



***“Análise de Sobrevida em Indivíduos Submetidos ao Transplante Renal  
em Hospital Universitário no Rio de Janeiro”***

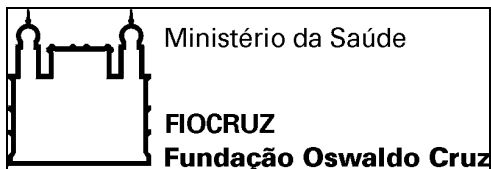
*por*

***Adriana Cristina Rodrigues D’Angeles***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em  
Ciências na área de Saúde Pública.*

*Orientadora principal: Prof.ª Dr.ª Marília Sá Carvalho  
Segundo orientador: Prof. Dr. José Hermógenes Rocco Suassuna*

*Rio de Janeiro, maio de 2009.*



*Esta dissertação, intitulada*

***“Análise de Sobrevida em Indivíduos Submetidos ao Transplante Renal  
em Hospital Universitário no Rio de Janeiro”***

*apresentada por*

***Adriana Cristina Rodrigues D’Angeles***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof. Dr. Edison Regio de Moraes Souza

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Márcia Lázaro de Carvalho

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Sá Carvalho – Orientadora principal

À Lininha e Fabiana, minha família co-sanguínea, e  
aos doentes renais, a outra família.

## Agradecimentos

Ao final de mais uma etapa e início de outras, gostaria de fazer alguns agradecimentos.

Em primeiro lugar, e não poderia ser diferente, à Marília Sá Carvalho, esta mulher dinâmica, admirável, que brilha em qualquer lugar. Te agradeço pela paciência, competência, “chamadas” e cortes, sempre oportunos. Tive a satisfação de tê-la como orientadora com um bônus, as aulas particulares de R e de Linux!. Me tornou mais uma adepta ao software livre.

Aos professores Márcia Lázaro de Carvalho, Maria de Jesus Mendes Fonseca e Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva, que mesmo sem perceberem, me ajudaram nos momentos difíceis e de desânimo da minha vida.

Ao professor José Hermógenes Rocco Suassuna, pelos dados utilizados e aprendizado em nefrologia. Sempre esclarecedor no “round” da nefro.

Às colegas de turma de Epidemiologia Geral, ano 2007, especialmente as amigas Gláucia Thalita Possoli, e a “turminha de Niterói”: Athamis de Mattos, Berenice Gonçalves e Fátima Lima Paula. Pelos dias inteiros de trabalho em grupo e os momentos “terapêuticos” e gastronômicos do outro lado da Ponte.

Aos colegas da nefrologia do HUPE, que mesmo com os todos os obstáculos, persistem fortemente em um objetivo comum, prestar o melhor cuidado ao paciente. Aos amigos Sérgio Roberto Martins de Souza, Rafaela Lanzelotti Carneiro, Frances Valéria Costa e Silva, obrigada pelo incentivo e carinho, sem vocês, não estaria aqui nesse momento.

Aos colegas da Gerência de Dermatologia Sanitária- SMSDC-RJ, obrigada pelo apoio e carinho.

Aos amigos Felipe Kaezer dos Santos e Gilda Regina Corrêa Pinheiro, pelo apoio e paciência, principalmente nos momentos de ausência e crise.

À Lininha e Fabiana pela confiança, por acreditar, e por estarem ao meu lado em todos os momentos da minha vida, mesmo que distante.

“O verdadeiro prazer do homem é fazer aquilo para que foi criado. Ele foi criado para mostrar boa vontade para com seus semelhantes, para ultrapassar os impulsos dos sentidos, para distinguir aparências de realidade e para prosseguir o estudo da Natureza universal e as suas obras”.

Marco Aurélio Antônio, Imperador romano, 2º século  
Meditações, livro8, pág 90

Renascer! Voltar a figurar neste teatro,  
num cenário novo, numa outra personagem.  
Trocar a velha por uma nova roupagem,  
voltar a encenar na Terra um novo ato.

Agenor

<http://www.overmundo.com.br/perfis/agenor>

## Resumo

As doenças crônicas, com prevalência cada vez maior no Brasil, trazem consigo a carga da perda na qualidade de vida do indivíduo, o sofrimento da família e os custos sociais. Doenças cardiovasculares e o *diabetes mellitus* estão entre as de maior mortalidade e as mais incapacitantes. A insuficiência renal crônica se caracteriza pela perda progressiva, lenta e irreversível da função dos rins e tem como causa principal a hipertensão arterial e/ ou *diabetes mellitus*. Como forma de substituir algumas das funções renais, o transplante renal se apresenta como a modalidade que busca trazer de volta a qualidade de vida ao indivíduo. Mas este procedimento não é isento de riscos. Variáveis do receptor do rim como também do doador podem interferir no tempo de vida do indivíduo transplantado.

O presente trabalho estudou as variáveis que interferem no tempo de sobrevivência de indivíduos transplantados renais de um serviço de nefrologia de hospital universitário no Rio de Janeiro. Dos indivíduos desta amostra metade é do sexo masculino, 78% realizavam hemodiálise antes do transplante, 32% tinham a hipertensão arterial como doença de base, 65% receberam o órgão de doador vivo e as complicações infecciosas foram mais frequentes no primeiro ano pós transplante. No período do estudo, entre janeiro de 2000 e outubro de 2008, 13% foram a óbito. Analisando o tempo de sobrevivência, foram significativas: idade do receptor e doença de base. Considerando o tempo até falência do órgão transplantado, a realização de diálise na primeira semana pós transplante foi fator de risco significativo.

O *diabetes mellitus*, principal fator de risco para o óbito após o transplante, ocorre atualmente de forma quase epidêmica. Em nosso estudo não esteve entre causas mais frequentes. O trabalho realizado permite-nos recomendar a adequada estruturação dos bancos de dados de serviços de transplante, de forma a permitir estratégias inovadoras para o serviço e constante atualização da população acompanhada e também aumentar o poder desses estudos compartilhando informações com outros serviços e pessoas envolvidas neste campo de trabalho. Ainda que o tempo de sobrevivência pós-transplante tenha seus limites relacionados aos fatores de risco aqui identificados, a melhora na qualidade de vida é fator importante na escolha desse tratamento.

Palavras-chave: Transplante renal, análise de sobrevivência, doença renal

## Abstract

Chronic diseases, which prevalence in Brazil is increasing, bring about losses in the patient life quality, family suffering and high social costs. Cardiovascular diseases and *diabetes mellitus* are among the ones with highest mortality and disabling sequelae. Chronic renal failure is defined as the slow progressive and irreversible loss of renal function, and its main cause is blood hypertension and diabetes. To substitute some of the renal functions, the kidney transplant is considered to be the choice that gives back the patient a better quality of life. However, this procedure is not without risk. Characteristics of the receptor and of the donor may interfere with the survival of the transplanted patient.

In this work we studied the variables that intervene on the survival time of the individuals transplanted in a nephrology service of a university hospital in Rio de Janeiro/Brazil. The individuals in the sample were evenly divided in sex, 78% were into hemodialysis before the transplant, 65% received the kidney from a living donor, 32% had blood hypertension as the base disease and the infectious diseases were the most common in the first year after the procedure. During the study period, between January/2000 and October/2008, 13% of the patients died. Analysis the survival time, age and base disease were the most significant. Considering the time until the failure of the transplanted organ, dialysis in the first week after the surgery was a significant risk factor. Diabetes, the main risk factor for death after transplant, is almost epidemic nowadays. In our work it was not among the most frequent base diseases.

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
1.1. Problema.....	15
1.2. Justificativa.....	16
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
2.1. Seleção de receptores de Transplante Renal.....	18
2.2. Doadores para Transplante Renal.....	19
2.3. Variáveis de interesse na sobrevida do indivíduo submetido ao Transplante Renal.....	20
2.4. Efeito de alguns marcadores de co-morbidades na sobrevida do indivíduo e do enxerto renal.....	25
2.5. O Tempo como objeto de interesse.....	26
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
3.1. Objetivo Geral.....	29
3.2. Objetivos Específicos.....	29
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>30</b>
4.1. População.....	30
4.2. Desenho do Estudo.....	30
4.3. Local do Estudo.....	30
4.4. Fonte dos Dados.....	32
4.5. Apresentação e Análise dos Resultados.....	33
RESUMO.....	34
INTRODUÇÃO.....	35
METODOLOGIA.....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSSÃO.....	45
CONCLUSÕES.....	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
<b>5. Comentários Finais.....</b>	<b>51</b>
<b>Anexo 1: Questionário de coleta de dados do banco Transplante.....</b>	<b>60</b>
<b>Anexo 2: Tabela de sobrevida no percentil 80 para desfechos óbito e falência do enxerto.....</b>	<b>63</b>
<b>Anexo 3: Análise exploratória de todas as variáveis.....</b>	<b>65</b>



## Índice Quadros

Quadro 1. Ranking dos indicadores DALY, YLD, YLL e óbitos no Brasil. Ano 20045	
Quadro 2. Principais fatores de eleição do esquema imunossupressor.....	19

## Índice de Gráficos

Gráfico 1. Total de pacientes em tratamento dialítico por ano no Brasil 2000-2007...6	
Gráfico 2. Percentual de pacientes em tratamento dialítico na fila de espera para transplante renal no Brasil por região. Ano 2007.....8	
Gráfico 1. (Artigo).Gráficos de Kaplan-Meyer das variáveis significantes para o óbito.....40	
Gráficos de Kaplan Meyer com as estimativas das variáveis categóricas para os desfechos óbito e falência do enxerto (anexo3).....65	

## Índice de Tabelas

Tabela 1. Descrição de variáveis e frequência dos desfechos óbito e falência do enxerto.....35	
Tabela 2. Razão de riscos para óbito entre indivíduos submetidos ao transplante renal, efeito bruto e controlado por idade.....38	
Tabela 3. Razão de riscos para falência entre indivíduos submetidos ao transplante renal.....38	
Tabela de sobrevida no percentil 80 para desfechos óbito e falência do enxerto(anexo3) .....63	

## 1.INTRODUÇÃO

A avaliação do perfil epidemiológico da população brasileira aponta para o peso das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)<sup>1</sup>. Tais doenças, por características que lhe são peculiares, muitas vezes determinam lesão de órgãos vitais. A observação da dinâmica da transição demográfica e da transição epidemiológica implica em dizer que atualmente parte da população mundial vem sendo acometida pelas DCNT, que substituem as doenças infecto-parasitárias como principal causa de morbidade e mortalidade da população adulta. Além do processo de envelhecimento da população, essas doenças são sabidamente consequências da adoção de determinados hábitos, estilos de vida e agravamento da crise econômica mundial, que refletem nas condições sociais e do meio ambiente <sup>2</sup>.

A questão da transição demográfica, onde a fecundidade, a mortalidade e a migração interferiram na dinâmica da composição da população, teve como características acontecer de modo lento e gradual em países desenvolvidos enquanto que no Brasil esta se deu de maneira rápida, com a queda da mortalidade geral e infantil acompanhada posteriormente da queda da natalidade <sup>3,4</sup>. Na década de 70, verifica-se a queda das taxas de mortalidade geral e infantil e começa a se observar o declínio da taxa de natalidade, freando o crescimento populacional e modificando sua estrutura etária. Observa-se o envelhecimento lento e gradual da população como também, reflexos na vida média ao nascer e esperança de vida <sup>4</sup>.

Chama atenção de que muitas doenças não transmissíveis ou acontecimentos que as originam têm suas raízes nos estilos de vida, físico e social, portanto, podem ser prevenidas ou controladas se seus determinantes forem detectados precocemente. As DCNT podem trazer mudanças nas atividades diárias do indivíduo em diferentes graus, ou levar à dependência de tecnologias avançadas durante a vida. Alguns portadores assumem a condição de “pessoa doente”, enquanto outros não se consideram e vivem como sadios.

A história natural das DCNT é constituída de quatro etapas <sup>5</sup>:

1ª Momento da aquisição do primeiro fator de risco;

2ª Início do processo patológico com irreversibilidade;

3ª Detecção da doença por meios de sinais e sintomas clínicos;

4ª Resultado da doença: recuperação, remissão, mudança de gravidade ou óbito.

Esse processo é longo, com interação de fatores etiológicos diversos, conhecidos e desconhecidos; conjunto de fatores de riscos que possuem ligação ou nexo entre si; longo tempo de latência como também de período assintomático; manifestações clínicas com remissão e exacerbação; evolução com graus de incapacidade ou morte.

Dentre as DCNT, a hipertensão arterial e o *diabetes mellitus* merecem lugar de destaque. Programas do Ministério da Saúde apontam entre outras propostas, ações de prevenção primária e secundária, voltadas para o diagnóstico e tratamento precoce, evitando lesão de órgãos vitais para o funcionamento do corpo humano que incapacitam e limitam atividades do cotidiano. Tais lesões implicam na utilização de tratamentos especializados e de custo elevado para manutenção da vida, além de sofrimento para a população atingida <sup>6</sup>.

O estudo de carga de doenças no Brasil utilizou o indicador DALY (Disability-Adjusted Life Years), que mede o impacto dos anos de vida perdidos por morte prematura (YLL-Years of Life Lost), os vividos com incapacidade (YLD - Years Life with Disability) e identificou elevada carga das doenças não transmissíveis, 66,3% (DALY por 1000 habitantes, proporcional por causas) <sup>7</sup>.

Quando os autores expõem o “ranking” pelos indicadores DALY, YLD, YLL e óbitos, observam-se:

Quadro 1. Ranking dos indicadores DALY, YLD, YLL e óbitos no Brasil. Ano 2004

	DALY	POSTO	YLD	POSTO	YLL	POSTO	ÓBITOS	POSTO
DOENÇAS NÃO-TRANSMISSÍVEIS	24.867.484	-	14.556.156	-	10.311.329	-	787.876	-
DOENÇAS CARDIO-VASCULARES	4.989.406	2	523.579	9	4.465.827	1	381.202	1
DIABETES MELLITUS	1.929.362	9	1.397.878	5	531.485	10	43.811	10
DOENÇAS GENITO-URINÁRIAS	316.040	19	63.560	19	252.480	13	19.305	12

Adaptado Schramm et al.<sup>7</sup>

Como conseqüência do impacto gerado pelas complicações relacionadas às doenças não transmissíveis, verifica-se o aumento de gastos para os sistemas de saúde e previdência, os custos sociais e a perda na qualidade de vida dos indivíduos acometidos e família<sup>7</sup>.

Dados do Ministério da Saúde do ano de 2006 estimam 23.000.000 de portadores de *diabetes mellitus* e hipertensão arterial. Estima-se que em 62,1% dos portadores de doença renal crônica (DRC), a hipertensão arterial e/ou *diabetes mellitus* foram diagnosticados como sua causa base<sup>8</sup>.

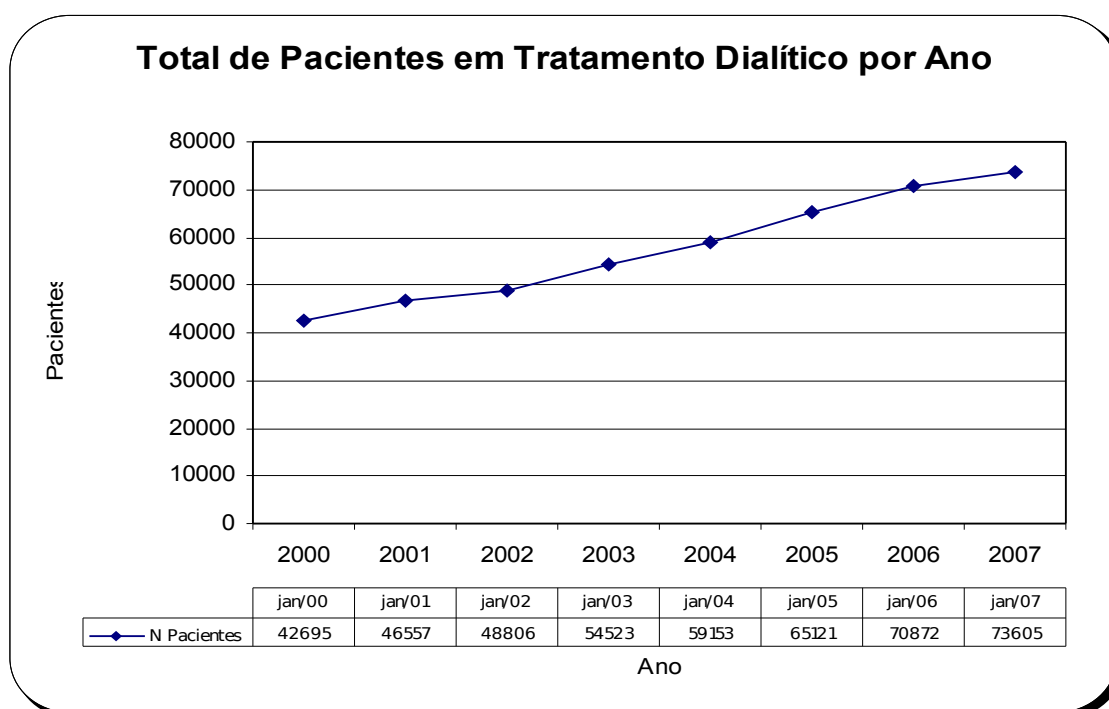
Em um estudo feito no ano de 2004, onde se extrapolou através de dados obtidos nos Estados Unidos para casuística brasileira, confirma-se que:

*“para cada indivíduo mantido em programa de diálise crônica existiriam 20 a 25 com algum grau de disfunção renal, ou seja, cerca de 1,2 a 1,5 milhão de brasileiros com doença renal crônica”.* (Romão Junior, 2004, p-1)<sup>8</sup>

A “DRC consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins.” Em sua fase mais avançada, chamada estágio terminal da doença renal (ETDR), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do indivíduo<sup>8</sup>. Existem dispositivos que substituem algumas funções dos rins naqueles indivíduos que estão em ETDR: a diálise e o transplante renal.

A diálise é uma terapia que consiste em depurar o sangue. Retira metabólitos tóxicos ao organismo e elimina o excesso de água e eletrólitos estabelecendo uma nova situação de equilíbrio, através de circulação de sangue extracorpórea (hemodiálise) ou através do peritônio (diálise peritoneal)<sup>9</sup>. Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia<sup>10</sup> no ano de 2007 no Brasil, o número de indivíduos em ETDR em diálise era de 73.605, destes, 91% em hemodiálise e 9% em diálise peritoneal.

**Gráfico 1. Total de pacientes em tratamento dialítico por ano no Brasil 2000-2007**



Fonte: Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia<sup>10</sup>.

Na medida em que a insuficiência renal progride, o indivíduo apresenta sintomas que interferem nas suas atividades diárias e que os métodos de diálise não eliminam por completo<sup>11</sup>.

O transplante consiste em:

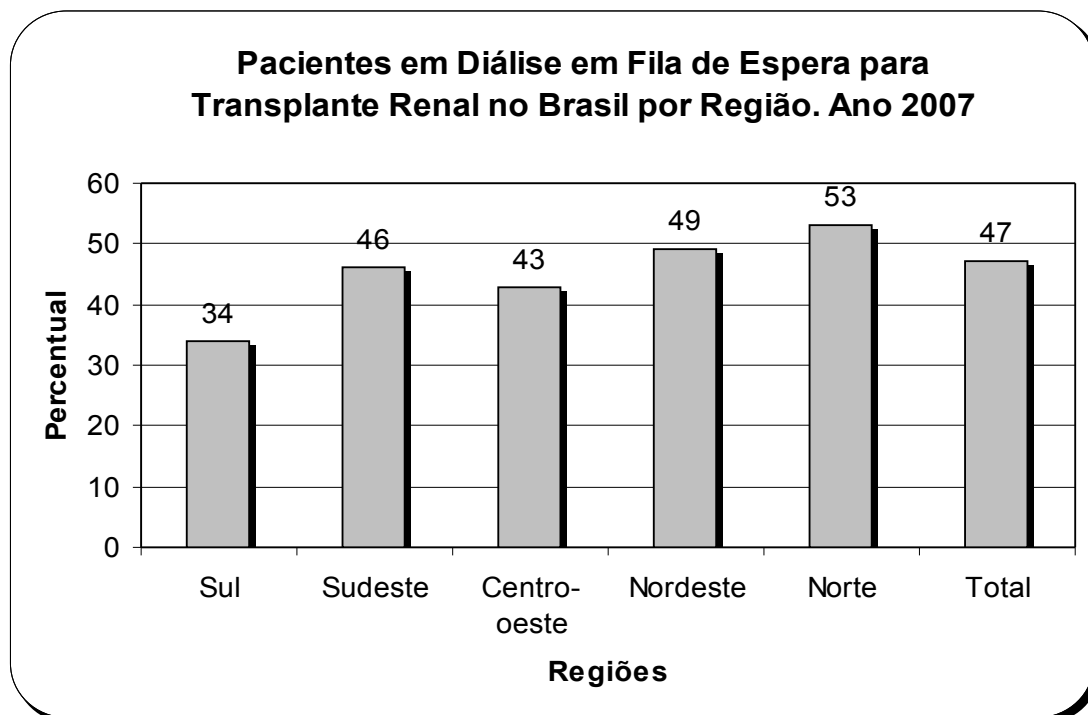
*“Transferir um órgão ou tecido de uma pessoa para outra ou de uma parte corporal a outra, para substituir uma estrutura doente, restaurar a função ou, alterar função ou mudar a aparência”. (Anderson & Anderson, 2001;p-953)<sup>12</sup>.*

O transplante renal constitui em procedimento de retirada de um rim “em funcionamento” de um indivíduo vivo ou de um doador falecido e sua transferência para um indivíduo com a doença renal em estágio terminal (receptor).

O transplante renal é defendido como terapêutica que proporcionaria um retorno às atividades habituais. Esse tem sido o tratamento de escolha para a maioria de indivíduos com doença renal em estágio terminal<sup>13</sup>. Deveria ser a primeira opção de terapia substitutiva renal, sem o indivíduo ter passagem pela diálise, pois estes possivelmente seriam mais jovens e teriam condições de “saúde” melhores e conseqüente aumento nas chances de sucesso<sup>14</sup>.

Quando se compara a sobrevida de transplantados renais com controles de mesma idade na população geral, aquela é significativamente menor<sup>15</sup>. A comparação da sobrevida de indivíduos em diálise com aqueles transplantados é complexa, sendo necessário que a comparação seja feita controlando por todos os principais fatores de risco: idade, doença de base, co-morbidades, tempo de hemodiálise antes do transplante, entre outras. A longa duração do ETDR associa-se com a piora do prognóstico do enxerto, sendo significativa após seis meses de terapia dialítica, havendo piora na sobrevida do indivíduo após um ano. Desse modo, indivíduos com sintomas urêmicos não devem adiar a terapia dialítica enquanto aguardam o transplante. O tempo do ETDR é o melhor preditor de sobrevida do indivíduo e do enxerto<sup>16</sup>.

**Gráfico 2. Percentual de pacientes em tratamento dialítico na fila de espera para transplante renal no Brasil por região. Ano 2007**



Fonte: Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia<sup>10</sup>.

### 1.1.Problema

O serviço de nefrologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto é uma das referências para transplante renal no estado do Rio de Janeiro. Os indivíduos transplantados são acompanhados rotineiramente pelo ambulatório e suas consultas são registradas em prontuário próprio e posteriormente digitadas em uma planilha. Alguns desses indivíduos requerem ao longo de sua situação de transplantado, de um atendimento de urgência, seguido ou não da necessidade de internação.

Nos casos onde ocorre internação, o diagnóstico de intercorrências pós transplante, pode ser complexo. Observam-se doenças de tratamento difícil e custoso que podem levar a perda do enxerto, ao óbito, e conseqüente desgaste da equipe de profissionais envolvidos e sofrimento dos familiares. Enquanto isso, outra parte da clientela que foi transplantada, não apresenta ocorrência de internação por nenhum agravo, permanecendo essa apenas sob acompanhamento ambulatorial.

Com o advento de fármacos imunossupressores potentes, veio a melhora significativa da qualidade de vida e na sobrevivência do indivíduo transplantado<sup>17,18,19,20</sup>.

Mas os riscos de doenças e de morte não estão ausentes no indivíduo transplantado. Mesmo com o uso do esquema de imunossupressão adequado, os efeitos colaterais e adversos destes medicamentos remetem à possibilidade de perda do enxerto por rejeição, infecções oportunistas, problemas cardiovasculares, cânceres e modificação na aparência física<sup>18</sup>.

Inúmeros trabalhos publicados com indivíduos transplantados renais<sup>15,18,20,21,22,23,24,25,26</sup>, salientam fatores que interferem em sua sobrevida e na do enxerto transplantado. Entre eles: idade do receptor e do doador, doença de base para a insuficiência renal, tempo em terapia dialítica pré-transplante, transfusão de sangue pré-transplante, pesquisa de anticorpos, demora na função do enxerto, necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante, fonte do órgão doador, causa morte do doador (falecido), entre outros.

A associação dos fatores sociais, demográficos e econômicos na sobrevida dos indivíduos transplantados, tem sido pouco explorada até o momento. Alguns artigos abordam o nível educacional do indivíduo na pré-diálise e resultados pós transplante renal, ou ainda, se o nível educacional interfere no tempo de espera para o transplante<sup>27</sup>.

Não há um perfil que caracterize a população de transplantados no HUPE. E a avaliação epidemiológica sistemática nos serviços de transplante, é uma prática pouco usual, que acontece em situações pontuais de acordo com a demanda externa.

## **1.2. Justificativa**

O indivíduo após o transplante renal pode ser acometido por diversos agravos provocados pela baixa imunidade, co-morbidades como o *diabetes mellitus*, as doenças cárdio-vasculares, problemas gastrointestinais, hematológicos, processos oncogênicos, entre outros. O uso de medicamentos imunossupressores pode estar relacionado ao aparecimento desses agravos.

Este estudo justifica-se principalmente pela carga da doença renal, pelo sofrimento do indivíduo e seus familiares, pela dor física, pelos anos de vida perdidos, pelos anos de vida com incapacidade, pelo desconforto do tratamento e seu custo, pelo impacto gerado na sociedade, observado pela mortalidade e morbidade em idade



produtiva, pelos gastos em aposentadorias e pensões; o uso de tecnologia, recursos humanos especializados e equipamentos de alto custo nos serviços de saúde.

O resultado desse trabalho constituirá uma das ferramentas factíveis para o diagnóstico de situação do serviço de transplante renal pela atual equipe de profissionais do serviço e poderá nortear condutas a serem tomadas, principalmente neste momento de realização do milésimo transplante renal. Um histórico de importância na assistência, no ensino e na pesquisa, para o serviço, para o HUPE, e que beneficia os usuários do Sistema Único de Saúde.

Para salientar a importância deste estudo cumpre citar referências de artigos que tiveram como base de dados os casos de transplante renal do HUPE que já foram publicados e apresentados em eventos. Entre eles: Ávila et al.<sup>20</sup>; Costa et al.<sup>28</sup>; Infantsi et al.<sup>29</sup>. Surgem nesse contexto, algumas questões sobre o perfil da clientela, o tempo de sobrevida dos indivíduos submetidos ao transplante renal e as variáveis que interferem nesta sobrevida:

- *Quais os fatores que interferem na sobrevida de indivíduos que se submeteram ao transplante renal no Hospital Universitário Pedro Ernesto?*
- *E quais as causas de óbitos desta população?*

## **2.REVISÃO DE LITERATURA**

Essa revisão perpassará os seguintes pontos: seleção de receptores, características dos transplantes, métodos de análise de sobrevida.

### **2.1.Seleção de receptores de Transplante Renal.**

Para seleção de receptores de transplante renal, existe uma seqüência de etapas a ser seguida pelo candidato a receptor. É um processo de importância para avaliação das condições do candidato a receptor de um rim<sup>30,31</sup>.

1º O indivíduo se dirige ao centro de transplante mais próximo de sua residência para marcação de consulta de avaliação. Nesta consulta o indivíduo candidato a receptor deverá ser informado e orientado sobre:

- Riscos, mortalidade, morbidades, recidiva da doença de base e rejeição;
- Resultados em comparação com terapia dialítica;
- Efeitos colaterais e secundários da imunossupressão (neoplasias, infecções, aparência física, etc);
- Uso de medicamentos e acompanhamento periódico;
- Origem do órgão;
- Acompanhamento psicológico, social e familiar;
- Acompanhamento e investigações específicas.

2º O indivíduo será encaminhado para inscrição na lista única de espera de transplante renal na Central de Transplantes.

3º O indivíduo deverá dar continuidade às reavaliações periódicas. (atualização de exames necessários para o transplante renal).

## **2.2.Doadores para Transplante Renal**

### **Doador vivo**

O transplante renal com doador vivo oferece bons resultados na sobrevivência do enxerto e do indivíduo em relação ao doador falecido<sup>20,30</sup>.

A legislação brasileira permite a doação de parentes consangüíneos até o quarto grau. Quando o doador é “não relacionado”, permite-se a doação do cônjuge ou um ente próximo. Este último com autorização prévia judicial. O doador deve ser adulto, maior de 21 anos, legalmente capaz, em bom estado psicológico<sup>31</sup>.

O doador vivo necessita de exames prévios e atendimento psicológico, onde será verificado o grau de motivação para o ato da doação.

### **Doador Falecido**

Para o doador em morte encefálica existe um protocolo nacional que é seguido rigidamente pelas equipes de captação. Os principais passos são os seguintes<sup>9</sup>:

1. Constatar a morte encefálica e obter a autorização da família;
2. Afastar qualquer doença que inviabilize o transplante;
3. Reconhecer a viabilidade do órgão a ser doado;
4. Realizar as provas de compatibilidade;
5. Procurar o receptor mais adequado;
6. Enviar o órgão ao local da cirurgia do receptor.

A doação segundo a legislação brasileira, dependerá da autorização do cônjuge ou parente, de maior idade, obedecida à linha sucessória, reta ou colateral até o segundo grau, firmado em documento subscrito por duas testemunhas presentes à verificação da morte<sup>33</sup>. O potencial doador deve ser mantido sob cuidados intensivos, com atenção especial às condições hemodinâmicas, para evitar alteração na função dos órgãos.

## **2.3.Variáveis de interesse na sobrevida do indivíduo submetido ao Transplante Renal**

### **Idade**

A idade do receptor é fator que influencia na decisão de um transplante. Há uma tendência em realizar este procedimento em receptores mais jovens, pelo fato da expectativa de vida, da menor frequência de morbidades associadas a doença renal, e pela mobilização e disposição em procurar um doador vivo entre os familiares. A literatura não mostra diferenças na sobrevida de indivíduos e enxertos renais quando comparados receptores com 60 anos ou mais com receptores com menos de 60 anos, logo é uma boa opção de tratamento para indivíduos ETDR com mais de 60 anos. Já a variável idade do doador, possui efeito negativo na sobrevida de indivíduos e enxerto renal, quando o doador é de idade igual ou superior a 55 anos<sup>34</sup>, pois fisiologicamente, a massa renal nesses indivíduos diminui, aumentando o nível de creatinina.

### **Raça**

Alguns trabalhos apontam a raça como fator associado a sobrevida do indivíduo transplantado renal e enxerto transplantado. Em um estudo realizado com receptores de rim de doador falecido do banco de dados da United Network for Organ Sharing (UNOS) de 1993 à 2006, concluíram que receptores de raça negra que receberam órgão de doadores falecidos negros tem melhor sobrevida do que negros que receberam órgão de doadores falecidos de raça caucasiana. Em seus resultados houve diminuição de 70% do risco de perda do enxerto e 59% do risco de óbito<sup>35</sup>.

### **Número de Transplantes**

Quando acontece a perda do enxerto transplantado, o indivíduo retorna a terapia dialítica e possivelmente à fila de transplante renal ou, caso selecione algum doador vivo compatível, inicia-se novamente todo processo para realização do novo transplante renal. Em alguns casos, esses indivíduos com rejeição crônica, se submetem ao transplante antes mesmo da necessidade da diálise. Goldfarb-Rumyantzev et al.<sup>36</sup> revelam que o retransplante preemptivo está associado ao alto risco de falência de enxerto, exceto aqueles que transplantaram apenas uma vez, estes tem diminuição do

risco em 17%. Os indivíduos que ficaram em diálise por longo tempo entre os transplantes, tem efeito negativo na sobrevida do enxerto e do indivíduo.

Os indivíduos que re-transplantaram, possuem características clínicas específicas. Historicamente esses estão associados aos piores prognósticos<sup>37</sup>. Nestes casos uma avaliação minuciosa nos testes imunológicos, e seleção do esquema de imunossupressão mais potente e adequado às características clínicas desses indivíduos se faz necessária.

### **Forma de Tratamento Dialítico**

Existem duas formas de tratamento dialítico: a hemodiálise (HD) e a diálise peritoneal. Na hemodiálise, o sangue do cliente passa por um filtro sintético, denominado “dialisador” através do qual são retirados os eletrólitos e as escórias sanguíneas, bem como a quantidade de líquido acumulada no organismo<sup>38</sup>. A hemodiálise requer sessões que duram em média 4 horas, com periodicidade de 3 vezes na semana em clínica especializada.

O outro tipo de terapia renal substitutiva é a diálise peritoneal (DP). Neste método, utiliza-se o peritônio do cliente como membrana de troca. Assim, através do implante de um cateter na superfície da cavidade abdominal, é infundida uma solução especial, de caráter hipertônico. Em contato com a membrana peritoneal, o líquido exerce pressão capaz de gerar ultrafiltração do líquido e osmose das substâncias indesejáveis para o organismo. Em períodos de 4 a 6 horas, esse líquido infundido na cavidade deve ser drenado e uma nova solução é introduzida na cavidade<sup>38</sup>.

### **Doença de Base**

Diversas patologias levam a insuficiência renal crônica. Dentre elas, cabe citar a hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, glomerulonefrites, as doenças genéticas e hereditárias (doença policística), as de origem indeterminada, outras morbidades como as doenças infecciosas, litíase renal, anemia falciforme, e as decorrentes de acidentes que levam perda traumática do rim<sup>9</sup>.

### **Causa Mortis (doador falecido)**

A causa da morte cerebral entre doadores falecidos parece interferir na sobrevida do enxerto e do indivíduo transplantado. Segundo Cohen et al.<sup>39</sup>, o doador ideal seria aquele com idade entre 16 e 45 anos de idade, que tenha sido vítima de acidente de trânsito. Mas o que ocorre no continente europeu é que, os doadores são mais velhos, e geralmente esses chegam a morte encefálica por acidente vascular encefálico, fato que piora significativamente a sobrevida do enxerto. Este fato é resultado da queda no número de acidentes de trânsito e melhora nos cuidados intensivos prestados aos indivíduos que sofrem este tipo de acidente.

### **Diálise pós Transplante**

Esta variável é definida como necessidade de uma ou mais diálise no período inicial pós transplante com intuito de reduzir escórias no sangue. Este procedimento caracteriza a função retardada do enxerto. A qualidade da função do enxerto no pós-transplante imediato é um importante preditor a longo prazo<sup>40</sup>.

### **Tempo de Isquemia**

#### **Tempo de Isquemia Quente**

Durante o procedimento cirúrgico de retirada do órgão do doador, é o intervalo entre o cessar da circulação sangüínea para o rim até o armazenamento do órgão em solução de perfusão fria (temperatura de 0° a 4° Celsius). No doador falecido o tempo de isquemia quente é igual a zero, já que a perfusão do líquido de preservação é feita “in situ”. No doador vivo, o tempo é de aproximadamente 2 minutos (período desde o pinçamento dos vasos renais até a retirada do órgão e sua perfusão)<sup>41</sup>.

#### **Tempo de Isquemia Fria**

Intervalo entre a perfusão da solução de preservação fria até o período de reaquecimento, quando é iniciado a realização das anastomoses dos vasos renais do

receptor e o rim. Quanto menor o período de isquemia fria, menores as complicações pós-transplante. O ideal é que este período dure no máximo 30 horas. Isto com chances de 25% de demora no funcionamento renal<sup>41</sup>.

### **Histocompatibilidade HLA (antígenos leucocitários humanos)**

As moléculas de HLA são glicoproteínas de membrana que pertencem à família das imunoglobulinas. São classificadas em: classe I (localizam-se na superfície de células nucleadas) e classe II (presentes em células apresentadoras de antígenos, como células dendríticas, macrófagos, linfócitos B e T ativados e células endoteliais ativadas por interferon gama)<sup>30</sup>.

A seleção de doadores para transplante renal se baseia na compatibilidade HLA. A sobrevivência do enxerto é superior quando o doador é HLA-idêntico em comparação a qualquer outro tipo de doador. O tempo de vida do enxerto renal de doadores vivos varia de 11 anos (haplo-idêntico) e 27 anos (HLA idêntico), em doador cadavérico varia entre 8 anos (HLA diferentes) e 17 anos quando não há incompatibilidades HLA<sup>30</sup>.

Classificação quanto HLA<sup>30</sup>:

- HLA idênticos (só irmãos)
- HLA haplo-idênticos (pais e 50% dos irmãos)
- HLA diferentes (25% dos irmãos e outros)

### **Cross-Match (prova cruzada)**

O cross-match é um teste que se realiza para prever uma possível rejeição aguda mediada por anticorpos pré-formados contra antígenos HLA do doador. É realizado no período pré-transplante. E quando se detecta a presença de anticorpos IgG contra antígenos HLA classe I, é contra indicado o transplante formalmente<sup>30</sup>.

### **Atividade Reativa ao Painel (PRA, panel reactive activity).**

Este exame investiga a presença de anticorpos anti-HLA no soro do receptor. Realiza-se análise dos soros de receptores de uma lista de espera de transplante ante um

painel de células de diferentes especificidades HLA (variedades polimórficas de HLA). Níveis de PRA elevado representam um importante fator de risco para a sobrevivência do transplante a curto e longo prazo<sup>30</sup>.

### **Imunossupressão e Fármacos Imunossupressores**

É a supressão artificial da atividade imunológica, bloqueia as diversas fases da ativação celular que culmina na rejeição do órgão transplantado pelo organismo. São utilizados diversos fármacos para profilaxia e tratamento da rejeição e terapia de manutenção<sup>30</sup>. Para montar um esquema terapêutico, deve se ter em conta: o tipo de doador vivo ou falecido; a qualidade do órgão; risco imunológico do receptor; presença de comorbidades. Os efeitos adversos variam entre os medicamentos.

Quadro 2. Principais fatores de eleição do esquema imunossupressor

<b>Fatores</b>	<b>Variáveis</b>
<b>Doador</b>	<b>Vivo ou cadavérico, idade, convencional ou com critérios expandidos.</b>
<b>Órgão</b>	<b>Massa renal, causa óbito do doador, tempo de isquemia fria.</b>
<b>Receptor</b>	<b>Compatibilidade HLA, raça, idade, presença de disfunção inicial.</b>
<b>Imunossupressores</b>	<b>Efetividade, efeitos colaterais (DM, HA, dislipidemia)</b>
<b>Comorbidades</b>	<b>Obesidade, hepatopatia, infecções latentes.</b>
<b>Risco imunológico</b>	<b>Sensibilização e compatibilidade HLA, retransplante, raça negra, hemotransfusões, gravidez.</b>

Fonte: Noronha et al., Manual de transplante renal<sup>30</sup>

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas–Transplantes Renais, através da Portaria nº 1.018 de 23 de Dezembro de 2002, estabelece os critérios de inclusão/exclusão de indivíduos no tratamento, critérios de diagnóstico, esquema terapêutico preconizado e mecanismos de acompanhamento e avaliação deste tratamento<sup>42</sup>



## **2.4.Efeito de alguns marcadores de co-morbidades na sobrevida do indivíduo e do enxerto renal**

### **Infecção pelo Citomegalovírus**

O citomegalovírus (CMV) é um dos principais agentes infecciosos que acometem indivíduos transplantados renais. A doença citomegálica apresenta-se desde formas leves até doença grave e geralmente letal. Geralmente se manifesta após a 3ª semana ou no 2º mês pós transplante, mais frequente. Suas manifestações clínicas vão de sintomas inespecíficos como febre ou leucopenia até comprometimento de órgãos como rim, pulmão, fígado, trato gastrointestinal e medula óssea. Em estudo realizado com indivíduos transplantados renais com doença por CMV, foi observado impacto negativo na sobrevida de enxertos renais e do indivíduo<sup>26</sup>.

### **Infecção pelo HBV (Vírus da hepatite B) e HCV (Vírus da hepatite C)**

A prevalência de hepatite B e C entre indivíduos em hemodiálise é mais alta do que na população em geral. Isto se deve porque enquanto o indivíduo aguarda o transplante ele é exposto a fatores de risco de infecção durante o tempo em diálise e a repetidas hemotransfusões<sup>42</sup>. A infecção quando o status HbsAg(+) é maior que 7%, é considerada de prevalência alta. E prevalência intermediária, quando esse status está entre 2 a 7%<sup>44</sup>.

As hepatopatias como cirrose hepática, hepatoma e hepatite aguda, estão em quarto lugar em comparação a outras causas como causa de óbito em transplantados renais. A idade e sexo são fatores que estão associados às hepatopatias, interferindo na sobrevida deste indivíduo<sup>24</sup>.

Já a prevalência do HCV na população brasileira não é precisa. Calcula-se que essa prevalência circula em torno de 1% a 2% na população em geral, e segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, a prevalência na população de indivíduos em hemodiálise é de 38,35%<sup>45</sup>. A infecção exclusiva pelo HCV em indivíduos transplantados renais, pode ser uma variável associada ao óbito do indivíduo ou a falência do enxerto. Mas quando se analisa a co-infecção HCV e HBV, há aparentemente uma piora significativa na sobrevida desses indivíduos. Portanto o

rastreamento sorológico criterioso é de importância na seleção de receptores de transplante renal<sup>22</sup>.

## **Tuberculose**

A tuberculose é a maior causa de mortalidade e morbidade no mundo. Possui alta incidência de casos novos no Brasil e no estado do Rio de Janeiro. Em 2003, foram 87,5 casos por 100.000 habitantes<sup>46</sup>. Os indivíduos receptores de transplante renal (imuno-comprometidos) são os mais propensos a infecção primária e a reativação do *Micobacterium tuberculosis*, comparado a população em geral. Devido as drogas imunossupressoras, a doença frequentemente acontece de forma atípica, com acometimento extrapulmonar, dificultando seu diagnóstico<sup>47</sup>.

### **2.5.O Tempo como objeto de interesse**

Nos estudos de sobrevida, são avaliados os efeitos de fatores de risco ou de fatores prognósticos (variáveis quantitativas ou qualitativas), interferindo no tempo de sobrevida do indivíduo desde sua entrada na condição a ser estudada, até o acontecimento do desfecho de interesse, ou até sua perda no período de observação (censura)<sup>48</sup>. A análise de sobrevida permite responder questões onde o risco de ocorrência do evento não é homogêneo ao longo do tempo, além de informar o risco de um evento, a probabilidade de sobreviver e o número esperado de eventos em um determinado período de tempo. Neste tipo de estudo, o objeto de interesse do pesquisador é o tempo, contabilizado do instante inicial até a ocorrência do desfecho<sup>49</sup>.

O tempo é dividido no contexto epidemiológico, em três dimensões: A primeira dimensão na idade do indivíduo, a segunda, na duração de uma exposição até o desfecho e a terceira dimensão, o tempo calendário propriamente dito<sup>49</sup>.

Como qualquer outro modelo de regressão, o modelo de sobrevida é composto de uma variável resposta, covariáveis explicativas, a função de ligação e o erro.

A função analisada nos modelos de sobrevida é expressa de duas formas: **probabilidade de sobrevida** que informa a probabilidade de “sobreviver” por mais do que  $t$  unidades de tempo. Esta probabilidade é igual a 1 no início da observação; **taxa de incidência**, também chamada de *hazard*, e é definida como a probabilidade instantânea

de ocorrer o evento de interesse no tempo  $t$ , desde que não haja ocorrido em tempo anterior a  $t$ .

Geralmente os desenhos de estudo em sobrevida são coortes, que podem ser abertas: o momento de entrada de indivíduos na coorte varia. E para estabelecer o tempo  $T$  de observação, se faz necessário subtrair o tempo calendário final ( $F$ ) de observação do tempo calendário inicial ( $I$ ), ou, registrar o tempo calendário inicial, o tempo calendário final de acompanhamento do indivíduo<sup>49</sup>.

A censura nos diz que houve perda da informação decorrente de não se ter observado o tempo do indivíduo do grupo em estudo. A *censura à direita*, é a mais frequente. Nesta, observa-se o indivíduo desde sua entrada no estudo até o evento, e os indivíduos que não experimentaram o evento até o tempo final de observação, são censurados.<sup>48,50</sup>

Na construção do banco de dados, a descrição da variável dependente da forma clássica, consiste em registrar o tempo de acompanhamento e o status (ou ocorrência do evento). A variável status assume valor 1, se o evento ocorreu, e 0 se foi censurado<sup>49</sup>.

O estimador produto de Kaplan-Meier (KM), é um estimador não paramétrico que estima a função de sobrevida quando há censuras:

*“...ele utiliza os conceitos de independência de eventos e de probabilidade condicional para desdobrar a condição de sobreviver até o tempo  $t$  em uma sequência de elementos independentes que caracterizam a sobrevivência em cada intervalo de tempo anterior a  $t$  e cuja probabilidade é condicional aos que estão em risco em cada período.” (Carvalho et al., 2005,p-95)<sup>49</sup>.*

A cada tempo em que ocorrer um evento, a probabilidade de sobrevivência será estimada pelo número de indivíduos que sobrevivem até aquele tempo, sobre os indivíduos que estavam em risco. E o estimador de KM, é o produto das probabilidades de sobrevivência a cada tempo<sup>49,50</sup>.

O KM gera uma função escada, pois o risco se mantém constante até a próxima ocorrência de evento, com saltos de tamanhos que dependem do número de eventos observados a cada tempo e de censuras observadas. Para realizar análise de KM com diferentes curvas (diferentes características), dentro da mesma variável, o método KM

utiliza a estratificação. A estratificação consiste em separar o conjunto de observações em grupos distintos, de acordo com as covariáveis e estimar a função de sobrevivência para cada estrato<sup>49</sup>.

O teste de hipóteses log-rank compara os eventos observados e eventos esperados de cada estrato da covariável, sob a hipótese nula  $H_0$  que o risco do evento é o mesmo em todos os estratos. No resultado da comparação, se a distribuição observada for equivalente a esperada diz-se que a curva do referido estrato é equivalente à curva de sobrevida dos outros estratos, logo, a covariável não é significativa na sobrevida<sup>49</sup>.

Com a visão de estimar os efeitos das covariáveis na sobrevida, utiliza-se o modelo semiparamétrico de riscos proporcionais de Cox. Este possui o pressuposto da proporcionalidade dos riscos durante todo o tempo de observação<sup>49</sup>. Assume um efeito multiplicativo entre as covariáveis na função de risco. A estimativa dos coeficientes  $\beta$  é feita a partir de uma verossimilhança parcial, produto das verossimilhanças individuais. Onde o efeito basal é eliminado, considerando-se apenas os indivíduos sob risco<sup>49</sup>.

Para seleção do modelo, deve-se compará-los através do teste de Wald (testa a hipótese nula  $H_0$  que o parâmetro  $\beta$  é igual a zero), e análise da função de desvio ou teste da razão de verossimilhança (testa a hipótese nula  $H_0$  de que não há diferença entre os modelos)<sup>49</sup>.

Alguns estudos em transplantados renais utilizaram análise de sobrevida como método para identificar fatores associados ao óbito e/ou perda do enxerto<sup>22,34,35,37,51</sup>.

### **3.OBJETIVOS**

#### **3.1.Objetivo Geral**

- Analisar a sobrevida de indivíduos submetidos ao transplante renal em um hospital universitário no estado do Rio de Janeiro.

#### **3.2.Objetivos Específicos**

- Descrever o perfil dos indivíduos submetidos ao transplante renal;
- Identificar variáveis que estão associadas à sobrevida de indivíduos submetidos ao transplante renal.
- Identificar variáveis que estão associadas à sobrevida até a falência do enxerto renal de indivíduos submetidos ao transplante renal.

## **4.METODOLOGIA**

### **4.1.População**

A população desta pesquisa foi composta de indivíduos submetidos a um transplante renal em um hospital universitário no estado do Rio de Janeiro. Foram estudados 277 indivíduos, de ambos os sexos, de diversas faixas etárias, que foram submetidos a um transplante renal no período de janeiro de 2000 a julho de 2007, no Hospital Universitário Pedro Ernesto.

### **4.2.Desenho do Estudo**

Trata-se de uma coorte retrospectiva, onde foram empregadas técnicas de análise univariada e multivariada nos registros de um banco de dados de transplante renal do serviço de nefrologia do HUPE.

A data de entrada do indivíduo no estudo, se deu no dia em que ocorreu a cirurgia do transplante renal. A data inicial de observação do estudo foi em 01/01/2000 e a data final 29/10/2008.

Foram censurados os indivíduos que abandonaram o acompanhamento ambulatorial; que transferiram seu acompanhamento para outra unidade ou para outro estado por mudança de residência; por diagnóstico de complicações cirúrgicas no pós-operatório do transplante renal e por insuficiência renal no período de observação.

O óbito do receptor e a perda do enxerto renal por rejeição crônica foram os eventos selecionados neste estudo.

O pacote estatístico escolhido para a análise dos dados, foi o **R**(versão 2.8.1), pela sua disponibilidade, gratuidade e por oferecer ao usuário técnicas desenvolvidas por profissionais envolvidos com modelagem em todo mundo<sup>49,52</sup>.

### **4.3.Local do Estudo**

O Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), inaugurado em 1950, é uma instituição vinculada a Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Localizado na Boulevard 28 de setembro, nº77, no bairro de Vila Isabel, município do Rio de Janeiro, estado Rio de Janeiro.

Possui 44000m<sup>2</sup> de área construída, ambulatório de diversas especialidades com 150 consultórios e uma unidade de internação com mais de 60 especialidades e sub-especialidades da área médica, 600 leitos e 16 salas cirúrgicas. É unidade de referência para procedimentos e tecnologias sofisticadas, como cirurgia cardíaca, transplante renal e transplante de coração.

O HUPE é um hospital de grande porte, com cobertura assistencial estimada de 1.000.000 (hum milhão) de habitantes, considerado Centro de Excelência e Referência para o Estado do Rio de Janeiro na área de Ensino e Saúde.

O corpo de recursos humanos é composto por técnicos administrativos, corpo docente, profissionais contratados de várias categorias e alunos de diversas áreas e fases de formação.

O serviço de Nefrologia situa-se no 3º andar, é subdividido em 3 setores: Hemodiálise, Diálise Peritoneal e Enfermaria de Transplante. O atendimento ambulatorial é realizado em prédio anexo.

O setor de Hemodiálise funciona durante 24 horas e atende indivíduos internos e externos. Possui um salão de hemodiálise com 8 cadeiras, 8 máquinas de hemodiálise, com capacidade de funcionamento de até 4 turnos, de 4 horas. De acordo com a demanda do hospital, são hemodialisados indivíduos nos seus respectivos setores de internação, dependendo da avaliação da necessidade e gravidade em que o indivíduo se encontra.

O setor de Diálise Peritoneal, funciona em regime ambulatorial. Possui um consultório, uma sala para treinamento do indivíduo e família, 4 máquinas para diálise peritoneal automatizada, utilizadas principalmente nos indivíduos internados que utilizam este método dialítico.

O Ambulatório é dividido em diferentes clientela: indivíduos em tratamento conservador da função renal, indivíduos candidatos a receber transplante renal de doador vivo, indivíduos candidatos a receber transplante renal de doador falecido e indivíduos que já se submeteram ao transplante renal.

A Enfermaria de Transplante Renal possui 12 leitos, sendo 6 leitos para o sexo masculino, 6 leitos para o sexo feminino e 2 isolamentos. São internados neste setor indivíduos em fase de diagnóstico da doença renal, indivíduos com IRC, e prioritariamente receptores de transplante renal em pré-operatório e pós-operatório, e clientes transplantados renais com doenças oportunistas e outras complicações. O setor ainda atende urgências de indivíduos transplantados renais nas 24 horas.

#### **4.4.Fonte dos Dados**

As informações dos indivíduos transplantados estão em uma planilha no formato Excel. Para sistematização das informações, foi criado um questionário no formato Epidata (versão 3.1), composto de informações de identificação do receptor, histórico da doença, informações do doador e informações pós transplante renal relativas a internação e complicações (Anexo 1)

Na verificação da causa do óbito, uma listagem dos indivíduos foi confeccionada exclusivamente para identificação da causa de óbito. Nesta listagem constavam as seguintes informações: nome completo, data de nascimento, data do transplante, data do óbito e endereço. Posteriormente esta listagem foi pesquisada no banco do sistema de informação de mortalidade (SIM) da SMS-RJ. Mas devido à demora na liberação das informações e a qualidade de preenchimento das declarações de óbito (DO), esta análise ficou prejudicada. Optou-se por não incluí-la neste trabalho.

Os dados de identificação do receptor e doador do rim serão mantidos em sigilo em todas as apresentações e publicações provenientes deste estudo. Importante salientar que não haverá nenhum tipo de exposição que cause qualquer dano ou prejuízo ao indivíduo transplantado e/ou seus familiares.

O projeto foi inscrito no CONEP sob o nº FR 207876 e foi aprovado pelo CEP (Comitê de Ética e Pesquisa) do HUPE. Este estudo não utilizou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), por se tratar de um trabalho onde as informações foram obtidas através de dados secundários.



Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, raça e idade do receptor, região de moradia, doença de base, forma de diálise, número de transplantes, HCV, HbsAg, CMV, número de hemotransfusão, HLA, tipo de doador, sexo, raça e idade do doador, causa morte do doador falecido, tempo de isquemia fria, CMV do doador, complicações no 1º ano pós transplante, diálise na 1ª semana, dias de internação.

Não pudemos analisar, por excesso de dados ausentes: creatinina na alta, creatinina no 1º ano, tempo em diálise, esquema de imunossupressão atual, mudança na imunossupressão, pulsoterapia, hematócrito, hemoglobina, imc, antigenemia CMV do receptor, uso de amina no doador falecido, volume urinário do doador, creatinina do doador, tempo de parada cardiorespiratória do doador falecido.

A variável “tempo em diálise”, não foi analisada por ser uma informação geralmente relatada pelo próprio indivíduo a ser transplantado, e apesar de ter-se recorrido aos registros de prontuários e ao programa NEFRODATA<sup>53</sup>, boa parte dos dados não foi encontrada.

#### **4.5. Apresentação e Análise dos Resultados**

Optou-se pela apresentação dos resultados em forma de artigo.

Procedeu-se análise descritiva das variáveis do receptor, das variáveis do doador e do transplante, através da frequência absoluta e percentual nas variáveis contínuas, e média e desvio padrão nas variáveis discretas. Estas foram categorizadas para melhor observação de sua frequência e frequência dos desfechos.

Dos 277 indivíduos transplantados no período de estudo, houve 8 exclusões devido a trombose de vasos renais no pós-operatório imediato.

A análise univariada do tempo de sobrevida foi obtida por estimação não paramétrica por meio do produto Kaplan-Meier, utilizando o teste log-rank para selecionar os fatores com p-valor abaixo de 0,20, que foram incluídos no modelo de riscos proporcionais de Cox.

Foram testadas interações entre as covariáveis e analisados os efeitos dessas através do efeito bruto e efeito controlado pela covariável “idade do receptor” no desfecho óbito.

Artigo: **ANÁLISE DE SOBREVIDA EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE RENAL EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO DE JANEIRO**

D'Angeles, Adriana Cristina Rodrigues  
Carvalho, Marília Sá  
Suassuna, José Hermógenes Rocco

**RESUMO**

O transplante renal é defendido como terapêutica que proporcionaria um retorno às atividades habituais para a maioria de indivíduos com doença renal em estágio terminal. Nessa dissertação analisamos a sobrevida de indivíduos submetidos ao transplante renal em um hospital universitário no estado do Rio de Janeiro. Buscou-se analisar variáveis relacionadas ao indivíduo, ao doador do órgão e ao transplante renal propriamente dito.

A população foi composta de 277 indivíduos submetidos ao transplante renal no serviço de nefrologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, de janeiro de 2000 a julho de 2007. Utilizou-se técnicas de análise de sobrevida – Kaplan-Meyer e modelos de riscos proporcionais de Cox – para avaliar fatores influentes no tempo até o óbito e no tempo até a falência do enxerto. Os modelos foram ajustados no software livre R.

Metade dos indivíduos estudados são do sexo masculino, os receptores de órgão de doador vivo e as complicações infecciosas no primeiro ano pós-transplante, foram as características mais frequentes neste estudo. As variáveis: idade do receptor, doença de base foram significativas para o tempo de sobrevida do indivíduo até o óbito e a diálise na primeira semana pós- transplante foi significativa para sobrevida até a falência do enxerto. Foi encontrado alto risco para o óbito de indivíduos portadores de *diabetes mellitus* como causa precursora da doença renal. Como também, os indivíduos que apresentaram retardo na função do enxerto, tiveram menor tempo de sobrevida até a falência do enxerto.

A qualidade dos bancos de dados neste tipo de serviço, é um problema a ser enfrentado. Informações dos serviços de captação de órgãos não estão sempre disponíveis junto ao prontuário do paciente, embora algumas dessas sejam fatores de risco. É de suma importância esforços na alimentação dos bancos e análise epidemiológica sistematizada, com objetivo de estar instrumentalizado para a assistência e pesquisa.

## INTRODUÇÃO

O transplante renal é defendido como terapêutica que proporcionaria um retorno às atividades habituais para a maioria de indivíduos com doença renal em estágio terminal<sup>1</sup>. Entretanto a maioria dos estudos de sobrevida de transplantados renais e para a falência do enxerto são realizados com base de dados internacionais, que não incorporam as particularidades da realidade da população e dos serviços de saúde brasileiros.

A opção entre terapia dialítica e transplante deve considerar diversas questões. Se por um lado a diálise é um tratamento incômodo, espoliativo, que diminui a percepção da qualidade de vida dos indivíduos por interferir nos hábitos de vida diária, o transplante renal não está isento de riscos, ainda que a qualidade de vida pós transplante e o retorno das atividades diárias anteriores à doença renal sejam importante fator na vida destes indivíduos<sup>2</sup>. Mesmo com advento de novos fármacos imunossupressores, os efeitos colaterais e adversos provenientes destes medicamentos, como sua própria ação farmacológica, podem levar à falência do órgão e ao óbito, além da incidência de outros comprometimentos<sup>3,4,5,6</sup>.

Fatores como: idade, sexo, raça do receptor e do doador, tipo de terapia dialítica pré-transplante, marcadores virais pré-transplante, origem do órgão transplantado, compatibilidade HLA, número de transplantes que o indivíduo já foi submetido, número de hemotransfusões, retardo na função do enxerto, doença que originou a insuficiência renal, complicações no primeiro ano pós-transplante, são alguns dos fatores de risco no tempo de sobrevida do indivíduo e do enxerto.

Dessa forma, faz-se necessário analisar o efeito de vários fatores de risco no tempo de sobrevida pós-transplante renal, como meio de instrumentalizar os serviços que realizam esse procedimento e acompanham os pacientes em suas atividades de assistência, ensino e pesquisa e fortalecer a troca de experiências com outros serviços. Neste trabalho foram avaliados, em serviço de transplante de hospital universitário no Rio de Janeiro, o efeito de fatores de risco relacionados ao receptor, ao doador e ao pós-transplante imediato.

## METODOLOGIA

Foram analisados de 269 indivíduos que se submeteram a um transplante renal, de janeiro de 2000 a julho de 2007, no serviço de nefrologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) um dos hospitais de referência em transplante renal no Rio de Janeiro Oito indivíduos que apresentaram a complicação trombose foram excluídos do estudo por essa complicação impedir a perfusão sanguínea no enxerto renal, que é retirado imediatamente.

As informações dos indivíduos submetidos ao transplante renal foram coletadas dos prontuários e colocadas em um questionário no formato Epidata, composto de identificação do receptor, histórico da doença, informações do doador e informações pós-transplante renal relativas à internação e complicações

Trata-se de uma coorte retrospectiva em que o período de observação foi de 01/01/2000 a 29/10/2008. Foram selecionados os eventos óbito e falência do enxerto.

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, raça e idade do receptor, região de moradia, doença de base, forma de diálise, número de transplantes, HCV, HbsAg, CMV, número de hemotransfusão, HLA, tipo de doador, sexo, raça e idade do doador, causa morte do doador falecido, tempo de isquemia fria, CMV do doador, complicações no 1º ano pós transplante, diálise na 1ª semana, dias de internação.

Procedeu-se análise descritiva das variáveis, através de frequência absoluta e percentual nas variáveis contínuas, média e desvio padrão nas variáveis discretas. As variáveis discretas foram categorizadas para melhor observação de sua frequência e frequência dos desfechos.

A estimativa do efeito das variáveis para o tempo de sobrevida de ambos os desfechos – óbito e falência do enxerto – foi feita utilizando o modelo de riscos proporcionais de Cox<sup>7</sup>. A seleção das variáveis foi através do teste log-rank com nível de significância de 20% (p-valor≤0.20). As análises foram realizadas no software livre R versão 2.8.1.<sup>8</sup>.

## RESULTADOS

A média de idade na população estudada foi de 38 anos (Tabela 1). O transplante renal foi o procedimento mais frequente na faixa etária de 20 a 40 anos de idade e menos na faixa etária de maiores de 60 anos. Encontrou-se 52% do sexo feminino, 51,6% caucasianos. Como terapia dialítica antes do transplante, a hemodiálise foi prevalente em 77,7% e 1,2% nunca passou por nenhum método dialítico. A hipertensão arterial ocasionou a doença renal em 31,8% dos indivíduos e a *diabetes mellitus* em apenas 2,2%. Nesta categoria, metade dos indivíduos foram a óbito. O status sorológico para HCV foi positivo em 21,9% enquanto que para hepatite B e CMV foi de 6,4% e 66,5% respectivamente (Tabela 1).

A origem do órgão transplantado em 65% foi de doador vivo, em 41,5% o acidente vascular encefálico foi a causa de morte cerebral entre os doadores falecidos. Doadores do sexo feminino constituiu 58% do total de doações e o tempo de isquemia fria do rim teve média de 512 minutos. A média de idade dos doadores foi de 32 anos e não ocorreu óbito em receptores de rim de doadores na faixa etária acima dos 60 anos de idade. Os 49,5% dos doadores, em relação a compatibilidade HLA foram haplo idênticos (Tabela 1).

Em relação as variáveis relacionadas ao pós transplante imediato, a média de dias de internação foi de 19 dias. Necessitaram dialisar na primeira semana pós-transplante 27,9% dos indivíduos. Complicações infecciosas estiveram presentes em 38,3% dos indivíduos no primeiro ano pós-transplante. Permanecem em acompanhamento nas consultas 65,7% e 3,6% estão sem informações recentes registradas em prontuário (Tabela 1).

**Tabela 1. Descrição de variáveis e frequência dos desfechos óbito e falência do enxerto**

VARIÁVEIS	N(%)	ÓBITO		FALÊNCIA	
		N	p-valor	N	p-valor
<b>Sexo</b>	269(100%)				
Masculino	140(52%)	22	0.462	15	0.353
Feminino	129(48%)	15		19	
<b>Raça</b>	269(100%)				
Caucasiano	139(51,6%)	22	0.254	13	0.313
Negro	63(23,4%)	10		11	
Mestiço	67(25%)	5		9	
<b>Forma de diálise</b>	269(100%)				
Hemodiálise	209(77,7%)	29	0.544	27	0.522
Diálise peritoneal	21(7,9%)	1		4	
Hemod/Peritoneal	18(6,6%)	3		1	
Preemptivo	3(1,2%)	0		1	
Ignorado	18(6,6%)				
<b>HCV</b>	269(100%)				
Positivo	59(21,9%)	14	<b>0.004</b>	25	0.250
Negativo	137(51,%)	12		2	
Ignorado	73(27,1%)				
<b>HbsAg</b>	269(100%)				
Positivo	17(6,4%)	4	<b>0.135</b>	3	0.656
Negativo	212(78,8%)	23		28	
Ignorado	40(14,8%)				
<b>CMV</b>	269(100%)				
Positivo	179(66,5%)	23	0.945	25	0.253
Negativo	31(11,5%)	4		2	
Ignorado	59(22%)				
<b>Doença de base</b>	269(100%)				
Diabetes melítus	6(2,2%)	3	<b>0.004</b>	0	0.604
Genética/Hereditária	19(7,5%)	3		2	
Glomerulonefrites	56(20,7%)	5		8	
Hipertensão arterial	86(31,8%)	13		12	
Indeterminada	68(25,2%)	6		9	
Outras	17(6,3%)	1		0	
Ignorada	17(6,3%)				
<b>Sexo do doador</b>	269(100%)				
Feminino	156(58%)	18	<b>0.124</b>	19	0.628
Masculino	99(36,8%)	18		14	
Ignorado	14(5,2%)				
<b>Raça do doador</b>	269(100%)				
Caucasiano	132(48,3%)	17	0.576	17	0.918
Negro	41(16%)	9		6	
Mestiço	51(19,1%)	5		6	
Ignorado	45(16,6%)				
<b>CMV doador</b>	269(100%)				
Positivo	131(48,6%)	17	0.749	18	0.488
Negativo	34(12,7%)	5		3	
Ignorado	104(38,7%)				
<b>HLA</b>	269(100%)				
Pobre	35(13%)	7	0.232	3	0.231
Haplo	133(49,5%)	15		18	
Idêntico	31(11,5%)	2		1	
Ignorado	70(26%)				
<b>Tipo de doador</b>	269(100%)				
Vivo	175(65%)	22	0.232	19	<b>0.149</b>
Falecido	94(35%)	15		14	
<b>Causa morte doador</b>	94(100%)				
AVE	39(41,5%)	4	<b>0.084</b>	8	0.968
TCE	25(26,5%)	8		4	
Outras	8(8,5%)	1		1	
Ignorada	22(23,5%)				

		ÓBITO		FALÊNCIA	
<b>Nº de transplantes</b>	269(100%)				
1	256(95%)	36	0.645	31	0.505
2	12(5%)	1		2	
<b>Complicações no 1º ano</b>	269(100%)				
Diabetes	22(8,2%)	1		2	
Gastro intestinal	12(4,4%)	4		2	
Hematológica	22(8,2%)	3	0.244	3	0.826
Infecciosa	103(38,3%)	14		12	
Outras	60(22,4%)	7		10	
Não Houve	50(18,5%)	8		4	
<b>Diálise na 1ª semana</b>	269(100%)				
Sim	75 (27,9%)	14	<b>0.079</b>	18	<b>&lt;0.001</b>
Não	170(63,1%)	19		13	
Ignorado	24(9%)				
<b>Região de moradia</b>	269(100%)				
Interior	48(28,4%)	5	0.773	4	0.715
Capital	161(95,2%)	23		20	
Metropolitana	60(35,5%)	9		9	
<b>Variáveis numéricas</b>	<b>Média (Desvio padrão)</b>	<b>N</b>	<b>p-valor</b>	<b>N</b>	<b>p-valor</b>
<b>Idade do receptor</b>	38,60 (13,59)				
0- 20anos	25	1		6	
20- 40anos	123	13	<b>0.003</b>	14	0.385
40- 60anos	109	18		11	
60- 80anos	12	5		1	
<b>Nº de hemotransusão</b>	2,78 (4,94)				
Nenhuma	68	6		11	
1- 5	107	14	0.321	13	0.652
5- 10	8	0		2	
Acima de 10	13	3		3	
<b>Idade do doador</b>	32,64(14,59)				
0- 15	10	4		0	
15- 30	42	5	<b>0.133</b>	5	0.643
30- 45	111	14		13	
45- 60	62	9		9	
60- 75	5	0		0	
<b>Tempo de isquemia fria</b>	512 (675)				
60- 720minutos	117	14	0.522	10	0.271
720- 1440minutos	29	4		4	
1440- 2195 minutos	35	7		6	
<b>Dias de internação</b>	19 (14)				
7- 14	79	8		4	
14- 30	95	12	-	13	-
30- 60	24	7		5	
60- 100	5	0		2	

A variável idade do receptor se mostrou significativa ( $p=0,003$ ) (Tabela 1), e a faixa etária de maiores de 60 anos de idade apresentou menor tempo de sobrevivência até o óbito (Gráfico 1A). Verificou-se um risco 5% maior do indivíduo transplantado renal ir a óbito para cada ano vivido (Tabela 2). Destaca-se a curva de sobrevivência dos indivíduos diabéticos que foram transplantados, das demais causas de doença renal (Gráfico 1B). Seu efeito bruto teve um risco 5 vezes maior de óbito entre os portadores de *diabetes mellitus* do que os portadores de hipertensão arterial (Tabela 2). Quando se avalia o efeito da variável doença de base, controlado pela idade, verifica-se leve aumento do risco em todas as categorias, exceto para o *diabetes mellitus* (Tabela 2).

**Tabela 2. Razão de riscos para óbito entre indivíduos submetidos ao transplante renal, efeito bruto e controlado por idade**

Variável	RR bruto		RR controlado pela Idade	
	exp	IC 95%	exp	IC 95%
Idade Receptor	1,05	(1,02-1,08)	-	-
Doença de base (HA)				
DM	5,28	(1,49-18,69)	5,02	(1,41-17,83)
GH	1,10	(0,31-3,88)	1,60	(0,45-5,70)
GN	0,58	(0,21-1,64)	0,93	(0,31-2,75)
IN	0,53	(0,20-1,41)	0,84	(0,30-2,36)
OU	0,36	(0,05-2,76)	0,56	(0,07-4,35)
HCV (positivo)	2,9	(1,34-6,28)	2,51	(1,14-5,53)
Diálise na 1ª semana (sim)	1,84	(0,92-3,67)	1,29	(0,63-2,66)
Causa morte do doador (AVE)				
OUTRAS	1,30	(0,14-11,60)	1,23	(0,14-11,11)
TCE	3,45	(1,04-11,50)	2,94	(0,86-10,06)
Sexo doador (masc)	1,66	(0,86-3,20)	1,58	(0,82-3,04)
HbsAg (positivo)	2,2	(0,76-6,37)	2,35	(0,81-6,82)
Idade doador	0,98	(0,96-1,01)	0,98	(0,95-1,01)

É nítida a piora da sobrevida do indivíduo, observada na curva de portadores de hepatite C (Gráfico 1C). A razão de riscos é 2,9 vezes maior em indivíduos HCV+ do que em indivíduos com status sorológico negativo (Tabela 2). O mesmo acontece com a hepatite B, variável que apresentou sobrevida significativa para o óbito ( $p=0,135$ ) (Tabela 1), onde foi encontrado risco 2,2 vezes maior de óbito entre os portadores do vírus B do que aqueles que não apresentam positividade para este vírus. Quando esta variável é controlada pela idade, seu risco de óbito aumenta em aproximadamente 6,8% (Tabela 2).

**Tabela 3. Razão de riscos para falência entre indivíduos submetidos ao transplante renal**

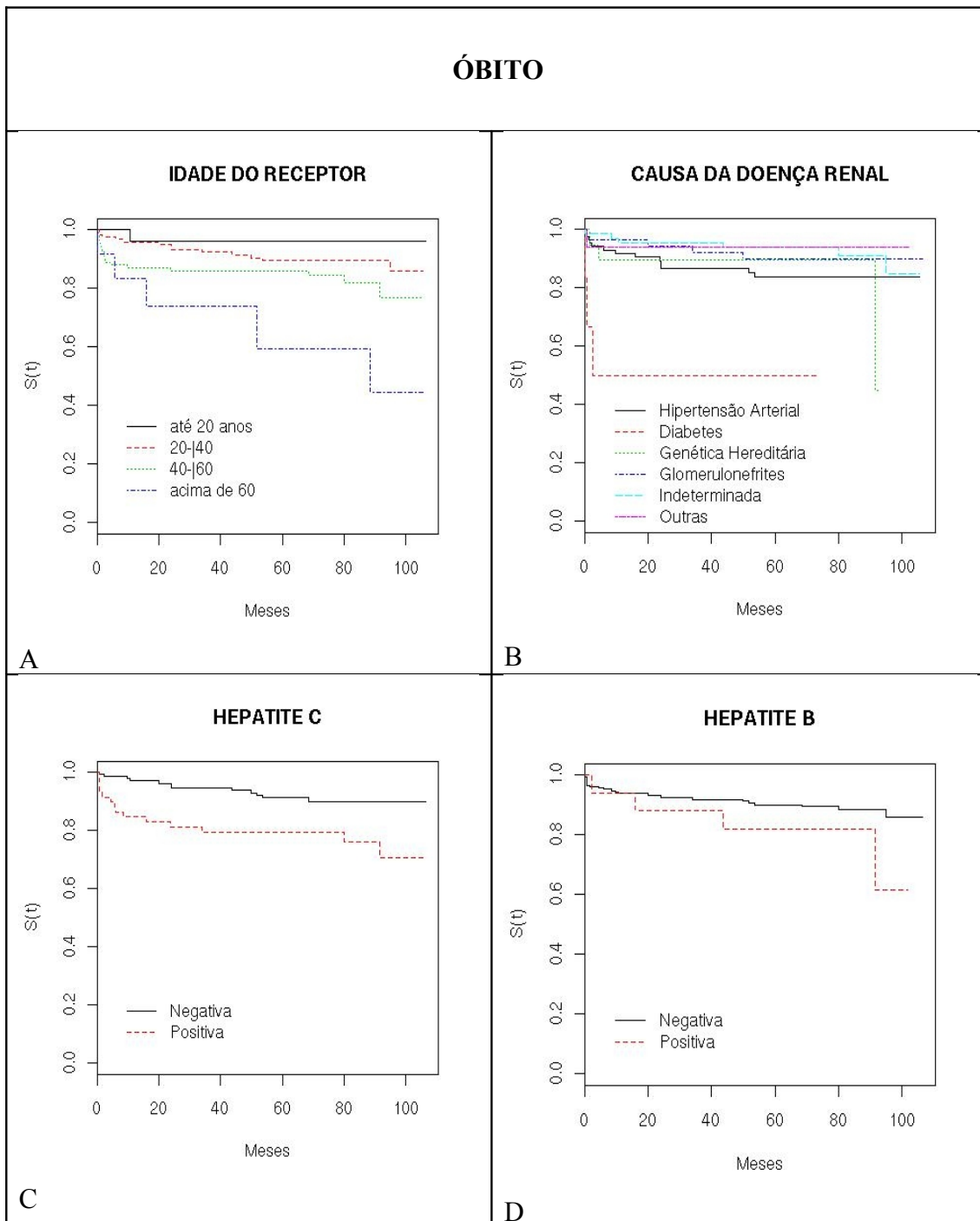
Variável	exp	IC 95%
Diálise na 1ª semana	3,64	(1,78-7,44)
Tipo de doador (falecido)	1,66	(0,83-3,33)



A origem do órgão transplantado apresentou significância para o desfecho falência do enxerto ( $p=0,149$ ) (Tabela 1). O Gráfico 1I, revela menor probabilidade de sobrevida para o indivíduo que recebeu órgão de doador falecido ao final da coorte. O risco de perda do enxerto foi de 66% para receptores de doador falecido em comparação ao receptor de órgão de doador vivo (Tabela 3).

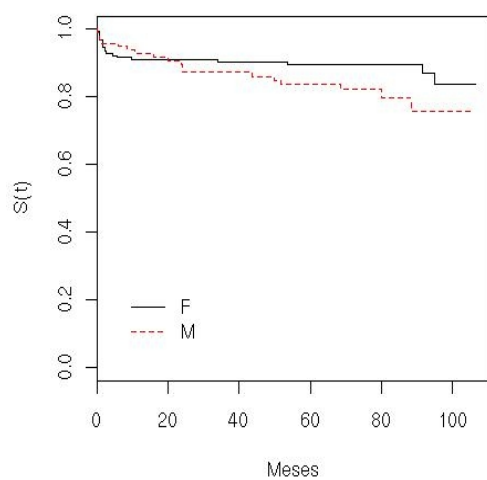
Entre doadores falecidos, a causa morte apresentou sobrevida significativa ( $p=0,084$ ) para o óbito (Tabela 1). O tempo de sobrevida do traumatismo crânio-encefálico (TCE) no percentil 80 (Gráfico 1G) foi de 16 meses. E o risco de óbito entre indivíduos que receberam órgão de doador falecido por TCE é 3,45 vezes maior do que em indivíduos que receberam órgão de doador falecido por AVE (Tabela 2).

**Gráfico 1. Gráficos de Kaplan-Meier das variáveis significantes para o óbito**



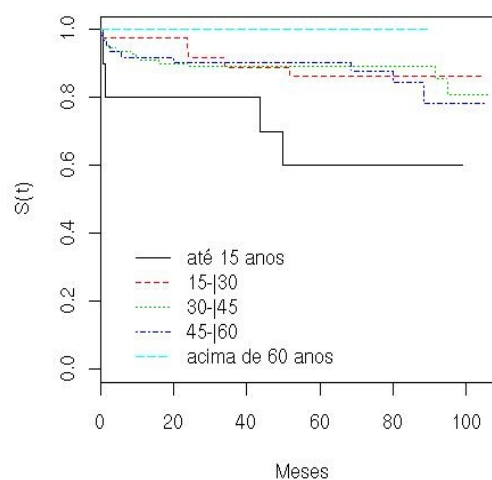
## ÓBITO

### SEXO DO DOADOR



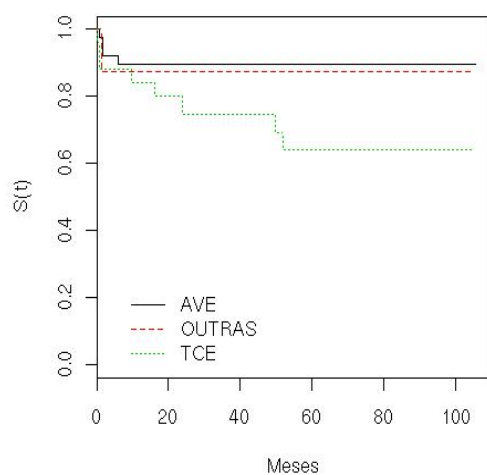
E

### IDADE DO DOADOR



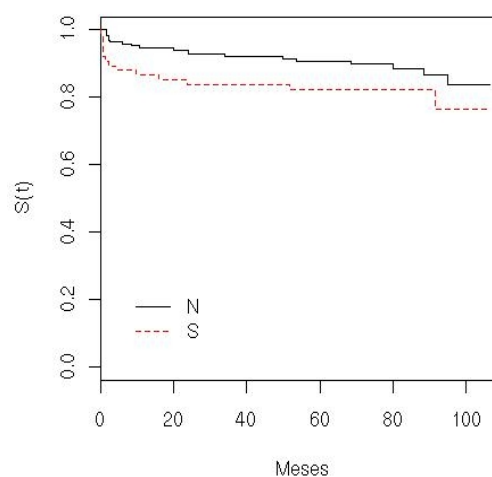
F

### CAUSA MORTE DO DOADOR

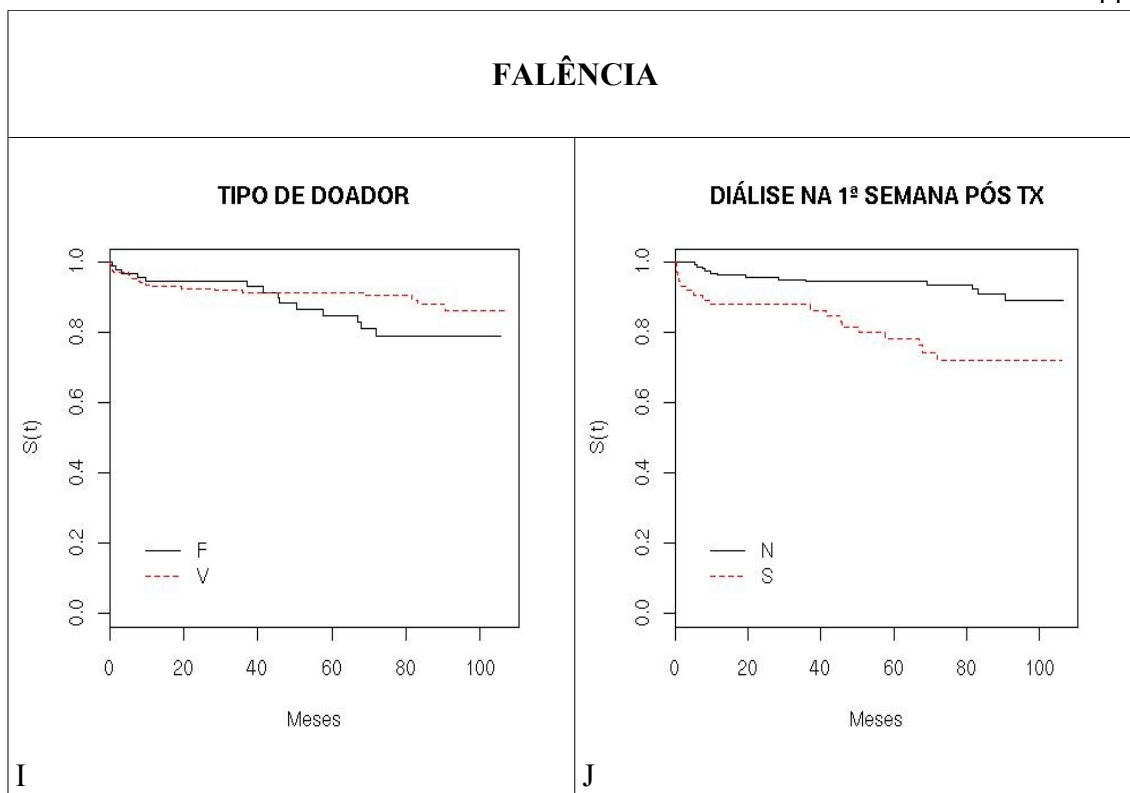


G

### DIÁLISE NA 1ª SEMANA PÓS TX



H



O risco de óbito entre indivíduos transplantados que necessitaram de dialisar na primeira semana pós transplante é 84% maior do que naqueles que não dialisaram. O Gráfico 1H, mostra a menor sobrevida entre os indivíduos que dialisaram. Também houve significância desta variável quando o desfecho é a falência do enxerto ( $p < 0,001$ ) (Tabela 1). Observa-se que a probabilidade de sobrevida do enxerto entre os indivíduos que dialisaram, é menor do que os não dialisaram na primeira semana (Gráfico 1J). Há um risco 3,64 vezes maior de falência do enxerto naqueles que necessitaram de dialisar na primeira semana pós transplante (Tabela 3).

O sexo e a idade do doador não estão associados ao tempo de sobrevida. Quando se testa a interação entre a compatibilidade HLA e a idade do doador, a categoria de compatibilidade HLA “pobre” e idade doador passa a ter significância ( $p = 0,020$ ). Todos os doadores na faixa etária de 0 a 15 anos são falecidos, 75% de compatibilidade HLA pobre, este ocorrido pode explicar a diminuição da sobrevida dos indivíduos que receberam órgão de doadores nesta faixa etária.

## DISCUSSÃO

Uma das limitações desse estudo foi a alta frequência de informações não disponíveis em prontuário (“ignoradas”), impossibilitando algumas análises de interesse. Entre essas, variáveis relacionadas ao doador falecido, pois dependem da central de captação de órgãos, cujas informações não estão facilmente sempre disponíveis. Na verdade, essas informações deveriam constar do prontuário do paciente no serviço de transplante, pois são parte de seu histórico.

O processo de envelhecimento da população e aumento na longevidade tem refletido no crescimento da prevalência das doenças crônicas<sup>9</sup>. Esse envelhecimento também é constatado nos indivíduos em terapia dialítica, e os indivíduos mais velhos são os que possuem o pior prognóstico quanto ao tempo de sobrevida<sup>10</sup>. Atualmente aproximadamente 5% dos pacientes em estágio final da doença renal no Brasil são submetidos ao transplante renal, e dos inscritos na fila de espera para o transplante renal, apenas 19%, o que ainda é pouco quando comparado a prevalência de pacientes em diálise no Brasil (468 por milhão da população)<sup>11</sup>.

Apesar do transplante renal ser uma opção de terapia de substituição renal em grande parte dos indivíduos, a disponibilidade de um doador compatível não é uma situação frequente, fazendo com que esses indivíduos recorram à lista de espera de transplante de doador falecido. Percebe-se que a seleção dos receptores, quando da disponibilidade do órgão, se dá entre os indivíduos que além de compatíveis, estejam bem clinicamente e com o mínimo, ou sem nenhuma morbidade associada. Ramos e Brennan<sup>12</sup>, justificam que os candidatos a receptores devem ser cuidadosamente avaliados para detecção e tratamento de possíveis comorbidades pois essas podem interferir na sobrevida pós transplante.

Indivíduos com idade igual ou maior que 65 anos, representaram 21,2% dos indicados para o transplante renal e a maior ocorrência de *diabetes mellitus*<sup>13</sup>. No estudo de Shah et al.<sup>14</sup>, concluiu-se que houve diminuição da sobrevida do indivíduo com o avançar da idade, principalmente naqueles com idade em torno dos 80 anos.

O *diabetes mellitus*, fator de risco para doentes em ETDR<sup>10</sup>, foi a doença de base de menor frequência no estudo e apresentou menor tempo de sobrevida como causa base da doença renal. Cunha et al.<sup>13</sup>, que estudaram a sobrevida de pacientes com insuficiência renal até o transplante, destacaram que a maior proporção de pacientes

indicados ao transplante renal são não diabéticos, esta proporção aumenta entre os portadores de hipertensão arterial. Bittar et al.<sup>15</sup>, não encontraram diferenças significativas na sobrevida de diabéticos e não diabéticos, mas observaram que as doenças cardio vasculares associadas ao *diabetes mellitus* diminuem em aproximadamente 50% a sobrevida do indivíduo. Não se pode avaliar a ocorrência de doenças cárdio vasculares associadas ao *diabetes mellitus* neste trabalho.

A prevalência do vírus da hepatite B e C continua sendo um grande problema entre indivíduos que foram expostos a hemodiálise (cerca de 6% para HbsAg (+) e 30% de HCV(+)). Ridruejo et al.<sup>16</sup> observaram em seus estudos de sobrevida, um aumento no risco de perda do enxerto e de óbito com transplantados renais HCV(+). A sobrevida do enxerto em HCV(+) pode ser explicada pela progressão da doença hepática e maior prevalência de diabéticos, apesar que nem todos os estudos mostram diferenças significativas. O vírus B no estudo de Ingsathit et al.<sup>17</sup> foi associado a diminuição na sobrevida do indivíduo transplantado, além de ter tido uma forte razão de risco para o óbito principalmente nos primeiros 12 meses de transplante. A utilização da vacina anti hepatite B, tem sido recomendada entre os indivíduos que são submetidos à diálise como forma de prevenir a infecção.

Baid-Agrawal e Frei<sup>18</sup> afirmam que o transplante renal de doador vivo está associado com bons resultados para os receptores. O doador falecido em nosso estudo não foi significativo para 95% mas apresentou aumento de risco de falência de enxerto de 66%. Koo et al.<sup>19</sup>, atribuem este fato às condições do órgão captado, ao tempo de armazenamento (isquemia fria), às condições quanto aos cuidados intensivos antes da morte encefálica nos doadores falecidos, como também à causa morte. Ainda nesse estudo eles detectaram expressiva titulação de antígenos antes do armazenamento do órgão, sugerindo que a resposta inflamatória nesses doadores acontece horas ou dias antes da coleta do órgão favorecendo o risco de perda do enxerto. Geralmente a função retardada do rim está associada à transplantes de doador falecido e ao tempo de isquemia fria<sup>20</sup>, nesses casos, sessões de diálise na primeira semana pós transplante podem ser necessárias. Mais da metade dos receptores de rim de doador falecido necessitou dialisar na primeira semana pós-transplante e pode-se observar que a proporção de indivíduos que dialisaram na primeira semana aumenta, a medida que aumenta o número de horas de isquemia fria.

No caso de morte encefálica do doador causada por traumatismos decorrentes de acidentes e outros traumas graves, esses doadores podem experimentar liberação sistêmica de mediadores inflamatórios, em altos níveis, em resposta as múltiplas lesões<sup>19</sup>. Isso pode justificar a pior sobrevida do indivíduo que recebeu órgão de doador que sofreu TCE, em comparação aos que sofreram AVE.

Há uma predominância de doadores (vivo) do sexo feminino e receptores do sexo masculino<sup>21</sup>, mas este fenômeno não está claramente justificado<sup>22</sup>. É observado com frequência a doação em vivo de mães para filhos, de compatibilidade haplo, de irmãs para irmãs (ãos) e de esposas para seus maridos. A ligação co sanguínea, junto a possibilidade de maior compatibilidade HLA, o status de doador vivo e questões relacionadas ao gênero, talvez pudessem explicar essa tendência do sexo feminino no ato da doação.

A frequência de complicações infecciosas no primeiro ano de transplante, apesar de não ter sido significativa na sobrevida de ambos os desfechos, nos induz a pensar, além da diminuição da imunidade do indivíduo, na realidade de vida dessas pessoas que chegam ao transplante. E quem sabe, no que caracteriza a saúde da população de um país em desenvolvimento. Cabe lembrar que somente 5% dos pacientes em estágio final de doença renal no Brasil são transplantados, o que ainda é pouco quando comparado à crescente incidência de doentes renais e competência técnica existente no Sistema Único de Saúde (SUS).

## **CONCLUSÕES**

A avaliação do perfil dos indivíduos transplantados, dos fatores de risco e da sobrevida, bem como sua variação no tempo, deveria ser uma atividade periódica nos serviços de transplante renal. Sua contribuição ao ensino, assistência e pesquisa justificam a estruturação e alimentação dos bancos de dados de forma sistemática.

Esforços desde o procedimento de captação de órgãos até o transplante propriamente dito merecem destaque, com a finalidade de reduzir o tempo de isquemia fria do rim e possível função retardada do enxerto.

O método de análise de sobrevida permitiu identificar variáveis associadas ao transplante renal. Ressaltou e reafirmou riscos associados ao óbito e a falência do enxerto, mesmo em uma amostra reduzida.

Além de identificar fatores de risco em um grupo especial de indivíduos, este trabalho é mais um a consolidar a complexidade das consequências das doenças crônicas não transmissíveis e a multiplicidade de questões que giram em torno do transplante renal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callaghan, C.J.; Bradley, J.A. Current status of renal transplantation. *Methods Mol Biol.* 2006; 333:1-28.
2. Bittencourt, Z.Z.L.C.; Alves Filho, G.; Mazzali, M.; Santos, N.R. Qualidade de vida em transplantados renais. *Rev. Saúde Pública*, 2004; 38 (5):732-734.
3. Akbar, S.A.; Jafri, S.Z.; Amendola, M.A.; Madrazo, B.L.; Salem, R.; Bis, K.G. Complications of renal transplantation. *Radiographics*. 2005 Sep-Oct; 25(5):1335-56
4. Palácios JMJ, e colaboradores. Influencia de histocompatibilidad HLA em sobrevida de injerto renal: análisis de 135 casos. *Revista Chilena de Cirurgia*. Jun 2002; 54(3): 231-234
5. Tantravahi, J.; Womer, K.L.; Kaplan, B. Why hasn't eliminating acute rejection improved graft survival? *Annu Rev Med.* 2007;58:369-85.
6. Ávila, C.A.L.; Ruzany, F.; Souza, E.R.M.; Sampaio, J.C.; Dorigo, D.; Suassuna, J.H.R. Long-term outcome of renal transplantation at a university center in Rio de Janeiro between 1975 and 2000. *Transplant. Proc.* 2004; 35:865-867.
7. Carvalho, M.S.; Andreozzi, V.L.; Codeço, C.T.; Barbosa, M.T.S.; Shimakura, S.E. *Análise de Sobrevida: teoria e aplicações em saúde*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005.
8. R Development Core Team R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2005. Disponível em: <http://www.R-project.org>.



9. Alves, L.C.; Leimann, B.C.Q.; Vasconcelos, M.E.L.; Carvalho, M.S.; Vasconcelos, A.G.G.; Fonseca, T.C.O.; Lebrão, M.L.; Laurenti, R. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, *Cad. Saúde Pública*. Ago 2007; 23(8):1924-1930.
10. Carvalho, M.S.; Henderson, R.; Shimakura, S.; Sousa, I.P.S.C. Survival of hemodialysis patients: modeling differences in risk of dialysis centers. *Internacional Journal for Quality in Health Care*, 2003; 15(3):189-196.
11. SBN-Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo 2007. [http://www.sbn.org.br/Censo/2007/censo\\_SBN\\_2007](http://www.sbn.org.br/Censo/2007/censo_SBN_2007) (acesso em 26/03/2008).
12. Ramos, E.M.H.; Brennan, D.C. Evaluation of the potential renal transplant recipient. <http://www.uptodate.com/patients/> (acesso em 28/02/2009).
13. Cunha, C.B.; Ponce de Leon, A.C.; Schramm, J.M.A.; Carvalho, M.S.; Souza Jr, P.R.B.; Chain, R. Tempo até o transplante e sobrevida em indivíduos com insuficiência renal crônica no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1998-2002. *Cad Saúde Pública*. Abr 2007; 23(4): 805-813.
14. Shah, T.; Bunnapradist, S.; Hutchinson, I.; Pravica, V.; Cho, Y.W.; Mendez, R.; Mendez, R.; Takemoto, S.K. The evolving notion of "senior" kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. Nov-Dec 2008; 22(6):794-802.
15. Bittar, J.; Cepeda, P.; la Fuente, J.; Douthat, W.; Arteaga, J.; Massari, P.U. Renal Transplantation in Diabetic Patients. *Transplant Proc*. 2006; 38: 895–898.
16. Ridruejo, E.; Cusumano, A.; Diaz, C.; Dávalos Michel, M.; Jost, L.; Josth, L.; Soler Pujol, G.; Mandó, O.G.; Vilches, A. Hepatitis C vírus infection and outcome of renal transplantation. *Transplant Proc*. Dec 2007; 39(10):3127-30.
17. Ingsathit, A.; Thakkinstian, A.; Kantachuvesiri, A.; Sumethkul, V. Different impacts of hepatitis B virus and hepatitis C virus on the outcome of kidney transplantation. *Transplant. Proc*. Jun 2007 ; 39(5):1424-1428.
18. Baid-Agrawal, S.; Frei, U.A. Living donor renal transplantation: recent developments and perspectives. *Nat Clin Pract Nephrol*. Jan 2007; 3(1):31-41.
19. Koo, D.D.H.; Welsh, K.I.; McLaren, A.J.; Roake, J.A.; Morris, P.J.; Fuggle, S.V. Cadaver versus living donor kidneys: Impact of donor factors on antigen induction before transplantation. *Kidney International* 1999; 56: 1551–1559.

20. Iglesias-Márquez, R.A.; Santiago-Delpín, E.A.; Zayas, E.; González-Caraballo, Z.; Morales-Otero, L. Delayed graft function in kidney transplant recipients: risk factors and short-term outcome. *Transplant. Proc.* Feb 2002; 34(1): 352-354.
21. Mohsin, N.; Budruddin, M.; Khalil, M.; Pakkyarra, A.; Jha, A.; Mohammed, E.; Kamble, P.; Ahmed, H.; Militsala, E.; Prabhakar, N.A.; Al-Marhuby, H.; Ahmed, J.; Daar, A. Donor Gender Balance in a Living-Related Kidney Transplantation Program in Oman. *Transplant. Proc.* May 2007; 39(4): 803-806
22. Costa, J.C.G.D.; Almeida, R.M.V.R.; Infantosi, A.F.C.; Suassuna, J.H.R. A heuristic index for selecting similar categories in multiple correspondence analysis applied to living donor kidney transplantation. *Comput Methods Programs Biomed.* Jun 2008; 90(3): 217–229.

## 5. Comentários Finais

Ao final desse estudo pode-se observar que a estruturação do banco de dados em serviços de transplantes bem como a sua alimentação é questão primordial para futuras análises e avaliação de possíveis mudanças no perfil dos indivíduos transplantados, nos fatores de risco e no tempo de sobrevida.

As informações relativas ao doador falecido, provenientes da central de transplantes, deveriam ser repassadas automaticamente, a medida que o órgão chega a unidade transplantadora. Essas informações fazem parte do histórico daquele procedimento e daquele indivíduo. Não havendo, nesses casos, necessidade de solicitação de acesso pela unidade transplantadora.

Atenção especial deve ser dada no procedimento de captação do órgão de doador falecido. Esforços pela equipe de captação, equipe transplantadora, e nefrologistas nos cuidados pré-coleta até o transplante do órgão são primordiais principalmente na redução do tempo de isquemia fria e no manejo dos fármacos imunossupressores.

A proposta inicial envolvia detectar causas de óbito, no entanto o acesso a esta informação foi obtida recentemente. Ainda assim, a análise preliminar permitiu identificar problemas na qualidade de preenchimento das declarações de óbito (DO), como causa básica se repetindo nas causas associadas; diagnóstico impreciso; entre outras. Desta forma a identificação de causas que são realmente relacionadas à doença de base, ao procedimento e causas não relacionadas a doença e ao transplante fica prejudicada. Seria importante que se investisse na reciclagem dos profissionais responsáveis pelo preenchimento da DO, em especial, em hospital universitário.

A análise de sobrevida foi um método que permitiu identificar variáveis associadas ao transplante renal em um banco local. Levantou e reafirmou alguns riscos associados ao óbito e a falência do enxerto, e apesar da utilização de uma amostra reduzida, pode demonstrar o seu propósito. Importante salientar que o delineamento de estudos epidemiológicos é condição ímpar na obtenção de resultados com qualidade.

Este trabalho além de ter permitido identificar fatores de risco em um grupo especial de indivíduos, apontou algumas falhas no sistema, produziu dados hospitalares, constatou a complexidade das consequências das doenças crônicas não transmissíveis, logo, chama atenção as questões dos hábitos de vida saudável e prevenção das doenças renais. Por fim, estendeu o olhar para a multiplicidade de fatores que giram em torno do transplante renal e espero que estimule a utilização deste banco para outros tipos de pesquisas em diversas vertentes de investigação.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Barreto, M.L., Carmo, E.H. Padrões de adoecimento e morte da população brasileira: os renovados desafios para o Sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2007;12(sup):1779-1790.
2. Mello Jorge, M.H.P.; Gotlieb, S.L.D. *As Condições de Saúde no Brasil- Retrospecto de 1979 a 1995*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000.
3. Laurenti, R.,1990. Questão demográfica e transição epidemiológica. In: *Anais do I Congresso Brasileiro de Epidemiologia*. Campinas: ABRASCO.
4. Possas,C., 1989. *Epidemiologia e Sociedade- Heterogeneidade Estrutural e Saúde no Brasil*. São Paulo: HUCITEC.
5. Lessa, I. Doenças crônicas não transmissíveis. In\_\_\_\_. *O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis*. Rio de Janeiro: Hucitec Abrasco,1998. 1ª edição.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Prevenção Clínica de Doença Cardiovascular, Cerebrovascular e Renal Crônica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 1-56 (Cadernos de Atenção Básica nº 14) (Série A. normas e manuais técnicos).
7. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, Campos MR. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. Dez 2004; 9(4): 897-908
8. Romão Jr, J.E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol*. Ago 2004; 17(3 sup 1):1-3
9. ABTO. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. *Manual do transplante renal*. [http://www.abto.org.br/populacao/servicos/manual\\_transplante\\_rim.pdf](http://www.abto.org.br/populacao/servicos/manual_transplante_rim.pdf) (acessado em 07/11/2007)
10. SBN.Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Censo 2007*. [http://www.sbn.org.br/Censo/2007/censo\\_SBN\\_2007](http://www.sbn.org.br/Censo/2007/censo_SBN_2007) (acesso em 26/03/2008).

11. Bittencourt, Z.Z.L.C.; Alves Filho, G.; Mazzali, M., Santos, N.R. Qualidade de vida em transplantados renais: importância do enxerto funcionante. *Rev Saúde Pública*. Out 2004; 38(5): 732-734.
12. Anderson, K.N; Anderson, L.E. *Mosby-dicionário de enfermagem*. São Paulo: Editora Roca, 2001. 2ª edição. 1046-p.
13. Callaghan, C.J.; Bradley, J.A. Current status of renal transplantation. *Methods Mol Biol*. 2006; 333:1-28.
14. Cunha, C.B.; Ponce de Leon, A.C.; Schramm, J.M.A.; Carvalho, M.S.; Souza Jr, P.R.B.; Chain, R. Tempo até o transplante e sobrevida em indivíduos com insuficiência renal crônica no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1998-2002. *Cad Saúde Pública*. 2007 Abr; 23(4): 805-813.
15. Ojo, A.O.; Hanson, J.A.; Wolfe, R.A.; Leitchman, A.B.; Agodoa, L.Y.; Port, F.K. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int*. 2000; 57:307-313.
16. Goldfarb-Rumyantzev, A.; Hurdle, J.F.; Scandling, J.; Wang, Z.; Baird, B.; Barenbaum, L.; Cheung, A.K. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 167–175.
17. Akbar, S.A.; Jafri, S.Z.; Amendola, M.A.; Madrazo, B.L.; Salem, R.; Bis, K.G. Complications of renal transplantation. *Radiographics*. Sep-Oct 2005; 25(5):1335-56.
18. Palácios, J.M.J. e colaboradores. Influencia de histocompatibilidad HLA em sobrevida de injerto renal: análisis de 135 casos. *Revista Chilena de Cirurgia*. 2002 Jun; 54(3): 231-234.
19. Tantravahi, J.; Womer, K.L.; Kaplan, B. Why hasn't eliminating acute rejection improved graft survival? *Annu Rev Med*. 2007;58:369-85.
20. Ávila, C.A.L.; Ruzany, F.; Souza, E.R.M.; Sampaio, J.C.; Dorigo, D.; Suassuna, J.H.R. Long-term outcome of renal transplantation at a university center in Rio de Janeiro between 1975 and 2000. *Transplant Proc*. 2004; 35:865-867.

21. Peres, L.A.B.; Hi Kyung, A.; Camargo, M.T.A.; Rohde, N.R.S.; Matsuo, T.; Uscocovich, V.F.M.; Delfino, V.D.A. Análise da sobrevida de enxertos e receptores de 188 transplantes renais realizados na cidade de Cascavel, PR. *J Bras Nefrol.* 2003; 25(3): 133-41.
22. Corrêa, J.R.M.; Rocha, F.D.; Peres, A.A.; Gonçalves, L.F.; Manfro, R.C. Efeito a longo prazo da infecção pelos vírus das hepatites B e C na sobrevida de indivíduos transplantados renais. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(4):389-94.
23. Galante, N.Z.; Tedesco, H.S.Jr.; Machado, P.G.P.; Pacheco-Silva, A.; Medina-Pestana, J. O. Rejeição aguda como fator de risco para sobrevida e sua incidência reduzida por ciclosporina entre HLA-idênticos. *J Bras Nefrol.* 2002; 24(1): 12-19.
24. Ianhez, L.E.; Fonseca, J.A.; Paula, F.J.; Neto, E.D.; Saldanha, L.B.; Sabbaga, E. Hepatopatia como causa de óbito pós-transplante renal. *J Bras Nefrol.* 1997;19(2):138-142.
25. Cepeda, P.A.; Balderramo, D.C.; Artega, J.; Douthat, W.G.; Massari, P.U. Infeccion urinaria temprana em la trasplante renal. Factores de riesgo y efecto en la sobrevida del injerto. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65:409-414.
26. Deboni, L.; Manfro, R.; Reck, P.; Keitel, E.; Bittar, A.; Neumann, J.; Garcia, V. Incidência e impacto da infecção citomegálica diagnosticada pela antigenemia na sobrevida em longo prazo de transplantados renais. *J Bras Nefrol.* 2002; 24(3): 115-126.
27. Schaeffner, E.S.; Mehta, J.; Winkelmayr, W.C. Educational level as a determinant of access to and outcomes after kidney transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis.* May 2008;51(5):811-8.
28. Costa, J.C.G.D.; Almeida, R.M.V.R.; Infantosi, A.F.C.; Suassuna, J.H.R. A heuristic index for selecting similar categories in multiple correspondence analysis applied to living donor kidney transplantation computer method sand programs in biomedicine. 90 (2008) 217–229.
29. Infantosi, A.F.C.; Almeida, R.M.V.R.; Costa, J.C.G.D.; Avila, C.A.L.; Suassuna, J.H.R.. Definição de variáveis em redes neurais artificiais por análise de componentes principais: aplicação em transplante renal. In: IX Congresso

Brasileiro de Informática em Saúde, 2004, Ribeirão Preto, SP. IX Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2004. v. 1. p. 760-765.

30. Noronha, I.L.; Manfro, R.C.; Pacheco-Silva, A.; Casadei, D.H. Manual de Transplante Renal. São Paulo: Editora Manole, 2007, 1ª edição, 395-p.
31. SESDC. Secretaria Estadual de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro. Guia SUS Cidadão. [http://www.saude.rj.gov.br/Guia\\_sus\\_cidadao/pg\\_82.shtml](http://www.saude.rj.gov.br/Guia_sus_cidadao/pg_82.shtml) (acessado 03/03/2008).
32. Brasil. Ministério da Saúde. Legislação de Transplantes <http://dtr2001.saude.gov.br/transplantes/legislacao.htm> (acessado em 04/03/2008).
33. \_\_\_\_\_ Lei nº10211 de 2001 <http://dtr2001.saude.gov.br/transplantes/portaria/lei10211.htm> (acessado em 03/03/2008).
34. Orsenigo, E.; Casiraghi, T.; Socci, C.; Zuber, V.; Caldara, R.; Secchi, A.; Staudacher, C. Impacto of recipient and donor ages on patient and graft survival after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2007;39:1830-1832.
35. Locke, J.E.; Warren, D.S.; Dominici, F.; Cameron, A.M.; Leffell, M.S.; MacRann, D.A.; Melancon, J.K.; Segev, D.L.; Simpkins, C.E.; Singer, A.L.; Zachary, A.A.; Montgomery, R.A. Donor ethnicity influences outcomes following deceased donor kidney transplantation in black recipients. *J Am Soc Nephrol.* Out 2008; 19 (10): 2011-2019.
36. Goldfarb-Rumyantzev, A.S.; Hurdle, J.F.; Baird, B.C.; Stoddard, G.; Wang, Z.; Scandling, J.D.; Barenbaum, L.L.; Cheung, A.K. The role of pre-emptive re-transplant in graft and recipient outcome. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21: 1355–1364
37. Loupy, A.; Anglicheau, D.; Suberbielle, C.; Mejean, A.; Martinez, F.; Zuber, J.; Mamzer-Bruneel, M.F.; Kreis, H.; Thervet, E.; Thiounn, N.; Legendre, C. Long-term outcome of third kidney transplants. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 2693–2700.



38. Brenner, B.M. The Kidney. Ed. Elsevier. Philadelphia, Pennsylvania. 7th edition, 2004 p. 2574.
39. Cohen, B.; Smits, J.M.; Haase, B.; Persijn, G.; Vanrenterghem, Y.; Frei, U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20: 34–41.
40. Najarian, J.S.; Gillingham, K.J.; Sutherland, D.E.; Reinsmoen, N.L.; Payne, W.D.; Matas, A.J. The impact of the quality of initial graft function on cadaver kidney transplants. *Transplantation*. Mar 1994; 57(6): 812-816.
41. Baptista-Silva, J.C.C. Transplante renal. In: Pitta G.B.B.; Castro, A.A.; Burihan, E., editores. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado*. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003. Disponível em: URL: <http://www.lava.med.br/livro> (acesso em 05/03/2008).
42. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1018 de 2002 <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/PORT2002/PT-1.018.htm> (acessado em 03/03/2008).
43. Kliem, V.; Burg, M.; Haller, H.; Suwelack, B.; Abendroth, D.; Fritsche, L.; Fornara, P.; Pietruck, F.; Frei, U.; Donauer, J.; Lison, A.E. and Michel, U. Relationship of hepatitis B or C virus prevalences, risk factors, and outcomes in renal transplant recipients: Analysis of German Data. *Transplant. Proc.* May 2008; 40(4) 909-914.
44. Ferreira, C.T.; Silveira, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2004 Dez; 7(4): 473-487.
45. Fonseca, J.C. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. *Gastroenterologia Endoscopia Digestiva*. 1999; 18 (supl 1): S3-S8.
46. SESDC. Secretaria Estadual de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro. Estado do Rio de Janeiro, 2007. Available from: <http://www.saude.gov.br/tuberculose/dados.shtml> (acesso em 12/02/09).

47. Teixeira, H.C.; Abramo, C.; Munk, M.E. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. *J. bras. pneumol.* [periódico na Internet]. 2007 Jun [citado 2009 Fev 13]; 33(3): 323-334. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132007000300015&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132007000300015&lng=pt). doi: 10.1590/S1806-37132007000300015.
48. Bustamante-Teixeira, M.T.; Faerstein, E.; Latorre, M.R. Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad. Saúde Pública.* Maio-Jun 2002; 18(3): 579-594
49. Carvalho, M.S.; Andreozzi, V.L.; Codeço, C.T.; Barbosa, M.T.S.; Shimakura, S.E. *Análise de Sobrevivência: teoria e aplicações em saúde.* Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005.395-p
50. Villar, E.; Frimat, L.; Ecochard, R.; Labeeuw. Spécificités methodologiques de l'analyse de survie des patients dialysés. *Nephrologie & Thérapeutique.* 2008;4:553-561.
51. Woo, Y.M.; Jardine, A.G.; Clark, A.F.; MacGregor, M.S.; Bowman, A.W.; Macpherson, S.G.; Briggs, J.D.; Junor, B.J.R.; McMillan, M.A.; Rodger, R.S.C. Early graft function and patient survival following cadaveric renal transplantation. *Kidney Int.* 1999; 55:692-699.
52. R Development Core Team R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2005. Disponível em: <http://www.R-project.org>.
53. NEFRODATA- ACD 2008, versão 3.2.8.912.

## **Anexos**

**Anexo 1: Questionário de coleta de dados do banco Transplante.**

BANCO DE TRANSPLANTE RENAL

RECEPTOR CARACTERISTICAS INDIVIDUAIS

reg #####

datatx &lt;dd/mm/yyyy&gt;

nome &lt;A &gt;

iniciais &lt;A &gt;

idrecep ##

sexorecep -

racarecep -

ENDEREÇO

tipo \_\_\_\_\_ titulo \_\_\_\_\_

logradouro \_\_\_\_\_

n #####

complemento \_\_\_\_\_

bairro \_\_\_\_\_

municipio \_\_\_\_\_ uf\_\_

HISTORICO PRE TX

nhemotrans \_\_\_\_ data1 dia &lt;dd/mm/yyyy&gt; formadia \_\_\_\_

hcv \_ hbsag \_ cmv \_

dcbase \_\_\_ ntx #

#### DOADOR

iddoador \_ sexdoador \_ racadoador \_

cmvdoador \_

isqfria #####

hla \_\_\_\_\_ tipoadador \_

#### DOADOR FALECIDO

causamorte \_\_\_ usoamina \_ doseamina ###

crapta #.## pcr \_ infec \_

#### IMUNOSSUPRESSAO ATUAL

cya \_ aza \_ pred \_ fk \_ mmf \_ myf \_ rapa \_

mudouimuno \_

basix \_ okt3 \_ acmono \_ metilpred \_

#### POS CIRURGICO

dialsemana \_ internadia ## agcmv \_

cralta #.## cr1ano #.##

complilano \_

## INFORMACOES RECENTES

reg \_\_\_\_\_

data <dd/mm/yyyy>

motivo \_\_\_\_\_

situacaoat \_\_\_\_\_

hgb ##.#

htc ##.#

cr ##.#

**Anexo 2: Tabela de sobrevida no percentil 80 para desfechos óbito e falência do enxerto.**

VARIÁVEIS	N(%)	ÓBITO		FALÊNCIA	
		PERCENTIL 80	p-valor	PERCENTIL 80	p-valor
<b>Sexo</b>	269(100%)		0.462		0.353
Masculino	140(52%)	94		NA	
Feminino	129(48%)	NA		83	
<b>Raça</b>	269(100%)		0.254		0.313
Caucasiano	139(51,6%)	94		NA	
Negro	63(23,4%)	82		81	
Mestiço	67(25%)	NA		90	
<b>Forma de diálise</b>	269(100%)		0.544		0.522
Hemodiálise	209(77,7%)	94		81	
Diálise peritoneal	21(7,9%)	NA		71	
Hemod/Peritoneal	18(6,6%)	50		90	
Preemptivo	3(1,2%)	NA		NA	
Ignorado	18(6,6%)	-		-	
<b>HCV</b>	269(100%)		<b>0.004</b>		0.250
Positivo	59(21,9%)	33		58	
Negativo	137(51%)	NA		91	
Ignorado	73(27,1%)	-		-	
<b>HbsAg</b>	269(100%)		<b>0.135</b>		0.656
Positivo	17(6,4%)	91		69	
Negativo	212(78,8%)	NA		90	
Ignorado	40(14,8%)	-		-	
<b>CMV</b>	269(100%)		0.945		0.253
Positivo	179(66,5%)	NA		83	
Negativo	31(11,5%)	94		NA	
Ignorado	59(22%)	-		-	
<b>Doença de base</b>	269(100%)		<b>0.004</b>		0.604
Diabetes melitus	6(2,2%)	0		NA	
Genética/Hereditária	19(7,5%)	13		90	
Glomerulonefrites	56(20,7%)	50		83	
Hipertensão arterial	86(31,8%)	54		68	
Indeterminada	68(25,2%)	94		81	
Outras	17(6,3%)	NA		NA	
Ignorada	17(6,3%)	-		-	
<b>Sexo do doador</b>	269(100%)		<b>0.124</b>		0.628
Feminino	156(58%)	95		NA	
Masculino	99(36,8%)	79		83	
Ignorado	14(5,2%)	-		-	
<b>Raça do doador</b>	269(100%)		0.576		0.918
Caucasiano	132(48,3%)	92		81	
Negro	41(16%)	80		NA	
Mestiço	51(19,1%)	94		90	
Ignorado	45(16,6%)	-		-	
<b>CMV doador</b>	269(100%)		0.749		0.488
Positivo	131(48,6%)	94		83	
Negativo	34(12,7%)	52		NA	
Ignorado	104(38,7%)	-		-	
<b>HLA</b>	269(100%)		0.232		0.231
Pobre	35(13%)	88		NA	
Haplo	133(49,5%)	94		90	
Idêntico	31(11,5%)	NA		NA	
Ignorado	70(26%)	-		-	

VARIÁVEIS	N(%)	ÓBITO		FALÊNCIA	
		PERCENTIL 80	p-valor	PERCENTIL 80	p-valor
<b>Tipo de doador</b>	269(100%)				
Vivo	175(65%)	94	0.232	71	<b>0.149</b>
Falecido	94(35%)	51		NA	
<b>Complicações no 1º ano</b>	269(100%)		0.244		0.826
Diabetes	22(8,2%)	NA		NA	
Gastro intestinal	12(4,4%)	5		45	
Hematológica	22(8,2%)	91		NA	
Infeciosa	103(38,3%)	94		90	
Outras	60(22,4%)	79		81	
Não Houve	50(18,5)%	24		NA	
<b>Diálise na 1ª semana</b>	269(100%)		<b>0.079</b>		<b>0.001</b>
Sim	75 (27,9%)	91		50	
Não	170(63,1%)	94		NA	
Ignorado	24(9%)	-		-	
<b>Região de moradia</b>	269(100%)		0.773		0.715
Interior	48(28,4%)	NA		NA	
Capital	161(95,2%)	94		NA	
Metropolitana	60(35,5%)	51		90	
<b>Variáveis numéricas</b>	<b>Média (Desvio padrão)</b>	<b>PERCENTIL 80</b>	<b>p-valor</b>	<b>PERCENTIL 80</b>	<b>p-valor</b>
<b>Idade do receptor</b>	38,60 (13,59)		0.003		0.385
0- 20anos	25	NA		83	
20- 40anos	123	94		NA	
40- 60anos	109	91		NA	
60- 80anos	12	16		NA	
<b>Nº de hemotransfusão</b>	2,78 (4,94)		<b>0.321</b>		0.652
Nenhuma	68	94		83	
1- 5	107	80		90	
5- 10	8	NA		71	
Acima de 10	13	4		57	
<b>Idade do doador</b>	32,64 (14,59)		<b>0.133</b>		0.643
0- 15	10	1		NA	
15- 30	42	52		90	
30- 45	111	94		83	
45- 60	62	88		81	
60- 75	5	NA		NA	
<b>Tempo de isquemia fria</b>	512 (675)		0.522		0.271
60- 720minutos	117	NA		NA	
720- 1440minutos	29	10		71	
1440- 2195 minutos	35	50		68	
<b>Dias de internação</b>	19 (14)		-		-
7- 14	79				
14- 30	95				
30- 60	24				
60- 100	5				



### Anexo 3: Análise exploratória de todas as variáveis

Gráficos de Kaplan Meyer com as estimativas das variáveis categóricas para os desfechos óbito e falência do enxerto.

