

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA**

FERNANDA SALAZAR MEIRA

**FATORES ASSOCIADOS À DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO E A SUA
INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO DO TRANSPLANTE DE RIM**

**PORTO ALEGRE
2015**

FERNANDA SALAZAR MEIRA

**FATORES ASSOCIADOS À DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO E A SUA
INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO DO TRANSPLANTE DE RIM**

Tese apresentada como requisito para a obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde com Ênfase em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dr. Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo

**PORTO ALEGRE
2015**

Dados de Catalogação na Publicação

M514f Meira, Fernanda Salazar

Fatores associados à disfunção precoce do enxerto e a sua influência na evolução do transplante de rim / Fernanda Salazar Meira. Porto Alegre, 2015.

94f. : il.; tab.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Ênfase em Nefrologia. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2015.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo.

1. TRANSPLANTE DE RIM. 2. DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO. 3. HEMODIÁLISE. 4. ESTUDO DE COORTE HISTÓRICA I. Poli-de-Figueiredo, Carlos Eduardo. II. Título.

CDD 616.61

Bibliotecária Responsável

Isabel Merlo Crespo

CRB 10/1201

FERNANDA SALAZAR MEIRA

**FATORES ASSOCIADOS À DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO E A SUA
INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO DO TRANSPLANTE DE RIM**

Tese apresentada como requisito para a obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde com Ênfase em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Dra. Ana Elizabeth Prado Lima de Figueiredo - PPGMCS/PUCRS

Dr. Carlos Abaeté de Los Santos - PPGMCS/PUCRS

Dr. David Saitovitch - PPGMCS/PUCRS

Dra. Regina Medeiros – Universidade de Caxias do Sul - UCS

Dr. Domingos d' Ávila - PPGMCS/PUCRS - Suplente

Porto Alegre

2015

À minha família: a vocês devo tudo o que sou e o que conquistei

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que de alguma maneira contribuíram para a realização desta tese de doutorado.

No entanto, não poderia deixar de agradecer a algumas pessoas em especial:

À Dra. Ana Figueiredo pela dedicação de sempre com seus alunos, meu exemplo desde a graduação e aquela que sempre tem algumas palavras fortes e, ao mesmo tempo, tão doces para encorajar a minha caminhada profissional; àquela a quem agradeço todos os dias os ensinamentos para que eu possa me tornar uma melhor profissional.

Ao meu orientador, Dr. Poli pela paciência nestes últimos quatro anos da minha vida, tão intensos, e pelo aprendizado que me ajudaram a aperfeiçoar este trabalho.

A todos os funcionários e enfermeiras do Serviço de Hemodiálise do Hospital São Lucas da PUCRS, e em especial às enfermeiras Daiana e Jaqueline pela ajuda e dedicação no período da coleta de dados no Serviço de Nefrologia.

Marcia e Vera vocês são pessoas especiais!

Ao Juscelino que realizou a análise estatística do estudo, sempre dedicado.

À banca examinadora dessa tese por terem aceitado o convite.

Às minhas colegas do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre pela ajuda e compreensão pela minha ausência em tantos momentos tão importantes para o grupo, principalmente às enfermeiras Eunice Moura e Vanessa Martiny.

Aos meus amigos (as) e a todos que me incentivaram nas horas mais difíceis.

E é claro, à minha família e a Deus por mais esta oportunidade.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Uma das principais complicações do pós-operatório de transplante de rim é a disfunção precoce do enxerto (DPE) que significa a ausência de função do enxerto após o transplante ou a necessidade de diálise na primeira semana após o procedimento. A ocorrência de DPE em nosso Hospital, atualmente, é elevada e tem sido atribuída ao longo dos anos à combinação de diversos fatores. **MÉTODOS:** coorte histórica com 150 pacientes transplantados de rim de doador vivo ou falecido de 2011-2013. **OBJETIVOS:** verificar os fatores associados à DPE e a sua influência na evolução do transplante de rim. **RESULTADOS:** DPE foi associada com o tempo de diálise e o número de transfusões realizadas pelo receptor no pré-transplante, idade, valor da creatinina e utilização de drogas vasoativas pelo doador, distância do órgão doado e tempo de isquemia fria. Os valores de creatinina e potássio no pós-operatório, assim como o volume urinário foram determinantes para a realização de diálise após o transplante. DPE influenciou na evolução do transplante em maior tempo de internação na UTI e no tempo de internação, episódios de rejeição aguda e maior nível de creatinina no momento da alta hospitalar. A sobrevida do enxerto e do paciente foi menor no grupo de pacientes que apresentou DPE. **CONCLUSÃO:** Vários são os fatores relacionados à DPE, em especial os relacionados aos doadores e com a preservação do órgão. O principal fator atrelado ao receptor foi o tempo de diálise. Não encontramos relação na ocorrência de DPE com a compatibilidade *HLA*. As consequências da DPE são importantes incluindo pior função e sobrevida do enxerto, e também o impacto na morbidade e da mortalidade dos receptores.

DESCRITORES

Transplante de rim – Disfunção Precoce do Enxerto – Hemodiálise.

ABSTRACT

INTRODUCTION: One of the main postoperative complications of kidney transplant is delayed graft function (DGF), which means absence of graft function after transplant or the need for dialysis during the first week post procedure. The occurrence of DGF currently in our hospital is high and has been attributed to a combination of many factors. **OBJECTIVE:** to evaluate the factors associated to DGF and their influence in the outcome of kidney transplants. **METHODS:** historical cohort of 150 patients transplanted with live or deceased donor kidneys from 2011 to 2013. **RESULTS:** DGF was associated to time in dialysis and the number of recipient pre-transplant transfusions, donors age, serum creatinine level, use of vasoactive drugs in the donor, distance from place of organ retrieval and transplant center, and duration of cold ischemia time. DGF influenced post-transplantation outcome in regard to length of stay in intensive care, length of hospital stay, acute rejection episodes, and higher creatinine levels at discharge. Patients and graft survival were shorter in the DGF group. **CONCLUSION:** There are multiple factors related to DGF, the most important being those related to donors, and organ storage. The most important factor related to the recipient was the dialysis vintage. We did not find a correlation between DGF and HLA-compatibility. DGF consequences are important, including worse graft function and survival, as well as impact in recipient morbidity and mortality.

Key Words

Kidney transplant – Delayed graft function – Hemodialysis

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Desenho do Estudo.....	29
Figura 2 - Gráfico de sobrevida dos enxertos em meses.	53
Figura 3 - Gráfico de sobrevida dos enxertos em meses do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE.	53
Figura 4 - Gráfico de sobrevida dos pacientes em meses.	54
Figura 5 - Gráfico de sobrevida dos pacientes em meses do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE.	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes transplantados de rim (n=150):.....	33
Tabela 2 - Variáveis referentes aos receptores de transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150):.....	35
Tabela 3 - Características clínicas e demográficas dos doadores de rim (n=150): ...	37
Tabela 4 - Variáveis referentes aos doadores de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	40
Tabela 5 - Incompatibilidade <i>HLA</i> em “ <i>missmatch</i> ” dos receptores de transplante de rim <i>versus</i> a incompatibilidade <i>HLA</i> em “ <i>missmatch</i> ” dos doadores de rim (n=150).....	41
Tabela 6 - Procedência, tempo de isquemia fria e tempo de isquemia quente dos rins doados (n=150).	42
Tabela 7 - Procedência dos órgãos doados para o grupo que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo não apresentou DPE (n=150).	43
Tabela 8 - Exames laboratoriais no pré-transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	44
Tabela 9 - Exames laboratoriais alterados ou não do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	45
Tabela 10 - Exames laboratoriais alterados ou não do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE no pós transplante de rim (n=150).....	46
Tabela 11 - Exames laboratoriais no pós transplante de rim (24 horas após o procedimento) do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	47

Tabela 12 - Volume urinário no pós operatório imediato, em 24, 48 e 72 horas após o procedimento do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	47
Tabela 13 – Variáveis referentes aos doadores de rim, órgãos doados e receptores de transplante renal categorizadas, comparando o grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	48
Tabela 14 - Características relacionadas à internação hospitalar do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).....	49
Tabela 15 - Creatinina sérica na alta hospitalar, em 3 meses, em 6 meses e em 12 meses, após o transplante, e sobrevida do enxerto e do paciente em 12 meses do grupo de pacientes que apresentaram DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentaram DPE (n=150).	50
Tabela 16 - TFG do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> taxa de filtração glomerular do grupo de pacientes que não apresentou DPE no momento da alta hospitalar, 3 meses, 6 meses e 12 meses após o transplante de rim (n=150).....	51
Tabela 17 - Desfecho do grupo de pacientes que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo de pacientes que não apresentou DPE 12 meses após a realização do transplante de rim (n=150).	52
Tabela 18 - Relação dos doadores com critérios expandidos do grupo que apresentou DPE <i>versus</i> o grupo que não apresentou DPE (n=150).....	52

LISTA E ABREVIATURAS

DM	Diabete Melito
DPE	Disfunção Precoce do Enxerto
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
HSA	Hemorragia Subaracnóidea
HSL	Hospital São Lucas
IMC	Índice de Massa Corporal
<i>MDRD</i>	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MM	<i>Missmatch</i>
<i>NKF-K/DOQI</i>	<i>National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative</i>
PCR	Parada Cardiorrespiratória
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SNC	Sistema Nervoso Central
TCE	Trauma Crânio Encefálico
TFG	Taxa de Filtração Glomerular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	14
2	OBJETIVOS	23
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	23
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	23
3	HIPÓTESE	24
4	METODOLOGIA	25
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	25
4.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	25
4.3	PACIENTES DO ESTUDO	25
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DO ESTUDO	25
4.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO	25
4.6	COLETA DE DADOS	28
4.7	DESENHO DO ESTUDO	29
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4.9	ASPECTOS ÉTICOS	30
5	RESULTADOS	32
6	DISCUSSÃO	56
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
	REFERÊNCIAS	66
	APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados	70
	APÊNDICE B - Justificativa de não apresentação do termo de consentimento livre e Esclarecido	72
	APÊNDICE C - Artigo	73
	APÊNDICE D – Carta de submissão do artigo	93

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A *National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative - NKF-K/DOQI* (2002) definiu a doença renal crônica (DRC) como a presença de marcadores de lesão renal por três meses ou mais, definida por anormalidades estruturais ou funcionais dos rins com ou sem aumento da taxa de filtração glomerular (TFG), manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal; incluindo anormalidades na composição do sangue ou da urina ou em exame de imagem ou como a TGF ≤ 60 ml/min/1,73m³ durante três meses ou mais, com ou sem marcadores de lesão renal. A *NKF-K/DOQI*, recomenda o uso da equação derivada do estudo *Modification of Diet in Renal Disease – MDRD* (LEVEY *et al.*, 2007), para estimar a TGF a partir da creatinina sérica.

Assim, no estágio mais avançado da doença, em que o paciente apresenta TFG ≤ 10 a 15 ml/min/1,73m³ a terapia renal substitutiva com diálise ou transplante torna-se necessária para sustentar a vida do paciente (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002).

Remuzzi *et al.* (2002) descrevem que o Diabetes Melito (DM) constitui a causa mais comum da DRC, sendo responsável por quase 45% dos casos, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é a segunda causa principal e, juntamente com o diabetes, responde por mais de dois terços dos casos de DRC; além disso, a raça afrodescendente é mais suscetível à DRC secundária ao DM ou HAS.

No Brasil, o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, publicado em 2013, aponta que a maioria dos 50.961 pacientes em diálise no país são portadores de DM (30%) ou HAS (35%).

A DRC está associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Em comparação com a população geral, o número de hospitalizações e dias de permanência no hospital por ano é três vezes maior em pacientes com DRC nos estágios iniciais da doença e seis a sete vezes maiores em pacientes com DRC submetidos à diálise (MENON e SARNAK, 2005).

Na atualidade, o transplante de rim constitui o tratamento de escolha para os pacientes com DRC, visto que melhora tanto a sobrevida quanto a qualidade de vida do paciente em comparação com a diálise. Entretanto, é preciso assinalar que, embora o risco de morte no primeiro ano seja inferior a 5%, nem todos os pacientes são qualificados à realização da cirurgia em virtude de risco de complicações

(*CURRENT DIAGNOSIS TREATMENT NEPHROLOGY HYPERTENSION* 2009, p.463).

O transplante pode ser realizado no momento em que a função renal declina significativamente e se planeja o início da terapia substitutiva. A cirurgia do transplante renal, apesar de ser uma técnica consolidada ao longo dos anos, ainda está sujeita a uma variada gama de complicações em decorrência de particularidades inerentes ao paciente com DRC. Distúrbios de coagulação, anemia, imunossupressão e dificuldade de cicatrização são alguns fatores que exigem da equipe cirúrgica maior rigor nos cuidados relativos à antissepsia, hemostasia e técnica cirúrgica atraumática. No transplante de rim, o manejo na primeira semana é determinado, principalmente, pela qualidade da função do enxerto. Cerca de 30% a 40% dos receptores de transplante renal, com doador falecido, permanecem anúricos ou oligúricos e dependentes de diálise no pós-transplante, até o início da função do enxerto (GARCIA *et al.*, 2006).

Todos os órgãos ou tecidos obtidos de doador falecido, que para a sua destinação contarem com receptores em regime de espera, deverão ser distribuídos segundo o sistema de lista única. Para cada órgão, parte ou tecido disponível deve ser feita a correlação entre as características antropométricas, imunológicas e sorológicas do doador falecido e o cadastro técnico correspondente, empregando-se os critérios específicos referentes a cada tipo de órgão, parte ou tecido, para a ordenação dos receptores. A seleção dos potenciais receptores para fins de transplante de rim é processada mediante identidade no sistema ABO e por exame de histocompatibilidade, avaliadas as compatibilidades no Sistema Antígeno Leucocitário Humano (*HLA*) – abreviatura da expressão inglesa “*Human Leukocyte Antigens*” - nome do complexo principal de histocompatibilidade em humanos - entre doador e receptor. Ocorrendo empate na pontuação do *HLA* entre dois ou mais potenciais receptores, esses serão reclassificados de acordo com os critérios de tempo de espera para o transplante e da data de início da diálise. Para efeito de pontuação, consideram-se alguns aspectos tais como: tempo de espera, sensibilização, idade, DM e nefrectomia para doação de rim para transplante intervivos (PORTARIA Nº 2.600, DE 21 DE OUTUBRO DE 2009).

A tipagem *HLA* segue pontuação específica pelo método de incompatibilidade dos *loci* (chamado *missmatch*) e quanto maior a pontuação, menor a compatibilidade entre receptor e doador. É possível haver entre zero e seis incompatibilidades de

HLA entre doador e receptor, considerando que a tipagem rotineira do *HLA* envolva apenas os alelos dos *locus HLA-A, HLA-B e HLA-DR*. Estudos sugerem que a sobrevida do enxerto é crescente à medida que se aumenta o número de concordâncias *HLA* em transplantes com doador falecido, mostrando a influência da compatibilidade *HLA* na sobrevida tardia do transplante renal (ACTON, 2001; TURNER, 2004; ABBAS *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2010; OPELZ E DOHLER, 2007).

Uma das principais complicações do enxerto de rim é a denominada função retardada do enxerto, disfunção primária do enxerto ou simplesmente disfunção precoce do enxerto (DPE), que apesar de apresentar inúmeras definições na literatura, significa a ausência de função do enxerto imediatamente após o transplante que resulta na necessidade de diálise na primeira semana após o transplante (JOSEPH E JINDAL, 2002; QUIROGA *et al.*, 2006; GUIMARÃES-SOUZA *et al.*, 2009; BOOM *et al.*, 2010; SANJEEV *et al.*, 2010; DITONNO *et al.*, 2013; MALLON *et al.*, 2013; RAIMUNDO *et al.*, 2013).

Estes enxertos geralmente começam a funcionar ou, algumas vezes, nunca funcionam. Além dos problemas diagnósticos que ocasiona, parece estar associada a uma maior incidência de episódios de rejeição aguda e com menor sobrevida do enxerto em longo prazo (BOOM *et al.*, 2010).

A DPE tem sido atribuída à combinação de fatores tóxicos, imunológicos e isquêmicos (como idade avançada, causa do óbito, parada cardiorrespiratória, hipotensão e oligúria do doador, perfusão inadequada, temperatura de preservação do órgão, lesão de reperfusão, tempo de isquemia fria maior que 24 horas e anastomoses maior que 40 minutos, além de desidratação, hematócrito elevado acima de 30% e hemodiálise (HD) recente (BOOM *et al.*, 2010).

Mallon *et al.* (2013) publicaram um estudo retrospectivo com 213 pacientes transplantados de rim de doador falecido e verificaram a ocorrência de DPE de acordo com dez definições diferentes, relatadas na literatura, e constataram que a incidência de DPE mais alta foi de acordo com a definição de necessidade de diálise na primeira semana após transplante, em que a sua ocorrência foi de 40%. Dentre as definições citadas no estudo estão: a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante; a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante, excluindo as primeiras 24 horas; a necessidade de duas ou mais sessões de diálise na primeira semana após o transplante; a necessidade de diálise nos primeiros dez dias após o transplante; o valor da creatinina sérica no pós-transplante; o aumento

de 10% do valor da creatinina sérica em três dias consecutivos na primeira semana de pós-operatório; o valor da creatinina sérica no 7º dia de pós-operatório maior que 2,5mg/dl; o valor da creatinina sérica no 10º dia de pós-operatório maior que 2,5mg/dl; a não diminuição do valor da creatinina sérica em 30% no 1ª e 2ª dia de pós-operatório ou a diálise na primeira semana associada a não diminuição do valor de creatinina sérica nas primeiras 24 horas após o transplante. Assim, os autores descrevem que diante de tantas definições, existe a dificuldade de comparar os estudos realizados sobre o assunto e sugerem que a definição mais utilizada, que é a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante, seja adotada como definição universal.

Já Giral-Clase *et al.* (1998) utilizaram a definição de DPE como a depuração de creatinina endógena (DCE) sendo menor ou igual a 10ml/min/1,73 m³ ao invés de necessidade de diálise na primeira semana após o transplante. Assim, segundo os achados do estudo foi possível fazer uma melhor previsão do risco da perda do enxerto em longo prazo utilizando esta definição. Os resultados do estudo demonstraram que de fato, os pacientes com DPE que não atingiram DCE de 10ml/min/1,73 m³ ou mais em 6 dias após o transplante e que não dialisaram neste período (12%) tiveram um resultado do enxerto significativamente pior do que aqueles que atingiram a DCE de 10ml/min/1,73 m³ ou mais em um período inferior a 6 dias. Além disso, descreveram que DPE de 10ml/min/1,73 m³ ou mais em 6 dias pode ser considerado como ponto de corte para uma diferença significativa na taxa de sobrevida do enxerto em longo prazo. A prorrogação da duração da DPE maior que seis dias não foi associada com a menor sobrevida do enxerto (exceto em DPE maior que 30 dias). E, concluíram que a necessidade de diálise não é um critério suficiente para definir DPE e prever sobrevida do enxerto em longo prazo.

Schnitzler *et al.* (2011) descrevem que a TFG após o transplante (<60 ml/min/1,73m³ após 12 meses ao procedimento) está fortemente associada com piores resultados clínicos (como a rejeição aguda e morte) e a maiores custos com os pacientes transplantados de rim em longo prazo.

Já Guimarães-Souza *et al.* (2009), publicaram um estudo em que DPE também foi definida como a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante de rim, no entanto, o momento mais adequado para se prescrever diálise para estes pacientes é difícil, já que não existe nenhuma diretriz e/ou consenso geral entre os nefrologistas a respeito dos critérios para exigência da diálise nesta

situação. Além disso, existe o risco de hipotensão durante as sessões de diálises, o que pode prolongar a necrose tubular aguda. Este estudo retrospectivo analisou 82 pacientes com idade acima de 18 anos e que foram transplantados de outubro de 2004 a março de 2005. Os pacientes que necessitaram de diálise, na primeira semana após o transplante, foram incluídos no grupo dos pacientes que apresentou DPE e os que não necessitaram de diálise, na primeira semana após o transplante, foram incluídos no grupo que não apresentou DPE. Os pacientes que apresentaram complicações cirúrgicas foram excluídos do estudo. Os dados demográficos foram semelhantes em ambos os grupos, exceto em relação ao tempo de isquemia fria, em que o grupo com DPE apresentou um tempo estatisticamente maior do que o grupo sem DPE. Não houve diferença entre os grupos quando comparado a depuração de creatinina após seis meses da realização do transplante. A média de sessões de diálise realizada na primeira semana pelos pacientes do grupo com DPE foi de 2,5 sessões por paciente. A dose de diálise prescrita foi consideravelmente inferior à dose recomendada para os pacientes em programa regular de diálise, no entanto, a dose de diálise não teve influência sobre a ocorrência de episódios de rejeição aguda.

Lukinac e Zibar (2012) publicaram um estudo retrospectivo incluindo 55 pacientes transplantados de rim de doador falecido, onde 28 pacientes necessitaram de diálise por pelo menos sete dias após o transplante. A DPE foi mais comum em mulheres ($p=0,022$). Pacientes que apresentaram DPE tiveram uma creatinina significativamente mais elevada no momento da alta hospitalar ($p=0,003$). Nenhuma das variáveis analisadas como o sexo do doador, a idade do receptor, a doença de base, o número de transplantes anteriores, o método de diálise pré-transplante e sua duração, a idade do doador e a causa *mortis*, o número de *missmatches* no *HLA* entre o doador e o receptor, o tempo de isquemia fria, o valor da creatinina sérica do doador e a terapia imunossupressora inicial; apresentou impacto significativo sobre a ocorrência de DPE, e concluíram que, embora a DPE afete desfavoravelmente o curso do transplante, o estudo não encontrou associação à função do enxerto após seis meses da realização do procedimento.

No entanto, Jayaram *et al.*(2012), descrevem que a DPE tem impacto negativo sobre os resultados clínicos. O estudo publicado analisou retrospectivamente os dados de 831 pacientes adultos transplantados de rim de um

Centro, comparando alguns itens como a sobrevida do enxerto e incidência de rejeição aguda no primeiro ano de transplantes entre os pacientes que apresentaram DPE e que necessitaram de mais de uma sessão de diálise no pós-operatório e os que não apresentaram esta complicação. Assim, 74 pacientes (8,9%) necessitaram de diálise apenas uma vez após o transplante e 134 (16,1%) necessitaram de diálise mais de uma vez após o procedimento. O segundo grupo descrito apresentou um aumento de 45% de risco de morte e uma maior incidência de rejeição aguda durante o primeiro ano após o transplante.

No estudo retrospectivo realizado por Ditunno *et al.* (2013) foi avaliado o impacto do doador e suas características sobre DPE. O estudo incluiu 761 pacientes submetidos a transplante de rim de doador falecido e observou DPE em 241 (31,6%) pacientes. A incidência de rejeição aguda foi de 44 (18,3%) entre o grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* 7 (1,3%) entre o grupo que não apresentou DPE. O grupo de pacientes que apresentou DPE foi responsável por um tempo de internação mais longo, pior função renal inicial e, em longo prazo, uma maior incidência de episódios de rejeição aguda, bem como a redução da sobrevida do enxerto e do paciente.

Raimundo *et al.* (2013) publicaram um estudo que define DPE como a necessidade de diálise nos primeiros sete dias após o transplante de rim. No estudo com 570 pacientes selecionados para uma análise retrospectiva, descrevem que a DPE está associada ao aumento das taxas de perda do enxerto e à rejeição aguda, bem como a piora da função do enxerto em longo prazo.

Assim, Ounissi, *et al.* (2013) publicaram um estudo cujo objetivo foi o de verificar os fatores de risco para DPE e o seu impacto na sobrevida do enxerto e do paciente. O estudo retrospectivo analisou 354 pacientes, 233 ou 65,8% eram do sexo masculino e 121 ou 34,2% eram mulheres. Em relação aos doadores: 293 (82,8%) eram doadores vivos e 61 (17,2%) eram doadores falecidos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro (G1) que apresentou DPE e o segundo (G2) que não apresentou a complicação. Os pacientes que apresentaram trombose vascular, recorrência de glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) ou morte na primeira semana após o transplante, não foram analisados. DPE ocorreu em 50 pacientes (14,1%), em que 20 órgãos (40%) foram decorrentes de doadores vivos e 30 (50%) foram decorrentes de doadores falecidos, o que demonstra uma diferença estatística diferente entre os transplantes de doador vivo *versus* os transplantes de

doadores falecidos. A análise mostrou uma diferença significativa entre os dois grupos (G1 e G2) a respeito de alguns parâmetros, respectivamente: tempo médio em diálise (52,3 *versus* 36,4 meses com $p=0,006$), incompatibilidade HLA (44,9 *versus* 32,11% com $p=0,015$), idade do doador (40,2 *versus* 35,9, anos com $p=0,026$), tempo de isquemia fria (23 *versus* 18,2h com $p=0,0016$), tempo de isquemia quente (41,9 *versus* 38,6min com $p=0,046$), tempo de permanência no Hospital na primeira internação (54,7 *versus* 33,2 dias com $p=0,001$), creatinina sérica no final da primeira internação 140 *versus* 112mmol/L com $p=0,0001$) e três meses após o transplante (159 *versus* 119mmol/L com $p=0,0002$). A sobrevida do enxerto em um, três, cinco e dez anos foi de 100%, 93%, 88,3% e 78,3% no G1 *versus* 100%, 95,9%, 92,8% e 82,3%% no G2, não havendo uma diferença estatística significativa entre os grupos neste aspecto. A sobrevida do paciente em um, três, cinco e dez anos foi de 100%, 91,3%, 83,6% e 74,4% no G1 *versus* 100%, 95,9%, 94% e 82,6% no G2, com uma diferença estatística significativa com $p=0,04$. O tempo prolongado de isquemia fria e transplante de rins de doadores falecidos foram os principais fatores de risco para a DPE no estudo. Além disso, DPE afetou de forma significativa a sobrevida do paciente, mas não teve nenhuma influência na sobrevida do enxerto.

Sanjeev *et al.* (2010) descreveram que DPE é geralmente definida como a necessidade de diálise durante a primeira semana após o transplante renal. Todavia, a necessidade de diálise é frequentemente subjetiva. Médicos podem ter limites diferentes para administrar diálise, em parte influenciados por uma hipótese não comprovada de que a diálise, por si só poderia ser prejudicial para o rim transplantado. Desde 1963, houve dois programas de transplante renal independentes em Minneapolis, Minnesota. Curiosamente, a incidência de DPE foi mais elevada em um Centro do que em outro. Assim, neste estudo, foi questionada se esta diferença nas taxas de DPE entre os Centros foi devido às diferenças das populações de doentes, ou a diferentes padrões de prática entre as duas Instituições. Neste estudo retrospectivo, foram incluídos todos os pacientes transplantados de rim com idade superior a 18 anos, no período de 1º de Janeiro de 1984 a 31 de dezembro de 2006, totalizando 5072 pacientes. Como não foi possível identificar objetivamente as indicações de diálise, foram examinadas as diferenças nos exames laboratoriais pós-transplante antes da primeira sessão de diálise entre alguns pacientes dos dois Centros. Foram escolhidos 20 pacientes com DPE de

cada local e comparados os seguintes exames laboratoriais: creatinina, ureia, bicarbonato e potássio. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados dos exames laboratoriais dos pacientes dos dois Centros. Não foi possível identificar as razões subjetivas para diálise incluindo uremia e a sobrecarga de volume nos registros médicos. Com isso, a diferença na incidência de DPE entre dois centros de transplante foi provavelmente devido a diferenças no limite para o início do tratamento de diálise após o transplante. Isso, por sua vez, representa o fato de que a maior taxa de DPE em um Centro não ter resultado em pior sobrevida do enxerto. Se for verdade, isso pode sugerir que a diálise por si só não causa DPE, o que por vezes tem sido sugerida.

Uma variável pouco descrita nos estudos anteriores é o tempo de anastomose vascular, descrita em estudo de coorte retrospectiva composta por 298 pacientes por MARZOUK *et al.* 2013, onde DPE foi observada em 56 deles (18,8%). O tempo de anastomose mediano foi de 30 minutos com intervalo interquartil de 24 e 45 minutos e, independentemente, associada à DPE. Um tempo de anastomose maior que 29 minutos foi associado ao risco 3,5 maior de ocorrência de DPE. A mediana de dias de internação foi de 9 dias com um intervalo interquartil de 7 e 14 dias. A cada 5 minutos a mais de anastomose, foi associado com um dia extra no Hospital. Um tempo de anastomose maior que 29 minutos foi associado a 3,8 dias a mais de internação.

Os estudos acerca do assunto são muito diferentes. Além disso, apresentam diversos desenhos e diferentes variáveis analisadas (GIRAL-CLASE *et al.*, 1998; GUIMARÃES-SOUZA *et al.*, 2009; BOOM *et al.*, 2010; SANJEEV *et al.*, 2010; JAYARAM *et al.*, 2012; DITONNO *et al.*, 2013; MALLON *et al.*, 2013; OUNISSI *et al.*, 2013; RAIMUNDO *et al.*, 2013).

A ocorrência de DPE no HSL-PUCRS é significativa, assim existe a necessidade de verificar a real ocorrência desta complicação no Serviço de Nefrologia, já que vários estudos relacionam DPE com efeitos prejudiciais na evolução do transplante de rim. A influência da diálise na evolução do enxerto e do paciente não é clara, mas é muito difícil estudar em separado DPE e os efeitos do procedimento dialítico.

Este estudo foi realizado com o objetivo de verificar os fatores associados à DPE e a sua influência na evolução do transplante renal, para que futuramente

possamos reduzir a ocorrência da complicação e, conseqüentemente, obter melhores resultados aos pacientes transplantados de rim.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

- Verificar os fatores associados à disfunção precoce do enxerto (DPE) e a sua influência na evolução do transplante de rim.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Descrever as variáveis clínicas e demográficas dos pacientes transplantados de rim de doador falecido, vivo relacionado e vivo não relacionado.
- Descrever as variáveis clínicas e demográficas dos doadores de rim.
- Descrever as incompatibilidades do Antígeno Leucocitário Humano (*HLA*) entre doadores e receptores de transplante de rim.
- Verificar a sobrevida do enxerto e do paciente no pós-transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE.

3 HIPÓTESE

A disfunção precoce do enxerto prejudica a evolução do transplante de rim.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo de coorte histórica, definida como uma forma de pesquisa observacional, longitudinal e analítica que objetiva estabelecer umnexo causal entre os eventos a que o grupo foi exposto e ao desfecho da saúde final dessas pessoas.

4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Hospital São Lucas da PUCRS (HSL/PUCRS).

4.3 PACIENTES DO ESTUDO

Os pacientes do estudo foram constituídos por uma amostra aleatória de 150 pacientes transplantados de rim entre os anos de 2011-2013 no HSL/PUCRS.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DO ESTUDO

A população deste estudo foi composta por 150 pacientes transplantados de rim no HSL/PUCRS entre os anos de 2011-2013 independente do tipo de doador (falecido, vivo relacionado e vivo não relacionado) e não necessariamente em tratamento dialítico prévio ao transplante. Nesta amostra aleatória, foram incluídos ao estudo pacientes que realizaram transplante de rim com faixa etária igual ou superior a 13 anos de idade.

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para a descrição das **características clínicas e demográficas dos receptores de transplante de rim** foram coletadas e analisadas as seguintes variáveis:

- Idade (anos).
- Sexo (masculino ou feminino).
- Raças: branca, afrodescendente ou mista.

- Peso (Kg).
- Altura (cm).
- Índice de Massa Corporal – IMC (kg/m^2).
- Doença de base do paciente.
- Tipo de diálise realizada pelo paciente no pré-transplante de rim (HD ou diálise peritoneal - DP) para os pacientes em tratamento dialítico prévio ao transplante.
- Tipo de acesso vascular para diálise (fístula arteriovenosa, cateter venoso central ou cateter de diálise peritoneal).
- Tempo de diálise (meses) prévio ao transplante.
- Tempo de espera em lista para transplante de rim (meses).
- Origem do órgão transplantado (região sul com menos de 100 km de distância de Porto Alegre, região sul com mais de 100 km de distância de Porto Alegre, região sudeste, região centro, região nordeste ou região norte do país).
- Número de gestações prévias ao transplante.
- Número de transfusões realizadas previamente ao transplante de rim.
- Esquema de imunossupressão estabelecido após o transplante.
- Tipo de doador (falecido, vivo relacionado ou vivo não relacionado).
- Número de transplantes realizados (nos casos de retransplante de rim).

Para a descrição das **características clínicas e demográficas dos doadores falecidos de rim** foram coletadas e analisadas as seguintes variáveis:

- Idade (anos).
- Sexo (masculino ou feminino).
- Raças: branca, afrodescendente ou mista.
- Peso (Kg).
- Altura (cm).
- IMC (kg/m^2).
- Comorbidades como DM ou HAS.
- Causa *mortis* do doador falecido de rim.
- Creatinina sérica inicial (mg/dl) ou a primeira creatinina registrada em prontuário do doador falecido de rim.

- Creatinina sérica final (mg/dl) ou a última creatinina registrada antes da cirurgia de remoção dos órgãos do doador falecido de rim.
- Utilização de drogas vasoativas pelo doador falecido de rim durante o período de manutenção hemodinâmica.
- Droga vasoativa utilizada (noradrenalina, dopamina, noradrenalina e dopamina, outras).
- Ocorrência de parada cardiorrespiratória (PCR) durante o período de manutenção hemodinâmica.
- Tempo de PCR do doador falecido de rim.

Para a verificação do **grau de incompatibilidade entre os doadores de rim e receptores de transplante de rim** foram coletadas e analisadas as seguintes variáveis:

- Antígeno Leucocitário Humano (*HLA*) dos doadores *versus* Antígeno Leucocitário Humano (*HLA*) dos receptores, na qual a incompatibilidade será descrita em “*missmatch*” (MM).

Exames laboratoriais coletados no pré-transplante de rim dos receptores:

- Bicarbonato (mEq/l), creatinina (mg/dl), hematócrito (%), hemoglobina (mg/dl), potássio (mEq/l), sódio (mg/dl) e ureia (mg/dl).

Exames laboratoriais coletados no pós-transplante de rim (24 horas após o procedimento) e demais variáveis coletadas para a realização do estudo):

- Exames laboratoriais, tais como: bicarbonato (mEq/l), creatinina (mg/dl), potássio (mEq/l), e ureia (mg/dl).
- Oligúria (volume urinário inferior a 400ml nas primeiras 24 horas após o transplante).
- Volume urinário no pós-operatório imediato (ml).
- Volume urinário em 24 horas (ml).
- Volume urinário em 48 horas (ml).
- Volume urinário em 72 horas (ml).
- Rejeição aguda comprovada por biópsia.
- Realização de diálise após o transplante de rim.

- Tipo de diálise realizada no pós-transplante (HD ou DP).
- Número de sessões de diálise (HD ou DP) realizadas após o transplante.
- Tempo de diálise após o transplante (dias).
- Painel de reatividade de anticorpos do receptor (%).
- Tempo de isquemia fria (horas).
- Tempo de isquemia quente (minutos).
- Tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva - UTI (dias).
- Tempo da internação (dias).
- Creatinina sérica (mg/dl) no momento da alta hospitalar.
- TFG (ml/min/1,73m³) estimada pela Equação de *Cockcroft-Gault* no pré-transplante, no momento da alta hospitalar, três meses, seis meses e doze meses após o transplante.
- TFG (ml/min/1,73m³) estimada pela Equação *MDRD* no pré-transplante, no momento da alta hospitalar, três meses, seis meses e doze meses após o transplante.
- Número de internações em um ano após a realização do transplante.
- Sobrevida do enxerto em doze meses (dias).
- Sobrevida do paciente em doze meses (dias).
- Desfecho após doze meses da realização do transplante – se o paciente permanece vivo, se está vivo e em diálise ou se foi a óbito.

4.6 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por meio de um instrumento elaborado (Apêndice A), contendo as variáveis descritas anteriormente para análise dos dados.

O período de acompanhamento foi de um ano após a realização do transplante de rim.

Nos casos em que o paciente necessitou realizar diálise após a cirurgia, o procedimento foi realizado conforme rotina do Serviço de Nefrologia do HSL-PUCRS.

Os critérios para a realização de diálise no pós-operatório imediato foram definidos pelo médico assistente do paciente.

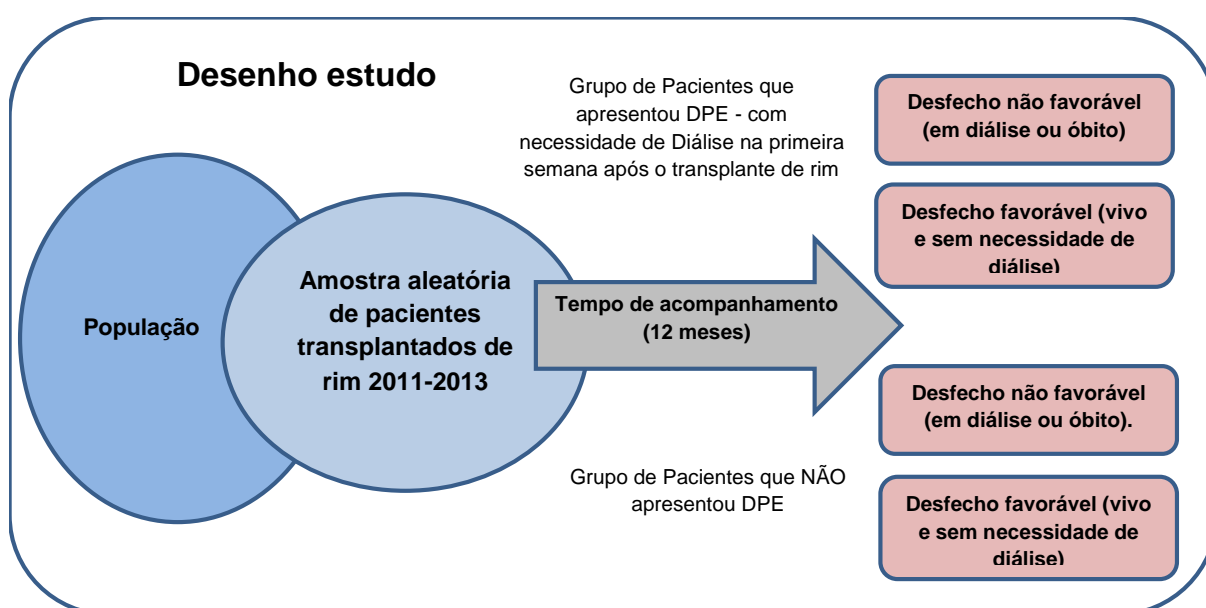
4.7 DESENHO DO ESTUDO

Os 150 pacientes incluídos no estudo foram escolhidos aleatoriamente entre os transplantados de rim de doador falecido, vivo relacionado ou vivo não relacionado do HSL-PUCRS entre os anos de 2011-2013 e de acordo com a disponibilidade dos prontuários no arquivo do Hospital, já que muitos deles não estavam disponíveis por alguns motivos, tais como: paciente em consulta ambulatorial, paciente internado, prontuário disponibilizado para outro pesquisador ou paciente que foi a óbito e que o prontuário não estava arquivado fisicamente no Hospital São Lucas da PUCRS.

Conforme descrito em vários estudos expostos na introdução desta tese, não existe uma única definição e/ou critério idêntico para o diagnóstico de DPE, que significa a ausência de função do enxerto imediatamente após o transplante de rim ou a necessidade de diálise na primeira semana após a cirurgia. Assim, neste estudo, definiremos DPE a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante de rim.

Para os pacientes incluídos no estudo, as variáveis descritas compõem o período de um ano de acompanhamento retrospectivo ao transplante. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo dos pacientes que apresentou DPE e o grupo dos pacientes que não apresentou DPE.

Figura 1 - Desenho do Estudo



4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em relação à análise estatística, foram produzidos dois tipos de tabelas para a avaliação dos resultados: as descritivas, com o objetivo de apresentar as características clínicas e demográficas dos doadores de rim e dos receptores de transplante renal; e as analíticas, em que analisamos a variável independente do estudo ou a variável resposta do estudo, a qual se refere à necessidade de diálise na primeira semana após o transplante ou a ocorrência de DPE.

A análise estatística realizada teve como meta responder aos objetivos do estudo, bem como, verificar os fatores relacionados à DPE e a sua influência na evolução do transplante de rim, que se refere ao objetivo primário já descrito anteriormente.

Os dados foram analisados no programa *Statistical Program for Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para Windows na versão 20.0, no qual o banco de dados foi construído através de digitação dupla. Os dados categóricos foram descritos como frequências e porcentagens. Para variáveis contínuas foram descritos média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Teste não paramétrico de *Mann-Whitney* foi utilizado para diferenças de proporções entre variáveis comuns entre doadores e receptores, quando necessário, na análise por unidade experimental (paciente). O Teste exato de *Fisher* – foi usado quando houve interesse em identificar relações de dependência entre dois ou mais grupos de variáveis categóricas. O nível de significância adotado foi de $p \leq 0,050$ e o poder do estudo de 80%.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Foram observados os pressupostos da Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Essa Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e aos Estados.

Estudos retrospectivos não necessitam de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto foi utilizado o Termo de Compromisso para Utilização de Dados (Apêndice B).

O início do estudo ocorreu após avaliação e emissão do Parecer Consubstanciado de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, número 164.799.

Não houve influência no tratamento ou seguimento dos pacientes estudados devido à pesquisa.

5 RESULTADOS

O número de pacientes transplantados de rim no HSL-PUCRS nos anos de 2011-2013 foi de 290 pacientes. No entanto, 12(4,13%) corresponde a pacientes com idade inferior a 13 anos. Assim, este estudo incluiu em sua amostra aleatória 150 pacientes transplantados, o que corresponde a 51,72% da população.

Esta amostra aleatória de 150 pacientes transplantados de rim do Serviço de Nefrologia do HSL/PUCRS de 2011-2013 incluiu pacientes com faixa etária igual ou acima de 13 anos. Os pacientes foram acompanhados retrospectivamente através da análise de prontuário por doze meses após o transplante para a verificação e preenchimento das variáveis propostas pelo estudo.

Dos 150 pacientes analisados 83 (55,3%) necessitaram de diálise na primeira semana após o transplante de rim, ou seja, 83 pacientes (55,3%) do estudo apresentaram DPE.

A modalidade de diálise mais utilizada pelo grupo de pacientes que apresentou DPE após o transplante foi a HD, utilizada por 74 pacientes (89,2%) e a média de sessões de diálise (HD ou DP) realizadas por este grupo de pacientes foi de 5,3 sessões por paciente. No entanto, 50% dos pacientes realizaram até 3 sessões. A média de tempo em diálise no pós-transplante foi de 14 dias por paciente, mas em 50% dos casos o tempo em diálise no pós-transplante foi de até 7 dias.

As tabelas 1 e 2 descrevem as características clínicas e demográficas dos pacientes transplantados de rim.

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes transplantados de rim (n=150).

Variável	Sumário
Idade (anos)*	48,4 ± 13,7
Faixa etária dos receptores (anos): n (%)	
Menos de 40	35 (23,3)
40 a 49	43 (28,7)
50 a 59	40 (26,7)
60 ou mais	32 (21,3)
Sexo masculino: n (%)	85 (56,7)
Raça branca: n (%)	127 (84,7)
IMC (kg/m²): n (%)	
Abaixo do peso	6 (4,0)
Peso Ideal	62 (41,3)
Levemente acima do peso	48 (32,0)
Obesidade grau I	25 (16,7)
Obesidade grau II	4 (2,7)
Obesidade mórbida	1 (0,7)
Não informado	4 (2,7)
Doença de base: n (%)	
Diabete Melito	39 (26,0)
Indeterminada	33 (22,0)
Hipertensão Arterial Sistêmica	28 (18,7)
Glomerulopatia	27 (18,0)
Rins Policísticos	8 (5,5)
Lupus Eritematoso Sistêmico	5 (3,3)
Refluxo Vesicoureteral	4 (2,7)

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes transplantados de rim (n=150). (continuação)

Variável	Sumário
Litíase Renal	3 (2,0)
Causa Obstrutiva	2 (1,3)
Sem informação	1 (0,7)
Tipo de diálise no pré-transplante: n (%)	
Hemodiálise	123 (82,0)
Diálise Peritoneal	22 (14,6)
Transplante Preemptivo	5 (3,3)
Fístula arteriovenosa: n (%)	109 (72,7)
Tempo em diálise (meses)**	26,0 (0 - 252)
Tempo de espera em lista (meses)**	9,5 (0 - 41)
Gestações prévias: n**	0,0 (0-1)
Transfusões prévias: n**	1,0 (0-12)
Painel de reatividade de anticorpos: (%)**	3,0 (0-99)
Retransplante: n (%)	10 (6,7)

Nota: As variáveis contínuas e categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem, média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil**.*

Os pacientes incluídos no estudo são, na maioria, do sexo masculino 85 (56,7%) e da raça branca 127 (84,7%). A variável raça em alguns prontuários não foi encontrada 7 (4,7%) e a média de idade foi de 48,4 anos.

Em relação ao IMC dos transplantados, a maioria dos pacientes encontrava-se no peso ideal no momento da cirurgia 62 (41,3%); já, dentre as doenças de base mais incidentes, aparecem o DM 39 (26,0%), as causas indeterminadas da DRC 33 (22,0%), a HAS 28 (18,7%) e as glomerulopatias 27(18,0%). DM e a HAS representam juntas 67 (44,66%) das causas de DRC.

Apenas 5 (3,34%) pacientes transplantaram antes de iniciar algum tipo de tratamento dialítico (transplante preemptivo) e dentre os pacientes que já estavam em diálise, a HD foi a modalidade mais prevalente 123 (82,0%). Os pacientes transplantados ficaram em média 40,3 meses em diálise, sendo que, em 50% dos casos, o tempo em diálise foi de até 26 meses. O tempo médio de espera em lista foi

de 13,2 meses, no entanto, 50% dos pacientes realizaram transplante em um tempo inferior a 9,5 meses.

As pacientes analisadas apresentaram em média 0,8 gestações previamente ao transplante de rim, sendo que em 50% dos casos o número de gestações foi de zero. Em média, o número de transfusões realizadas previamente ao transplante de rim é de 4,2 transfusões por paciente, sendo que em 50% dos casos foram realizadas uma transfusão por paciente. O painel de reatividade de anticorpos médio verificado foi de 17,3%. Porém, em 50% dos pacientes foi observada uma reatividade inferior a 3,0%. Entre os 150 pacientes analisados, 10 (6,07%) tratava-se de um retransplante.

A tabela 2 apresenta as variáveis referentes aos receptores de transplante de rim do grupo de pacientes que apresentaram DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentaram DPE.

Tabela 2 - Variáveis referentes aos receptores de transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		p<0,05
	Sim	Não	
Idade (anos)**	50 (43-59)	46 (39-58)	0,233
Faixa etária do receptor (anos): n (%)			
Menos de 40	17 (20,5)	18 (26,9)	
40 a 49	23 (27,7)	20 (29,9)	0,736
50 a 59	24 (28,9)	16 (23,9)	
60 ou mais	19 (22,9)	13 (19,4)	
Modalidade de diálise: n (%)			
Hemodiálise	71 (89,9)	52 (78,7)	0,064
Diálise Peritoneal	8 (10,1)	14 (21,2)	

Tabela 2 - Variáveis referentes aos receptores de transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150). (continuação)

Variável	DPE		<i>p</i> <0,05
	Sim	Não	
Tempo de diálise (meses)**	36 (18-54)	17 (8-41)	0,002
Tempo de espera em lista (meses)**	11 (6-22)	7 (4-11)	0,225
Gestações prévias: n**	0 (0-1)	0 (0-2)	0,551
Transfusões prévias: n**	3 (0-12)	0 (0-4)	0,001
Painel de reatividade de células: (%)**	4 (0-24)	2 (0-14)	0,202
Retransplante: n (%)	6 (7,2)	4 (6,0)	0,513

*Nota: As variáveis contínuas e categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem ou mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer ou com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.*

Quando categorizamos a faixa etária dos receptores de rim e analisamos com a variável resposta do estudo que é a ocorrência de DPE, não verificamos diferença estatística. Não encontramos diferença na ocorrência de DPE no grupo que realizava HD 71 (89,9%) no pré-transplante de rim quando comparado com o grupo de pacientes que realizava DP 8 (10,1%) com $p > 0,064$. Observamos que o número de transfusões realizadas no grupo de pacientes que apresentou DPE é, estatisticamente, maior; no entanto, temos evidências significativas de que os pacientes que têm uma maior quantidade de transfusões prévias ao transplante são os pacientes que apresentam, em média, um maior tempo de diálise pré-transplante com um $p = 0,001$. Não há evidências de diferença entre o número de gestações prévias e o painel de reatividade de anticorpos quando comparamos os dois grupos.

As tabelas 3 e 4 descrevem as características clínicas e demográficas dos doadores de rim:

Tabela 3 - Características clínicas e demográficas dos doadores de rim (n=150).

Variável	Sumário
Idade (anos)*	43,3 ± 15,3
Faixa etária dos doadores (anos): n (%)	
Menos de 40	60 (40,0)
40 a 49	28 (18,7)
50 a 59	41 (27,3)
60 ou mais	19 (12,7)
Sem informação	2 (1,3)
Sexo masculino: n (%)	80 (53,3)
Raça branca: n (%)	50 (33,3)
Comorbidades do doador: n (%)	
Diabete Melito	11 (7,3)
Hipertensão Arterial Sistêmica	27 (18,0)
Causa <i>mortis</i> do doador: n (%)	
Acidente vascular cerebral hemorrágico	49 (32,7)
Trauma cranioencefálico	29 (19,3)
Hemorragia subaracnoide	15 (10,0)
Encefalopatia pós parada cardiorrespiratória	7 (4,7)
Acidente vascular cerebral isquêmico	8 (5,3)
Homicídio	6 (4,0)
Suicídio	4 (2,7)
Tumor do sistema nervoso central	4 (2,7)
Outras	3 (2,0)
Sem informação	7 (4,7)
Doador vivo: n (%)	18 (12,0)
Creatinina inicial (mg/dl)**	0,9 (0,40-9,00)
Creatinina final (mg/dl)**	1,32 (0,40-7,20)
Uso de drogas vasoativas: n (%)	58 (38,7)

Tabela 3 - Características clínicas e demográficas dos doadores de rim (n=150). (continuação)

Variável	Sumário
Droga vasoativa utilizada: n (%)	
Noradrenalina	50 (33,3)
Noradrenalina e Dopamina	4 (2,7)
Outras	2 (1,4)
Não utilizou	15 (10,0)
Sem informação	79 (52,7)
Parada cardiorespiratória: n (%)	13 (8,7)
Biópsia do rim doado: n (%)	26 (17,3)
Tipo de doador: n (%)	
Falecido	132 (88,0)
Vivo relacionado	14 (9,3)
Vivo não relacionado	4 (2,7)

Nota: As variáveis contínuas e categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem, média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil**.*

Os doadores de rim foram, na maioria, do sexo masculino 80 (53,3%) e da raça branca 50 (33,3%). A variável raça não foi encontrada em 96 prontuários (64%). A média de idade foi de 43,3 anos. Houve a tentativa de calcular o IMC dos doadores; esta informação, contudo, na maioria dos prontuários, não foi encontrada.

As variáveis relacionadas às comorbidades DM e HAS foram descritas de acordo com o registro nos prontuários dos receptores de rim, geralmente registradas na primeira evolução do paciente no pós-transplante pela equipe da Nefrologia do HSL-PUCRS.

A causa *mortis* mais prevalente do doador foi o Acidente vascular cerebral hemorrágico 49 (37,2%), assim, possivelmente, a variável que se refere a comorbidades HAS do doador deve estar subestimada, ou não registrada adequadamente em todos os prontuários revisados, já que é uma informação descrita ocasionalmente em evolução médica.

A variável “uso de drogas vasoativas” em 78 prontuários (52,0%) não havia a informação registrada, assim como a variável “droga vasoativa utilizada” em 79

(57,2%) e ocorrência de PCR em que 103 (68,7%) também não havia a informação descrita, com isso a coleta de dados destas variáveis ficou prejudicada, no entanto, não foram desprezadas devido a sua importância na correlação com o grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE.

A faixa etária dos doadores de rim estava abaixo de 60 anos, todavia 19 (12,7%) tinham 60 anos ou mais. Foi evidenciada uma associação significativa entre as faixas etárias dos doadores e DPE ($p\text{-valor}=0,026$). Observou-se que o grupo de pacientes que apresentou DPE, 53% dos doadores tinham idade inferior a 50 anos, enquanto que 47% dos pacientes receberam o órgão de doadores com idade superior ou igual a 50 anos. Por outro lado, o grupo de pacientes que não apresentou DPE, 65,6% dos pacientes receberam o rim de doador com idade inferior a 50 anos e 34,4% receberam o rim de doador com idade superior ou igual a 50 anos.

A tabela 4 ilustra as variáveis referentes aos receptores de transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE.

Tabela 4 - Variáveis referentes aos doadores de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Idade (anos)**	49 (36-57)	39 (27-55)	0,025
Faixa etária doador (anos): n (%)			
Menos de 40	25 (30,1)	35 (52,2)	0,060
40 a 49	19 (22,9)	9 (13,4)	
50 a 59	26 (31,3)	15 (22,4)	
60 ou mais	11 (13,3)	8 (11,9)	
Sem informação	2 (2,4)	0 (0,0)	
Tipo de doador: n (%)			
Falecido	82 (98,8)	50 (74,6)	<0,001
Vivo relacionado	1 (1,2)	13 (19,4)	
Vivo não relacionado	0 (0,0)	4 (6,0)	
Creatinina inicial do doador (mg/dl)**	0,9 (0,7-1,4)	0,9 (0,7-1,0)	0,266
Creatinina final do doador (mg/dl)**	1,6 (1,1-2,7)	1,1 (0,9-1,6)	0,001
Uso de drogas vasoativas: n (%)	31 (37,3)	27 (40,3)	0,002
Parada cardiorespiratória: n (%)**	0 (0-5)	0 (0-0)	0,127
Compatibilidade HLA em "Missmatch": n**	4 (3-4)	3 (3-4)	0,662
Tempo de isquemia fria (horas)**	26 (23-30)	16 (13-25)	<0,001
Tempo de isquemia quente (minutos)**	55 (50-61,5)	51,5 (45-60)	0,076

*Nota: As variáveis contínuas e categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem ou mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer ou com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.*

A média de idade dos doadores de rim é maior no grupo de pacientes que apresentou DPE. Há evidências de que os doadores falecidos tenham relação com a ocorrência de DPE. O valor da creatinina sérica final do doador está relacionado com maior ocorrência de DPE, assim como a utilização de drogas vasoativas e o tempo de isquemia fria dos órgãos doados.

A tabela 5 descreve a incompatibilidade HLA em "missmatch" dos receptores de transplante de rim versus a incompatibilidade HLA em "missmatch" dos doadores

de rim, na qual não se evidencia significância estatística quando comparamos o grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE.

Tabela 5 - Incompatibilidade HLA em “*missmatch*” dos receptores de transplante de rim *versus* a incompatibilidade HLA em “*missmatch*” dos doadores de rim (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Compatibilidade HLA em “<i>missmatch</i>”: n (%)			
0MM	1 (1,3)	4 (6,5)	0,264
1MM	2 (2,5)	2 (3,2)	
2MM	16 (20,3)	8 (12,9)	
3MM	20 (25,3)	22 (35,5)	
4MM	23 (29,1)	12 (19,4)	
5MM	14 (17,7)	9 (14,5)	
6MM	3 (3,8)	5 (8,1)	
Sem informação	4 (4,8)	5 (7,5)	

Nota: A variável categórica foi apresentada em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer.

A tabela 6 mostra a procedência, o tempo de isquemia fria e o tempo de isquemia quente dos rins doados e verifica que os rins doados são, na maioria, provenientes da região sul 114 (76,0%) seguido da região nordeste 13 (8,7%). Além disso, a média do tempo de isquemia fria dos órgãos é de 22,2 horas, enquanto que a média do tempo de isquemia quente é de 55,7 minutos.

Tabela 6 - Procedência, tempo de isquemia fria e tempo de isquemia quente dos rins doados (n=150).

Variável	Sumário
Origem do órgão transplantado: n (%)	
Região sul <100Km de distância de Porto Alegre	73 (48,7)
Região sul >100Km de distância de Porto Alegre	41 (27,3)
Região Sudeste	0 (0, 0)
Região centro oeste	1 (0,7)
Região nordeste	13 (8,7)
Região norte	2 (1,3)
Sem informação	20 (13,3)
Tempo de isquemia fria (horas)**	24,0 (0-37)
Tempo de isquemia quente (minutos)**	55,0 (30-165)

*Nota: As variáveis contínuas e categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem ou mediana e intervalo interquartil**.*

Evidenciou-se uma associação significativa entre a origem dos órgãos e a ocorrência de DPE ($p=0,010$), já que no grupo que não apresentou DPE 64,2% dos órgãos doados são de origem inferior a 100 km de distância de Porto Alegre e no grupo que apresentou DPE apenas 36,1% dos órgãos doados são de origem inferior a 100 km de distância da Capital, como mostra a próxima tabela que descreve a procedência dos órgãos doados para os dois grupos.

Tabela 7 - Procedência dos órgãos doados para o grupo que apresentou DPE versus o grupo não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Origem do órgão transplantado: n (%)			
Região sul <100Km de distância de Porto Alegre	30 (36,1)	43 (64,2)	0,010
Região sul >100Km de distância de Porto Alegre	29 (34,9)	12 (17,9)	
Região sudeste	0 (0,0)	0 (0,0)	
Região centro oeste	1 (1,2)	0 (0,0)	
Região nordeste	9 (10,8)	4 (6,0)	
Região norte	2 (2,4)	0 (0,0)	
Sem informação	12 (14,5)	8 (11,9)	

Nota: A variável categórica foi apresentada em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer.

A NKF-K/DOQI, recomenda o uso da equação derivada do estudo *Modification of Diet in Renal Disease – MDRD* (Levey *et al.*,2007), para estimar a TFG a partir da creatinina sérica. No entanto, nas tabelas onde descrevemos a variável TFG, esta estará expressa pela equação derivada do estudo *MDRD* e pela equação *Cockcroft-Gault*, tradicionalmente utilizada anteriormente por outros estudos.

Abaixo, descrevemos os exames laboratoriais no pré-transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE e verificamos que a TFG estimada pela equação *Cockcroft-Gault* é, significativamente, menor no grupo de pacientes que apresentou DPE. Quanto aos resultados dos exames laboratoriais não houve diferença entre os dois grupos nesse momento.

Tabela 8 - Exames laboratoriais no pré-transplante de rim do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Bicarbonato (mEq/l)**	18,0 (16,0-20,0)	17,0 (15,3-20,0)	0,856
Creatinina (mg/dl)**	8,53 (6,26-11,20)	7,1 (5,9-9,9)	0,076
Potássio (mEq/l)**	4,90 (4,40-5,40)	4,7 (4,4-5,2)	0,354
Ureia (mg/dl)**	86,0 (70,5-106,0)	90,5 (70,0-106,0)	0,800
Sódio (mg/dl)**	138,0 (136,5-139,5)	138,0 (136,0-142,0)	0,601
Hematócrito (%)**	33,5 (30,5-37,9)	35,3 (31,1-38,0)	0,441
Hemoglobina (mg/dl)**	11,1 (9,9-12,6)	11,7 (10,0-12,9)	0,432
TGF* pré-transplante <i>Cockcroft-Gault</i> **	9,8 (7,8-12,3)	11,7 (8,4-14,9)	0,028
TGF* pré-transplante <i>MDRD</i> **	7,0 (5,0-9,9)	8,0 (6,0-11,0)	0,073

Nota: TFG* - taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73m³). As variáveis contínuas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Descrevemos, na tabela 9, os exames laboratoriais alterados ou não no grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE no pré-transplante de rim, em que não houve diferença, estatisticamente, significativa entre os dois grupos quando comparamos os exames laboratoriais, tendo como referência o seus parâmetros de normalidade.

Os parâmetros de normalidade utilizados para os exames laboratoriais foram: bicarbonato- 22-28mEq/l, potássio- 3,5-5,5mEq/l, creatinina para homens- 0,7-1,4mg/dl, creatinina para mulheres- 0,6-1,3mg/dl, ureia- 15-45mg/dl, sódio- 135-145mEq/l, hematócrito para homens- 47,0+/-7,0(%), hematócrito para mulheres 42,0+/-6,0(%), hemoglobina para homens - 15,5+/-3,0g/dl, hemoglobina para mulheres- 13,6+/-2,5g/dl (SOARES, 2012).

Tabela 9 - Exames laboratoriais alterados ou não do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE no pré transplante de rim (n=150).

Variável		DPE		P<0,05
		Sim	Não	
Bicarbonato (mEq/l)	Normal	12 (14,5)	17 (25,4)	0,562
	Alterado	67 (80,7)	45 (67,2)	
	Sem informação	4 (4,8)	5 (7,5)	
Creatinina (mg/dl)	Normal	0 (0,0)	1 (1,5)	0,886
	Alterado	81 (97,6)	66 (98,5)	
	Sem informação	2 (2,4)	0 (0,0)	
Potássio (mEq/l)	Normal	49 (59,0)	57 (85,1)	0,767
	Alterado	41 (10,0)	10 (14,9)	
	Sem informação	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ureia (mg/dl)	Normal	2 (2,4)	4 (6,0)	0,771
	Alterado	46 (55,4)	32 (47,8)	
	Sem informação	35 (42,2)	31 (46,3)	
TFG* <i>Cockcroft-Gault</i>	Normal ou Lesão Mínima	0 (0,0)	1 (1,5)	0,616
	Pequena diminuição	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Diminuição moderada	0 (0,0)	1 (1,5)	
	Diminuição Grave	12 (14,5)	11 (16,4)	
	Insuficiência Renal	63 (75,9)	46 (68,7)	
	Sem informação	8 (9,6)	8 (11,9)	
TFG* <i>MDRD</i>	Normal ou Lesão Mínima	0 (0,0)	0 (0,0)	0,518
	Pequena diminuição	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Diminuição moderada	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Diminuição Grave	6 (7,2)	7 (10,4)	
	Insuficiência Renal	65 (78,3)	52 (77,6)	
	Sem informação	12 (14,5)	8 (11,9)	

Nota: TFG* - taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73m³). As variáveis categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer.

A próxima tabela se refere aos exames laboratoriais alterados ou não do grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE no pós-transplante de rim (24 horas após o procedimento). O grupo de pacientes com DPE apresentou significância estatística nos valores de potássio alterados quando comparado aos exames dos pacientes que não apresentaram DPE.

Tabela 10 - Exames laboratoriais alterados ou não do grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentou DPE no pós transplante de rim (n=150).

Variável		DPE		P<0,05
		Sim	Não	
Bicarbonato (mEq/l)	Normal	12 (14,5)	17 (25,4)	0,075
	Alterado	67 (80,7)	45 (67,2)	
	Sem informação	4 (4,8)	5 (7,5)	
Creatinina (mg/dl)	Normal	0 (0,0)	1 (1,5)	0,270
	Alterado	81 (97,6)	66 (98,5)	
	Sem informação	2 (2,4)	0 (0,0)	
Potássio (mEq/l)	Normal	49 (59,0)	57 (85,1)	0,001
	Alterado	34 (41,0)	10 (14,9)	
	Sem informação	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ureia (mg/dl)	Normal	2 (2,4)	4 (6,0)	0,221
	Alterado	46 (55,4)	32 (47,8)	
	Sem informação	35 (42,2)	31 (46,3)	

Nota: As variáveis categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer.

Já quando descrevemos a mediana e intervalo interquartil dos valores dos exames laboratoriais no pós-transplante de rim (24 horas após o procedimento) do grupo de pacientes que apresentaram DPE *versus* o grupo de pacientes que não apresentaram DPE, verificamos que os exames de potássio e creatinina sérica apresentaram-se, estatisticamente, mais elevados no grupo de pacientes que apresentou DPE, assim como o baixo volume urinário apresentado por este grupo, conforme descrito na tabela 11 e 12, respectivamente.

Tabela 11 - Exames laboratoriais no pós transplante de rim (24 horas após o procedimento) do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Bicarbonato (mEq/l)**	18,0 (16,2-20,4)	18,1 (16,8-22,3)	0,527
Creatinina (mg/dl)**	7,8 (6,0-10,1)	6,12 (94,4-8,17)	0,001
Potássio (mEq/l)**	5,2 (4,5-5,9)	4,4 (3,9-4,9)	<0,001
Ureia (mg/dl)**	88,5 (69,0-116,0)	88,5 (68,0-113,5)	0,594

*Nota: As variáveis contínuas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.*

Tabela 12 - Volume urinário no pós operatório imediato, em 24, 48 e 72 horas após o procedimento do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Volume urinário (ml) no pós-operatório imediato**	0 (0-10)	0 (0-250)	<0,001
Volume urinário (ml) em 24 horas**	275 (101-801)	2380 (1485-4344)	<0,001
Volume urinário (ml) em 48 horas**	477 (205-1535)	4962 (2930-8370)	<0,001
Volume urinário (ml) em 72 horas**	855 (310-2100)	7015 (4827-11440)	<0,001

*Nota: As variáveis contínuas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.*

O volume urinário verificado no pós-operatório imediato, em 24, 48 e 72 horas após a cirurgia, é, significativamente, menor no grupo de pacientes que apresentou DPE. A seguir, categorizamos algumas variáveis do estudo como o IMC >25, a causa *mortis* do doador em causa traumática e não traumática, e o painel de reatividade de células em <10%, 1-50% e >50%. Quando analisadas, juntamente com a variável independente do estudo, não houve diferença estatística entre os grupos. Categorizamos também a origem do órgão doado em distância (<100 km do centro transplantador ou >100 km do Centro transplantador), o número de transfusões realizadas previamente ao transplante e a ocorrência de rejeição aguda comprovada por biópsia e verificamos diferença estatística nas variáveis, todavia

sabemos que os pacientes que receberam o maior número de transfusões também são os que realizaram diálise no pré-transplante por mais tempo.

Tabela 13 – Variáveis referentes aos doadores de rim, órgãos doados e receptores de transplante renal categorizadas, comparando o grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		p<0,05
	Sim	Não	
IMC (kg/m²): n (%)			
IMC>25 receptor	47 (56,6)	31 (46,6)	0,214
IMC>25 doador	11 (13,3)	6 (9,0)	0,380
Causa mortis do doador: n (%)			
Causa <i>mortis</i> não traumática	54 (72,0)	32 (64,0)	0,344
Causa <i>mortis</i> traumática	21 (28,0)	18 (36,0)	
Origem do órgão doado: n (%)			
Origem do órgão <100Km de distância	30 (36,1)	43 (64,2)	0,002
Origem do órgão >100Km de distância	41 (49,4)	17 (17,9)	
Painel de células: n (%)			
<10%	39 (47,0)	40 (59,7)	0,436
11-50%	17 (20,5)	10 (14,9)	
>50%	11 (13,3)	8 (11,9)	
Transfusões prévias: n (%)			
Zero	24 (28,9)	40 (59,7)	0,001
1-5	27 (32,5)	12 (17,9)	
>5	32 (38,6)	15 (22,4)	
Rejeição Aguda n (%)			
Sim	19 (22,9)	6 (9,0)	0,023
Não	64 (77,1)	61 (91,0)	

Nota: As variáveis categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer ou com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Verificamos que, no grupo de pacientes que apresentou DPE, o tempo de internação na UTI no pós-transplante de rim, o tempo de internação para a realização do transplante, a creatinina na alta hospitalar e a TFG estimada pelas equações *Cockcroft-Gault* e *MDRD* foram estatisticamente diferentes entre os grupos, como mostra a tabela 14.

Tabela 14 - Características relacionadas à internação hospitalar do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Tempo de internação na UTI (dias)**	3,0 (2,0-4,0)	2,0 (2,0-3,0)	0,017
Tempo de internação (dias)**	18,0 (13,0-26,0)	10,0 (7,0-13,0)	<0,001
Número de internações em 12 meses**	2,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,726
Creatinina na alta hospitalar (mg/dl)**	4,17 (2,84-6,43)	2,1 (1,5-2,8)	<0,001
TFG* na alta <i>Cockcroft-Gault</i> **	19,8 (14,1-26,3)	41,5 (29,5-53,2)	<0,001
TFG* na alta <i>MDRD</i> **	16,0 (11,0-24,0)	33,5 (25,0-47,0)	<0,001

Nota: TFG* - taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73m³). As variáveis contínuas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Em seguida, descrevemos os valores da creatinina sérica em vários momentos do pós-transplante de rim e verificamos que a creatinina, no momento da alta hospitalar e em 3 meses do transplante, são significativamente mais elevados no grupo de pacientes que apresentaram DPE.

A sobrevida do enxerto e do paciente é menor no grupo de pacientes que apresentaram DPE versus o grupo de pacientes que não apresentaram DPE, respectivamente, com 277±131 e 323±92 versus 347±45 e 323±92 e 350±43 dias.

Tabela 15 - Creatinina sérica na alta hospitalar, em 3 meses, em 6 meses e em 12 meses, após o transplante, e sobrevida do enxerto e do paciente em 12 meses do grupo de pacientes que apresentaram DPE versus o grupo de pacientes que não apresentaram DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Creatinina na alta hospitalar (mg/dl)**	4,17 (2,84-6,43)	2.09 (1,54-2,80)	<0,001
Creatinina após 3 meses (mg/dl)**	1,67 (1,41-2,53)	1,43 (1,22-1,66)	<0,001
Creatinina após 6 meses (mg/dl)**	1,70 (1,38-2,37)	1,51 (1,24-1,77)	0,007
Creatinina após 12 meses (mg/dl)**	1,51 (1,34-1,97)	1,37 (1,18-1,66)	0,032
Sobrevida do enxerto (dias)**	360 (197-360)	360 (360-360)	<0,001
Sobrevida do paciente (dias)**	360 (360-360)	360 (360-360)	0,025

*Nota: As variáveis contínuas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.*

A seguir, apresentamos a TFG estimada pelas equações *Cockcroft-Gault* e *MDRD* no grupo de pacientes que apresentaram DPE versus TFG estimada pelas equações *Cockcroft-Gault* e *MDRD* no grupo de pacientes que não apresentaram DPE no pré-transplante de rim, momento da alta hospitalar, 3 meses, 6 meses e 12 meses após o transplante de rim.

No grupo de pacientes que apresentou DPE, a TFG estimada pela equação *Cockcroft-Gault* foi menor em todos os momentos quando comparada com o grupo de pacientes que não apresentou DPE.

Já quando estimamos a TFG pela equação *MDRD*, essa foi estatisticamente menor no grupo que apresentou DPE no momento da alta hospitalar, em 3 meses e em 6 meses após o transplante, não apresentando diferença estatística no pré-transplante de rim e em 12 meses após o transplante, quando comparado com o grupo que não apresentou DPE.

Tabela 16 - TFG do grupo de pacientes que apresentou DPE versus taxa de filtração glomerular do grupo de pacientes que não apresentou DPE no momento da alta hospitalar, 3 meses, 6 meses e 12 meses após o transplante de rim (n=150).

Variável	DPE		p<0,05
	Sim	Não	
TFG* no pré-transplante <i>Cockcroft-Gault</i> **	9.8 (7.8-12.3)	11.7 (8.4-14.9)	0,028
TFG* no pré-transplante <i>MDRD</i> **	7.0 (5.0-9.0)	8.0(6.0-11.0)	0,073
TFG* na alta hospitalar <i>Cockcroft-Gault</i> **	19.8 (14.1-26.3)	41.5 (29.5-53.2)	<0,001
TFG* na alta hospitalar <i>MDRD</i> ***	16.0 (11.0-24.0)	33.5 (25.0-47.0)	<0,001
TFG* em 3 meses <i>Cockcroft-Gault</i> **	49.0 (29.1-61.6)	57.7 (46.1-72.3)	0,002
TFG* em 3 meses <i>MDRD</i> **	39.0 (24.0-59.0)	51.0 (44.0-61.0)	0,001
TFG* em 6 meses <i>Cockcroft-Gault</i> **	49.2 (33.3-65.5)	58.0 (45.5-70.8)	0,010
TFG* em 6 meses <i>MDRD</i> **	39.9 (27.0-56.0)	50.0 (44.0-59.0)	0,001
TFG* em 12 meses <i>Cockcroft-Gault</i> **	54.0 (37.5-68.7)	61.4 (51.3-78.3)	0,048
TFG* em 12 meses <i>MDRD</i> **	45.0 (33.5-56.5)	52.0 (39.0-62.0)	0,053

Nota: TFG* - taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73m³). Nota: As variáveis contínuas são apresentadas como mediana e intervalo interquartil** de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

A tabela 17 apresenta o desfecho dos pacientes em 12 meses, após a realização do transplante de rim e evidencia a associação significativa entre o desfecho do grupo de pacientes que apresentaram DPE versus o do grupo de pacientes que não apresentaram DPE. A associação se evidencia ao compararmos os percentuais de pacientes vivos e os percentuais de pacientes que foram a óbito entre os dois grupos. No grupo de pacientes que apresentou DPE, a taxa de sobrevivência é de 67,5%, enquanto que, no grupo de pacientes que não apresentou DPE, a taxa de sobrevivência é de 91%. A taxa de óbito do grupo de pacientes que apresentou DPE foi de 16,9%, enquanto que, no grupo que não apresentou DPE, a taxa de óbito foi de 6,0%.

Tabela 17 - Desfecho do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE 12 meses após a realização do transplante de rim (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Vivo e sem necessidade de diálise: n (%)	56 (67,5)	61 (91,0)	0,001
Vivo e em diálise: n (%)	13 (15,7)	2 (3,0)	0,010
Óbito n (%)	14 (16,9)	4 (6,0)	0,042

Nota: As variáveis categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

A Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009, determina que os doadores com critérios expandidos de rim, aqueles com mais de 60 anos, ou doadores entre 50 e 59 anos com 2 dos 3 critérios: hipertensão; nível de creatinina superior a 1,5 mg/dl ou TFG estimada (*Cockcroft/Gault*) entre 50 e 70 mL/min/m² no início do atendimento; ou acidente vascular cerebral hemorrágico como causa de morte;

Assim, descrevemos, na tabela 18, a relação dos doadores com critérios expandidos com o grupo de que apresentou DPE versus o grupo que não apresentou DPE.

Tabela 18 - Relação dos doadores com critérios expandidos do grupo que apresentou DPE versus o grupo que não apresentou DPE (n=150).

Variável	DPE		P<0,05
	Sim	Não	
Doador com critérios expandidos			
Não	66 (79,5)	56 (83,3)	0,525
Sim	17 (20,5)	11 (16,4)	

Nota: As variáveis categóricas são apresentadas em frequência e porcentagem de cada grupo (Sim/Não). O p-valor foi obtido com o teste de Fischer.

Não houve diferença estatística na ocorrência de DPE, quando utilizados os rins de doadores com critérios expandidos, conforme legislação vigente no Brasil.

A seguir descrevemos os gráficos de sobrevivência dos enxertos em meses:

Figura 2 - Gráfico de sobrevida dos enxertos em meses.

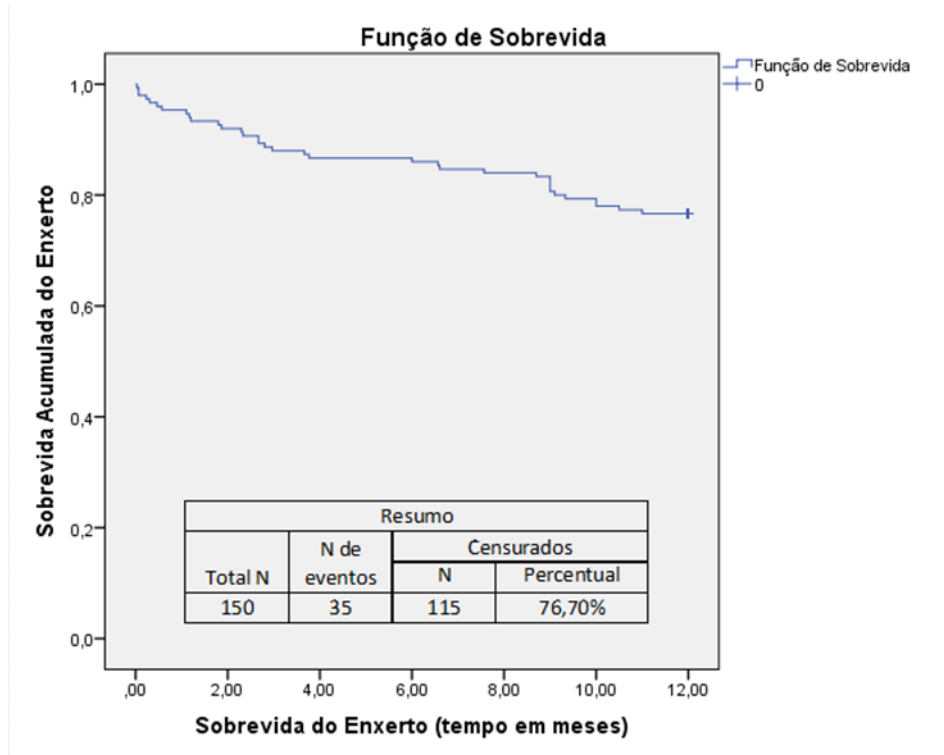
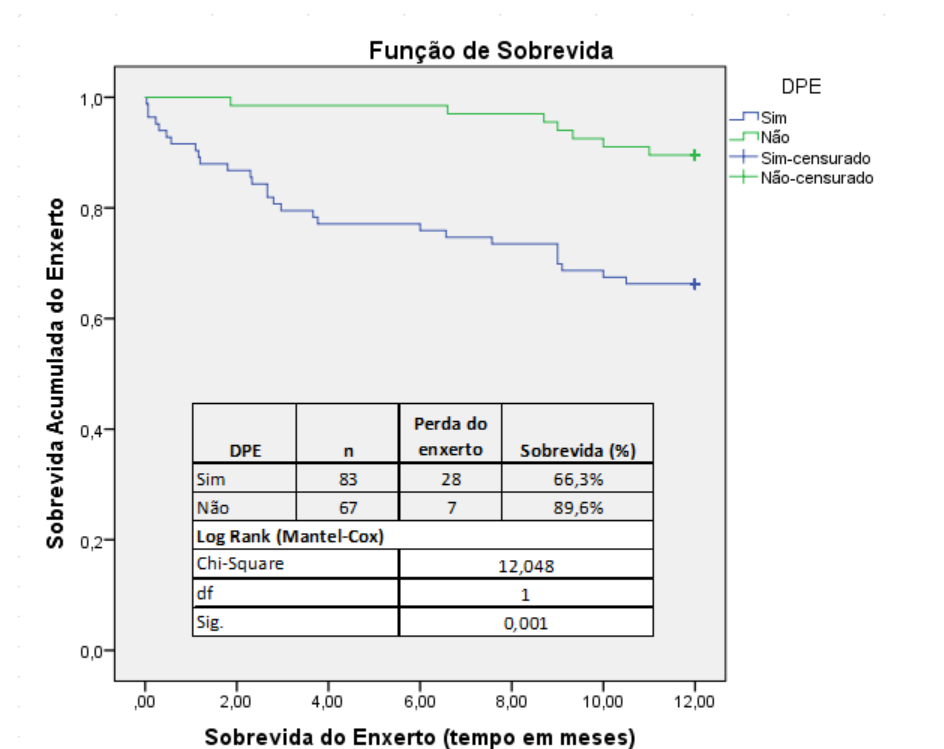


Figura 3 - Gráfico de sobrevida dos enxertos em meses do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE.



A seguir descrevemos os diagramas de sobrevivência dos pacientes em meses:

Figura 4 - Gráfico de sobrevivência dos pacientes em meses.

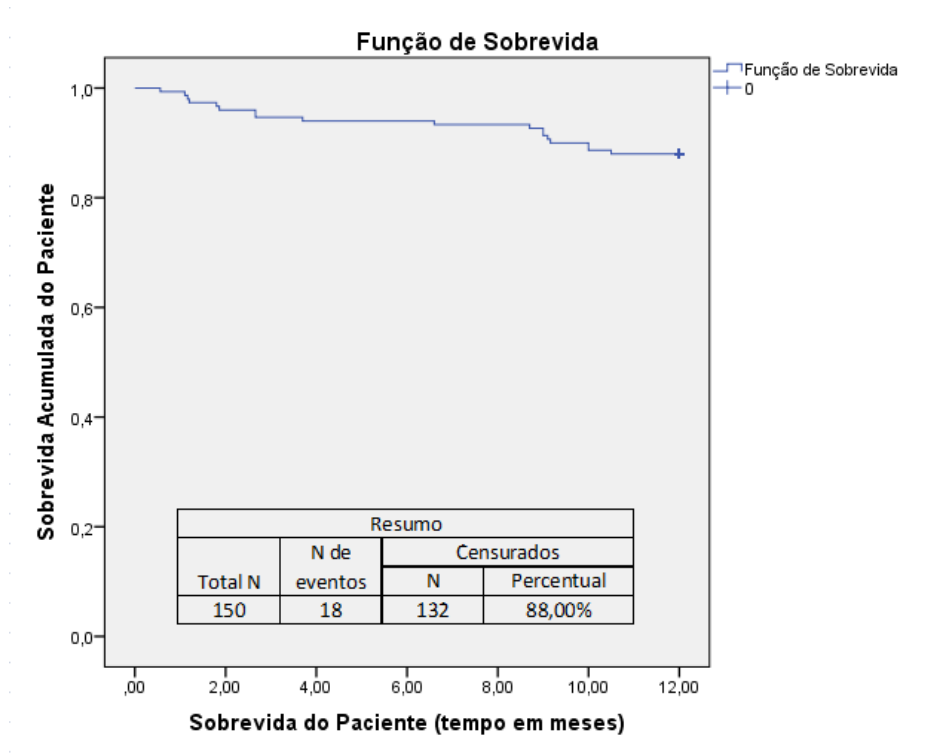
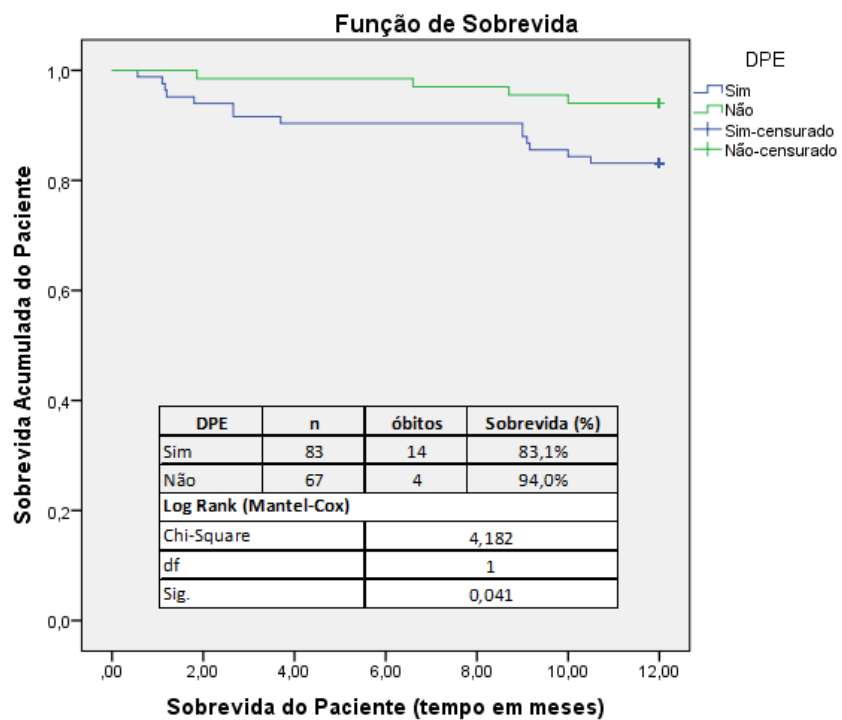


Figura 5 - Gráfico de sobrevivência dos pacientes em meses do grupo de pacientes que apresentou DPE versus o grupo de pacientes que não apresentou DPE.



Dos 150 pacientes transplantados, 18 faleceram antes de 12 meses, resultando em uma sobrevida geral de 88,0%. Entre os 83 pacientes transplantados que apresentaram DPE, 14 foram a óbito antes de 12 meses. No grupo de pacientes que não apresentou DPE (67 pacientes), 4 foram a óbito antes de 12 meses, resultando em uma sobrevida de 83,1% no primeiro grupo (sim DPE) e 94,0% no segundo (não DPE). A estatística de *Mantel-Cox* aponta para evidências de diferença significativa de sobrevida entre os grupos de pacientes quanto à apresentação de DPE ($X^2=4,182$, p-valor=0,041).

6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a ocorrência de DPE nos pacientes transplantados de rim do HSL/PUCRS. Entre os fatores associados à DPE em relação aos receptores e doadores estão o maior tempo de diálise e transfusões realizadas pelo receptor no pré-transplante, a idade do doador, o tipo de doador (falecido), a creatinina sérica final, o uso de drogas vasoativas pelo doador e o tempo de isquemia fria. Além disso, os pacientes que receberam os rins doados a mais de 100 km de distância do Hospital também apresentaram maior ocorrência de DPE. A indicação da diálise, na primeira semana após o transplante, ocorreu em pacientes com creatinina e potássio séricos elevados e com volume urinário diminuído, ou seja, indicações habituais para a realização do procedimento. A influência de DPE na evolução do transplante está associada a diversos fatores, como: o tempo de permanência na UTI, o tempo total de internação, a creatinina sérica elevada no momento da alta hospitalar, a menores TFG estimadas, a episódios de rejeição aguda e a menor sobrevida do enxerto e do paciente.

Inúmeros estudos descreveram diferentes definições de DPE. No entanto, a definição mais utilizada para a complicação é a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante (ISABEL *et al.*, 2006; GUIMARÃES-SOUZA *et al.*, 2009; BOOM *et al.*, 2010; JOSEPH *et al.*, 2000; SANJEEV *et al.*, 2010; DITONNO *et al.*, 2013; MALLON *et al.*, 2013). Logo, essa também foi definição utilizada por este estudo.

Nos artigos citados acima, não ficam claros os critérios adotados para a indicação da diálise no pós-operatório de transplante de rim. Nos resultados apresentados, os valores séricos de creatinina e potássio no pós-operatório, assim como o volume urinário do grupo de pacientes que apresentaram DPE foi diferente do grupo de pacientes que não apresentaram a complicação, resultados esperados, já que essas são indicações clássicas para a prescrição de diálise. Portanto, creatina elevada, hiperpotassemia, oligúria e/ou anúria e baixo volume urinário também são critérios para a indicação da diálise no pós-operatório de transplante de rim.

Os artigos publicados sobre DPE são muito diferentes em relação às suas metodologias, objetivos e variáveis selecionadas para a coleta e análise dos dados (GIRAL-CLASE *et al.*, 1998; JOSEPH *et al.*, 2000; ISABEL *et al.*, 2006;

GUIMARÃES-SOUZA *et al.*, 2009; BOOM *et al.*, 2010; SANJEEV *et al.*, 2010; JAYARAM *et al.*, 2012; LUKINAC E ZIBAR 2012; DITONNO *et al.*, 2013; MALLON *et al.*, 2013; OUNISSI *et al.*, 2013). Assim, coletamos as variáveis evidenciadas na literatura para descrever os fatores relacionados à DPE e a sua influência na evolução do transplante de rim.

Dentre as doenças de base mais incidentes no estudo, aparecem o DM 39 (26,0%), as causas indeterminadas da DRC 33 (22,0%), a HAS 28 (18,7%) e as glomerulopatias 27 (18,0%); e é alarmante o número de pacientes diabéticos e hipertensos na população.

Na Índia, o número de transplantes realizados com doadores falecidos é de apenas 4% e, em estudo publicado em 2013, foram incluídos 236 pacientes transplantados de doador falecido entre os anos de 2005-2011. No estudo, as glomerulopatias (42,8%) aparecem como a primeira causa de DRC, seguidas de DM (12,7%) e HAS (10,6%), que juntas não representam a metade da nossa população diabética e hipertensa. DPE foi observada em 29,6% dos pacientes (PATEL *et al.*, 2013)

Em relação às variáveis relacionadas aos doadores, encontramos diferença estatística na ocorrência de DPE em relação à idade do doador, ao doador falecido, à creatinina sérica final do doador elevada, ao uso de drogas vasoativas pelo doador, ao tempo de isquemia fria e à distância dos órgãos doados, variável essa, que não está descrita nos artigos publicados anteriormente.

Joseph *et al.*(2000), publicaram um estudo retrospectivo que também utilizou a definição de DPE como a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante e concluíram que as variáveis sexo do doador, idade do doador e tempo de isquemia fria do órgão, não foram relacionadas à complicação. No entanto, a ocorrência de DPE foi maior no grupo que realizava HD (49,5%) no pré-transplante de rim quando comparado com o grupo de pacientes que realizava DP (30,6%) com $p=0,01$. O estudo incluiu 325 pacientes transplantados de janeiro de 1991 a dezembro de 1996. Não encontramos relação do tipo de terapia utilizada pelos pacientes no pré-transplante de rim com a ocorrência de DPE.

Os rins de doadores com critérios expandidos têm sido bastante utilizados, já que a oferta de órgãos é pequena em relação ao número de pacientes em lista de espera para transplante. Assim, na amostra de pacientes incluídos neste estudo, 28 (18,6%) corresponde a transplantes de rim realizados com órgãos desses doadores.

Todavia, não houve diferença estatística na ocorrência de DPE com a utilização de rins de doadores com critérios expandidos.

Randall *et al.* (2005) publicaram um estudo sobre doadores com critérios expandidos nos Estados Unidos, utilizando os mesmos critérios adotados no Brasil em 2009. Os dados foram analisados após 18 meses da implantação da política e descreveu um aumento dos órgãos captados de 18,3% e de 15% dos transplantes de rim. A utilização de órgãos de doadores com critérios expandidos não apresentou relação com a sobrevida do enxerto, no entanto, apresentou relação com o aumento no tempo de isquemia fria. DPE permaneceu inalterada quando comparados os dois grupos. Os autores descrevem, ainda, que a utilização da reperfusão mecânica seria mais benéfica à conservação estática do órgão pelo frio e sua utilização estaria associada à diminuição de descarte de rins de doadores falecidos.

A perfusão mecânica dos rins *versus* a conservação estática pelo frio dos órgãos tem sido discutida. Em um estudo publicado em 2000, já havia sido descrita a semelhança das taxas de sobrevida dos enxertos, utilizando as duas modalidades de conservação dos órgãos. A ocorrência de DPE foi menor no grupo de pacientes que receberam rins provenientes de perfusão mecânica, mesmo fazendo parte desse grupo os doadores com idade mais avançada e os doadores com valor da creatinina final mais elevado (SELLERS MT *et al.*, 2000).

Em concordância com Sellers MT *et al.* (2000), Cyril *et al.* (2009) publicaram um estudo randomizado e controlado, descrevendo a redução da ocorrência de DPE com a utilização da perfusão mecânica para a conservação dos órgãos. A pesquisa avaliou um total de 336 doadores falecidos consecutivos, com idade mínima de 16 anos. Desta forma, foram estudados 672 órgãos, 50% dos quais foram preservados por meio de perfusão mecânica, no qual 20,8% dos pacientes apresentaram DPE e a outra metade foi preservada pelo frio, no qual 26,5% dos pacientes apresentaram DPE com $p < 0,05$. Contudo, ao contrário do artigo publicado por Sellers MT *et al.* (2000), o estudo apresentou a probabilidade de sobrevida do enxerto 48% menor no primeiro ano de transplante no grupo de pacientes que recebeu o rim conservado em perfusão mecânica.

No Brasil, a utilização da perfusão mecânica de rins de doadores falecidos encontra-se disponível para uso, no entanto, a prática ainda é pouco utilizada, mas, diante dos resultados publicados, é preciso considerar a sua utilização. Recentemente, a Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul iniciou o uso da

perfusão mecânica para a conservação dos rins para transplante e é esperado que haja uma diminuição na ocorrência de DPE.

Assim, ainda em relação às variáveis relacionadas aos doadores de rim, o presente estudo não encontrou relação entre o tempo de isquemia quente com a ocorrência de DPE, contrariando um estudo publicado em 2013, que analisou o tempo de isquemia quente entre o grupo de pacientes que apresentou DPE *versus* o grupo de paciente que não apresentou DPE e conclui que, no grupo que apresentou a complicação, o tempo de isquemia quente foi mais elevado (MARZOUK *et al.* 2013).

A isquemia fria apresentou relação com a ocorrência de DPE, assim como descrito por PÉREZ *et al.*, 2011 que também descreveram a relação do tempo de isquemia fria com a ocorrência de DPE em um estudo retrospectivo que incluiu 2525 pacientes e associaram a complicação à sobrevida do enxerto e do paciente, enquanto que QUIROGA *et al.* em 2006 já haviam relacionado a influência do tempo de isquemia fria com a ocorrência de DPE ocorrida em 31,1% dos pacientes incluídos no estudo. Ainda na análise dos dados, descreveram que a compatibilidade *HLA* não influenciou na sobrevida do enxerto, mas relacionaram a ocorrência de DPE com as seguintes variáveis: idade do doador, valor final da creatinina do doador e o implante de rins de doadores do sexo feminino implantados em receptores do sexo masculino. Esta última variável foi descrita por KOLONKO, CHUDEK E WIECEK em 2012, que concluíram que o transplante de rins de doadores do sexo feminino implantados em receptores do sexo masculino prejudica a evolução precoce do enxerto renal e aumenta o risco de perda do enxerto. Este fenômeno poderia estar relacionado ao menor número de néfrons no sexo feminino.

Não encontramos diferença estatística na ocorrência de DPE nos rins de doadores do sexo feminino implantados em receptores do sexo masculino. Também não encontramos relação de DPE com a compatibilidade *HLA*, o que sugere que os mecanismos da DPE não são primariamente (ou principalmente) relacionados a aspectos imunológicos.

Quando comparamos os resultados do estudo às publicações anteriores recentes, verificamos concordâncias e contradições em relação aos achados de diversas variáveis de acordo com os próximos estudos citados.

Jayaram *et al.* (2012), publicaram um estudo retrospectivo com 831 pacientes, no qual 74 pacientes (8,9%) necessitaram de diálise apenas uma vez após o

transplante e 134 (16,1%) necessitaram de diálise mais de uma vez após o procedimento. O segundo grupo apresentou um aumento de 45% de risco de morte e uma maior incidência de rejeição aguda durante o primeiro ano do transplante e descrevem alguns fatores relacionados a pior evolução do transplante quando associados a esta complicação como: o IMC do receptor, o tempo de diálise no pré-transplante, a idade do doador, o tipo de doador, a história de HAS do doador e a compatibilidade *HLA*. Porém, não houve relação de DPE com o painel de reatividade de células e transfusões prévias dos receptores assim como o tempo de isquemia fria não foi diferente nos dois grupos, contrariando os achados de QUIROGA *et al.* 2006 e PÉREZ *et al.* 2011).

Já Le Dinh *et al.* (2012) descreveram a ocorrência de DPE em 35,5% dos pacientes analisados em um estudo também retrospectivo, e entre os fatores relacionados com DPE estão: a idade do receptor, o tempo de diálise no pré-transplante, o IMC do receptor, do doador e o tempo de internação dos pacientes. Não foi encontrada relação na ocorrência DPE com o painel de reatividade de células do receptor, com a idade do doador, com o valor da creatinina final do doador, e com o tempo de isquemia fria e incompatibilidade *HLA*. No entanto, foram incluídos no estudo somente 76 pacientes.

A obesidade tem sido demonstrada como resultado adverso ao transplante com uma maior ocorrência de DPE. Contudo, é necessário definir os limites clínicos para contra indicação do transplante, já que o IMC não seria o parâmetro ideal de definição para obesidade, pois muitos pacientes, em tratamento dialítico de longo prazo, beneficiam-se clinicamente com o transplante (LENTINE *et al.* 2012).

E, finalmente, Shao *et al.* (2012), publicaram um estudo retrospectivo com 48 pacientes, no qual 37,5% apresentaram DPE. Na análise dos dados, houve relação de DPE com os seguintes fatores: tempo de diálise no pré-operatório, compatibilidade *HLA*, valor da creatinina final do doador, uso de drogas vasoativas e o tempo de isquemia fria e quente.

Verificamos diferença estatística no tempo de internação do grupo de pacientes que apresentou DPE, assim como uma creatinina sérica elevada e uma TFG estimada menor no momento da alta hospitalar, concordando na maioria dos aspectos com DITONNO *et al.* 2013, que incluíram 761 pacientes em estudo retrospectivo e verificaram os fatores relacionados à DPE em relação às características dos doadores e dos receptores. Os resultados ilustram a associação

de DPE à idade do doador, o valor da creatinina final do doador, tempo de isquemia fria, idade do receptor, tempo de diálise no pré-transplante, tempo de internação e valor da creatinina no momento da alta. A incidência de rejeição aguda foi de 44 pacientes (18,3%) entre o grupo que apresentou DPE *versus* 7(1,3%) pacientes do grupo que não apresentaram DPE.

Podemos verificar que ocorrência de DPE é menos elevada nos demais estudos quando comparados com este. No entanto LUKINAC E ZIBAR 2012, em outro estudo retrospectivo que incluíram 55 pacientes e descreveram DPE em 53% dos pacientes, mas, DPE foi definida como a necessidade de diálise por mais de 7 dias após o transplante. O estudo descreveu um valor de creatinina, significativamente, mais elevada no momento da alta hospitalar no grupo de pacientes que apresentou a complicação. Não houve relação da ocorrência de DPE com as seguintes variáveis: a idade do receptor, a doença de base, o número de transplantes anteriores, o método de diálise pré-transplante e sua duração, idade e sexo do doador e a causa *mortis*, o número de *missmatches* no *HLA* entre o doador e o receptor, o tempo de isquemia fria, creatinina sérica do doador e terapia imunossupressora.

Já no estudo publicado por Raimundo *et al.* 2013, DPE foi definida como a necessidade de diálise até 7 dias após o transplante. O estudo retrospectivo que analisou 570 pacientes, a DPE ocorreu em apenas 8,4% dos transplantados e relacionou a idade do doador como fator importante para ocorrência de DPE.

E, Giral-classe *et al.* (1998) realizaram estudo que definiu DPE como a Depuração de Creatinina Endógena (DCE) sendo menor ou igual a 10ml/min/1,73 m³ ao invés de necessidade de diálise na primeira semana após o transplante e concluíram que a necessidade de diálise não é um critério suficiente para definir DPE e prever sobrevida do enxerto em longo prazo. No presente estudo em análise encontramos relação da TFG na evolução do enxerto renal no pré-transplante, no momento da alta hospitalar em 3, em 6 e em 12 meses após a realização do procedimento, utilizando a equação *Cockcroft-Gault*, que também foi utilizada pelos autores citados.

Verificamos que, nos artigos que definem DPE diferentemente da necessidade de diálise na primeira semana após o transplante, encontraram um número menor de variáveis relacionadas com DPE (GIRAL-CLASSE *et al.*, 1998; LUKINAC E ZIBAR, 2012 e RAIMUNDO *et al.*, 2013).

A TFG estimada foi coletada em diversos momentos para melhor verificar a sua relação com DPE, já que, em estudos publicados anteriormente, esta relação não é clara, e verificamos que a variável apresenta relação com a complicação.

Assim, com o objetivo de verificar a evolução do enxerto de rim por meio da TFG estimada pela equação *MDRD*, um artigo concluiu que a TFG está relacionada à evolução do enxerto renal (MARK *et al.*, 2011).

A variável rejeição aguda e TFG também foram relacionadas à DPE, como descrito por SCHNITZLER *et al.*, 2011 onde a TFG após o transplante (<60 ml/min/1,73 m³ após 12 meses ao procedimento) está fortemente associada aos piores resultados clínicos, como a rejeição aguda e a morte, concordando com os achados deste estudo.

A relação de DPE com a menor sobrevida do enxerto e do paciente foi o fator mais importante encontrado; verificamos que em relação à sobrevida do enxerto no grupo de pacientes que apresentou DPE, 15,7% dos pacientes retornaram à diálise em até doze meses após o transplante *versus* 3,0% dos pacientes no grupo que não apresentou DPE. E, em relação à sobrevida dos pacientes no grupo que apresentou DPE, 16,9% faleceram em até doze meses após o transplante *versus* 6,0% dos pacientes do grupo que não apresentaram DPE.

Estudos anteriores sobre DPE evidenciaram fatores importantes relacionados à DPE como a sobrevida do enxerto e do paciente (PÉREZ *et AL*, 2011; DITONNO *et al.*, 2013 e RAIMUNDO *et al.*, 2013).

Outros analisaram a sobrevida do enxerto e do paciente no pós transplante de rim e concluíram que DPE não tem efeito na sobrevida do enxerto (GIRAL-CLASE *et al.*, 1998; LE DINH *et al.*, 2012; LUKINAC E ZIBAR 2012; SHAO *et al.*, 2012,) e/ou do paciente (JOSEPH *et al.*, 2000; LE DINH *et al.*, 2012; SHAO *et al.*, 2012; OUNISSI *et al.*, 2013).

Alguns limitadores no estudo foram evidenciados, como: o tempo de acompanhamento no pós-operatório de apenas doze meses, e o fato da coleta ter sido realizada de maneira retrospectiva. Estudos prospectivos devem ser realizados para que outras variáveis sejam analisadas. Mesmo assim, podemos evidenciar a evolução do enxerto e de fatores relacionados à DPE. Além disso, descrevemos a relação da ocorrência de episódios de rejeição aguda com DPE, que demonstra ser um fator importante na evolução do transplante.

Em relação a estas considerações, Wang *et al.* publicaram um estudo em 2011, analisando retrospectivamente 524 pacientes transplantados de rim que viveram mais de 10 anos após o transplante e 270 pacientes transplantados de rim que viveram menos de 10 anos após o procedimento. O estudo avaliou alguns fatores que poderiam afetar a sobrevida do enxerto como: idade, sexo, tempo de diálise no pré-transplante, incompatibilidade *HLA*, tempo de isquemia fria, rejeição aguda e outros. Concluíram que a DPE é responsável por diminuir a sobrevida do enxerto, juntamente, com a incompatibilidade *HLA*, rejeição aguda, nível sérico de ciclosporina e os valores de ácido úrico.

Sri G *et al.*(2008), em um artigo de revisão, expõem as inúmeras definições para DPE já descritas na literatura e sugerem que se utilize uma definição padrão para esta complicação com o objetivo de se realizar intervenções capazes de reverter a DPE para que a sua ocorrência não interfira na sobrevida do enxerto e do paciente. A utilização de inúmeras definições ocasionará atraso no diagnóstico de DPE ou diagnósticos equivocados.

Se a definição padrão de DPE for definida pela necessidade de diálise na primeira semana após o transplante, os critérios para a indicação da diálise no pós-operatório de transplante de rim devem ser estabelecidos.

Os fatores associados com DPE encontrados no estudo estão relacionados a aspectos tanto dos receptores, quanto dos doadores de rim. As consequências para a evolução do enxerto não são boas, já que estão relacionadas à menor sobrevida do enxerto e do paciente.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado no conceito de DPE, como necessidade de diálise na primeira semana após o transplante, este estudo concluiu que diversos são os fatores associados à DPE:

- Tempo de diálise (meses) pré-transplante.
- Número de transfusões realizadas no pré-transplante pelo receptor.
- Idade do doador.
- Valor da creatinina sérica final do doador.
- Utilização de drogas vasoativas pelo doador.
- Distância do órgão doado.
- Tempo de isquemia fria do órgão.
- TFG estimada pela equação *Cockcroft-Gault* no pré-transplante.

A influência na evolução do transplante de rim está associada a vários fatores, em curto e em longo prazo, tais como:

- Maior tempo de internação na UTI.
- Maior tempo total de internação.
- Maior número de episódios de rejeição aguda.
- Maior nível de creatinina sérica no momento da alta hospitalar e em 3 meses após o procedimento.
- Menor TFG estimada pelas equações *Cockcroft-Gault* e *MDRD* no momento da alta hospitalar em 3 meses e 6 meses.
- Menor TFG estimada pela equação *Cockcroft-Gault* em 12 meses.
- Menor sobrevida do enxerto.
- Menor sobrevida do paciente.

Em relação às características clínicas e demográficas dos receptores de rim, 21,3% apresentaram idade superior a 60 anos. A DM e a HAS representaram juntas 67 (44,66%) das causas de DRC e a HD é a modalidade de tratamento dialítica mais utilizada atualmente pelos receptores de rim.

As características clínicas e demográficas dos doadores de rim descreveram a realidade das condições dos órgãos ofertados, tendo os doadores idade avançada, sendo a causa *mortis* traumática a mais incidente, o valor da creatinina sérica final

dos doadores elevada, assim como o tempo de isquemia fria. Os órgãos, oriundos de outras regiões do país ou de cidades da região sul distantes da capital, são responsáveis pelo aumento do tempo de isquemia fria.

A compatibilidade *HLA* não está relacionada à evolução do transplante de rim e a sobrevida do enxerto e do paciente foram menores no grupo de pacientes que apresentou DPE.

REFERÊNCIAS

- Abbas AK, Lichtamn AH, Pober JS. *Imunologia celular e molecular*. 5ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. 544p.
- Acton RT. The major histocompatibility complex. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Kotzin BL, Schroeder HW, editor. *Clinical immunology principles and practice v. 1*. 2ª ed. London: Mosby; 2001. p.6.1-6.13.
- Boom H, Mallat MJ, De Fijter JW, Zwinderman AH, Paul LC. Delayed graft function influences renal function but not survival. *Kidney Int*, 2000; 70:859-866.
- Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas em seres humanos (resolução 196/96). *Diário Oficial da União* 16/10/96:21082-21085.
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília (DF); 2012. [Acesso em 2015 jan. 7]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
- Brasil. Portaria nº 2.600 de 21 de outubro de 2009 – Aprova o Regulamento Técnico do sistema nacional de Transplantes. Brasília (DF); 2009. [Acesso em 2015 jan. 7]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html.
- Cartwright NK. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009; 360(14):1460-1; author reply 1461.
- Ditonno P, Impedovo SV, Palazzo S, Bettocchi C, Gesualdo L, Grandaliano G, et al. Effects of ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: risk factors and early and long-term outcomes in a single center. *Transplant Proc*, 2013 Sep;45(7):2641-4.
- Garcia VD, Filho MA, Neumann J, Pestana JOM. *Transplante de Órgãos e Tecidos*. 2ª Ed. São Paulo: Segmento Farma, 2006.
- Garcia VD, Pestana JOM, Ianhez LE. História dos transplantes no Brasil. In: Gracia, VD, Abbud-Filho M, Neumann J, Pestana JOM editors. *Transplantes de Órgãos e Tecidos*. 2ª ed. São Paulo: Segmento Pharma; 2006.p. 27-42.
- Giral-Classe M, Hourmant M, Cantarivich D, Dantal J, Blancho, G, Daguin, P, et al. Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys. *Kidney International*, 1998; 54: 972-978.
- Guimaraes-Souza NK, Dalboni MA, Batista MC, Canziani ME, Camara NO, Pacheco-Silva A, et al. Dialysis Adequacy after Deceased Donor Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2009 Maio; 41 (4): 1210-3.
- Jayaram D, Kommareddi M, Luan FL. Delayed graft function requiring more than one-time dialysis treatment is associated with inferior clinical outcomes. *Clin Transplant*, 2012 Sep-Out; 26(5)E536-43.

Joseph JT, Jindal RM. Influence of dialysis on post-transplant events. *Clin Transplant*. 2002; 16(1):18-23.

Kolonko A, Chudek J, Wiecek A. Nephron underdosing as a risk factor for impaired early kidney graft function and increased graft loss during the long-term follow-up period. *Transplant Proc*. 2013; 45(4):1639-43.

Le Dinh H, Weekers L, Bonvoisin C, Krzesinski JM, Monard J, de Roover A, Squifflet JP, Meurisse M, Detry O. Delayed graft function does not harm the future of donation-after-cardiac death in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2012; 44(9):2795-802.

Lentine KL, Delos Santos R, Axelrod D, Schnitzler MA, Brennan DC, Tuttle-Newhall JE. Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation? *Am J Nephrol*. 2012;36(6):575-86.

Lerma, Edgar V, Jeffrey S., Berns, Allen R., Nissenson. *CURRETN Nefrologia e Hipertensão: diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: AMGH, 2011.

Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem*. 2007;53:766-72.

Luknac P, Zibar L. Impact of delayed graft function six months after kidney transplantation. *Acta Med Croatica*, 2012 Oct; 66 Suppl 2:12-6.

Mallon DH, Summers DM, Bradley JÁ, Pettigrew GJ. Defining delayed graft function after renal transplantation: simples tis best. *Transplantation*, 2013 Sep:19.

Marzouk K, Lawen J, Alwayn I, Kiberd BA. The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. *Transplant Res*, 2013 May 15;2(1):8.

Menon, V, Sarnak MJ: The epidemiology of chronic kidney disease stages 1 to 4 and cardiovascular disease: a high risk combination. *Am J Kidney Dis* 2005;45:223.

National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Disponível em http://www.kidney.org/professionais/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm Acesso em 12 de dezembro de 2014.

Opelz G, Dohler B. Effect of human leukocyte antigen compatibility on kidney graft survival: comparative analysis of two decades. *Transplant*. 2007; 84(2):137-43.

Ounissi M, Cherif M, Abdallah TB, Bacha M, Hedri H, Abderrahim E, et al. Risk factors and consequences of delayed graft function. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 2013 Mar; 24(2):243-6.

Patel HV, Kute VB, Ghelani GH, Vanikar AV, Shah PR, Gumber MR, Trivedi HL. Outcome of deceased donor renal transplantation - a single-center experience from developing country. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013; 24(2):403-7.

Pérez Valdivia MA, Gentil MA, Toro M, Cabello M, Rodríguez-Benot A, Mazuecos A,

Osuna A, Alonso M. Impact of cold ischemia time on initial graft function and survival rates in renal transplants from deceased donors performed in Andalusia. *Transplant Proc.* 2011; 43(6):2174-6.

Quiroga I, McShane P, Koo DD, Gray D, Friend PJ, Fuggle S, Darby C. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21(6):1689-96.

Raimundo M, Guerra J, Teixeira C, Santana A, Silva S, Homens CM, et al. Intermediate early graft function is associated with increased incidence of graft loss and worse long-term graft function in kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2013 Apr;45(3):1070-2.

Remuzzi G et al.: Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2002;346:1145.

Sanjeev K, Akina MD, Jeffrey J, Connaire, MD, Ajay K Israni, MD, Jon J, Snyder, Arthur J. Matas, Bertram L., Kasiske. Similar Outcomes with different rates of delayed graft function may reflect center practice not center performance. *Am J Transplant.* Author Manuscript; available in PMC 2010 June 1.

Schnitzler MA, Johnston K, Axelrod D, Gheorghian A, Lentine KL. Associations of renal function at 1-year after kidney transplantation with subsequent return to dialysis, mortality, and healthcare costs. *Transplantation.* 2011; 91(12):1347-56.

Sellers MT, Gallichio MH, Hudson SL, Young CJ, Bynon JS, Eckhoff DE, Deierhoi MH, Diethelm AG, Thompson JA. Improved outcomes in cadaveric renal allografts with pulsatile preservation. *Clin Transplant.* 2000; 14(6):543-9.

Shao M, Ye Q, Ming Y, She X, Liu H, Ye S, Niu Y. Delayed graft function after DCD kidney transplantation: risk factors for and impact on transplantation. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012; 37(10):1045-9.

Silva E, Alba A, Castro A, Carrascal M, Buckel E, Aguiló J, et al. Evaluation of HLA matchmaker compatibility as predictor of graft survival and presence of anti-HLA antibodies. *Transplant Proc.* 2010;42:266-269.

Soares JLMF. Métodos diagnósticos: consulta rápida. 2ª. ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.

Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo 2013. [Acesso em 2015 Jan. 7]. Disponível em http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf.

Sung RS, Guidinger MK, Lake CD, McBride MA, Greenstein SM, Delmonico FL, Port FK, Merion RM, Leichtman AB. Impact of the expanded criteria donor allocation system on the use of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation.* 2005; 79(9):1257-61.

Turner D. The human leucocyte antigen (HLA) system. *Vox Sang.* 2004; 87:S87-S90.

Wagner, M.B; Motta, V.T; Dorneles, C. SPSS passo a passo: statistical package for the social sciences. Caxias do Sul: Educs, 2004.

Wang W, Li XB, Yin H, Yang XY, Liu H, Ren L, Hu XP, Wang Y, Zhang XD. Factors affecting the long-term renal allograft survival. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124(8):1181-4.

Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, Parikh CR. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(9):2995-3003.

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

Protocolo: “FATORES ASSOCIADOS À DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO E A SUA INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO DO TRANSPLANTE DE RIM”

Nome :

Registro:

Características clínicas e demográficas dos receptores de transplante de rim

Idade:

Sexo:

Raça::

Peso::

Altura::

IMC:

Doença de base do paciente:

Tipo de diálise:

Tipo de acesso vascular:

Tempo de diálise:

Tempo de Espera em Lista para Transplante de Rim:

Origem do Órgão Transplantado:

Número de gestações:

Número de transfusões:

Número de transplantes realizados:

Características clínicas e demográficas dos doadores falecidos de rim

Idade:

Sexo:

Raça:

Peso:

Altura:

IMC:

HAS:

DM:

Causa mortis:

Creatinina sérica inicial:

Creatinina sérica final:

Tipo de doador:

Utilização de drogas vasoativas:

Droga vasoativa:

Dose da droga vasoativa utilizada:

Ocorrência de PCR:

Tempo de PCR:

Grau de incompatibilidade entre os doadores de rim e receptores de transplante de rim

HLA Doador:

HLA Receptor:

Exames laboratoriais coletados no pré transplante de rim pelo receptor:

Bicarbonato (mmol/l):

Creatinina (mg/dl):

Hematócrito (%):

Hemoglobina (mg/dl):

Potássio (mEq/l):

Sódio (mg/dl):

Ureia (mg/dl):

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados (cont.)



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

Protocolo: “FATORES ASSOCIADOS À DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO E A SUA INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO DO TRANSPLANTE DE RIM”

Exames laboratoriais coletados no pós-transplante de rim (24 horas após o procedimento) e demais variáveis coletadas para a realização do estudo:

Bicarbonato (mmol/l):
Creatinina (mg/dl):
Potássio (mEq/l):
Ureia (mg/dl):
Oligúria:
Volume urinário no pós-operatório imediato (ml):
Volume urinário em 24 horas (ml):
Volume urinário em 48 horas (ml):
Volume urinário em 72 horas (ml):
Rejeição aguda comprovada por biópsia:
Diálise após o transplante de rim;
Tipo de diálise:
Número de sessões:
Tempo de diálise:
Painel de reatividade de células:
Tempo de isquemia fria:
Tempo de isquemia quente:
Tempo de UTI:
Tempo da internação:
Creatinina alta hospitalar:

Taxa de filtração glomerular Equação de Cockcroft-Gault

TGF no pré-transplante:
TGF no momento da alta hospitalar:
TGF em três meses:
TGF em seis meses:
TGF em doze meses:

Taxa de filtração glomerular Equação Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

TGF no pré-transplante:
TGF no momento da alta hospitalar:
TGF em três meses:
TGF em seis meses:
TGF em doze meses:

Número de internações em um ano após a realização do transplante:

Sobrevida do enxerto em doze meses:
Sobrevida do paciente em doze meses:

Desfecho:

APÊNDICE B - Justificativa de não apresentação do termo de consentimento livre e Esclarecido



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM NEFROLOGIA

Justificativa de Não Apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Projeto de Pesquisa ***“FATORES ASSOCIADOS À DISFUNÇÃO PRECOCE DO ENXERTO E A SUA INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO DO TRANSPLANTE DE RIM”*** refere-se à pesquisa em banco de dados já existentes no Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e, portanto, não sendo necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sendo assim, comprometo-me a cumprir as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde relacionado em IV.1.g. “a garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa”.

Atenciosamente,

Dr. Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

Porto Alegre, 20 de março de 2012.

APÊNDICE C – Artigo

Nephron Clinical Practice

FACTORS ASSOCIATED TO DELAYED GRAFT FUNCTION AND THEIR INFLUENCE IN THE OUTCOME OF KIDNEY TRANSPLANT

Fernanda Salazar Meira^{*}, Juscelino Zemiacki^{**}, Ana E. Figueiredo^{*}, Leonardo Viliano Kroth^{*}, Daiane Saute Kochhann^{*}, Domingos O d'Avila^{*}, Moacir Traesel^{*}, David Saitovitch^{*}, Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo^{*}

^{*}Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Nephrology: FAMED, FAENFI, IPB, HSL, Porto Alegre, Brazil. ^{**}Statistician

Corresponding author:

Fernanda S. Meira

Av. Ipiranga, 6690

Porto Alegre, RS, Brazil

ZIP code 90610-000

Tel. [+55] (51) 3336-7700

E-mail: salazarfernanda@yahoo.com.br

Abstract

INTRODUCTION: One of the main postoperative complications of kidney transplant is delayed graft function (DGF), which means absence of graft function after transplant or the need for dialysis during the first week post procedure. The occurrence of DGF currently in our hospital is high and has been attributed to a combination of many factors. **OBJECTIVE:** to evaluate the factors associated to DGF and their influence in the outcome of kidney transplants. **METHODS:** historical cohort of 150 patients transplanted with live or deceased donor kidneys from 2011 to 2013. **RESULTS:** DGF was associated to time in dialysis and the number of recipient pre-transplant transfusions, donors age, serum creatinine level, use of vasoactive drugs in the donor, distance from place of organ retrieval and transplant center, and duration of cold ischemia time. DGF influenced post-transplantation outcome in regard to length of stay in intensive care, length of hospital stay, acute rejection episodes, and higher creatinine levels at discharge. Patients and graft survival were shorter in the DGF group. **CONCLUSION:** There are multiple factors related to DGF, the most important being those related to donors, and organ storage. The most important factor related to the recipient was the dialysis vintage. We did not find a correlation between DGF and HLA-compatibility. DGF consequences are important, including worse graft function and survival, as well as impact in recipient morbidity and mortality.

Key Words

Kidney transplantation – Delayed graft function – Hemodialysis

Introduction

Kidney transplantation is currently the treatment of choice for patients with chronic kidney disease (CKD), since it improves survival as well as quality of life in comparison to dialysis [1]. One of the main complications of kidney transplantation is delayed graft function (DGF), which has many definitions but means the absence of graft function immediately after transplantation or the need for dialysis during the first week post-transplantation. [2-9].

Since the 90's, many factors have been related to DGF. Nevertheless, the studies differ in regard to the methodologies used. DGF has been attributed to the combination of toxic, immunologic, and ischemic factors [2].

The occurrence of DGF at the HSL/PUCRS is high and it is mandatory to verify the actual numbers of this complication, since many studies suggest worse graft outcome due to DGF after kidney transplantation. Therefore, this study sought to verify the factors associated with DGF and its influence on graft outcome

Methods

Historic cohort conducted at Hospital São Lucas da PUCRS (HSL/PUCRS). The cohort was a random sample of 150 consecutive kidney transplant recipients between the years 2011-2013, independent of donor type and not necessarily on dialysis before the transplant, older than 13 years-old and followed up for 12 months after transplantation.

The sample included patients who underwent kidney transplant, older than 13 years of age. Data collection was performed by means of an instrument contemplating variables that might be related to DGF. Patients' follow-up was of 12 months after the transplant. In the cases where the post-surgical dialysis was needed, the procedure was conducted according to the routine in the Nephrology Unit, and the criteria being defined by the assisting physician. We used the definition of DGF as the need for dialysis in the first week post kidney transplant. The group that presented DGF was named DGF1 and the group that did not present DGF was named DGF0. The study design is depicted in Figure 1.

Data was analyzed using the software Statistical Program for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Windows, 20.0 version. \forall values of $p < 0.05$ were considered significant. Categorical data were described as frequencies and percentages. For continuous variables averages and standard deviations or medians and interquartile intervals were calculated. Non-parametric Mann-Whitney tests were used for proportions differences between common variables comparing donors and recipients. The exact Fisher test was used when there was the intention of identifying dependence relations between two or more groups of categorical variables. The study was previously analyzed and approved by the University Research Ethics Committee.

Results

Of the 150 patients analyzed, 83(55.3%) had DGF. The most used post-transplant dialysis technique was hemodialysis, in 74 patients (89.2%). The average number of dialysis sessions per patient was 5.3, and 50% needed up to 3 sessions. The average time on dialysis after the transplant was 14 days, but in 50% of the cases it was not more than 7 days.

Recipients and donors factors related to DGF:

Recipients – the patients included in the study were mostly male, 85(56.7%), and Caucasians, 127(84.7%). The average age was 48.4 ± 13.7 years-old and most of them had ideal weight at surgery, 62 (41.3%), with Body Mass Index (BMI) of up to 25.

Among the most prevalent CKD etiology there were *Diabetes mellitus* in 39(26.0%), undetermined in 33(22.0%), hypertension in 28(18.7%), and glomerulopathies in 27(18.0%).

Only 5(3.34%) patients received preemptive transplantation and for the patients who already were in dialysis, hemodialysis was the most common modality, 123(82.0%). Average time on dialysis before transplantation was 40.3 months, in 50% of the cases the time on dialysis was of up to 26 months. The average waiting time was 13.2 months, but 50% of the patients had the transplant in less than 9.5 months. Variables concerning the kidney transplant recipients of the DGF1 as compared to DGF0 are described in Table 1.

In the laboratory evaluation DGF1 *versus* DGF0, 24 hours after transplant, we found that serum potassium ($5.2\pm 1\text{mEq/L}$ *versus* $4.4\pm 0.7\text{mEq/L}$ with $p<0.001$), and serum creatinine ($8\pm 2.7\text{mg/dl}$ *versus* $6.5\pm 2.9\text{mg/dl}$ with $p=0.001$) were higher in DGF1, with a lower postoperative urinary output. We analyzed immediate postoperative DGF1 urinary volume as compared to DGF0, 0(0-10)ml *versus* 0(0-250)ml with $p<0.001$, in 24 hours, 275(101-801)ml *versus* 2,380(1,485-4,344)ml with $p<0.001$, in 48 hours, 477(205-1535)ml *versus* 4,962(2,930-8,370)ml with $p<0.001$, and in 72 hours post-transplant, 855(310-2,100)ml *versus* 7,015(4,827-11,440)ml with $p<0.001$, *respectively*, and observed that urinary volume in DGF1 was always lower.

Donors – most kidney donors were male, 80(53.3%), and Caucasian 50(33.3%). Information regarding “race” was not available in 96(64%) patients’ records. The average donor age was 43.3 ± 15.3 years-old. There was an attempt at calculating donors’ BMI but this information was not available in most records.

The most prevalent cause of death was Hemorrhagic Stroke in 49(37.2%) donors. In 78 (52.0%) records there was no information on the use of vasoactive drugs (by donors), nevertheless the variable was not ignored due to its correlation to DGF. The age group of kidney donors from 50 to 59 years was of 41(27.3%) patients, 19(12.7%) being 60 or older.

A significant association between donor age and DGF was found ($p=0.025$). It was noted that in DGF1, 53% of the donors were younger than 50 years, whilst 47% of the patients received organs from donors who were 50 years-old or older. On the other hand, in DGF0, 65.6% of the patients received kidneys from donors younger than 50 years and 34.4% received kidneys from 50-year-old donors or older.

There was no significant difference in donor/recipient HLA-compatibility between DGF1 and DGF0($p=0.662$). The variables concerning the kidney donors are described in Table 2.

When some of the variables were categorized, a significant association between the organ origin and the occurrence of DGF stood out, since in DGF0, 64.2% of the donated organs came from less than 100Km from the transplanting

hospital, and in DGF1 only 36.0% of the organs donated came from less than 100Km of the hospital ($p=0.002$).

Kidney donors with expanded criteria are those older than 60 years of age or donors between 50 and 59 years with 2 out of 3 criteria: hypertension; creatinine higher than 1.5 mg/dl or estimated glomerular filtration rate -eGFR (Cockcroft/Gault) between 50 and 70 ml/min/m² at admission; or hemorrhagic stroke as the cause of death [10]. We analyzed the list of donors with expanded criteria in DGF1 *versus* DGF0 and noted that there was no difference statistic in the occurrence of DGF with 17(20.5%) *versus* 11(16.4%) and ($p=0.525$).

The categorical variables concerning kidney donors, donated organs, and kidney recipients comparing DGF1 *versus* DGF0 are described in Table 3.

Influence of DGF in kidney transplantation outcome – Table 4 depicts the statistical difference in all variables related to the characteristics of admission for both groups, always unfavorable to DGF1. Creatinine at discharge and 3 months after transplantation proved higher in DGF1 as compared to DGF0, being respectively (4.8 ± 2.5 mg/dl *versus* 2.5 ± 1.7 mg/dl with $p<0.001$ and 2.4 ± 1.8 mg/dl *versus* 1.5 ± 0.5 mg/dl with $p<0.001$). Graft as well as patient survival was shorter in DGF1 as compared to DGF0 (277 ± 131 days *versus* 347 ± 45 days with $p<0.001$ and 323 ± 92 days *versus* 350 ± 44 days with $p=0.025$).

Estimated GFR was described using the Cockcroft-Gault equations and estimated GFR according to the equation derived from the study Modification of Diet in Renal Disease – MDRD [11] as recommended by the National Kidney Foundation [12], in DGF1 *versus* DGF0 in different moments, and a correlation of GFR in kidney transplant outcome was verified, GFR being always lower in DGF1. DGF1 GFR *versus* DGF0 GFR at discharge, 3 months, 6 months, and 12 months post kidney transplant are described in Table 5.

Graft and patient survival – the survival analysis both for grafts and patients are depicted in Figures 2 and 3, respectively. Out of the 150 patients transplanted, 18 died before 12 months, a survival rate of 88.0%. In DGF1, 14 patients died before 12 months, and in DGF0, 4 patients died before 12 months. Survival was 83.1% in DGF1 and 94.0% in DGF0. Mantel-Cox statistics points to evidence of significant

survival differences between the patients groups in regard to the presence of DGF ($X^2=4.182$, $p=0.041$).

Discussion

This study evaluated the occurrence of DGF in kidney-transplanted patients in the HSL/PUCRS. Among the factors associated to DGF concerning recipients are: a longer time in dialysis, and pre transplant transfusions; regarding the donor: age, type (deceased), final serum creatinine, and the use of vasoactive drugs, as well as the time of cold ischemia. Also, patients who received kidneys donated at more than 100km away from the hospital presented a higher rate of DGF. Indication of dialysis in the first week post-transplant was for patients with elevated serum creatinine and potassium, and decreased urinary volume, usual indications for the procedure. The influence of DGF in graft outcome is associated to many factors such as: length of stay in intensive care, length of hospital stay, lower pre and postoperative estimated GFR, episodes of acute rejection, and shorter graft as well as patient survival.

Many are the definitions on DGF and the use of a standard definition is suggested, with the objective of achieving interventions able to revert DGF so that, in the future, its occurrence no longer interferes in graft or patient survival [13]. The most often used definition for DGF in the studies published previously to this one is the need for dialysis in the first week post-transplant [2-9], also adopted in the present study for data analyzes. Therefore, if DGF standard definition is established by the need of dialysis in the first week post-transplant, the criteria for the indication of dialysis in the postoperative period after kidney transplantation should be listed. The indications of dialysis in this study were high postoperative serum creatinine and potassium, as well as low urinary volume.

No difference was found in the occurrence of DGF in the group that did preoperative hemodialysis when compared to the group of patients who did peritoneal dialysis. A retrospective study with 325 patients concluded that the occurrence of DGF was higher in the pre transplant hemodialysis group (49.5%) when compared to the group of patients who had peritoneal dialysis (30.6%), with $p=0.01$, and that the variables "donor gender and age", and duration of cold ischemia did not correlate to DGF [9].

In the United States, using the same criteria adopted in Brazil in 2009 for donors with expanded criteria, an 18.3% increase in the number of organs collected and 15% in kidney transplants was observed. The use of those organs did not correlate to graft survival. DGF remained unaltered with their use, as well as in this study, which did not find correlation between the occurrence of DGF when organs from donors with expanded criteria were used. It is possible that the use of mechanical perfusion be more beneficial than the static storage by cold temperature, and that its use be associated to decreased loss of kidneys from deceased donors [14], in accordance to other previously studies reporting the reduction in the occurrence of DGF with this practice [15-16].

Duration of warm ischemia was not correlated to the occurrence of DGF, different from one study in which the duration of warm ischemia was longer in DGF [17].

Still in regard to donor related variables, statistical differences were found in the occurrence of DGF depending on age, deceased donor final serum creatinine, use of vasoactive drugs, duration of cold ischemia, and the distance from the donated organs, variable not described in previous papers. The duration of cold ischemia was an important factor for the occurrence of DGF, as previously reported. One study with 2,525 patients, reported that longer duration of cold ischemia was related to shorter graft and patient survival [18]. The influence of the duration of cold ischemia with the occurrence of DGF present in 31.1% of the patients was described in a study that did not detect the influence of HLA- compatibility in graft survival either, but found correlation of the occurrence of DGF with: donor age, donor final creatinine value, and the implantation of kidneys from female donors in male recipients [8]. This last variable was described in 2012 where transplantation of kidneys from female donors to male recipients impaired the early outcome of kidney grafts and increased the risk for graft loss possibly due to the smaller number of nephrons in females [19]; nevertheless, no correlation was found between DGF and kidneys from female donors implanted in male recipients in our study. No correlation between DGF and HLA-compatibility was found either, suggesting that DGF mechanisms are not primarily related to immunological aspects [8]. A retrospective study with 831 patients where 25% had DGF found factors related to worse graft outcomes when associated to pre-transplant time in dialysis, donor age, donor type,

and HLA-compatibility. In this study, there was no correlation between DGF and the panel of cells reactivity and previous transfusions in the recipients; the duration of cold ischemia did not differ in the two groups [20], contrary to our findings and to the findings of other studies where the groups who presented DGF had a longer duration of ischemia [8,18].

Length of hospital stay was longer for DGF1 than for DGF0. In regard to this variable, a study also correlates length of stay as an important influence for DGF [5,21], besides other similar findings. In that study the occurrence of the complication was 35.5%, and time in pre-transplant dialysis was also related to DGF; nevertheless, no relation was found to the panel of cell reactivity in the donor, and HLA-compatibility [21].

The preoperative time in dialysis, the donor final creatinine value, the use of vasoactive drugs by the donors, and the duration of cold ischemia are associated to DGF, in accordance to another author [22]. In a report similar to the present study, but which included 761 patients in a retrospective study, it was noted that besides the factors above, donor age, length of hospital stay, acute rejection, and the creatinine value for transplanted patients in the moment of discharge, are factors related to DGF [5].

The occurrence of DGF is significant but varies according to the definition used. A retrospective study also described the high occurrence of DGF in 53% of the patients, but used as definition of DGF the need for dialysis for more than 7 days post-transplant. The study associated only the creatinine value at discharge to DGF [23]. When defined as the need for dialysis up to 7 days after transplant in a retrospective study that analyzed 570 patients where DGF occurred in only 8.4%, the complication was related to donor age as an important factor for its occurrence [24]. In the 90's a study which defined DGF as Creatinine Clearance (CC) equal or less than $10\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^3$ concluded that the patients with DGF that did not reach a CC of $10\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^3$ or more in 6 days after transplant and who did not have dialysis during that period (12%) had a significantly worse result for the graft than those who reached CC of $10\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^3$ or more in a period shorter than 6 days [25].

The variable acute rejection and GFR were also related to DGF. The estimated GFR according to the Cockcroft/Gault equations and MDRD were collected

in different moments to better verify their relation with the complication. Post-transplant GFR $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^3$ 12 months after the procedure is highly associated to worse clinical results such as acute rejection and death [26]. The relation of DGF with shorter graft and patient survival was the most important factor found. Previous studies already pointed out important factors related to DGF such as graft as well as patient survival [5,6,18]. Others analyzed graft and patient survivals post kidney transplant and concluded that DGF had no effect over graft survival [21-23,25] and/or patient survival [9,21,22,27].

In conclusion, the factors associated to DGF found in this study are related to aspects both from kidney recipients as well as donors. The consequences for the graft outcome are important since they correlate to a shorter survival for graft and patient alike.

References

- 1 Lerma, Edgar V, Jeffrey S., Berns, Allen R., Nissenson. CURRETN Nefrologia e Hipertensão: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: AMGH, 2011.
- 2 Boom H. Mallat MJ, De Fijter JW, Zwinderman AH, Paul LC. Delayed graft function influences renal function but not survival. *Kidney Int*, 2000; 70:859-866.
- 3 Mallon DH, Summers DM, Bradley JÁ, Pettigrew GJ. Defining delayed graft function after renal transplantation: simples tis best. *Transplantation*, 2013 Sep: 19.
- 4 Guimaraes-Souza NK, Dalboni MA, Batista MC, Canziani ME, Camara NO, Pacheco-Silva A, et al. Dialysis Adequacy after Deceased Donor Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2009 Maio; 41 (4): 1210-3.
- 5 Ditunno P, Impedovo SV, Palazzo S, Bettocchi C, Gesualdo L, Grandaliano G, et al. Effects of ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: risk factors and early and long-term outcomes in a single center. *Transplant Proc*, 2013 Sep;45(7):2641-4.
- 6 Raimundo M, Guerra J, Teixeira C, Santana A, Silva S, Homens CM, et al. Intermediate early graft function is associated with increased incidence of graft loss and worse long-term graft function in kidney transplantation. *Transplant Proc*, 2013 Apr;45(3):1070-2.
- 7 Sanjeev K, Akina MD, Jeffrey J, Connaire, MD, Ajay K Israni, MD, Jon J, Snyder, Arthur J. Matas, Bertram L., Kasiske. Similar Outcomes with different rates of delayed graft function may reflect center practice not center performance. *Am J Transplant. Author Manuscript*; available in PMC 2010 June 1.
- 8 Quiroga I, McShane P, Koo DD, Gray D, Friend PJ, Fuggle S, Darby C. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(6):1689-96.
- 9 Joseph JT, Jindal RM. Influence of dialysis on post-transplant events. *Clin Transplant*. 2002; 16(1):18-23.
- 10 Brasil. Portaria nº 2.600 de 21 de outubro de 2009 – Aprova o Regulamento Técnico do sistema nacional de Transplantes. Brasília (DF); 2009. [Acesso em 2015 jan. 7]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html.
- 11 Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem*. 2007;53:766-72.
- 12 National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Disponível em http://www.kidney.org/professionais/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm Acesso em 12 de dezembro de 2014.
- 13 Yarlagadda SG, Coca SG, Garg AX, Doshi M, Poggio E, Marcus RJ, Parikh CR. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(9):2995-3003.

14 Sung RS, Guidinger MK, Lake CD, McBride MA, Greenstein SM, Delmonico FL, Port FK, Merion RM, Leichtman AB. Impact of the expanded criteria donor allocation system on the use of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation*. 2005; 79(9):1257-61.

15 Sellers MT, Gallichio MH, Hudson SL, Young CJ, Bynon JS, Eckhoff DE, Deierhoi MH, Diethelm AG, Thompson JA. Improved outcomes in cadaveric renal allografts with pulsatile preservation. *Clin Transplant*. 2000; 14(6):543-9.

16 Cartwright NK. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009; 360(14):1460-1; author reply 1461.

17 Marzouk K, Lawen J, Alwayn I, Kiberd BA. The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. *Transplant Res*, 2013 May 15;2(1):8.

18 Pérez Valdivia MA, Gentil MA, Toro M, Cabello M, Rodríguez-Benot A, Mazuecos A, Osuna A, Alonso M. Impact of cold ischemia time on initial graft function and survival rates in renal transplants from deceased donors performed in Andalusia. *Transplant Proc*. 2011; 43(6):2174-6.

19 Kolonko A, Chudek J, Wiecek A. Nephron underdosing as a risk factor for impaired early kidney graft function and increased graft loss during the long-term follow-up period. *Transplant Proc*. 2013; 45(4):1639-43.

20 Jayaram D, Kommareddi M, Luan FL. Delayed graft function requiring more than one-time dialysis treatment is associated with inferior clinical outcomes. *Clin Transplant*, 2012 Sep-Oct; 26(5):E536-43.

21 Le Dinh H, Weekers L, Bonvoisin C, Krzesinski JM, Monard J, de Roover A, Squifflet JP, Meurisse M, Detry O. Delayed graft function does not harm the future of donation-after-cardiac death in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2012; 44(9):2795-802.

22 Shao M, Ye Q, Ming Y, She X, Liu H, Ye S, Niu Y. Delayed graft function after DCD kidney transplantation: risk factors for and impact on transplantation. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2012; 37(10):1045-9.

23 Lukinac P, Zibar L. Impact of delayed graft function six months after kidney transplantation. *Acta Med Croatica*, 2012 Oct; 66 Suppl 2:12-6.

24 Raimundo M, Guerra J, Teixeira C, Santana A, Silva S, Homens CM, et al. Intermediate early graft function is associated with increased incidence of graft loss and worse long-term graft function in kidney transplantation. *Transplant Proc*, 2013 Apr;45(3):1070-2.

25 Giral-Classe M, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, Blancho G, Daguin P, et al. Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys. *Kidney International*, 1998; 54: 972-978.

26 Schnitzler MA, Johnston K, Axelrod D, Gheorghian A, Lentine KL. Associations of renal function at 1-year after kidney transplantation with subsequent return to dialysis, mortality, and healthcare costs. *Transplantation*. 2011; 91(12):1347-56.

27 Ounissi M, Cherif M, Abdallah TB, Bacha M, Hedri H, Abderrahim E, et al. Risk factors and consequences of delayed graft function. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 2013 Mar; 24(2):243-6.

TABLES

Table 1. Variables concerning kidney transplant recipients (n=150):

Variable	DGF		<i>p</i> <0.05
	DGF1	DGF0	
Time in dialysis (months)*	36 (18-54)	17 (8-41)	0.002
Dialysis modality: n (%)			
Hemodialysis	71 (89.9)	52 (78.7)	0.064
Peritoneal dialysis	8 (10.1)	14 (21.2)	
Waiting list time (months)*	11 (6-22)	7 (4-11)	0.225
Previous pregnancies: n*	0 (0-1)	0 (0-2)	0.551
Previous transfusions: n*	3 (0-12)	0 (0-4)	0.001
Panel cell reactivity: n*	4 (0-24)	2 (0-14)	0.202
Retransplant: n (%)	6 (7.2)	4 (6.0)	0.513

Note: *Median and interquartile interval. *p*-value was obtained by Fischer or Mann-Whitney test.

Table 2. Variables concerning kidney donors (n=150):

Variable	DGF		P<0.05
	DGF1	DGF0	
Age (years)*	46 ±13.8	40 ± 16.5	0.025
Donor's age group: n (%)			
Less than 40 years	25 (30.1)	35 (52.2)	0.060
40 to 49 years	19 (22.9)	9 (13.4)	
50 to 59 years	26 (31.3)	15 (22.4)	
60 years or older	11 (13.3)	8 (11.9)	
No information	2 (2.4)	0 (0.0)	
Donor type: n (%)			
Deceased	82 (98.8)	50 (74.6)	<0.001
Living related	1 (1.2)	13 (19.4)	
Living unrelated	0 (0.0)	4 (6.0)	
Donor initial creatinine (mg/dl)*	0.9 (0.7-1.4)	0.9 (0.7-1.0)	0.266
Donor final creatinine (mg/dl)*	1.6 (1.1-2.7)	1.1 (0.9-1.6)	0.001
Use of vasoactive drugs: n (%)	31 (37.3)	27 (40.3)	0.002
Cardiorespiratory arrest: n*	0 (0-5)	0(0-0)	0.127
HLA-compatibility in mismatch: n*	4 (3-4)	3 (3-4)	0.662
Duration of cold ischemia (hours)*	26 (23-30)	16 (13-25)	<0.001
Duration of warm ischemia (minutes)*	55 (50-61.5)	51.5 (45-60)	0.076

Note: *Median and interquartile interval. p-value was obtained by Fischer or Mann-Whitney test.

Table 3. Categorical variables concerning kidney donors, donated organs, and kidney transplant recipients.

Variable	DGF		<i>p</i> <0.05
	DGF1	DGF0	
BMI (kg/m²): n (%)			
BMI>25 recipient	47 (56.6)	31 (46.6)	0.214
BMI>25 donor	11 (13.3)	6 (9.0)	0.380
Donor's cause of death: n (%)			
Non-traumatic death	54 (72.0)	32 (64.0)	0.344
Death of trauma	21 (28.0)	18 (36.0)	
Origin of donated organ: n (%)			
Origin of donated organ <100Km	30 (36.1)	43 (64.2)	0.002
Origin of donated organ >100Km	41 (49.4)	17 (17.9)	
Cells reactivity panel: n (%)			
<10%	39 (47.0)	40 (59.7)	0.436
11-50%	17 (20.5)	10 (14.9)	
>50%	11 (13.3)	8 (11.9)	
Previous transfusions: n (%)			
Zero	24 (28.9)	40 (59.7)	0.001
1-5	27 (32.5)	12 (17.9)	
>5	32 (38.6)	15 (22.4)	
Acute rejection: n (%)			
Yes	19 (22.9)	6 (9.0)	0.023
No	64 (77.1)	61 (91.0)	

Note: p-value was obtained applying the Fisher test.

Table 4. Hospital stay characteristics.

Variable	DGF		<i>P</i> <0.05
	DGF1	DGF0	
ICU length of stay (days) *	3.0 (2.0-4.0)	2.0 (2.0-3.0)	0.017
Length of hospital stay (days)*	18.0 (13.0-26.0)	10.0 (7.0-13.0)	<0.001
Number of admissions in 12 months*	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-4.0)	0.726
Creatinine at hospital discharge*	4.17 (2.84-6.43)	2.1 (1.5-2.8)	<0.001
GFR** at discharge Cockcroft-Gault (ml/min)*	19.8 (14.1-26.3)	41.5 (29.5-53.2)	<0.001
GFR** at discharge MDRD (ml/min)*	16.0 (11.0-24.0)	33.5 (25.0-47.0)	<0.001

Note: **GFR – glomerular filtration rate. *Median and interquartile interval. *p*-value was obtained by non-parametric Mann-Whitney test.

Table 5. Estimated TFG at hospital discharge, 3 months, 6 months, and 12 months post kidney transplant:

Variable	DGF		<i>p</i> <0.05
	DGF1	DGF0	
Pre-transplant GFR** by Cockcroft-Gault*	9.8 (7.8-12.3)	11.7 (8.4-14.9)	0.028
Pre-transplant GFR** by MDRD*	7.0 (5.0-9.0)	8.0(6.0-11.0)	0.073
GFR** at hospital discharge by Cockcroft-Gault*	19.8 (14.1-26.3)	41.5 (29.5-53.2)	<0.001
GFR** at hospital discharge by MDRD*	16.0 (11.0-24.0)	33.5 (25.0-47.0)	<0.001
GFR** in 3 months by Cockcroft-Gault*	49.0 (29.1-61.6)	57.7 (46.1-72.3)	0.002
GFR** in 3 months by MDRD*	39.0 (24.0-59.0)	51.0 (44.0-61.0)	0.001
GFR** in 6 months by Cockcroft-Gault*	49.2 (33.3-65.5)	58.0 (45.5-70.8)	0.010
GFR** in 6 months by MDRD*	39.9 (27.0-56.0)	50.0 (44.0-59.0)	0.001
GFR** in 12 months by Cockcroft-Gault*	54.0 (37.5-68.7)	61.4 (51.3-78.3)	0.048
GFR** in 12 months by MDRD*	45.0 (33.5-56.5)	52.0 (39.0-62.0)	0.053

*Note: **GFR – glomerular filtration rate. *Median and interquartile interval. p-value was obtained by non-parametric Mann-Whitney test.*

FIGURES

Figure 1. Study Design

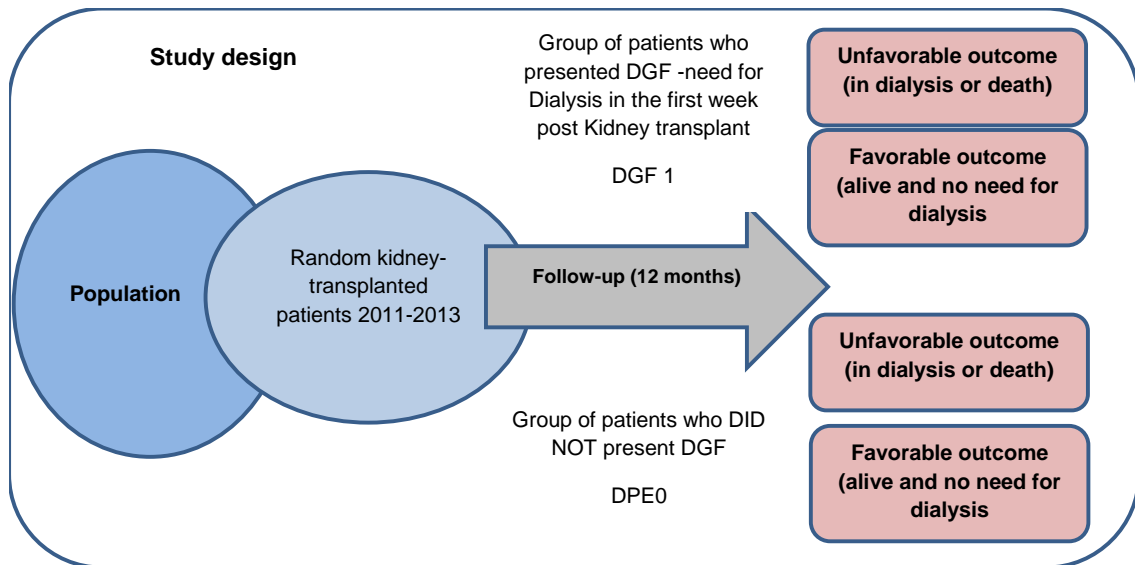


Figure 2. Graft survival.

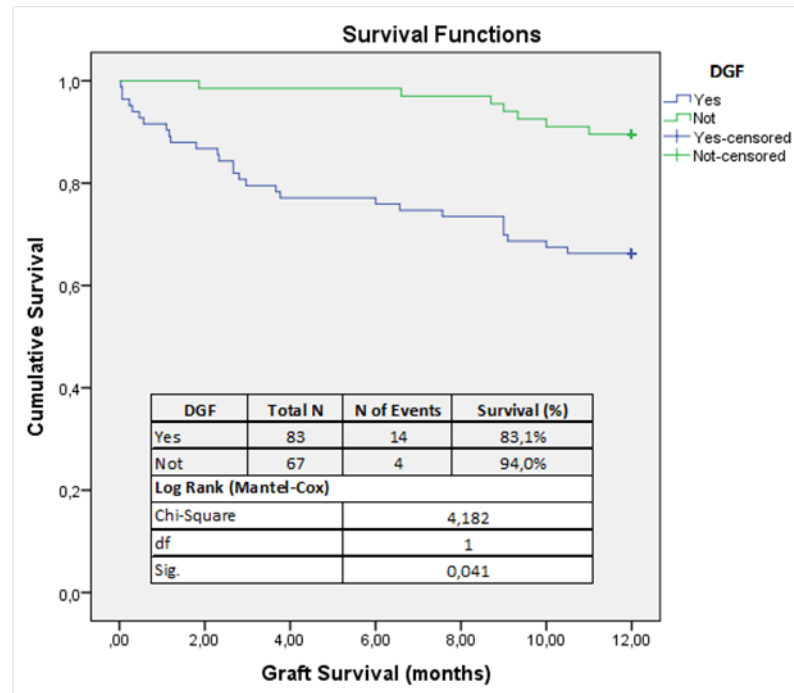
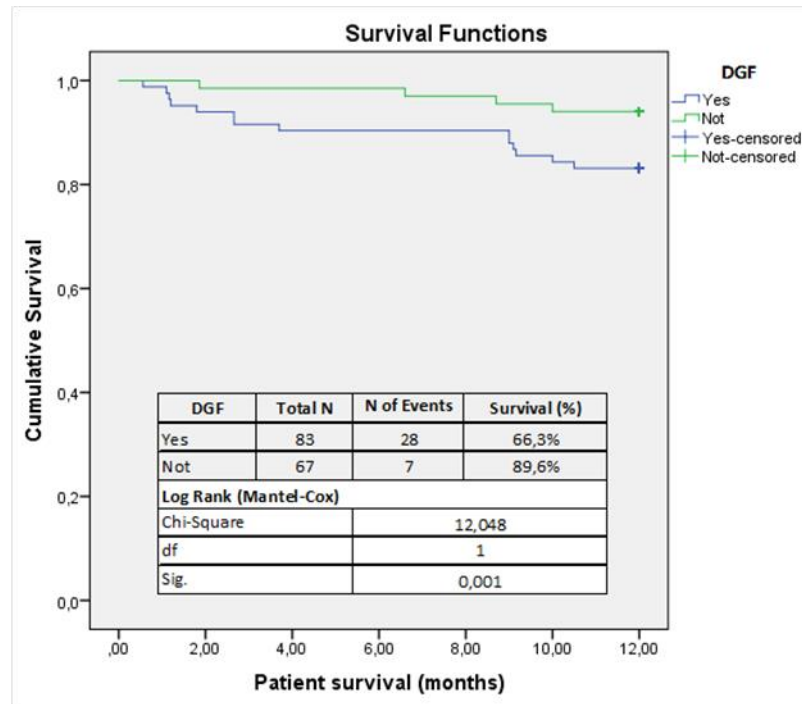


Figure 3. Patient survival in months.



APÊNDICE D – Carta de Submissão do artigo

ScholarOne Manuscripts

Página 1 de 2

Nephron

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Nephron*.

Manuscript ID: 201502022

Title: Factors associated to delayed graft function and their influence in the outcome of kidney transplant

Meira, Fernanda
Zemlacki, Juscelino
Figueiredo, Ana

Authors: Kroth, Leonardo
Kochhann, Daiana
d'Avila, Dominges
Traesel, Moacir
Saitovitch, David
Poli-de-Figueiredo, Carlos

Date Submitted: 25-Feb-2015

 Print  Return to Dashboard