

ANÁLISE DOS RESULTADOS INICIAIS DO PROGRAMA DE TRANSPLANTE RENAL DOADOR CADÁVER NO ESTADO DO PARÁ

Initial results analysis of kidney transplantation of cadaveric donor program in Pará State.

Aluizio Gonçalves da Fonseca ¹, Silvia Cruz Mignone ², José Ricardo Tuma da Ponte ³, Sidney Antonio Cruz ⁴, Fernando Jordão de Souza ⁴, Paulo Martins Toscano ⁵, Mauro Ferreira de Almeida ⁶, Simone Martins Lima ⁷

RESUMO

Objetivo: O programa de transplante renal doador cadáver no Estado do Pará teve seu início em Dezembro de 2000. O objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados iniciais deste programa, assim como identificar os principais fatores de risco relacionados com a perda do enxerto. **Métodos:** Foram avaliados retrospectivamente 51 transplantes renais doador cadáver, quanto as sobrevidas do enxerto e dos pacientes de um, três e cinco anos. A sobrevida do enxerto serviu como censura na análise da importância de vários fatores de risco. Para análise das sobrevidas foi utilizado o método de Kaplan-Meier. O modelo de regressão univariado e multivariado de Cox foi utilizado para os fatores de risco. **Resultados:** As sobrevidas do enxerto e dos pacientes de um, três e cinco anos foram respectivamente 91%, 81% e 81% e 93%, 89% e 89%. Óbito com enxerto funcionando ocorreu em 62,5% dos pacientes. Os fatores de risco dos doadores não tiveram influência na perda do enxerto. Rejeição crônica, sorologia positiva para citomegalovírus e hepatite B ou C, complicações cirúrgicas e tempo de diálise mostraram-se significativos na análise univariada para perda do enxerto, entre os fatores de risco dos receptores. **Conclusões:** Óbitos com o enxerto funcionando representaram causa importante de falha. Medidas no sentido de melhorar a avaliação clínica pré-operatória e de atuar nos fatores de risco devem ser enfatizadas, visando melhorar os resultados em longo prazo do transplante renal doador cadáver.

Descritores: Transplante renal, Sobrevida.

INTRODUÇÃO

O transplante renal representa na atualidade o tratamento de escolha para os pacientes com doença renal crônica.¹ Suas vantagens sobre as outras formas de terapia renal substitutiva estão relacionadas principalmente com a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes.² Apesar dos enxertos provenientes de doadores cadáveres contribuírem com aumento de órgãos disponíveis para transplante, principalmente em países do Ocidente, dados epidemiológicos demonstram que estes oferecem resultados inferiores aos rins de doadores vivos.^{1,3,4} Apesar disso, a sobrevida do enxerto e dos pacientes submetidos a transplante renal de doador cadáver têm melhorado significativamente nos últimos 20 anos.⁵

A literatura tem reportado inúmeros fatores prognósticos que podem afetar a sobrevida do enxerto e dos pacientes submetidos a transplante renal de doadores cadáveres, além do que, alguns autores consideram que esses fatores são distintos dos que afetam a sobrevida de rins de doadores vivos.⁴

Com a regulamentação das leis para busca ativa de órgãos cadavéricos no Brasil (lei 9434, fevereiro de 1997 e lei 10211, março de 2001) e após a implantação de uma seccional da Central Nacional de captação e doação de órgãos (CNCDO),⁶ assim como a criação de laboratório de histocompatibilidade, foi possível a realização dos primeiros dois transplantes renais com doador cadáver, em nossa região, datados de

Trabalho realizado no Hospital Ophir Loiola - Av. Magalhães Barata, 992 - CEP: 66063-240 - São Brás - Belém - Pa - Fone/Fax: (91) 289-1000.

¹ Professor Adjunto em urologia da Universidade Estadual do Pará; Chefe do Departamento de Urologia do Hospital Ophir Loiola (HOL); Coordenador da equipe de transplante renal do HOL;

² Professora Adjunta em nefrologia da Universidade Estadual do Pará; Chefe do departamento de Nefrologia do HOL;

³ Professor Adjunto em urologia da Universidade Estadual do Pará; médico assistente do departamento de urologia do HOL;

⁴ Médico assistente do departamento de urologia do HOL;

⁵ Médico assistente do departamento de cirurgia vascular do HOL;

⁶ Médico assistente do departamento de Nefrologia do HOL;

⁷ Professora Substituta da Universidade Estadual do Pará, médica assistente do Departamento de Nefrologia do HOL.

Endereço para correspondência: Aluizio Gonçalves da Fonseca - Tv. Dom Romualdo de Seixas, 1344 - Umarizal - CEP: 66055-200 - Belém - Pa - Fone/Fax: (91) 3241-5988 - E-mail: agf@supridad.com.br

Recebido em: 15.01.2005

Aceito em: 01.03.2005

Dezembro do ano 2000. Atualmente, a busca e a captação de órgãos são realizadas por equipe credenciada pela CNCDO secção Pará e a distribuição obedece a critérios rígidos de lista única regional. Na impossibilidade, por qualquer motivo, de utilização do órgão captado, a Central Nacional de Transplantes é notificada, possibilitando o envio deste para o centro mais próximo.

A proposta do presente estudo foi avaliar os resultados iniciais deste programa, assim como identificar os fatores de risco relacionados com a sobrevida do enxerto.

MÉTODOS

De dezembro de 2000 a julho de 2004, foram realizados 51 transplantes renais de doador cadáver no Departamento de Urologia do Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará. Todos analisados retrospectivamente. O seguimento variou de 12 a 60 meses (média de $36 \pm 33,9$ meses). Entre os doadores, 20 eram do sexo masculino e oito do feminino, com média de idade de 35 ± 14 (14-57) anos. Entre os receptores havia 30 homens e 21 mulheres, com média de idade de $44,4 \pm 14$ (15-70) anos. Apenas um paciente foi submetido ao segundo transplante. Imunossupressão triplíce (ciclosporina, azatioprina e prednisona) foi utilizada em 36 pacientes (70,6%), enquanto que a utilização de micofenolato mofetil (MMF) e de tacrolimus (FK506) foi incluída no esquema de imunossupressão em 15 pacientes (29,4%).

Além dos dados demográficos descritos acima, outras variáveis e co-variáveis clínicas pré, trans e pós-operatórias, relacionadas aos doadores e receptores foram analisadas (tabelas 1 e 2).

Doadores: As variáveis clínicas relacionadas aos doadores incluíram causa morte (TCE, AVC e outras), creatinina pré-captção, tempo de isquemia fria, parada cardíaca (sim, não) e hipotensão severa (sim, não) (tabela 1).

Receptores:

As variáveis clínicas relacionadas aos receptores incluíram doença de base (GNC, urológicas, doença policística, nefropatia diabética, doenças sistêmicas e indeterminada), tempo de diálise (meses), sorologia (negativa, CMV, hepatite B ou C, CMV+hepatite B ou C, CMV+toxoplasmose), creatinina pré-transplante, transfusões pré-transplante (0, 1 a 5, 6 a 10, >10), complicações cirúrgicas (sim, não), imunossupressão (clássica, outras), rejeição aguda e crônica (sim, não) (tabela 2).

Análise estatística:

A sobrevida do enxerto foi definida como vivos com o enxerto funcionando e, como desfecho, foi considerada nefropatia crônica do enxerto, comprovada histologicamente, com necessidade de retorno à diálise ou óbito com o enxerto funcionando. A sobrevida dos pacientes foi definida como óbito por qualquer causa. A análise da influência dos fatores de risco foi realizada utilizando-se como ponto de censura a sobrevida do enxerto. Na análise das sobrevidas de um, três e cinco anos, foi utilizado o método de Kaplan-Meier (gráfico 1). Análises univariada e multivariada dos fatores de risco dos doadores e receptores foram realizadas pelo modelo de regressão do risco proporcional de Cox, aceitando-se como significância estatística, valor de $p < 0,05$ (tabelas 1 e 2). Foi utilizado o software SPSS 14.0, versão 2005.

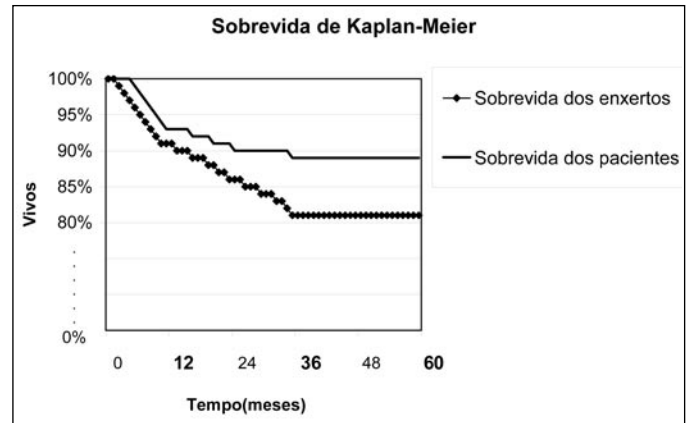


Gráfico 1. Sobrevidas do enxerto, pacientes e total de 1, 3 e 5 anos em 51 transplantes renais de doador cadáver.

RESULTADOS

Houve oito ocorrências no grupo estudado, sendo que cinco pacientes foram a óbito. Três por choque cardiogênico e dois por sepse. Três pacientes perderam o enxerto devido à rejeição crônica. As sobrevidas de um, três e cinco anos do enxerto foram de 91%, 81% e 81% respectivamente e, as sobrevidas dos pacientes de um, três e cinco anos foram de 93%, 89% e 89% (gráfico 1).

As análises univariada e multivariada não demonstraram qualquer significância estatística relacionada aos fatores de risco dos doadores (tabela 1).

Tabela 1. Variáveis do doador e análise estatística univariada e multivariada pelo modelo de risco proporcional de Cox.

Variáveis do doador	n(30)	Análise estatística											
		Univariada			Multivariada			Multivariada					
		RR	IC95%	p	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p			
Sexo M/F	22/08	0,99	0,53-1,84	0,62	0,62	0,57	0,23-1,43	0,48	0,62	0,57	0,23-1,43	0,48	
Idade	36±14(14-57)	1,00	0,98-1,02	0,28	0,28	0,99	0,97-1,01	0,73	0,28	0,99	0,97-1,01	0,73	
Causa morte													
TCE	20	0,90	0,49-1,65	0,73	0,73	0,71	0,28-1,76	0,94	0,73	0,71	0,28-1,76	0,94	
AVC	8	0,95	0,50-1,70	0,96	0,96	0,69	0,15-1,52	0,96	0,96	0,69	0,15-1,52	0,96	
Outras	2	1,00	0,98-1,02	0,96	0,96	0,49	0,10-1,40	0,96	0,96	0,49	0,10-1,40	0,96	
Creatinina pré-captção	1,52±0,58(0,4-4,3)mg/dl	1,09	0,62-1,91	0,74	0,74	2,11	0,57-3,78	0,25	0,74	2,11	0,57-3,78	0,25	
TIF(horas)	16,9±4,6(10-32)	0,98	0,91-1,04	0,56	0,56	0,88	0,73-1,07	0,23	0,56	0,88	0,73-1,07	0,23	
Parada cardíacaS/N	3/27	1,97	0,69-5,57	0,31	0,31	1,99	0,81-4,76	0,17	0,31	1,99	0,81-4,76	0,17	
Hipotensão severaS/N	12/18	0,51	0,12-2,09	0,35	0,35	1,30	0,83-2,50	0,16	0,35	1,30	0,83-2,50	0,16	

Abreviaturas: M/F: masculino/feminino; TCE: traumatismo crânio-encefálico; AVC: acidente vascular cerebral; ng/dl: nanograma/decilitro; S/N: sim/não; TIF: tempo de isquemia fria; RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança; p: valor $p < 0,05$.

Entre os fatores de risco dos receptores, a análise univariada mostrou em ordem crescente que rejeição crônica ($p:0,01$), sorologia positiva (hepatite B ou C, $p:0,03$; CMV, $p:0,04$), complicações cirúrgicas ($p:0,03$) e o tempo de diálise ($p:0,02$) foram significativos para a perda do enxerto. A análise multivariada não demonstrou qualquer significância estatística relacionada às variáveis dos receptores (tabela 2).

DISCUSSÃO

A maioria dos autores considera os óbitos como perda do enxerto; entretanto, este modelo de análise pode superestimar os efeitos dos fatores de risco avaliados e alterar os resultados obtidos.⁷⁻⁹

Tabela 2. Variáveis do receptor e análise estatística pelo modelo de risco proporcional de Cox.

Variáveis do receptor	n(%)	Análise estatística				
		Univariada			Multivariada	
		RR	IC95%	p	RR	IC95%
Sexo M/F	30/21	0,71	0,40-1,25	0,53	1,22	0,42-3,34
Idade	44,4±14,1(15-70)	1,00	0,98-1,02	0,39	1,04	1,00-1,07
Doença de base						
GNC	18	1,33	0,49-3,62	0,99	1,62	1,04-3,86
Urológicas	2	1,43	0,27-7,41	0,93	1,96	1,90-3,06
De Polística	9	1,47	0,49-4,40	0,99	0,79	0,19-3,34
Nefropatia diabética	14	0,76	0,26-2,20	0,74	0,74	0,18-3,06
Des. Sistêmicas	3	0,65	0,15-2,82	0,96	0,33	0,03-3,69
Indeterminada	5	0,70	0,18-2,92	0,99	0,30	0,01-3,52
Tempo de diálise (meses)	29,9±21,2(0-96)	4,10	3,97-15,00	0,02	0,99	0,97-1,02
Sorologia						
Negativa	15	0,31	0,06-1,41	0,30	0,03	0,003-0,39
CMV	25	3,80	1,43-12,01	0,04	0,01	0,001-0,20
Hepat. B ou C	4	3,60	1,35-10,79	0,03	0,03	0,00-0,55
CMV+Hepat. B ou C	5	0,22	0,04-1,19	0,18	0,01	0,00-0,20
CMV+Toxopl.	2	0,25	0,04-1,24	0,11	0,02	0,00-0,30
Creatinina pré Tx (ng/dl)	8,4±1,97(3,9-12,9)	0,63	0,90-1,25	0,61	0,89	0,68-1,15
Transfusão pré Tx						
0	16	2,81	0,90-8,70	0,83	1,36	1,06-2,78
1 a 5	26	1,67	0,58-4,81	0,94	1,16	0,70-3,76
6 a 10	4	0,73	0,19-2,72	0,95	0,42	0,04-4,26
>10	5	0,69	0,15-2,52	0,95	0,32	0,01-3,82
Complicações cirúrgicas S/N	20/31	1,49	0,81-2,73	0,03	0,85	0,34-2,09
Imunossupresso C/O	36/15	0,73	0,41-1,29	0,15	1,19	0,20-2,33
Rejeição aguda S/N	18/33	0,71	0,39-1,28	0,06	1,30	0,52-3,28
Rejeição crônica S/N	7/44	3,50	1,30-10,58	0,01	1,00	0,28-3,52

Abreviaturas: M/F: masculino/feminino; GNC: glomerulonefrite crônica; CMV: citomegalovírus; ng/dl: Nanograma/decilitro; TX: transplante; Hepat.: hepatite; Toxopl.: toxoplasmose; S/N: sim/não; C/O: clássica/outras; RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança; p: valor $p < 0,05$.

Apesar disto, optamos por manter este modelo, devido ao pequeno tamanho e número de ocorrências da amostra.

No presente estudo, os óbitos com o enxerto funcionante foram responsáveis por 62,5% dos pacientes censurados; por este motivo, procuramos analisar nossos dados, utilizando a sobrevida do enxerto sem censuras.

A sobrevida do enxerto e dos pacientes em um, três e cinco anos compararam-se favoravelmente com as sobrevidas de um e cinco anos, descritas na literatura, de 82% e 60% e 94% e 81%, respectivamente.^{4,5,10}

Óbitos por outras causas não relacionadas ao transplante são as principais causas não imunológicas de perda do enxerto, segundo os registros da United Network for Organ Sharing (UNOS). Esta causa contribuiu com 23% dos casos no primeiro ano e 35% após este período.⁵ Na Europa e nos Estados Unidos, a doença coronariana é a principal causa desta ocorrência, seguida de sepse, câncer e acidente vascular cerebral (AVC), que apresentou aumento em sua frequência de 14% nos anos 70 para 31% na década de 90.^{8,9} Quanto aos óbitos por sepse observa-se redução de 43% para 27% na última década.⁹ Segundo a UNOS, esta foi causa de falha do transplante em 3% no primeiro ano e 1% após.⁵

Na análise estatística procurou-se avaliar a importância de inúmeras variáveis independentes dos doadores e receptores, na falha do transplante, adotando-se como ponto de censura, a sobrevida do enxerto.

A análise estatística evidenciou que nenhuma variável dos doadores exerceu influência negativa na sobrevida do enxerto.

O tempo de isquemia fria (TIF) aumenta o risco de disfunção inicial do enxerto, podendo atuar negativamente na sua sobrevida, segundo inúmeras casuísticas.^{3,5,11,12} A importância desta variável parece ser mais significativa no período pós-transplante imediato, desaparecendo após o primeiro ano.¹¹ Este fato parece estar associado às dificuldades no diagnóstico de rejeição aguda, em

enxertos com função tardia devido a TIF mais longo.⁵ Tem sido sugerido que na ausência de rejeição aguda, o TIF não altera a sobrevida do enxerto.¹³ Em nossa casuística, por representarmos o único centro de transplante da região, o TIF em todos os pacientes censurados foi menor que 24 horas, fato que pode ter influenciado no resultado obtido.

Episódios de hipotensão severa e parada cardíaca na fase pré-captção podem se relacionar com pior sobrevida do enxerto.⁵ Apesar disto, como em nosso estudo, vários autores não encontraram tal relação, analisando um grande número de pacientes.^{4,7} Isto parece demonstrar que cuidados adequados de terapia intensiva direcionados à preservação do enxerto são eficazes. Além disso, como os órgãos foram retirados e transplantados no mesmo hospital, ao primeiro sinal de instabilidade hemodinâmica, o processo de captção era iniciado.

Entre os fatores de risco dos receptores, a análise univariada mostrou em ordem crescente, que rejeição crônica, sorologia positiva para hepatite B ou C, sorologia positiva para citomegalovírus (CMV), complicações cirúrgicas e o tempo de diálise influenciaram negativamente na sobrevida do enxerto.

Segundo alguns autores, quanto maior o tempo de diálise, pior a sobrevida do enxerto.^{5,14,15} Períodos maiores que seis meses têm sido associados com significativo e progressivo risco de perda do enxerto.^{5,15} Pacientes submetidos a transplante sem diálise prévia, apresentaram melhor evolução do enxerto, com redução dos índices de falência de 86% no terceiro ano de transplante.¹⁴ Alguns autores reportam risco de até 68% para perda do enxerto, nos pacientes em diálise por mais de 24 meses. Em nossa casuística o tempo médio de espera foi de 29 meses. Isto ocorreu principalmente pelo fato de representarmos o único centro de transplante da região, ainda em período recente de implantação.

As complicações cirúrgicas em transplante renal reduziram sua incidência significativamente nos últimos anos, principalmente devido aos novos esquemas de imunossupressão e melhora da técnica cirúrgica; entretanto, ainda ocorrem entre cinco a 20%, podendo levar à mortalidade de 20 a 30% e perda do enxerto em dez a 50% dos pacientes.^{16,17} Entre elas, destacam-se as fístulas urinárias que, segundo alguns autores, estão relacionadas com a nefropatia crônica do enxerto.¹⁷ Entretanto, mesmo que tal relação tenha sido encontrada em alguns estudos, faltam evidências consistentes sobre a questão.¹⁸ Em nossa casuística, a incidência de complicações ureterais foi de 3,9%, ocorrendo em dois, entre três pacientes, que foram censurados por perda do enxerto, demonstrando grande significância estatística. Por isso, achamos que esta variável deva ser incluída em estudos para análises de sobrevidas.

Classicamente, sorologia positiva para Citomegalovírus (CMV) e hepatite B ou C tem sido associada com maiores índices de morbidade e mortalidade nos receptores.^{10,14,19} Apesar disto, medidas pré-transplante, no sentido de excluir doença ativa e instituir tratamento adequado, permitem que estes pacientes apresentem índices de sobrevida semelhantes aos de pacientes em diálise.^{10,20} Em nossa casuística, os subgrupos com sorologia positiva para CMV e hepatite B ou C apresentaram maior risco para perda do enxerto. Sorologia positiva para CMV ocorreu em cerca de 63% da amostra, incluindo sua associação com outras doenças infecciosas. Curiosamente, o subgrupo com sorologia positiva para CMV e hepatite não apresentou significância estatística. Estudos bem desenhados com maior número de pacientes devem ser conduzidos para avaliar esta associação.

Existe consenso que, quanto maior a idade do receptor, maior o risco de morbidade e mortalidade relacionados ao transplante.⁵ Mais ainda, eventos mórbidos que ocorrem mais freqüentemente em pacientes idosos, podem requerer redução na terapia imunossupressiva, com conseqüente risco de rejeição irreversível.²⁰ Apesar disto, como em nosso estudo, alguns autores não encontraram relação positiva entre idade avançada e perda do enxerto.^{21,22}

Em relação à imunossupressão, a grande maioria dos pacientes (70%) foi tratada com o esquema clássico, incluindo ciclosporina, azatioprina e prednisona, que era utilizado, até alguns anos, em inúmeros centros de transplante; outros esquemas, incluindo MMF e FK506 foram utilizados em anos mais recentes, segundo indicações específicas para cada caso (30%). Talvez, por este motivo, não se tenha encontrado importância nesta variável para perda do enxerto. Vários autores reportam o papel do esquema de imunossupressão utilizado na sobrevida do enxerto.^{4,5,10,14,22} Todavia, as vantagens a longo prazo, comparando diferentes protocolos de imunossupressão, ainda aguardam por estudos com períodos adequados de observação.^{5,10,14}

Glomerulonefrite como doença de base no receptor pode elevar o risco de perda do enxerto.^{14,23} Fato que parece estar relacionado com a recidiva da doença no rim transplantado, que ocorre entre 1,8 e 6,5% e, raramente antes de dois anos pós transplante.¹⁴ Em nossa amostra este fator não apresentou significância, talvez pelo fato de apenas 25% dos censurados apresentarem este diagnóstico de base.

A rejeição crônica do enxerto caracterizada por nefropatia, que apresenta várias alterações histológicas e funcionais no mesmo, é a principal causa de falência tardia do transplante.^{4,5,14} Sua incidência varia entre 20 e 80% segundo diversas séries.^{1,4,5,10,14} Sua etiologia parece ser multifatorial, com atuação de causas imunológicas e não imunológicas.¹⁴ Episódios de rejeição aguda precoces ou repetidos aumentam o risco deste evento.⁵ Destaca-se o papel da nefrotoxicidade induzida pelas drogas imunossupressivas, principalmente a ciclosporina.^{5,14} Em nosso estudo, 37,5% dos pacientes perderam o enxerto por rejeição crônica; entretanto, este número poderia ser maior se fossem incluídos os pacientes que ainda não evoluíram à insuficiência renal. A utilização de esquema triplice, baseado em ciclosporina, na maioria dos pacientes, pode ter influenciado o resultado de nossa análise estatística.

CONCLUSÃO

A avaliação dos resultados iniciais deste programa de transplante renal demonstra sobrevida do enxerto e dos pacientes bastante satisfatórias. Óbito por causas não relacionadas ao transplante, ainda representa importante causa de perda do enxerto. Entre os fatores de risco dos doadores, nenhuma variável mostrou-se significativa para perda do enxerto. O tempo de diálise representou o fator de risco mais importante entre as variáveis dos receptores, seguido de complicações cirúrgicas, sorologia positiva para citomegalovírus e hepatite B ou C e rejeição crônica. Por isso, medidas no sentido de melhorar a avaliação clínica pré-operatória e atuar nos fatores de risco devem ser enfatizadas, visando melhorar os resultados em longo prazo do transplante renal de doador cadáver.

ABSTRACT

Objective: The renal transplantation program from cadaveric donor in Estado do Pará - Brazil has started in December 2000. This work aims to assess the early outcomes from this program, as well as identify the main risk factors related to the graft loss. **Methods:** 51 cadaveric donor kidney transplantations were retrospectively analyzed as for the graft survival and patient survival in 1, 3 and 5 years. The graft survival has served as censure while analyzing the importance of several risk factors. For survivals analysis the Kaplan-Meier method was used. The univariate and multivariate Cox proportional hazards regression analysis was used for the risk factors. **Results:** The graft survival and patient survival in 1, 3 and 5 years were respectively 91%, 81% and 81% and 93%, 89% and 89%. Death with functioning graft occurred in 62.5% of patients. The donors' risk factors had no influence on graft loss. Chronic rejection, positive serology to cytomegalovirus and hepatitis B or C, surgical complications and dialysis time were significant in the univariate analysis for graft loss, among the recipient's risk factors. **Conclusion:** The early outcomes of this program were satisfactory. Death with functioning graft represented important failure cause. Measurement forward to improve the clinical pre-operative evaluation and to act in risk factors must be emphasized, aiming to improve the long-term outcomes of kidney transplantation from cadaveric donor.

Key words: Renal transplantation, Survival.

REFERÊNCIAS

1. Sirivongs D, Liawnoraset W, Pongskul C, Reungjui S. Graft survival analysis in kidney transplantation: A 12-year experience in a Thai Medical Center. *Transplant Proc* 2004; 36:2034-37.
2. McDonald SP, Russ GR. Survival of recipients of cadaveric kidney transplants compared with those receiving dialysis treatment in Australia and New Zeland, 1991-2001. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2212-2219.
3. Hetzel GR, Klein B, Brause M, Westhoff A, Willers R, Sandmann W. Risk factors for delayed graft function after renal transplantation and their significance for long-term clinical outcome. *Transplant Int* 2002; 15:10-16.
4. Kim SJ, Lee HH, Lee DS, Lee KW, Joh JW, Woo DH et al. Prognostic factors affecting graft and patient survival in cadaveric and living kidney transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36:2038-39.
5. Cecka M. Clinical outcome of renal transplantation: Factors influencing patient and graft survival. *Surg Clin North Am* 1998; 78:133-47.
6. Medina-Pestana JO, Vaz MLS, Park SI. Organ transplant in Brazil. *Transplant Proc* 2002; 34:441-443.
7. 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; 75:361-67.

8. Yoshimura N, Oka Y, Nakane I, Aikawa M, Okamoto M, Akioka K, et al. Long-Term results and complications of living related kidney transplantation in a single center. *Transplant Proc* 2002; 34:1675-77.
9. Howard RJ, Reed AI, Hemming AW, Van der Werf WJ, Patton PR, Pfaff WW et al. Graft loss and death: Changing causes after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33:3416.
10. Käble T, Lucan M, Nicita G, Sells R, Burgos Revilla FJ, Wiesel M. Guidelines on Renal Transplantation. *European Urologic Association* 2004; Update:6-66.
11. Roodnat JI, Mulder PGH, Van Riemsdijk IC, Ijzermans JNM, Van Gelder T, Weimar W. Ischemia times and donor serum creatinine in relation to renal graft failure. *Transplantation* 2003; 75:799-04.
12. Barama A, Kiberd BA, Belitsky P, McDonald AS, Bitter-Suermann H, West K et al. Financial impact of cold ischemia time in renal transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29:1563-1564.
13. Troppman C, Gillighan KJ, Gruessner RW, Dunn DL, Payne WD, Najarian JS et al. Delayed graft function in the absence of rejection has no long-term impact. A study of cadaver kidney recipients with good graft function at 1 year after transplantation. *Transplantation* 1996; 61:1331-1334.
14. Hariraran S. Long term kidney transplant survival. *Am J Kid Dis* 2001; 38 Suppl 6:S44-50.
15. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *New Engl J Med* 2001; 344:726-31.
16. Bomfim, AC, Costa, JCM, Campagnari, JC, Srougi, M. Fístula urinária após transplante renal. *Sinopse de Urologia* 2002; no1:3-7.
17. Sert S, Gülay H, Hamaloglu E, Haberal M. Urological complications in 350 consecutive renal transplants. *B J Urol* 1990; 66:568-571.
18. Parada B, Figueredo A, Mota A, Furtado A. Surgical complications in 1000 renal transplants. *Transplant Proc* 2003; 35:1085-1086.
19. Corrêa JRM, Rocha FD, Peres AF, Gonçalves LF, Manfro RC. Efeito a longo prazo da infecção pelo vírus das hepatites B e C na sobrevida de pacientes transplantados Renais. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49:389-94.
20. Ponticelli C, Villa M, Cesana B, Montagnino G, Tarantino A. Risk factors for late allograft failure. *Kidney Int* 2002; 62:1848-54.
21. Sirivongs D, Liawnoraset W, Pongskul C, Reungjui S. Graft survival analysis in kidney transplantation: A 12-year experience in a Thai Medical Center. *Transplant Proc* 2004; 36:2034-37.
22. Xiao X, Li Y, Ao J, Chen Y. Analysis of prognostic factors affecting renal allograft survival. *Transplant Proc* 1992; 24:1442-46.
23. Briggs JD, Jones E. Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:564-65.