alternados de metilprednisolona. No caso de rejeição corticorresistente ou vascular, os pacientes foram submetidos a 10 dias de ATG, com a dose sendo ajustada de acordo com o número de linfócitos totais (50 a 150/ mm³).

Categorização das variáveis

Foram comparados nos quatro grupos, a sobrevida do enxerto (SE) aos três meses e um ano, clearance de creatinina com três meses (CLCR3m) e um ano (CLCR1a), prevalência de rejeição aguda subclínica (RAS) aos três meses, prevalência de infecção por citomegalovírus (CMV), e a prevalência e tempo médio de função retardada do enxerto (FRE), definida como a necessidade de diálise no pós-operatório do transplante. O clearance de creatinina foi estimado segundo a fórmula de Cockcroft e Gault. RAS foi identificada através da análise dos laudos de biópsias renais protocolares realizadas no terceiro mês pós-transplante. A RCA foi rastreada através de biópsias motivadas por elevação da creatinina nos primeiros três meses pós-transplante, bem como as realizadas em pacientes com FRE de forma protocolar, nos 7º 15º e 30º dias de pós-operatórios (DPO) no grupo DCO e DV. Para os grupos DIRA e DCE que apresentaram FRE, uma vez que utilizaram indução com ATG ou com Anti-IL2, as biópsias para rastreamento de RCA foram realizadas a partir do 30º. A RCA foi diagnosticada e classificada de acordo com os critérios de Banff.

Foram tratados para CMV os pacientes que apresentaram doença por CMV, ou seja, aqueles que tiveram quadro clínico sugestivo associado à determinação da carga viral por PCR em tempo real > log 4.0 .

Aprovação ética

Esse estudo atendeu aos requisitos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil e foi aprovado pelo Comitê de Ética do IMIP. Todos os pacientes incluídos em vida no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Dados demográficos e esquemas de imunossupressão

Foram avaliados 432 transplantes, sendo 183 (42,3%) DCO, 98 (22,6%) DCE, 87 (20,2%) DIRA e 64 (14,9%) DV. A média de idade dos receptores foi de 44 ± 12 anos, sendo 288 (66,7%) do gênero masculino.

No grupo DCO 78,1% utilizaram CYA + AZA + PRED, 20,2% utilizaram TAC + MF + PRED e 1,7% usaram ATG + TAC + MF + PRED. No grupo DCE, 32,7% dos pacientes usaram ATG + ImTOR + MF + PRED, 66,3% utilizaram Anti-IL2 + ImTOR + MF + PRED e 1 (1,0%) paciente usou Anti-IL2 + CYA + MF + PRED. No Grupo DIRA 56,3% utilizaram ATG + CYA + AZA + PRED, 39,1% ATG + TAC + MF + PRED, 1 (1,1%) paciente usou ATG + ImTOR + MF + PRED, 1 (1,1%) paciente Anti-IL2 + CYA + AZA + PRED e 2 (2,4%) pacientes Anti-IL2 + TAC + MF + PRED. Os pacientes DV HLA idêntico usaram ATG + MF em 21% dos casos e Anti-IL2 + MF em 79% dos casos. Todos os pacientes do grupo DCE e DIRA receberam indução. No grupo DCE, 32 (32,7%) pacientes receberam indução

Adriana Serpa Brandão de Andrade Lima, Lucas Boeckmann de Andrade, Ana Beatriz Assis Almeida Carneiro Leão, Cristiano Souza Leão, Ruy de Lima Cavalcanti Neto, Samuel de Alencar Cavalcante, Amaro Medeiros de Andrade, João Marcelo Medeiros de Andrade

com ATG e 66 (67,3%) pacientes receberam indução com Anti-IL-2. No grupo DIRA 84 (96,5%) pacientes receberam indução com ATG e 3(3,5%) receberam indução com Anti-IL2. Apenas três pacientes receberam indução no grupo DCO devido à presença de DSA. No grupo DV 19 (29,8%), pacientes receberam indução, sendo quatro(6,3%), com ATG e 15 (23,5%) com Anti-IL2. O uso de ATG e Anti-IL2 não foi uniforme entre os grupos com ($p<0,001$) e ($p<0,001$), respectivamente. (Tabela 1).

Curva de sobrevida com três meses e com um ano

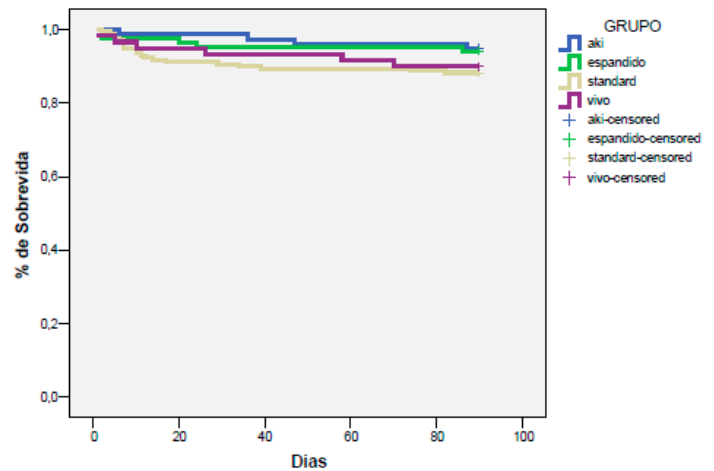
A sobrevida do enxerto censurada para óbito aos três meses foi calculada para 396 pacientes e foi de 94,9% no grupo DIRA, 94,3% no DCE, 90% no DV e 88,3% no DCO ($p=0,235$). A sobrevida do enxerto censurada para óbito com um ano, de 224 transplantes analisados foi de 87,0% no grupo DIRA, seguido do DCO 85,3%, DCE 85,2% e DV 84,4% ($p=0,990$). (Figura 1) (Figura 2). Por tratar-se de um estudo retrospectivo nem todos os pacientes incluídos no estudo tinham três meses ou um ano no momento do cálculo e da análise das curvas de sobrevida.

Tabela 1: – Distribuição do esquema imunossupressor por grupo e percentual de uso de atg e anti-il2 por grupo

IMS (%)	GRUPOS				p
	DCO %	DCE %	DIRA %	DV %	
CFYA+AZA+PRED	78,1	0,0	0,0	43,8	
TAC+MF+PRED	20,2	0,0	0,0	26,6	
ATG+TAC+MF+PRED	1,7	0,0	39,1	0,0	
ATG+ImTOR+MF+PRED	0,0	32,7	1,1	0,0	
ATG+CYA+AZA+PRED	0,0	0,0	56,3	0,0	
ATG+MF	0,0	0,0	0,0	6,3	
Anti-IL2+ImTOR+MF+PRED	0,0	66,3	0,0	0,0	
Anti-IL2+CYA+MF+PRED	0,0	1,0	0,0	0,0	
Anti-IL2+CYA+AZA+PRED	0,0	0,0	1,1	0,0	
Anti-IL2+TAC+MF+PRED	0,0	0,0	2,3	0,0	
Anti-IL2+MF	0,0	0,0	0,0	21,9	
Anti-IL2+MF	0,0	0,0	0,0	1,4	
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	
Uso de ATG por grupo	1,7	32,7	96,5	6,3	<0,0001
Uso de Anti-IL2 por grupo	0,0	67,3	3,5	23,5	<0,0001

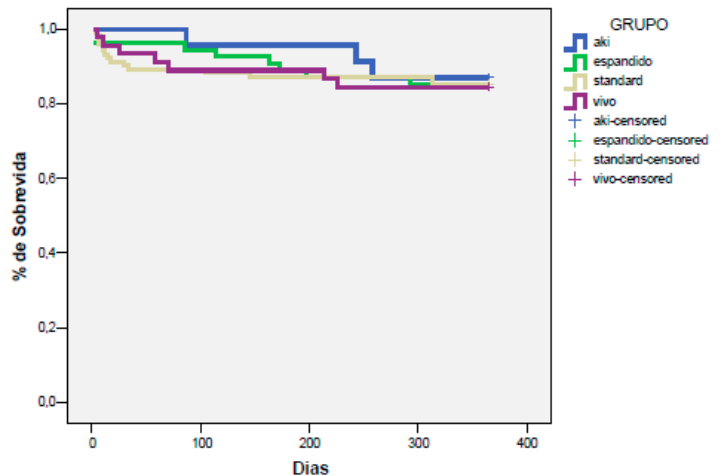
TAC – Tacrolimus; CYA – ciclosporina; AZA – Azatioprina; MF – Micofenolato; ATG – Thymoglobulina; ANTI-IL2 – Basiliximab; ImTOR – Inibidores da mTOR

Figura 1 – Sobrevida do enxerto aos três meses dos quatro grupos censurada para óbito.



DIRA – grupo doador com injúria renal aguda; DCO – grupo doador com critério ótimo; DCE – grupo doador de critério expandido; DV – grupo doador vivo

Figura 2 – Sobrevida do enxerto com um ano dos quatro grupos censurada para óbito



DIRA – grupo doador com injúria renal aguda; DCO – grupo doador com critério ótimo; DCE – grupo doador de critério expandido; DV – grupo doador vivo

Função do enxerto com três meses e com um ano

Dos 348 pacientes analisados, a média do CLCR3m foi menor no grupo DIRA($47,40 \pm 23,8$ ml/min) quando comparado com os outros grupos; 49,18 ml/min para o DCO, 53,09 ml/min para o grupo DCE e 58,7 ml/min para o grupo DV($p=0,004$.) A média do CLCR1a foi analisada em 201 pacientes, na época da análise dos dados nem todos os pacientes tinham um ano de transplante ou não tinham dados disponíveis para o cálculo do clearance de creatinina. Não foi constatada diferença entre os grupos para o CLCR1a; 55,77ml/min para o grupo DCO, 51,05ml/min para o DCE, 53,85ml/min para DIRA e 62,7ml/min para DV ($p=0,207$). (Tabela 2).

Função retardada do enxerto

Dos 432 transplantes analisados, incluindo o DV, houve FRE em 311 (72,0%). A prevalência de FRE foi semelhante entre os grupos DCO, DCE e DIRA, sendo de 81,4%, 78,6% e 87,4% respectivamente, com uma média de 82,46% para os três grupos ($p=0,284$). O grupo DV teve prevalência de FRE de 14,1%. Em contrapartida, o grupo DIRA apresentou o menor tempo médio de recuperação da FRE ($9,50 \pm 11,45$ dias) quando comparado com os outros grupos; DCE ($10,81 \pm 16,85$ dias) e DCO ($14,99 \pm 11,77$ dias) ($p<0,0001$). (Tabela 2). O tempo médio de recuperação da FRE no grupo DV foi de 1,6 dias.

Tabela 2 – Distribuição do esquema imunossupressor por grupo e percentual de uso de atg e anti-il2 por grupo

PARÂMETRO	GRUPOS				P
	DCO	DCE	DIRA	DV	
FRE, n(%)	149 (81,4%)	77 (78,6%)	76 (87,4%)	9 (14,1%)	(DCO vs DCE vs DIRA) 0,283
Tempo FREE (média/dias)	14,9	10,8	9,5	11,6	<0,0001
CLCR3m (ml/min)	49,18	53,9	47,4	58,7	0,004
CLCR1a (ml/min)	55,77	51,05	53,85	62,7	0,207
RAS, n(%) ^P	30 (21,5%)	14 (18,4%)	13 (19,1%)	8 (17,7%)	0,61
CMV, n %	48 (26,2%)	17 (17,3%)	52 (59,8%)	7 (10,9%)	<0,0001

P - Foram excluídas as RAS classificadas como Borderline

Rejeição aguda subclínica e motivadas por elevação da creatinina

A prevalência de RAS na biópsia protocolar de três meses foi semelhante nos grupos estudados ($p=0,613$). Para a análise das biópsias foram computados 328 pacientes. Desses, 149(45,3%) apresentaram RAS. Excluindo as rejeições classificadas como borderline, 64(19,7%) tiveram biópsias com RAS. Incluindo as biópsias borderline, a prevalência de RAS foi de 48,8%, 35,5%, 47% e 48,8% para os grupos DCO, DCE, DIRA e DV respectivamente. Excluindo as biópsias borderline, a prevalência de RAS foi de 21,5%, 18,4%, 19,1% e 17,7% para os grupos DCO, DCE, DIRA e DV, respectivamente. Na análise das biópsias motivadas por elevação da creatinina ou em vigência de FRE foram incluídos 208 pacientes. Desses, 110 (52,9%) apresentaram RCA, incluindo as classificadas como borderline. Por grupos, a prevalência de RCA com as biópsias borderline incluídas, foi de 50,8% para o DCO, 44,0% para o DCE, 59,3% para o DIRA e 61,8% para o DV ($p=0,472$) (Tabela 2).

Doença por CMV

Dos 432 transplantes analisados, 124(28,7%) apresentaram doença pelo CMV. A prevalência de CMV foi menor nos grupos DV (10,9%) e DCE (17,3%) e maior nos grupos DCO (26,2%) e DIRA (59,38%) ($p<0,0001$). O Uso do ATG apresentou maior associação com a doença por CMV ($p<0,001$). Já o uso do ImTOR esteve associado com menor prevalência da doença por CMV ($p=0,03$). O uso do MF não foi associado nem a uma menor, nem a uma maior prevalência de doença por CMV($p=0,989$) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Não houve diferença entre os grupos na SE aos três meses e com um ano, em oposição ao que foi relatado por Anil Kumar MS et al. Esses autores mostraram, com três anos, uma SE significativamente menor no grupo DCE. Talvez uma análise com três anos dos nossos dados mostre alguma diferença entre os grupos de forma semelhante ao descrito acima. Algumas particularidades do nosso esquema de imunossupressão em relação ao utilizado por Anil Kumar MS et al. também podem justificar essa diferença, já que 100 % dos pacientes do grupo DCE incluídos no nosso estudo usaram ImTOR sem associação com inibidores da calcineurina como terapia de manutenção, desde o início do transplante.

Aos três meses, a função renal do enxerto dos pacientes com DIRA apresentou-se significativamente pior em comparação com os outros grupos, porém, houve aumento da média do CLCR1a no grupo DIRA, provavelmente porque as lesões causadas por isquemia e hipóxia no momento da retirada foram revertidas. Anil Kumar MS et al. reportam dados semelhantes.¹²

No nosso estudo, a prevalência de FRE foi igual entre os grupos DCO, DCE e DIRA. Esse achado diverge do estudo de Anil Kumar MS et al., que mostrou maior prevalência de FRE em transplantes realizados com DIRA, quando comparados com transplantes com DCO. O tempo de recuperação da FRE, no nosso estudo, foi menor nos grupos DCE e DIRA, achado também discordante do observado no estudo de Anil Kumar MS et al., em que a duração da FRE foi superior no grupo DIRA. Klein et al. já descrevem uma prevalência maior de FRE nos grupos com DIRA, porém essa diferença apenas foi descrita para o grupo de pacientes de DCO que apresentavam IRA, em comparação com aqueles DCO que não apresentaram IRA.¹³ Pacientes com IRA associada a DCE não apresentaram maior prevalência de FRE no estudo de Klein et al. Talvez esse achado divergente entre esses dois estudos e o nosso, possa ser explicado pelo protocolo de introdução tardia do inibidor da calcineurina ou dos ImTOR e a utilização do ATG ou Anti-IL2 no esquema imunossupressor, já que todos os nossos pacientes

do grupo DIRA e DCE receberam indução, fato que não ocorreu nos dois estudos anteriormente comentados.^{12,13} Isso reforça o papel importante da introdução tardia dos inibidores da calcineurina nesses casos e chama atenção para um possível papel do ATG e do Anti-IL2 na diminuição do tempo médio de recuperação da FRE. A nossa prevalência global de FRE foi de 82,4%, excluindo o grupo de doadores vivos, o que denota a má conservação dos nossos doadores em unidades de terapia intensiva e emergências. Talvez, se não tivéssemos usado indução para os grupos DCE e DIRA, teríamos tido níveis maiores de FRE, bem como maior tempo de recuperação da função do enxerto. Vale a pena ressaltar que os pacientes do grupo DIRA e DCE, reportados por Anil Kumar MS et al., receberam órgãos que haviam sido colocados em máquina de perfusão, o que deve reforçar ainda mais a diferença entre as frequências de FRE encontradas por esses autores e por nosso estudo. Em todo caso, a frequência de FRE em ambos os grupos DIRA do estudo de Anil Kumar MS et al. e do nosso estudo foram semelhantes (88,0% vs 87,4%), o que denuncia a ausência de vantagem em usar a máquina de perfusão para conservar rins de DIRA.

A alta prevalência de RAS no nosso estudo foi encontrada em todos os grupos, apesar do uso do ATG para pacientes no grupo DIRA em quase 100% dos casos. Porém, se não considerarmos as biópsias classificadas como borderline, temos menor prevalência de biópsias com RAS no 3º mês. Anil Kumar MS et al. não informaram no seu estudo a frequência de RAS, mas relataram que esse percentual foi semelhante entre os grupos. Klein R et al. não informaram sobre o percentual de RAS nos grupos.

Independentemente do grupo, o uso do ATG esteve associado à maior prevalência de doença por CMV. Como o protocolo de imunossupressão dos pacientes do grupo DIRA teve ATG em quase 100% dos casos, tivemos maior prevalência da doença por CMV nesse grupo. O uso do ImTOR, por sua vez, esteve associado a menor prevalência de doença por CMV e foi prescrito para 99,0% dos pacientes do grupo DCE, logo, de uma forma inversa, o ImTOR é provavelmente o fator que determinou a baixa prevalência de doença por CMV nesse grupo. Esses dados sugerem que a imunossupressão teve relação direta com a prevalência da

doença pelo CMV, e que essa última não sofre influência direta do tipo de doador. A dose de ATG utilizada no nosso protocolo pode ter sido responsável pela elevada associação dessa droga com uma alta prevalência de doença por CMV, porém a determinação da média da dose de ATG utilizada no nosso estudo não foi verificada.

No Brasil, a utilização de órgãos de doadores falecidos (DF) vem aumentando de forma significativa, ao contrário do que acontece com o número de transplantes realizados com DV, que vem caindo ao longo do tempo. Em nossa instituição, nos últimos quatro anos, praticamente invertemos a proporção entre DV e DF, que passou de 70% vs 30% para praticamente 15% vs 85%, respectivamente. Isso denota uma melhora na eficiência no nosso sistema de captação de órgãos, porém, com certeza, ainda estamos aquém da nossa capacidade. Com o aumento da utilização de DF, deparamo-nos dentro desse grupo com duas populações de doadores, que diante da escassez de órgãos, não devem ser descartadas. No nosso estudo, 42,8% dos doadores foram considerados DCE ou DIRA e esses órgãos não eram utilizados anteriormente. O uso de indução para esses grupos de pacientes parece ser uma boa alternativa para reduzir a incidência de FRE e diminuir o tempo de recuperação da função do enxerto. Talvez, a estratificação da gravidade da IRA no doador ajude-nos a decidir em que receptor usar um protocolo de imunossupressão com indução. Teremos talvez que adaptar essa indução na tentativa de reduzir a incidência dos seus efeitos colaterais e garantir seus benefícios em longo prazo, com baixo custo.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que adequando a imunossupressão, podemos ter dados de prognóstico como FRE, sobrevida e função do enxerto semelhantes entre os DCO, DCE e DIRA, pelo menos em médio prazo, reforçando a ideia de que esses órgãos devem ser utilizados. No entanto, temos todas as limitações de um estudo retrospectivo que nos permite apenas aproximarmo-nos da verdade. Estudos prospectivos e randomizados, obedecendo a critérios rígidos de aleatorização de amostras, devem ser conduzidos no intuito de esclarecer tais dúvidas.

ABSTRACT

Purpose: Organs from donors with acute renal injury (ARF) seem to be associated to good results, although it is required to check such efficiency. **Methods:** We made a retrospectively review of 432 kidney transplants performed at the UGT-IMIP between 11/2007 and 12/2012. According to the type of donors, we classified as standard criteria donors (SCD), expanded criteria donors (ECD), donors with acute kidney injury (AKID) and live donors (LD). We compared the creatinine clearance at 3 months (CLCR3m) and 1-year (CLCR1y), the prevalence and length of delayed graft function (DGF), and the graft survival (GS) at 3 months and 1 year. **Results:** 432 transplants were assessed. Among these, 183 SCD, 98 ECD, 87 ARFD, and 64 LD. There was no difference on GS between groups at 3 months and 1 year. The CLCR3m was smaller than the AKID group ($p=0,004$), but there was no difference on the CLCR1y between groups. The prevalence of DGF was similar between groups SCD, ECD, and AKID; however, the recovery time of DGF was smaller among groups ECD and AKID ($p<0,0001$). **Conclusions:** There were no differences on the GS and graft function between groups. Organs from donors with ARF may be used attempting to increase the numbers of donors.

Keywords: Kidney Transplantation, Acute Kidney Injury, Delayed Graft Function

REFERÊNCIAS

1. Marinho A, Cardoso S de S, Almeida VV de. [Geographic disparities in organ transplantation in Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2010 Apr;26(4):786–96.
2. Portal da Saúde - [www.Saude.gov.br](http://portal.saude.gov.br) - Transplantes [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1004
3. ABTO População - Lista RBT ::: [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/lista.aspx>
4. SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia - Portal [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: <http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?censo>
5. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Ligon JR, Santos DRD. 2010 report of the Brazilian dialysis census. *J Bras Nefrol*. 2011 Dec;33(4):442–7.
6. Audard V, Matignon M, Dahan K, Lang P, Grimbert P. Renal transplantation from extended criteria cadaveric donors: problems and perspectives overview. *Transpl. Int*. 2008 Jan;21(1):11–7.
7. Pós Evento XII Congresso Brasileiro de Transplantes da ABTO [Internet]. [cited 2012 Jun 29]. Available from: <http://www.congressoabto.org.br/2011/>
8. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am. J. Transplant*. 2002 Sep;2(8):701–11.
9. Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, Armstrong G, Hairston G, Hartmann E, et al. Increased kidney transplantation utilizing expanded criteria deceased organ donors with results comparable to standard criteria donor transplant. *Ann. Surg*. 2004 May;239(5):688–95; discussion 695–7.
10. Frutos MA, Sola E, Mansilla JJ, Ruiz P, Martín-Gómez A, Seller G. Expanded criteria donors for kidney transplantation: quality control and results. *Transplant. Proc*. 2006 Oct;38(8):2371–3.
11. Derouere B, Kamar N, Depreneuf H, Jacquet A, Francois H, Charpentier B, et al. Expanding the criteria of renal kidneys for transplantation: use of donors with acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010 Jun;25(6):1980–6.
12. Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, Heifets M, Moritz MJ, Saeed MI, et al. Successful transplantation of kidneys from deceased donors with acute renal failure: Three-year results. *Transplantation*. 2006 Dec 27;82(12):1640–5.
13. Klein R, Galante NZ, De Sandes-Freitas TV, De Franco MF, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO. Transplantation with kidneys retrieved from deceased donors with acute renal failure. *Transplantation*. 2013 Feb 27;95(4):611–6.