

# Função retardada do enxerto renal e taxa de redução de creatinina

## *Delayed renal graft function and creatinine reduction rate*

Luciana Barreira de Alencar Andrade Motta<sup>1</sup>, Mario de Seixas Rocha<sup>1</sup>, Carlos Alfredo Marcílio de Souza<sup>1</sup>, Constança Margarida Sampaio Cruz<sup>1</sup>

Recebido da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVO:** A definição de função retardada do enxerto varia largamente e sua incidência também varia entre os diversos centros. O objetivo deste estudo foi determinar a incidência de função retardada do enxerto e identificar possíveis preditores. **MÉTODOS:** Foram acompanhados 73 pacientes maiores de 18 anos com enxertos renais provenientes de doadores vivos e falecidos durante o primeiro ano pós-transplante. Os dados foram coletados à medida em que retornavam ao ambulatório, a cada 3 meses. **RESULTADOS:** Permaneceram, para análise, 73 pacientes, sendo 25 receptores de transplante renal com doadores vivos e 48 com doadores falecidos. A mediana da idade foi de 36 (20) anos. A frequência do gênero masculino foi de 52,1% (38/73) e a frequência da raça negra foi de 77,5% (55/71). A incidência de função retardada do enxerto foi de 67,1% (49/73), sendo que, 58,9% destes foram função retardada do enxerto dialítica. Entre doadores falecidos, a incidência de função retardada foi de 85,5% (41/48), sendo 79,2% destes (38/48) função retardada do enxerto dialítica. Entre doadores vivos, a incidência de função retardada foi de 32% (8/25), sendo 20% (5/25) de função retardada do enxerto dialítica. Doador falecido foi preditor independente de função retardada do enxerto na análise de regressão logística multivariada (OR ajustada=12,35; intervalo de confiança de 95%: 3,28-46,50). **CONCLUSÃO:** A incidência de função retardada do enxerto foi bastante elevada. Doador falecido foi o único preditor independente para seu desenvolvimento.

**Descritores:** Creatinina; Função retardada do enxerto/epidemiologia; Transplante de rim

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** The definition of delayed graft function varies widely, and its incidence also differs among

centers. The aim of this study was to determine the incidence and to identify predictors of delayed graft function. **METHODS:** Seventy three patients over 18 years old with renal grafts from living and deceased donors were followed during the first year of post-transplantation. Data were collected as they returned to the clinic, every 3 months. **RESULTS:** Seventy three patients remained for analysis, 25 being recipients of living donors transplant and 48 of deceased donors. The median age was 36 (20) years. The rate of males was 52.1% (38/73), and the rate of black race was 77.5% (55/71). The incidence of delayed graft function was of 67.1% (49/73), with 58.9% (43/73) being dialytic delayed graft function. The incidence of delayed graft function for deceased donors was of 85.5% (41/48) with 79,2% (38/48) being dialytic delayed graft function and, for living donors, it was of 32% (8/25) with 20% (5/25) being dialytic delayed graft function. Deceased donor was an independent predictor of delayed graft function in multivariate analysis (adjusted OR=12.35; 95% confidence interval: 3.28-46.50). **CONCLUSION:** The incidence of delayed graft function was very high. A deceased donor was the only independent predictor for its development.

**Keywords:** Creatinine; Delayed graft function/epidemiology; Kidney transplantation

### INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) em estágio final constitui um sério problema de saúde pública<sup>(1)</sup>. A prevalência de pacientes em diálise no Brasil tem apresentado aumento progressivo. A taxa de prevalência do tratamento dialítico, em 2010, foi de 483 pacientes por milhão de população (pmp). O número de pacientes que iniciaram terapia dialítica em 2010, no Brasil, foi de 18.972, correspondendo a uma taxa de incidência de 99,5 pacientes/pmp. Entre os pacientes prevalentes, 38,7% (35.639/92.091) estavam em fila de espera para o transplante<sup>(2)</sup>.

O transplante renal é a terapia de escolha para os pacientes com DRC em estágio terminal, no que se refere à sobrevida dos pacientes e à sua Qualidade de Vida<sup>(3)</sup>.

A função retardada do enxerto (FRE) é uma complicação comum, podendo afetar enxertos renais imediatamente após o transplante<sup>(4)</sup>. A definição de FRE varia largamente e, consequentemente, sua incidência também varia entre os diversos centros.

A FRE ocorre em aproximadamente 25 a 35% dos pacientes que recebem o enxerto renal de doador falecido, mas taxas de até 50% têm sido descritas<sup>(5)</sup>. Entretanto, a incidência de função lenta do enxerto (FLE) nem sempre é relatada<sup>(4)</sup>. A incidência de

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

Data de submissão: 08/05/2013 – Data de aceite: 24/09/2013

Conflito de interesses: não há

#### Endereço para correspondência:

Constança Margarida Sampaio Cruz

Avenida Dom João VI, 275 – Brotas

Tel.: 55 (71) 3276-8265 – E-mail: constancacruz@yahoo.com.br

FRE nos transplantes renais com doadores vivos observada no estudo de Park et al.<sup>(6)</sup> foi de 1,6%, o que difere das incidências observadas em estudos anteriores: 7,1, 8,8 e 18,3%. Estudo brasileiro, uma análise multicêntrica, realizado entre 2000 e 2002, revelou incidência de FRE de 55,6% (312/612). Foram envolvidos 6 centros transplantadores, os quais apresentavam maior *expertise*, totalizando 612 transplantes renais com enxertos provenientes de doadores falecidos. As incidências de FRE foram de 53,9, 62,3 e 51,6%, respectivamente, em 2000, 2001 e 2002. Quando os dados foram analisados por centro transplantador, a incidência de FRE na unidade de transplante renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foi inferior a dos demais centros (42,4 *versus* 81,5%).

A FRE está associada a maiores taxas de rejeição aguda, pior função do enxerto, pior sobrevida do enxerto, aumento da morbidade e do tempo de internação<sup>(7,8)</sup>.

A definição mais utilizada para FRE tem sido a necessidade de diálise durante a 1ª semana após o transplante renal. Essa definição tem a vantagem de ser objetiva e claramente entendida. Entretanto, é problemática, porque seria difícil aplicá-la aos transplantes preemptivos. Em adição, o limiar para o início da diálise pós-transplante varia de unidade para unidade e entre os nefrologistas, então essa definição não é universalmente aplicada. Outra questão relativa a esse sistema de classificação é que muitos rins demoram a funcionar pós-transplante, os quais não necessitam de diálise, mas, de fato, têm uma forma de FRE, a qual é difícil definir.

Alguns estudos publicados na última década vêm utilizando também a taxa de redução de creatinina (TRC) para minimizar as limitações da definição clássica de FRE.

O objetivo primário do presente estudo foi determinar a incidência de FRE entre os transplantes renais com doadores vivos e falecidos, utilizando a TRC2 como critério de definição da FRE. O objetivo secundário foi comparar as características demográficas, clínicas e imunológicas dos receptores e dos doadores e relativas ao transplante renal, segundo a presença ou não de FRE, além de identificar os preditores de FRE.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional, com uma *coorte* ambispectiva (dados históricos com uma fase prospectiva).

A população acessível desse estudo abrangeu os pacientes do serviço de Nefrologia submetidos ao transplante renal no Hospital Espanhol, em Salvador (BA).

A amostra foi constituída por 73 pacientes que realizaram transplante renal entre 31 de agosto e 27 de outubro de 2010 e entre 17 de novembro de 2011 e 8 de fevereiro de 2012. Nesse intervalo, não foram realizados transplantes renais nessa unidade devido à necessidade de regularização da documentação, inclusive da equipe cirúrgica. Os pacientes foram acompanhados durante o 1º ano após o transplante renal. Verificou-se que um paciente perdeu o enxerto aos 6 meses de transplante, impedindo o acompanhamento de 12 meses.

Foram incluídos consecutivamente 93 pacientes submetidos a transplante renal em período do estudo, com idade  $\geq 18$  anos,

os quais receberam enxertos renais de doadores vivos e falecidos. Destes, foram excluídos 20 pacientes, os quais tiveram dados faltantes relativos às creatininas séricas do primeiro e/ou do segundo dia pós-transplante renal, não permitindo, dessa forma, o cálculo da TRC2. Permaneceram, então, 73 pacientes para análise final.

Quanto às variáveis de interesse, os dados foram coletados durante as consultas para revisão do transplante renal, utilizando uma ficha padrão. As variáveis independentes foram subdivididas em relativas ao receptor, ao doador e ao transplante. Foram relativas ao receptor: idade (anos); gênero masculino (%); raça negra (%); índice de massa corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); etiologia da DRC (%); modo de diálise pré-transplante renal (%); tempo em diálise (meses); número de hemotransfusões (unidade); delta tempo entre a creatinina do 1º e do 2º dia pós-transplante renal ( $\Delta \text{C1-C2}$ ) (horas); creatininas do 1º e 2º dia e de 12 meses ( $\text{mg}/\text{dL}$ ); inibidores de calcineurina: ciclosporina/tacrolimus (%); fármacos antiproliferativos: azatioprina/micofenolato mofetil (%); corticosteroides (%); indução: thymoglobulina (%); e profilaxia para citomegalovírus (CMV, %). Foram relativas ao doador: idade (anos); gênero masculino (%); IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); creatinina sérica ( $\text{mg}/\text{dL}$ ); tipo de doador falecido (%); causa morte do doador traumática (%); uso de fármaco vasoativo (%); e doador com critério expandido (%). Foram relativas ao transplante: número de compatibilidades (unidade); tempo de isquemia fria (TIF, em horas); tempo de isquemia morna (minutos); tempo de anastomose venosa (minutos); e tempo de anastomose arterial (minutos). A Variável dependente foi: incidência de FRE, definida por meio da TRC2.

## Definição de FRE

Foi utilizado, neste estudo, o critério já adotado por Vilar et al., Govani et al., Rodrigo et al.<sup>(8-10)</sup>, ou seja, adotou-se a TRC2 para definir a FRE.

- FRE: TRC2  $\leq 30\%$ ;
- FRE-ND: TRC2  $\leq 30\%$ , sem indicação de diálise durante a primeira semana após o transplante renal;
- FRE-D: TRC2  $\leq 30\%$ , com indicação de diálise durante a primeira semana após o transplante renal.

A TRC foi calculada utilizando-se a seguinte fórmula:

$$\text{TRC2} (\%) = [(\text{creatinina}_{\text{dia1}} - \text{creatinina}_{\text{dia2}}) * 100] / \text{creatinina}_{\text{dia1}}$$

## Análise estatística

*The software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 13.0, foi utilizado para realização dos cálculos estatísticos.

Os testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov foram utilizados para determinar a distribuição de frequências das variáveis de interesse.

Teste *t* de Student foi utilizado para comparar parâmetros quantitativos, quando a distribuição foi normal (Gaussiana), enquanto o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as medianas das variáveis numéricas, cuja distribuição foi não normal. O teste qui-quadrado foi utilizado para comparar variáveis categóricas.

Foi utilizado o modelo de regressão logística *backward stepwise* ( $p < 0,10$ ), para determinar preditores de FRE, partindo daquelas variáveis já descritas na literatura como preditores de FRE. Pesquisa para interação foi realizada sem resultados significativos.

Foi adotado um erro tipo alfa de 0,05 e um erro tipo beta de 0,20.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Espanhol em 11 de agosto de 2010, n.º 021/2010. Todos os pacientes incluídos neste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

Foram analisados 73 pacientes. A mediana da idade dos receptores na presente amostra foi de 36 (20) anos, sendo 52,1% (38/73) dos receptores do gênero masculino e 77,5% (55/71) da raça negra. A mediana do IMC foi de 21,35 (6,2)  $\text{kg}/\text{m}^2$ .

A etiologia da DRC não foi determinada em 46,6% (34/73) dos casos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a causa sua mais frequente em 21,9% (16/73), seguida de glomerulopatia em 15,1% (11/73) e do lúpus eritematoso sistêmico em 5,5% (4/73). *Diabetes mellitus* representou 4,1% (3/73) e rins policísticos 1,4% (1/73) dos pacientes analisados.

O modo de diálise pré-transplante mais frequente foi hemodiálise para 95,8% (68/71) e a mediana de tempo desses pacientes em terapia dialítica foi de 51 (56) meses. A mediana do número de hemotransfusões pré-transplante foi de 2 (4) unidades.

O intervalo entre a coleta da creatinina sérica do 1º e do 2º dia pós-transplante renal foi de 22,33 (1,7) horas.

O esquema imunossupressor mais utilizado pelos pacientes foi: tacrolimus para 93,2% (68/73), azatioprina para 72,6% (53/73) e corticosteroides para 100% (73/73). A frequência de pacientes que receberam indução com thymoglobulina foi de 6,9% (5/72), os quais também receberam profilaxia para CMV.

A média de idade do doador foi de 35,37±13,04 anos, sendo 53,6% (37/69) dos doadores do gênero masculino. A mediana no IMC dos doadores foi de 23,56 (3,9)  $\text{kg}/\text{m}^2$ . A mediana da última creatinina sérica precedendo a captação foi de 1,0 (0,60)  $\text{mg}/\text{dL}$ . O doador falecido foi mais frequente na presente amostra, representando 65,8% (48/73) dos transplantes. Destes, 61,4% (27/44) tiveram como causa de morte o trauma e em 90% (36/40) dos doadores foi indicado fármaco vasoativo durante o período que antecedeu a captação. Apenas 10,9% (5/46) preencheram os critérios para doador expandido. Houve dados faltantes na fase retrospectiva do estudo.

A mediana do número de compatibilidades foi de 3, o intervalo interquartil (1).

A média do TIF foi de 26,36±7,61 horas e a média do tempo de isquemia morna foi de 54,71±10,33 (Tabela 1).

A incidência de FRE no presente estudo foi de 67,1% (49/73); destes, 58,9% (43/73) corresponderam a FRE-D e 8,2% (6/73) a FRE-ND. A incidência de FRE no grupo de doadores falecidos foi de 85,5% (41/48), sendo de 79,2% (38/48) com incidência de FRE-D e de 6,3% (3/48) com a incidência de FRE-ND. A incidência de FRE no grupo de doadores vivos foi

**Tabela 1.** Características demográficas, clínicas e imunológicas dos receptores e doadores e relativas ao transplante renal

Variáveis*	
Características do receptor	
Idade, anos	36 (20)
Gênero, % (masculino)	52,1 (38/73)
Raça, % (negra)	77,5 (55/71)
Índice de massa corporal, $\text{kg}/\text{m}^2$	21,35 (6,2)
Etiologia da doença renal crônica, %	
Indeterminada	46,6 (34/73)
Hipertensão arterial sistêmica	21,9 (16/73)
Glomerulopatia	15,1 (11/73)
Lúpus eritematoso sistêmico	5,5 (4/73)
<i>Diabetes mellitus</i>	4,1 (3/73)
Malformação congênita (rim único/atrofia renal bilateral)	4,1 (3/73)
Rins policísticos	1,4 (1/73)
Hiperuricemia	1,4 (1/73)
Modo de diálise pré-transplante, % (hemodiálise)	95,8(68/71)
Tempo em diálise, meses	51 (56)
Número de hemotransfusões, unidade	2 (4)
$\Delta$ tempo C1-C2, horas	22,33 (1,7)
Inibidores de calcineurina, %	
Ciclosporina	6,8 (5/73)
Tacrolimus	93,2 (68/73)
Fármacos antiproliferativos, %	
Azatioprina	72,6 (53/73)
Micofenolato mofetil	27,4 (20/73)
Corticosteroides	100 (73/73)
Indução, %	
Thymoglobulina	6,9 (5/72)
Profilaxia para citomegalovírus,	6,9 (5/72)
Características do doador	
Idade, anos	35,37±13,04
Gênero, % (masculino)	53,6 (37/69)
Índice de massa corporal, $\text{kg}/\text{m}^2$	23,56 (3,9)
Creatinina, $\text{mg}/\text{dL}$	1,0 (0,60)
Tipo de doador, % (falecido)	65,8 (48/73)
Causa morte do doador, % (traumática)	61,4 (27/44)
Uso de fármaco vasoativo, % (sim)	90 (36/40)
Doador com critério expandido, % (sim)	10,9 (5/46)
Características do transplante	
Número de compatibilidades, unidade	3 (1)
Tempo de isquemia fria, horas	26,36±7,61
Tempo de isquemia morna, minutos	54,71±10,33
Tempo de anastomose venosa, minutos	15 (8)
Tempo de anastomose arterial, minutos	17 (5)

\* Variáveis quantitativas expressas em média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil); delta tempo entre a creatinina do primeiro e do segundo dia pós-transplante renal.

de 32% (8/25), sendo de 20% (5/25) a incidência de FRE-D e de 12% (3/25) a de FRE-ND (Tabela 2).

**Tabela 2.** Incidências de função retardada do enxerto (FRE), função retardada do enxerto não dialítica (FRE-ND) e função retardada do enxerto dialítica (FRE-D)

Variáveis	Falecidos + vivos (n=73)	Falecidos (n=48)	Vivos (n=25)
FRE-ND	8,2 (6/73)	6,3 (3/48)	12(3/25)
FRE-D	58,9 (43/73)	79,2 (38/48)	20 (5/25)
FRE (ND+D)	67,1 (49/73)	85,5 (41/48)	32 (8/25)

Quando se compararam as características dos receptores, doadores e do transplante renal, segundo a presença ou não de FRE, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa para idade do doador, sendo 37±11 anos para

o grupo com FIE *versus* 46±15 anos para o grupo com FRE (p=0,10). Houve diferença estatisticamente significativa para o gênero do doador masculino, que foi de 65,96% (31/47) para o grupo com FRE *versus* 27,27% (6/22) para o grupo com FIE (p=0,003). O tipo de doador falecido foi mais frequente entre os pacientes que evoluíram com FRE: 83,67% (41/49) *versus* 29,17% (7/24) com FIE (p<0,001).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos TIF entre os grupos com FIE e FRE, que foram de 25,20±6,65 *versus* 26,51 ± 7,80, respectivamente (p=0,72) (Tabela 3).

Na análise de regressão logística multivariada, apenas o tipo de doador falecido permaneceu como preditor independente de FRE, com *odds ratio* (OR) ajustada de 12,35 (intervalo de confiança de 95% de 3,28-46,50), considerando que nossa amostra incluiu pacientes submetidos ao transplante renal com enxertos provenientes de doadores vivos e falecidos (Tabela 4).

**Tabela 3.** Características demográficas, clínicas e imunológicas dos receptores e dos doadores e relativas ao transplante renal, segundo presença ou não de função retardada do enxerto (FRE) (n=73)

Variáveis*	FIE (n=24)	FRE (n=49)	Valor de p
Características dos receptores			
Idade, anos	33 (20)	37 (20)	0,64
Gênero, % (masculino)	58,33 (14/24)	48,98 (24/49)	0,45
Raça, % (negra)	62,50 (15/22)	81,63 (40/49)	0,06
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	21,30 (6,6)	23,63 (7,1)	0,88
Etiologia			
Indeterminada	54,17 (13/24)	42,86 (21/49)	0,44
Hipertensão arterial sistêmica	16,67 (4/24)	24,49(12/49)	
Glomerulopatia	20,83 (5/24)	12,24 (6/49)	
Lúpus eritematoso sistêmico	0 (0/24)	8,16 (4/49)	
Diabetes <i>mellitus</i>	0 (0/24)	6,12 (3/49)	
Malformação congênita (rim único/atrofia renal bilateral)	4,17 (1/24)	4,08 (2/49)	
Hiperuricemia	4,17 (1/24)	0 (0/49)	
Rins policísticos	0 (0/24)	2,04 (1/49)	
Tempo em diálise, meses	31 (37)	64 (43)	0,21
Número de hemotransfusões, unidade	1 (4)	2 (4)	0,64
Características dos doadores			
Idade, anos	37±11	46±15	0,10
Gênero, % masculino	27,27 (6/22)	65,96 (31/47)	0,003
Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>	23,39 (3,6)	23,15 (4,3)	0,35
Creatinina sérica, mg/dL	0,80 (0,30)	1 (0,7)	0,15
Tipo de doador, % falecido	29,17 (7/24)	83,67 (41/49)	<0,001
Características dos transplantes			
Número de compatibilidades, unidade	3 (1)	2 (1)	0,66
Tempo de isquemia fria, horas	25,20±6,65	26,51±7,80	0,72
Tempo de isquemia morna, minutos	54±11	52±5	0,76
Tempo de anastomose venosa, minutos	13 (7)	15 (6)	0,34
Tempo de anastomose arterial, minutos	16 (7)	17 (5)	0,92

\*Variáveis quantitativas expressas em média±desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico).

FIE: função imediata do enxerto.

**Tabela 4.** Preditores de função retardada do enxerto (FRE) estimados por regressão logística univariada e multivariada (n=73)

Variáveis	Odds Ratio Cru	IC95%	Odds Ratio Ajustado	IC95%
Raça do receptor (negra)	1,07	(0,31-3,78)	-	-
Idade do doador	0,99	(0,95-1,03)	-	-
Gênero do doador (masculino)	5,17	(1,69-15,76)	2,18	(0,57-8,34)
Tipo de doador (falecido)	12,45	(3,90-39,76)	12,35	(3,28-46,50)

IC95%: intervalo de confiança de 95%.

## DISCUSSÃO

A incidência de FRE encontrada no presente estudo foi de 67,1% (49/73), sendo de 58,9% (43/73) a incidência de FRE-D e de 8,2% (6/73) a incidência de FRE-ND. Quando se compararam os presente resultados com os do estudo de Vilar et al.<sup>(8)</sup>, verificou-se que as incidências de FRE são semelhantes entre os dois estudos – 67,1% (49/73) versus 64,5% (237/367), respectivamente. Porém, a incidência de FRE-D é bastante superior neste estudo em relação ao de Vilar et al.<sup>(8)</sup> – 58,9% (43/73) versus 22,8% (84/367), respectivamente. O estudo de Vilar et al.<sup>(8)</sup> é o que permite maior comparabilidade com o presente estudo, não só porque ambos adotaram TRC2 ≤30% para definir FRE, como também nos dois estudos os enxertos foram provenientes de doadores vivos e falecidos.

Outro estudo que pode ser comparado é o de Rodrigo et al.<sup>(10)</sup>, o qual também adotou TRC2 e subdividiu a FRE em FRE-D e DRE-ND. Porém, esse estudo incluiu apenas doadores falecidos. A incidência de FRE no subgrupo de doadores falecidos foi bastante superior à de FRE – 85,5 (41/48) versus 69,4% (202/291), respectivamente –, assim como a incidência de FRE-D – 79,2 (38/48) versus 25,1% (73/291), respectivamente<sup>(10)</sup>.

A alta incidência de FRE no subgrupo de pacientes que receberam enxertos renais de doadores falecidos, assim como nossa alta incidência de FRE-D, pode ser justificada pelo prolongado TIF em nosso meio, com consequente injúria de isquemia, reperfusão e elevado grau de necrose tubular aguda.

Govani et al.<sup>(9)</sup> foram os primeiros autores a descrever a TRC para definir FRE, demonstrando incidência de FRE de 47% (24/51) para doadores falecidos, enquanto a incidência encontrada no presente estudo para o grupo semelhante foi de 85,5% (41/48).

A incidência de FRE no estudo de Boom et al.<sup>(11)</sup> foi de 24,9% (183/734). Esses autores utilizaram o seguinte critério para definir a FRE: TRC ≤10% por dia, por 3 dias consecutivos, durante a primeira semana após o transplante renal.

Johnston et al.<sup>(4)</sup> utilizaram TRC7 ≤70% para definir a FRE. A incidência de FRE encontrada foi de 31,3% (303/972), sendo de 20,8% (202/972) a incidência de FRE-ND e de 10,5% (102/972) a incidência de FRE-D. As incidências do presente estudo foram de 85,5% (41/48) para FRE, sendo de 6,3% (3/48) para FRE-ND e de 79,2% (38/48) para FRE-D, considerando que o estudo<sup>(4)</sup> incluía apenas transplantes renais com enxertos provenientes de doadores falecidos (Tabela 5).

As médias para o TIF, no presente estudo, foram de 25,20±6,65 e de 26,51±7,80 para os grupos com FIE e FRE, respectivamente. Acredita-se não ter havido significância estatística para o TIF, quando se compararam os grupos de pacientes que evoluíram com FIE e FRE, provavelmente pelo prolongado TIF encontrado nos dois grupos.

Quando se avaliaram outros estudos que também utilizaram TRC para definir FRE, verificou-se que grupos de pacientes que tiveram TIF de 25 horas ou mais evoluíram, na maioria das vezes, com FRE-D<sup>(4,8)</sup> (Tabela 6).

No presente estudo, não se encontrou TIF como preditor independente para FRE, o que difere da literatura, visto que TIF é um dos principais fatores de risco para FRE, independentemente do critério utilizado para sua definição<sup>(4,10,11)</sup> (Tabela 7).

Govani et al.<sup>(9)</sup> foram os primeiros autores a descrever e a utilizar a TRC2 para definir a FRE. Os autores justificaram sua escolha pelo primeiro e segundo dia pós-transplante com os dizendo que o tempo zero (soltura dos pinças vasculares) é imprevisível e que a creatinina sérica usualmente não está disponível

**Tabela 5.** Comparação entre as frequências de função retardada do enxerto (FRE) renal não dialítica e dialítica encontradas no presente estudo e em outros

Autor	País	n	Critério FRE	Tipo de doador	FRE-ND (%)	FRE-D (%)	FRE (D+ND) (%)
Boom et al. <sup>(11)</sup>	Holandês	734	TRC ≤10%/dia	Falecido	-	-	24,9
Govani et al. <sup>(9)</sup>	Americano	59	TRC2 ≤30%	Vivo e falecido	25	22	47
		51					
Rodrigo et al. <sup>(10)</sup>	Espanhol	291	TRC2 ≤30%	Falecido	44,3	25,1	69,4
Johnston et al. <sup>(4)</sup>	Irlandês	972	TRC7 ≤70%	Falecido	20,8	10,5	31,3
Vilar et al. <sup>(8)</sup>	Inglês	367	TRC2 ≤30%	Vivo e falecido	41,7	22,8	64,5
Presente estudo	Brasileiro	73	TRC2 ≤30%	Vivo e falecido	8,2	58,9	67,1
Presente estudo	Brasileiro	48	TRC2 ≤30%	Falecido	6,3	79,2	85,5

FRE-D: função retardada do enxerto dialítica; FRE-ND: função retardada do enxerto não dialítica; TRC2: taxa de redução de creatinina no segundo dia.

**Tabela 6.** Comparação entre os tempos de isquemia fria (TIF) encontrados neste trabalho com os de outros estudos, segundo a presença de função retardada no enxerto (FRE)

Autor	FRE-ND (%)	FRE-D (%)	FRE (D + ND) (%)	TIF FIE	TIF FRE-ND	TIF FRE-D	Valor de p
Boom et al. <sup>(11)</sup>	-		24,9	28±7		30±7	
Rodrigo et al. <sup>(10)</sup>	44,3	25,1	69,4	19±5	22±4	22±5	<0,05
Johnston et al. <sup>(4)</sup>	20,8	10,5	31,3	21,72±6,03	23,22±6,65	25,24±7,20	<0,001
Vilar et al. <sup>(8)</sup>	41,7	22,8	64,5	16,9±11,0	21,3±8,9	25,7±10,2	<0,001
Presente estudo	6,3	79,2	85,5	25 (13)	25	26 (11)	0,77

FRE-ND: função retardada do enxerto não dialítica; FRE-D: função retardada do enxerto dialítica.

**Tabela 7.** Comparação entre os preditores de função retardada do enxerto (FRE) renal encontrados no presente estudo com os de outros estudos.

Autores	n	Critério FRE	Tipo de doador	Preditores de FRE	OR/RR	IC95%	Valor de p
Boom et al. <sup>(11)</sup>	734	TRC ≤10%/dia	Falecido	Idade do doador >50 anos Pressão arterial média do receptor pré-transplante TIF >28 horas Doador feminino para receptor masculino Pico PRA >50%	OR=2,21 OR=2,08 OR=1,78 OR=1,55 OR=1,7	1,49-3,26 1,43-3,03 1,19-2,63 1,02-2,35 1,15-2,55	
Rodrigo et al. <sup>(10)</sup>	291	TRC2 ≤30%	Falecido	FRE-ND TIF Idade do doador	RR=1,105 RR=1,025	1,039-1,175 1,006-1,045	
Rodrigo et al. <sup>(10)</sup>	291	TRC2 ≤30%	Falecido	FRE-D TIF Idade do doador Pico PRA Vasopressores	RR=1,177 RR=1,037 RR=1,025 RR=2,442	1,074-1,289 1,001-1,075 1,005-1,045 1,011-5,899	0,000 0,046 0,012 0,047
Johnston et al. <sup>(4)</sup>	972	TRC7 ≤70%	Falecido	TIF Idade do doador			<0,0001
Presente estudo	73	TRC2 ≤30%	Vivo e falecido	Tipo de doador falecido	OR A=12,35	3,28-46,50	

OR/RR: *odds ratio*/risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%; TRC: taxa de redução de creatinina; TIF: tempo de isquemia fria; PRA: painel de reatividade a anticorpos; FRE-ND: função retardada do enxerto não dialítica; FRE-D: função retardada do enxerto dialítica.

imediatamente antes do tempo zero. O segundo e terceiro dia seriam uma alternativa, entretanto, eles poderiam atrasar o diagnóstico de FRE. Além disso, muitos receptores com FIE têm creatinina sérica na faixa normal no segundo dia, e a redução adicional na creatinina sérica é mínima.

O referido autor considera que a necessidade de diálise durante a primeira semana pós-transplante como definição de FRE é insatisfatória por várias razões. Primeiro, os critérios para indicação de diálise podem variar entre os nefrologistas. Segundo, a modalidade do tratamento dialítico (hemodiálise *versus* diálise peritoneal) e o momento da hemodiálise pré-transplante afetam a necessidade de diálise pós-operatória. Terceiro, o diagnóstico de FRE pode ser atrasado em até 1 semana porque alguns pacientes podem não necessitar de diálise até o 7º dia pós-transplante. Quarto, apenas os pacientes com mais severo prejuízo da função renal são prováveis de necessitar diálise. Assim, a definição clássica não diferencia os pacientes com disfunção do enxerto moderada, daqueles com FIE. Em outras palavras, necessidade de diálise não é um critério absoluto para função pobre do enxerto.

TRC2 é uma ferramenta simples, segura, objetiva e conveniente, que ajuda no diagnóstico precoce e fidedigno de FRE. A definição convencional de FRE (necessidade de diálise em uma semana) tem muitos problemas, o que leva a controvérsias quanto à incidência de FRE. FIE e FRE são, na verdade, segmentos de um espectro, caracterizados pela melhor função do enxerto em uma extremidade e a pior função do enxerto em outra.

Acredita-se que a TRC2 seja o critério mais adequado até o presente momento para definir FRE. A adoção desse critério, de maneira padronizada, nos próximos estudos, facilitará a comparabilidade dos dados e, principalmente, permitirá que aqueles indivíduos que não preenchem os critérios clássicos para FRE passem a ter sua história natural melhor descrita.

## CONCLUSÃO

A incidência de FRE, neste estudo, foi elevada, sendo que a maior parte correspondeu a FRE-D e uma pequena parte apenas a FRE-ND.

A incidência de FRE no grupo de doadores falecidos foi muito superior àquela no grupo de doadores vivos, sendo que o tipo de doador falecido foi identificado como preditor independente de FRE .

## REFERÊNCIAS

1. Ritt GF, Braga PS, Guimarães EL, Bacelar T, Schriefer A, Kraychete AC, et al. Terapia renal substitutiva em pacientes do interior da Bahia: avaliação da distância entre o município de moradia e a unidade de hemodiálise mais próxima. *J Bras Nefrol.* 2007;29(2):59-63.
2. Sesso RS, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. Relatório do censo brasileiro de diálise de 2010. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(4):442-7.
3. Harada KM, Sampaio EL, Freitas TV, Felipe CR, Park SI, Machado PG, et al. Fatores de risco associados à perda do enxerto e óbito após o transplante renal. *J Bras Nefrol.* 2008;30(3):213-20.
4. Johnston O, O'Kelly P, Spencer S, Donohoe J, Walshe JJ, Little DM, et al. Reduced graft function (with or without dialysis) vs immediate graft function--a comparison of long term renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(8):2270-4.
5. Koning OHJ, Ploeg RJ, van Bockel JH, Groenewegen M, van der Woude FJ, Persijn GG, et al. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation. *Transplantation.* 1997;63(11):1620-8.
6. Park HS, Hong YA, Kim HG, Choi SR, Sun IO, Chung BH, et al. Delayed graft function in living donor renal transplantation: 10-year experience. *Transplant Proc.* 2012;44(1):43-6.
7. Azevedo LS, Castro MC, Monteiro de Carvalho DB, d'Avila DO, Contieri F, Gonçalves RT, et al. Incidence of delayed graft function in cadaveric kidney transplants in Brazil: a multicenter analysis. *Transplant Proc.* 2005;37(6):2746-7.
8. Vilar E, Varagunam M, Yaqoob MM, Raftery M, Thuraisingham R. Creatinine reduction ratio: a useful marker to identify medium and high risk renal transplants. *Transplantation.* 2010;89(1):97-103.
9. Govani MV, Kwon O, Batiuk TD, Milgrom ML, Filo RS. Creatinine reduction ratio and 24-hour creatinine excretion on posttransplant day two: simple and objective tools to define graft function. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(6):1645-9.
10. Rodrigo E, Ruiz JC, Piñera C, Fernández-Fresnedo G, Escallada R, Palomar R, et al. Creatinine reduction ratio on post transplant day two as criterion in defining delayed graft function. *Am J Transplant.* 2004;4(7):1163-9.
11. Boom H, Mallat MJK, de Fijter JW, Zwinderman AH, Paul LC. Delayed graft function influences renal function, but not survival. *Kidney Int.* 2000;58(2):859-66.