

Utilidade do Índice de Perfil de Doadores de Rins (KDPI) para prever a sobrevida do enxerto em uma coorte do Sul do Brasil

Usefulness of Kidney Donor Profile Index (KDPI) to predict graft survival in a South Brazilian Cohort

Autores

Natália Petter Prado^{1,2} 

Cynthia Keitel da Silva^{1,2} 

Gisele Meinerz^{1,2} 

Roger Kist^{1,3} 

Valter Duro Garcia¹ 

Elizete Keitel^{1,2,4} 

¹ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Serviço de Nefrologia e Transplante Renal, Porto Alegre, RS, Brasil.

² Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Enviado em: 21/12/2018.

Aprovado em: 03/12/2019.

Correspondência para:

Elizete Keitel

E-mail: elizetekeitel@gmail.com

DOI: <https://doi.org/2175-8239-JBN-2018-0263>

RESUMO

Introdução: O Índice de Perfil de Doadores de Rins (KDPI) foi adotado nos Estados Unidos para melhorar o sistema de alocação de transplantes renais. **Objetivos:** avaliar o perfil dos doadores de rim falecidos usando o KDPI e comparar com a definição anterior do United Network for Organ Sharing (UNOS) de doadores de critérios expandidos (DCE) e avaliar a aplicabilidade do KDPI para prever a sobrevida do enxerto em cinco anos e a função renal em nossa amostra. **Métodos:** Coorte retrospectiva de 589 transplantes renais de doadores falecidos, realizada de janeiro de 2009 a maio de 2013, com acompanhamento até maio de 2018. **Resultados:** Em 589 transplantes renais, 36,6% dos doadores foram classificados como DCE e 28,8% apresentaram KDPI \geq 85%. O KDPI médio foi de 63,1 (IC 95%: 60,8-65,3). Houve uma sobreposição de padrão e DCE no KDPI entre 60 e 95 e uma sobrevida do enxerto censurada por óbito significativamente menor no KDPI \geq 85% (78,6%); KDPI 0-20: 89,8%, KDPI 21-59: 91,6% e KDPI 60-84: 83,0%; $p = 0,006$. A ASC-ROC foi de 0,577 (IC 95%: 0,514-0,641; $p = 0,027$). A função renal aos 5 anos foi significativamente menor de acordo com o aumento do KDPI ($p < 0,002$). KDPI (HR 1.011; 95% CI 1.001-1.020; $p = 0.008$), anticorpos específicos contra doadores (HR 2,77; 95% CI 1,69-4,54; $p < 0,001$), episódio de rejeição aguda (HR 1,73; 95% CI 1,04-2,86; $p = 0,034$) foram fatores de risco independentes e significativos para perda do enxerto censurada por óbito em 5 anos. **Conclusão:** Em nosso estudo, 36,6% foram classificados como DCE e 28,8% apresentaram KDPI \geq 85%. O escore KDPI mostrou potencial moderado para prever a sobrevida do enxerto em 5 anos. A função renal foi significativamente menor nos pacientes com maior KDPI.

Palavras-chave: Transplante de Rim; Seleção de Doadores; Sobrevivência de Enxerto.

ABSTRACT

Introduction: Kidney Donor Profile Index (KDPI) has been incorporated in the United States to improve the kidney transplant allocation system. **Objectives:** To evaluate deceased kidney donors' profile using KDPI and compare to the previous United Network for Organ Sharing (UNOS) definition of expanded criteria donors (ECD) and assess the KDPI applicability to predict five-year graft survival and renal function in our sample. **Methods:** Retrospective cohort of 589 kidney transplants from deceased donors performed from January 2009 to May 2013 with follow-up until May 2018. **Results:** In 589 kidney transplants, 36.6% of donors were classified as ECD and 28.8% had KDPI \geq 85%. Mean KDPI was 63.1 (95%CI: 60.8-65.3). There was an overlap of standard and ECD in KDPI between 60 and 95 and a significantly lower death-censored graft survival in KDPI \geq 85% (78.6%); KDPI 0-20: 89.8%, KDPI 21-59: 91.6%, and KDPI 60-84: 83.0%; $p = 0.006$. The AUC-ROC was 0.577 (95%CI: 0.514-0.641; $p = 0.027$). Renal function at 5 years was significantly lower according to the incremental KDPI ($p < 0.002$). KDPI (HR 1.011; 95%CI 1.001-1.020; $p = 0.008$), donor-specific antibodies (HR 2.77; 95%CI 1.69-4.54; $p < 0.001$), acute rejection episode (HR 1.73; 95%CI 1.04-2.86; $p = 0.034$) were independent and significant risk factors for death-censored graft loss at 5 years. **Conclusion:** In our study, 36.6% were classified as ECD and 28.8% had KDPI \geq 85%. KDPI score showed a moderate power to predict graft survival at 5 years. Renal function was significantly lower in patients with higher KDPI.

Keywords: Kidney Transplantation; Donor Selection; Graft Survival.



INTRODUÇÃO

O doador de critérios expandidos (DCE) tem sido utilizado em muitos centros médicos, confrontando o dilema de aceitar órgãos para aloenxerto com sobrevida esperada menor ou descartando os órgãos e mantendo o paciente em diálise com um risco considerável de mortalidade enquanto aguarda doador padrão (1– 3). A definição de DCE da Rede Unida para Compartilhamento de Órgãos (UNOS) de 2001 foi desenvolvida como uma variável binária, para avaliar o risco de perda do enxerto, no entanto, nem todos os DCE têm o mesmo risco. Tentando melhorar a estimativa dos resultados de DCE, foi desenvolvido um índice, a saber, o Índice de Perfil de Doadores de Rins (KDPI), que é uma medida numérica que combina 10 fatores associados a doadores. Esse índice é descrito como uma medida percentual em que valores mais altos estão associados a piores resultados (4, 5). Desde 2014, o KDPI tem sido usado no sistema de alocação de rim dos EUA (KAS). O objetivo principal do KDPI é a implementação do conceito de “correspondência de longevidade” no KAS. Candidatos com longevidade pós-transplante estimada mais longa (pontuação EPTS igual ou inferior a 20%) receberão prioridade dos rins de doadores com um KDPI de até 20%; por outro lado, acredita-se que os doadores com KDPI \geq 85% sejam equivalentes a um DCE e são considerados rins de alto risco (5). No Brasil, não existe uma equação que quantifique o risco com base em nosso perfil de doadores. O objetivo do nosso estudo foi avaliar o perfil de doadores falecidos de rim usando a calculadora KDPI em comparação com a definição anterior de DCE da UNOS e a aplicabilidade para prever uma função renal de cinco anos e a sobrevida do enxerto em nossa amostra.

PACIENTES E MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte retrospectivo. A amostra foi composta por todos os receptores de transplante renal de doador falecido sequencialmente transplantados de janeiro de 2009 a maio de 2013 com acompanhamento até maio de 2018. Os critérios de inclusão foram receptores de rins, adultos com pelo menos três meses de acompanhamento. Foram excluídos os transplantes renais (TRs) combinados com transplantes de outros órgãos e todos os casos sem os dados necessários para calcular os escores do KDPI. Foram coletados dados clínicos de nosso banco

de dados local de transplantes e prontuários médicos, incluindo características demográficas basais de doadores e receptores, características de transplantes e acompanhamento clínico, retorno à diálise e óbito. Este estudo foi realizado seguindo os princípios estabelecidos pela Declaração da Associação Médica Mundial de Helsinque e foi submetido e aprovado pelo Conselho de Ética Institucional.

Nosso sistema de alocação renal seguiu a pontuação de compatibilidade com o antígeno leucocitário humano (HLA) como variável importante de peso. O teste de compatibilidade (*crossmatch*) foi realizado para todos os transplantes por citotoxicidade e citometria de fluxo. Nossos critérios de aceitação de doadores mais velhos seguiram a definição UNOS de DCE associada aos resultados da biópsia pré-implante. Os critérios de biópsia incluíram DCE, lesão renal aguda e anormalidades na macroscopia.

Para fins de análise, os doadores foram classificados pelo critério UNOS anterior (6) e pelo KDPI, utilizando a fórmula disponível no site da OPTN (<https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator>) (5). O KDPI foi agrupado com base em sua faixa de comparação, ou seja, 0-20% para os 20% dos melhores doadores e \geq 85% para os doadores equivalentes aos DCE no KAS dos EUA. A faixa intermediária entre 21 e 59% correspondeu aos doadores de critérios padrão (DCP), enquanto a faixa de 60 a 84% incluiu os DCE e DCP sobrepostos.

Nossa amostra não envolveu nenhum doador com morte cardíaca, porque a lei brasileira não permite. A função tardia do enxerto foi definida como a necessidade de pelo menos uma sessão de diálise na primeira semana após o transplante renal. Os anticorpos específicos contra doadores (AED) foram considerados para intensidade média de fluorescência acima de 1000 na triagem sérica pré-transplante em todos os receptores. A definição de episódio de rejeição aguda foi comprovada por biópsia. O regime imunossupressor não difere entre DCP e DCE (anti-CD 25, tacrolimus, ácido micofenólico e prednisona). A terapia de indução com globulina antitímocito foi utilizada na presença de AED, painel de reatividade de anticorpos (PRA) acima de 50% e tempo de isquemia fria > 24 horas. A falha do enxerto foi definida como retorno à diálise, re-transplante preventivo ou óbito com enxerto funcional. A sobrevida do enxerto, a sobrevida do enxerto censurada por óbito e a TFG (taxa de filtração glomerular) após um, três e cinco anos pós-transplante foram os resultados avaliados.

A TFG foi estimada pela fórmula (CKD-EPI) (7) e comparada entre as faixas de pontuação do KDPI.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas são apresentadas como frequência e porcentagem. As variáveis quantitativas com distribuição normal são relatadas como média e desvio padrão (DP), ou intervalo de confiança de 95% (IC95%). As diferenças entre os escores médios foram analisadas pelo teste-t de Student ou ANOVA. A sobrevida atuarial do enxerto foi calculada pelos métodos de Kaplan–Meier e log-rank. A avaliação do risco de perda do enxerto foi realizada pelas análises uni e multivariada de Cox e mostradas como taxas de risco (HRs) com IC de 95%. Na análise multivariada, incluímos apenas as variáveis com valor de $p < 0,05$ na análise univariada. Também realizamos as curvas ROC (característica operacional do receptor) para avaliar a capacidade preditiva do KDPI em estimar a falha do enxerto censurada pelo óbito. O valor definido como ponto de corte foi determinado pelo máximo do índice de Youden ($J = \text{sensibilidade} + \text{especificidade} - 1$). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. A análise estatística foi realizada usando o SPSS V 23.0 (8).

RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram realizados 744 transplantes de rim de doador falecido, dos quais 589 transplantes preencheram os critérios de inclusão. Foram excluídos os receptores com idade inferior a 18 anos ($n = 126$) e os transplantes renais combinados com outros órgãos sólidos ($n = 29$). Os dados demográficos estão exibidos na Tabela 1.

Os transplantes renais de DCE pelos critérios anteriores da UNOS foram de 36,3% e 28,8% apresentaram KDPI $\geq 85\%$. O KDPI médio foi de 63,1 (IC 95%: 60,8–65,3). Ao comparar os doadores de acordo com os critérios KDPI e UNOS, todos os KDPIs inferiores a 60 foram considerados doadores de critérios padrão (DCP) e todos os KDPI que igualaram ou excederam 95% foram considerados DCE. Houve uma sobreposição de DCP e DCE no KDPI entre 60 e 95% (Figura 1).

A idade média do receptor (anos) nas categorias KDPI foi de 0 a 20: 44,79 (IC 95%: 41,1 a 48,4); 21–59: 45,45 (IC 95%: 43,6–47,2); 60–84: 49,96 (IC95%: 48,2–51,7) e ≥ 85 : 55,2 (IC95%: 53,6–56,8). Houve uma diferença significativa na idade do receptor entre o KDPI ≥ 60 e ≥ 85 quando comparado

TABELA 1. DADOS CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS.

Variável	N total = 589
Receptor masculino	344 (58.4%)
Idade do receptor (anos)	49.6 ± 12.5 (18–87)
Doença de base	
Hipertensão	98 (16.6%)
Diabetes Mellitus	88 (14.9%)
Doença renal policística	84 (14.3%)
Glomerulonefrite crônica	58 (9.9%)
Outras	70 (11.9%)
Desconhecido (rins contraídos)	191 (32.4%)
Número do transplante	
Primeiro	527 (89.5%)
Dois ou mais	62 (10.5%)
Receptor positivo para HCV	57 (9.7%)
Painel Classe I	
Zero	256 (43.4%)
1 a 10	148 (25.1%)
11 a 50	115 (19.5%)
51 a 80	35 (6%)
Superior até 80	35 (6%)
Painel Classe II	
Zero	275 (46.7%)
1 a 10	150 (25.5%)
11 a 50	113 (19.2%)
51 a 80	29 (4.9%)
Superior até 80	22 (3.7%)
Incompatibilidade ($n = 564$)	
Zero	17 (3%)
1 a 3	382 (67.7%)
4 a 6	165 (29.3%)
Presença de AED	98 (16.6%)
Cruzamento Positivo para Fluxo B ($n = 463$)	21 (4.5%)
Rejeição Aguda ($n = 588$)	79 (13.4%)
Tempo de Isquemia Fria (horas)	23.75 ± 6.67
Função Retardada do Enxerto ($n = 419$)	273 (65%)
Implante Duplo de Rins	21 (3.6%)
Idade do Doador (anos)	46.2 ± 17.2 (1–79)
Doador masculino	358 (60.8%)
Doador positivo para HCV	20 (3.4%)
DCE segundo critérios UNOS (binário)	214 (36.3%)
KDPI	
Médio (95% CI)	63.1 (60.8–65.3)
Mediano	69
Doador local ($n = 460$)	325 (55.2%)
Indução	
Sem indução	114 (19.4%)
IL-2Ri (Basiliximab)	314 (53.3%)
GAT (Timoglobulina)	158 (26.9%)
GAT + Plasmaferese + IV Imunoglobulina	2 (0.3%)

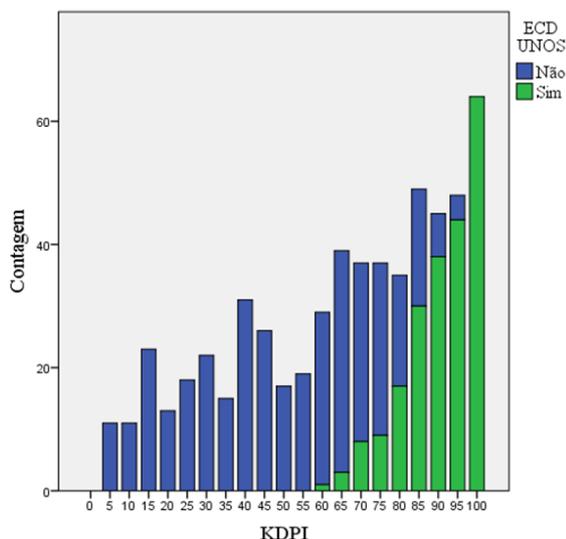
Continua...

Continuação...

Plasmaferese + Rituximabe	1 (0.1%)
Manutenção de protocolo de imunossupressão	
FK + Micofenolato + Prednisona	552 (93.7%)
CyA + Micofenolato + Prednisona	24 (4.1%)
Outros	13 (2.2%)

IC: intervalo de confiança; HCV: vírus da hepatite C; AED: anticorpo específico do doador; KDPI: Índice do Perfil do Doador de Rim; DCE UNOS: Doador de critério expandido definido pela UNOS (Rede Unida para o Compartilhamento de Órgãos); IL-2-i: interleucina 2 – inibidor do receptor; GAT: globulina antitimócito; FK: tacrolimus; CyA: ciclosporina.

Figura 1. Contagem dos doadores segundo critérios do KDPI e DCE (UNOS).



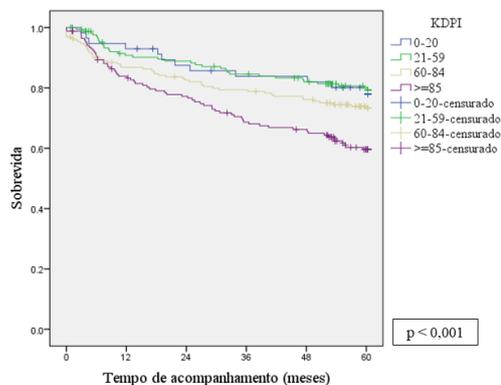
Nota: KDPI: Índice do Perfil de Doador de Rim; (EDC UNOS) DCE UNOS: Doador de Critérios Expandidos definidos pela United Network for Organ Sharing.

ao KDPI <60 ($p = 0,002$ e $p < 0,001$, respectivamente). Não houve diferença significativa ao comparar a idade do receptor com o KDPI entre 0-20 e 21-59%.

A sobrevida global do enxerto de acordo com o KDPI está demonstrada na Figura 2. Houve uma sobrevida do enxerto significativamente menor em 5 anos para o KDPI ≥ 85 (59,6%) quando comparada aos outros intervalos (KDPI 0-20: 80,1%; KDPI 21- 59: 79,9% e KDPI 60-84: 73,9%; $p < 0,001$). Houve 82 mortes no período do estudo. As principais causas foram infecção ($n = 49$), cardiovascular ($n = 13$) e neoplasia ($n = 7$). As causas do retorno à diálise ($n = 70$) foram imunológicas ($n = 36$), infecção ($n = 18$), cirúrgicas ($n = 3$), recorrência da doença original ($n = 2$) e outras ($n = 11$). Nove enxertos tiveram não funcionamento primário.

Houve também uma sobrevida do enxerto censurada ao óbito em cinco anos significativamente menor no KDPI ≥ 85 (78,6%); KDPI 0-20: 89,8%, KDPI 21-59: 91,6% e KDPI 60-84: 83,0%; $p = 0,006$ (Figura 3).

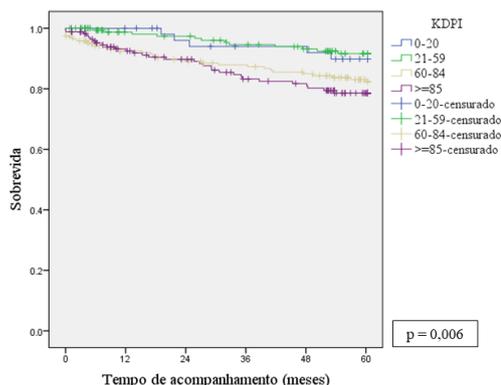
Figura 2. Sobrevida do enxerto segundo os intervalos do KDPI.



	Inicial	12 meses	36 meses	60 meses
KDPI 0-20				
N em risco	58	53	45	38
Sobrevida	100%	93,0%	83,8%	80,1%
KDPI 21-59				
N em risco	169	146	135	109
Sobrevida	100%	90,8%	84,6%	79,9%
KDPI 60-84				
N em risco	192	163	148	115
Sobrevida	100%	86,8%	79,4%	73,9%
KDPI ≥ 85				
N em risco	170	139	112	79
Sobrevida	100%	83,9%	68,7%	59,6%

Nota: KDPI: Índice do Perfil de Doador Renal.

Figura 3. Sobrevida do enxerto censurada por óbito segundo intervalos do KDPI



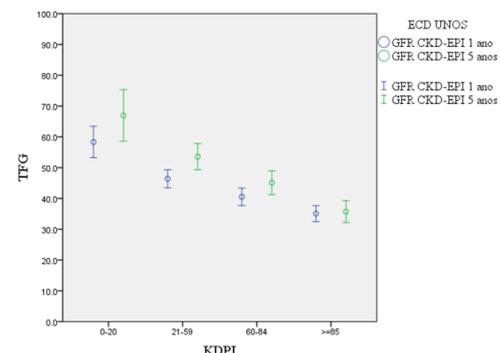
	Inicial	12 meses	36 meses	60 meses
KDPI 0-20				
N em risco	58	58	45	38
Sobrevida	100%	100%	94,0%	89,8%
KDPI 21-59				
N em risco	169	146	135	109
Sobrevida	100%	98,7%	94,6%	89,8%
KDPI 60-84				
N em risco	192	163	148	115
Sobrevida	100%	92,5%	87,9%	83,0%
KDPI ≥ 85				
N em risco	170	139	112	79
Sobrevida	100%	93,2%	83,2%	78,6%

Nota: KDPI: Índice do Perfil do Doador Renal.

A ASC-ROC para perda do enxerto foi de 0,577 (IC 95%: 0,514-0,641; $p = 0,027$). O KDPI de 71% apresentou a melhor sensibilidade (55,7%) e especificidade (55,7%). O KDPI de 85% apresentou sensibilidade de 39% e especificidade de 73% para perda de enxerto censurada pela morte em 5 anos.

A função renal em 1 e 5 anos de acompanhamento foi significativamente menor com KDPI maior ($p < 0,002$) (Figura 4).

Figure 4. Função renal a 1 e 5 anos após o transplante segundo intervalos do KDPI.



12 meses				
TFG CKD-EPI*	58,11 ± 18,3	46,57 ± 16,3	39,45 ± 15,75	33,15 ± 13,7
	(53,0 – 63,1)	(43,9 – 49,2)	(37,0 – 41,8)	(30,8 – 35,4)
N	53	146	163	139
60 meses				
TFG CKD-EPI*	66,94 ± 25,2	53,56 ± 22,2	45,09 ± 21,1	35,72 ± 15,67
	(58,5 – 75,3)	(49,2 – 57,8)	(41,2 – 48,9)	(32,1 – 39,2)
N	37	106	115	77

Nota: GFR: Taxa de Filtração Glomerular (mL/min/1.73m²); KDPI: Índice do Perfil do Doador de Rim; CKD-EPI: Colaboração Epidemiológica – Doença Renal Crônica. * $p < 0,02$ para todos os grupos comparados entre si.

A análise univariada para o risco de perda do enxerto censurado por óbito é apresentada na Tabela 2. Para cada ponto incremental do KDPI, houve um risco aumentado de 1,1% (HR 1,01; IC 95% 1,003–1,020 $p = 0,011$) do risco de perda do enxerto em 5 anos. Os rins de DCE definidos pelos critérios da UNOS apresentaram risco 207% maior de perda de enxerto quando comparados aos DCP ($p = 0,001$). A presença de AED também esteve associada a um risco aumentado (HR 2,48; IC95% 1,54–3,99; $p < 0,001$). Entre 98 receptores com AED, 36 (36,7%) morreram ou retornaram à diálise em 5 anos após o transplante, em comparação com 123 (25,3%) entre 487 sem AED. A comparação cruzada da citometria de fluxo de células T pré-transplante foi negativa em todos os receptores; no entanto, 21 apresentaram *crossmatch* positivo no fluxo de linfócitos B. O último foi um fator de risco para perda do enxerto (HR 2,64; IC95% 1,13–6,17; $p = 0,002$). O PRA classe II acima de 80% aumentou o risco de perda do enxerto (HR 3,24; IC95% 1,41–7,41; $p = 0,005$). Para cada hora adicional de tempo de isquemia fria, o risco de perda do enxerto foi aumentado em 6% (TIF medido em minutos: HR 1,001; IC 95% 1,00–1,001; $p = 0,032$). A idade do receptor e a função tardia do enxerto não foram fatores de risco significativos para a perda do enxerto.

TABELA 2. ANÁLISES UNIVARIADA E MULTIVARIADA PARA O RISCO DE PERDA DE ENXERTO CENSURADA POR ÓBITO EM 5 ANOS.

	N*	Univariada			Multivariada		
		HR	CI (95%)	p	HR	CI (95%)	p
KDPI	79/589	1.01	1.00–1.02	0.011	1.011	1.003–1.020	0.008
TIF (min)	76/564	1.001	1.000–1.001	0.032	1.000	1.000–1.001	0.161
AED	78/585	2.48	1.54–4.00	0.000	2.77	1.69–4.54	< 0.001
RACB	79/588	1.85	1.14–3.01	0.013	1.73	1.04–2.86	0.034
PRA II (%)	78/586						
Zero	272						
1–10	150	1.37	0.79–2.40	0.264	1.24	0.69–2.22	0.478
11–50	113	1.67	0.93–2.98	0.086	1.42	0.76–2.67	0.274
51–80	29	0.61	0.14–2.56	0.498	0.40	0.09–1.80	0.236
> 80	22	3.24	1.42–7.42	0.005	1.75	0.65–4.71	0.265
DCE UNOS	79/589	2.07	1.33–3.22	0.001			
Idade Rec	589	1.00	0.98–1.02	0.964			
FRE	419	0.88	0.50–1.55	0.662			
PRA I (%)	586						
Zero	272			0.070			
1–10	150	0.62	0.32–1.20	0.154			
11–50	113	1.37	0.79–2.39	0.262			
51–80	29	0.83	0.29–2.35	0.730			
> 80	22	1.98	0.95–4.14	0.069			

HR: razão de risco; IC: intervalo de confiança; KDPI: Índice de Perfil do Doador de Rim; TIF: tempo de isquemia fria; AED: anticorpo específico do doador; RACB: rejeição aguda comprovada por biópsia; PAR painel de anticorpos reativos; ECD UNOS: Doador de Critérios Estendidos segundo a Rede para Compartilhamento de Órgãos; Idade Rec: idade do receptor; FRE: função retardada do enxerto. *Desfecho/Sob risco.

A análise multivariada também é mostrada na Tabela 2. PRA Classe II e TIF perderam significância ($p = 0,350$ e $0,161$, respectivamente). KDPI (HR 1,00; IC95% 1,00–1,02; $p = 0,008$), AED (HR 2,77; IC95% 1,69–4,54; $p < 0,001$) e episódio de rejeição aguda (HR 1,73; IC95% 1,04–2,86; $p = 0,034$) permaneceram como fatores de risco independentes e significativos para a perda de enxerto censurada por óbito em 5 anos.

Os critérios UNOS anteriores não foram incluídos na análise multivariada, porque estão fortemente correlacionados com o KDPI; assim, as 4 variáveis dos critérios UNOS para DCE foram incluídas no KDPI.

DISCUSSÃO

Em nossa coorte, 36,3% dos transplantes renais eram de DCE, que correspondiam aos critérios da UNOS, e 28,8% tinham KDPI $\geq 85\%$. Em comparação, um estudo nos EUA encontrou 17,3% de DCE e 9,7% de KDPI $> 85\%$ (9), enquanto um estudo espanhol mostrou 41,9% de DCE e 35% de KDPI $\geq 85\%$ (10). Um estudo sul-brasileiro de 346 transplantes renais encontrou 30,6% de DCE (11). Estudos de outras regiões brasileiras apresentaram 9,4% (Ceará) e 16,5% (São Paulo) de transplantes utilizando DCE (12, 13). Em nossa amostra, 45% dos transplantes renais foram alocados de outros estados do Brasil. Isso significa uma maior aceitabilidade de DCE do nosso estado quando comparado a outros estados do Brasil, semelhante ao modelo espanhol (10, 12, 13).

Nosso estudo demonstrou uma considerável sobreposição na distribuição do KDPI entre as categorias SCD e ECD também observadas por Rao et al. e Woodside et al. Essa sobreposição estava na faixa de KDPI entre 60 e 95% (4, 14). O KDPI representa uma melhoria substancial na escala e na interpretabilidade em relação à classificação menos precisa da SCD versus ECD. Foi desenvolvido para melhorar a alocação de órgãos e diminuir o descarte renal. Nossa amostra de aloenxertos de ECD apresentou perda de enxerto com HR de 2,07 em 5 anos, quando comparada com MSC. Molnar et al. e Reeves-Daniel apresentaram FC de 1,82 e 1,45, respectivamente (15, 16). Estudos americanos relataram um risco relativo de 1,7 a 1,77 para perda de enxerto em transplantes de DCE (17–19). Mezrich et al. apresentaram HR igual a 1,49 (IC95% 0,98–2,27) de falha do enxerto e morte de pacientes para receptores de rim de DCE (não significativo para receptores entre 40 e 59 anos) (20). A justificativa

para o uso de DCE é o efeito benéfico quando comparado aos pacientes que permanecem na lista de espera, principalmente aqueles com mais de 40 anos e com diabetes, que provavelmente não sobreviveriam a longos períodos de espera (3, 21–23).

Em nosso estudo, cada incremento de 1% do KDPI foi associado de forma independente ao risco de perda de 1% do enxerto aos 5 anos nas análises univariada e multivariada. Arias-Cabrales et al. encontraram aumento de 3% no risco de perda do enxerto para cada incremento de KDPI (10). Gandolfini et al. observaram valores mais altos de KDPI associados a piores resultados do enxerto em uma coorte italiana de 442 rins marginais alocados como transplante renal único ou duplo (24). Woodside et al. encontraram uma sobrevida do enxerto semelhante para DCE e DCP em cada faixa de KDRI (14). Outros autores também mostraram uma relação entre maior KDPI, risco de falha do enxerto e morte do receptor (25–27). O KDRI já foi validado na população holandesa (28). Na Espanha, o KDPI e o KDRI foram validados para DCE (29).

Apesar dos resultados aceitáveis de sobrevida do enxerto, as taxas de descarte aumentaram nos EUA, especialmente para rins com alto KDPI. De 2012 a 2014, 18,3% dos rins disponíveis para transplante foram descartados. As taxas de descarte aumentaram 50,6% para KDPIs $> 80\%$ e 71,6% para KDPIs $> 95\%$ (30). Na Europa, a taxa de descarte foi de 14% no mesmo período (31). Essa diferença pode ser parcialmente devida ao “medo de sinalizar” pior enxerto e sobrevida do paciente nos relatórios específicos do programa sobre transplante renal nos EUA; esses programas de baixo desempenho podem sofrer uma penalidade (27). Em 2017, no Brasil, estimamos uma taxa geral de descarte de rim de 30% e não há registro do índice de risco de doadores (32).

Lehner et al. observaram uma redução da TFG à medida que o KDPI aumentou (65,8, 60,4, 46,1 e 35,2 mL/min/1,73 m² para KDPI < 20 , 21–34, 35–85 e $> 85\%$, respectivamente). A taxa de redução foi semelhante nos diferentes grupos durante o acompanhamento; no entanto, incluíram uma TFG de 0 mL/min/1,73 m² para pacientes com perda do enxerto (26). Em nosso estudo, também observamos uma taxa de filtração glomerular mais baixa em diferentes grupos de KDPI, mas incluímos na análise apenas enxertos funcionais. Não foi observada diminuição da TFG em 5 anos, provavelmente devido ao fato de que os pacientes com pior função do enxerto perderam o enxerto antes dos 5 anos, portanto, menos pacientes tiveram a TFG medida aos 5 anos.

Os outros fatores de risco independentes para perda do enxerto, ou seja, AED e episódios de rejeição aguda, foram definidos em outros estudos (33-37).

O tempo médio de isquemia fria (TIF) foi de cerca de 24 horas, semelhante a outros estudos no Brasil (38,39), mas superior a relatos dos EUA (14,2 a 17,9 h) (40) e da Europa (18 h) (41, 42). Em nossa amostra, 21,3% dos transplantes apresentaram TIF superior a 24 h, o que pode contribuir para o alto índice de FRE (63,5%). Essa taxa de FRE é semelhante à obtida em outros estudos brasileiros, variando de 54,2% a 70,8% (11-13, 43), mas muito superior à apresentada em estudos internacionais (33, 40, 44, 45). O TIF e o FRE não foram fatores de risco independentes para perda do enxerto, mas poderiam ter contribuído para a taxa muito alta de rejeição aguda em nossa amostra.

O potencial do nosso estudo está na inclusão de um grande número de receptores renais, enquanto ser um relato retrospectivo de um único centro foi sua limitação.

O poder preditivo do KDPI em nossa amostra foi moderado com uma ASC-ROC de 0,577 (0,514-0,641; $p = 0,027$), semelhante a resultados da literatura (C Estatística = 0,60 nos EUA). Portanto, não é preciso o suficiente para estimar com alta confiança a qualidade dos doadores com pontuações próximas no KDPI. Além disso, o KDPI não inclui outros fatores de risco de doadores relacionados a resultados como biópsias pré-implante e alterações anatômicas renais (danos, lesões ateroscleróticas e cistos). O KDPI também não inclui a probabilidade de transmissão de câncer e infecção, exceto a hepatite C. Em nossa amostra, não houve doador com morte cardíaca, porque em nosso país não é permitido.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, 36,6% dos doadores de rim foram classificados como DCE e 28,8% apresentaram KDPI $\geq 85\%$. Houve uma sobreposição de DCE/DCP com escores KDPI entre 60 e 95%. Todos os escores do KDPI acima de 95% foram considerados como DCE.

O escore KDPI mostrou uma precisão moderada para prever a sobrevida do enxerto em 5 anos. Para cada ponto de incremento de KDPI, houve um risco aumentado de perda de enxerto de 1%. As variáveis imunológicas dos receptores foram mais precisas para prever a sobrevida do enxerto.

A TFG foi significativamente menor para escores mais altos de KDPI em um e cinco anos após o transplante. A calculadora KDPI está disponível gratuitamente on-line e não causa nenhum atraso

na alocação renal. Parece ser uma ferramenta útil para ajudar na alocação de órgãos, embora tenha sido desenvolvida com base apenas na população norte-americana.

Idealmente, deve haver uma equação baseada em doadores brasileiros para aplicar em nossa população.

CONTRIBUIÇÃO DO AUTOR

Natália Petter Prado, Cynthia Keitel da Silva, Gisele Meinerz, Roger Kist, Valter Duro Garcia e Elizete Keitel contribuíram substancialmente para a concepção ou delineamento do estudo; coleta, análise ou interpretação de dados; redação ou revisão crítica do manuscrito; e aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses relacionado à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

- McDonald SP, Russ GR. Survival of recipients of cadaveric kidney transplants compared with those receiving dialysis treatment in Australia and New Zealand, 1991-2001. *Nephrol Dial Transplant*. 2002 Dec;17(12):2212-9.
- Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2001 Mar;12(3):589-97.
- Pérez-Sáez M, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J, et al. Survival benefit from kidney transplantation using kidneys from deceased donors aged ≥ 75 years: a time-dependent analysis. *Am J Transplant*. 2016;16(9):2724-33.
- Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation*. 2009 Jul;88(2):231-6.
- Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). US Department of Health and Human Services. Data Reports - Regional Data [Internet]. USA: HHS; 2014; [cited 2016 May 4]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/regional-data/>
- Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*. 2002 Nov;74(9):1281-6.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009 May;150(9):604-12.
- International Business Machines (IBM). IBM SPSS statistics for Windows. Version 21. Armonk, NY: IBM Corp.; 2013.
- Rege A, Irish B, Castleberry A, Vikraman D, Sanoff S, Ravindra K, et al. Trends in usage and outcomes for expanded criteria donor kidney transplantation in the United States characterized by kidney donor profile index. *Cureus*. 2016 Nov;8(11):e887.
- Arias-Cabrales C, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D, Buxeda A, Burbulla C, Bermejo S, et al. Usefulness of the KDPI in Spain: a comparison with donor age and definition of standard/expanded criteria donor. *Nefrologia*. 2018 Sep/Oct;38(5):503-13.
- Helfer MS, Vicari AR, Spuldaró F, Gonçalves LF, Manfro RC. Incidence, risk factors, and outcomes of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation in a Brazilian center. *Transplant Proc*. 2014 Jul/Aug;46(6):1727-9.

12. Sandes-Freitas TV, Felipe CR, Aguiar WF, Cristelli MP, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO. Prolonged delayed graft function is associated with inferior patient and kidney allograft survivals. *PLoS One*. 2015 Dec;10(12):e0144188.
13. Mota LS, Oliveira CMS, Pinheiro Junior FML, Santos LCO, Nóbrega DG, et al. Comparative study between kidney transplantation with expanded criteria deceased donor and standard criteria donor in a single center in Brazil. *J Bras Nefrol*. 2016;38:348-57.
14. Woodside KJ, Merion RM, Leichtman AB, Santos R, Arrington CJ, Rao PS, et al. Utilization of kidneys with similar kidney donor risk index values from standard versus expanded criteria donors. *Am J Transplant*. 2012 Jun;12(8):2106-14.
15. Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, Shah A, Huang E, Bunnapradist S, et al. Age and the associations of living donor and expanded criteria donor kidneys with kidney transplant outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2012 Jun;59(6):841-8.
16. Reeves-Daniel AM, DePalma JA, Bleyer AJ, Rocco MV, Murea M, Adams PL, et al. The APOL1 gene and allograft survival after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2011 May;11(5):1025-30.
17. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003;(3 Suppl 4):114-25.
18. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant*. 2002;2(8):701-11.
19. Sung RS, Guidinger MK, Leichtman AB, Lake C, Metzger RA, Port FK, et al. Impact of the expanded criteria donor allocation system on candidates for and recipients of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation*. 2007 Nov;84(9):1138-44.
20. Mezrich JD, Pirsch JD, Fernandez LA, Foley DP, Bellingham JM, Odorico JS, et al. Differential outcomes of expanded-criteria donor renal allografts according to recipient age. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Jul;7(7):1163-71.
21. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis*. 2008 Sep;52(3):553-86.
22. Port FK, Dykstra DM, Merion RM, Wolfe RA. Trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2004. *Am J Transplant*. 2005 Apr;5(4 Pt 2):843-9.
23. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2093-109.
24. Gandolfini I, Buzio C, Zanelli P, Palmisano A, Cremaschi E, Vaglio A, et al. The Kidney Donor Profile Index (KDPI) of marginal donors allocated by standardized pretransplant donor biopsy assessment: distribution and association with graft outcomes. *Am J Transplant*. 2014 Nov;14(11):2515-25.
25. Han M, Jeong JC, Koo TY, Jeon HJ, Kwon HY, Kim YJ, et al. Kidney donor risk index is a good prognostic tool for graft outcomes in deceased donor kidney transplantation with short, cold ischemic time. *Clin Transplant*. 2014;28(3):337-44.
26. Lehner LJ, Kleinstaubler A, Halleck F, Khadzhyrov D, Schrezenmeier E, Duerr M, et al. Assessment of the Kidney Donor Profile Index in a European cohort. *Nephrol Dialys Transplant*. 2018 Aug;33(8):1465-72.
27. Snyder J, Salkowski N, Wey A, Israni AK, Schold JD, Segev DL, et al. Effects of high-risk kidneys on scientific registry of transplant recipients program quality reports. *Am J Transplant*. 2016 Sep;16(9):2646-53.
28. Peters-Sengers H, Heemskerck MBA, Geskus RB, Kers J, Van Der Heide JJH, Berger SP, et al. Validation of the prognostic Kidney Donor Risk Index scoring system of deceased donors for renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation*. 2018 Jan;102(1):162-70.
29. Martín RMGM, Díaz JAR, Molina MC, Tornel BMC, Soto JB, Ortega AO, et al. Validation of KDRI/KDPI for the selection of expanded criteria kidney donors. *Nefrologia*. 2018 May/ Jun;38(3):297-303.
30. Bae S, Massie AB, Luo X, Anjum S, Desai NM, Segev DL. Changes in discard rate after the introduction of the Kidney Donor Profile Index (KDPI). *Am J Transplant*. 2016 Jul;16(7):2202-7.
31. Eurotransplant International Foundation (EIF). Eurotransplant Annual Report 2014 [Internet]. Netherlands: EIF; 2014. Disponível em: https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=ar_2014.pdf
32. Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). 2017 - Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. São Paulo: ABTO; 2018; XXIII(4):1-104. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>
33. Aubert O, Kamar N, Vernerey D, Viglietti D, Martinez F, Duong-Van-Huyen JP, et al. Long term outcomes of transplantation using kidneys from expanded criteria donors: prospective, population based cohort study. *BMJ*. 2015 Jul;351:h3557.
34. Fidler SJ, Irish AB, Lim W, Ferrari P, Witt CS, Christiansen FT. Pre-transplant donor specific anti-HLA antibody is associated with antibody-50 mediated rejection, progressive graft dysfunction and patient death. *Transpl Immunol*. 2013 Jun;28(4):148-53.
35. Gloor J, Winters J, Cornell L, Fix L, DeGoey S, Knauer R, et al. Baseline donor-specific antibody levels and outcomes in positive crossmatch kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2010 Mar;10(3):582-9.
36. Hoshino J, Everly MJ, Kaneku H, Ubara Y, Takaichi K, Terasaki PI. Impact of the presence and duration of donor-specific antibodies on renal function. *Transplant Proc*. 2014 Jan/Feb;46(1):75-80.
37. Willicombe M, Brookes P, Santos-Nunez E, Galliford J, Ballow A, McLean A, et al. Outcome of patients with preformed donor-specific antibodies following alemtuzumab induction and tacrolimus monotherapy. *Am J Transplant*. 2011 Mar;11(3):470-7.
38. Baptista APM, Silva Junior HT, Pestana JOM. Influência da manutenção hemodinâmica do doador falecido na função renal do receptor de transplante renal. *J Bras Nefrol*. 2013;35(4):289-98.
39. Silva Junior HT, Offerri JCM, Carneiro VA, Paula MI, Neto ED, Lemos FBC, et al. Randomized trial of machine perfusion versus cold storage in recipients of deceased donor kidney transplants with high incidence of delayed graft function. *Transplant Direct*. 2017 Apr;3(5):e155.
40. Stewart DE, Kucheryavaya AY, Klassen DK, Turgeon NA, Formica RN, Aeder MI. Changes in deceased donor kidney transplantation one year after KAS implementation. *Am J Transplant*. 2016 Jun;16(6):1834-47.
41. Balaz P, Rokosny S, Wohlfahrtova M, Wohlfahrt P, Bartonova A, Pokorna E, et al. Identification of expanded-criteria donor kidney grafts at lower risk of delayed graft function. *Transplantation*. 2013 Oct;96(7):633-8.
42. Pretagostini R, Lai Q, Poli L, Sandri GL, Travaglia D, Rossi M, et al. Predictive characteristics of delayed graft function after expanded and standard criteria donor kidney transplantations. *Transplant Proc*. 2009 May;41(4):1149-51.
43. Oliveira CMC, Gomes DM, Reuber C, Santos DCO, Brito MLM, Oliveira PCBF, et al. Terapia de indução com timoglobulina versus anticorpo monoclonal anti-IL2R – uma análise pareada em transplante renal com doador falecido. *J Bras Transplantes*. 2011;14(2):1518-22.
44. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, Van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009 Jan;360(1):7-19.
45. Tanriover B, Mohan S, Cohen DJ, Radhakrishnan J, Nickolas TL, Stone PW, et al. Kidneys at higher risk of discard: expanding the role of dual kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2014 Feb;14(2):404-15.