

Evolução a longo prazo no transplante renal de idosos

Long-term outcomes of elderly kidney transplant recipients

Autores

Paula Ferreira Orlandi¹
 Marina Pontello Cristelli¹
 Carolina Araujo Rodrigues Aldworth¹
 Taina Veras de Sandes Freitas¹
 Claudia Rosso Felipe¹
 Helio Tedesco Silva Junior¹
 Jose Osmar Medina de Abreu Pestana¹

¹ Hospital do Rim.

RESUMO

Introdução: O número de pacientes idosos portadores de doença renal crônica aumenta progressivamente, desafiando os algoritmos de alocação, em um cenário de escassez de órgãos para transplante. **Objetivo:** Avaliar o impacto da idade sobre os resultados do transplante renal. **Métodos:** Foram analisados todos os 366 pacientes > 60 anos transplantados entre 1998-2010 *versus* um grupo controle de 366 pacientes mais jovens pareados por gênero, tipo de doador (vivo/falecido) e ano do transplante. **Resultados:** *Diabetes mellitus* (HR 1,5; IC 1,0-2,2; $p = 0,031$) e doador falecido (HR 1,7; IC 1,2-2,7; $p = 0,013$) se associaram independentemente a maior risco de óbito. *Diabetes mellitus* (HR 1,8; IC 1,2-2,6; $p = 0,003$) e priorização por acesso vascular (HR 2,9; IC 1,2-2,6; $p < 0,001$), mas não idade, foram fatores independentes de perda do enxerto renal. **Conclusão:** A idade avançada não teve impacto negativo no resultado do transplante quando excluído óbito do paciente como causa de perda do enxerto. A maior mortalidade entre a população senil esteve associada à maior frequência de comorbidades, em especial *diabetes mellitus*.

Palavras-chave: análise de sobrevida; efeitos a longo prazo; fatores de risco; idoso; sobrevivência de enxerto; transplante de rim.

ABSTRACT

Introduction: The number of elderly patients with chronic kidney disease increases progressively, challenging the allocation algorithms in a scenario of organ shortage for transplantation. **Objective:** To evaluate the impact of age on patient and graft survival. **Methods:** Evolution of all 366 patients greater than 60 years transplanted between 1998 and 2010 was analyzed *versus* a control group of 366 younger patients matched for gender, type of donor (living or deceased) and year of transplantation. **Results:** *Diabetes mellitus* (HR 1.8; IC 1.2-2.6; $p = 0,003$) and prioritization (HR 2.9; IC 1.2-2.6; $p < 0,001$), but not age, were independent factors for kidney graft loss. **Conclusion:** Advanced age was not related to negative outcomes after kidney transplantation, after excluding recipient death as a cause of allograft loss. Higher mortality rate in this group was associated to a higher frequency of comorbidities, especially *diabetes mellitus*.

Keywords: aged; graft survival; kidney transplantation; long-term effect; risk factors; survival analysis.

INTRODUÇÃO

O transplante renal é, atualmente, o melhor tratamento disponível para insuficiência renal crônica em estágio terminal (IRC).^{1,2} Nos países desenvolvidos, além de melhor qualidade de vida, também possibilita sobrevida superior à oferecida pelas demais formas de substituição renal, por menor custo.³⁻⁵ Estas vantagens podem ser verificadas inclusive entre

receptores com idade maior que 60 anos, independentemente das características do doador.⁶

No Brasil, ainda poucos idosos são beneficiados por esta modalidade de tratamento, em detrimento da grande participação desta população entre os portadores de insuficiência renal crônica. Por exemplo, em 2009, cerca de 40% dos mais de 50 mil pacientes

Data de submissão: 22/10/2014.
 Data de aprovação: 12/01/2015.

Correspondência para:

Paula Ferreira Orlandi.
 Disciplina de Nefrologia - UNIFESP
 (Universidade Federal de São Paulo).
 Hospital do Rim.
 Rua Borges Lagoa, nº 960, 11º
 andar Vila Clementino, São Paulo,
 Brasil.
 CEP: 04036-002.
 E-mail: paulaorlandi@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20150034

em diálise eram maiores que 60 anos.⁷ Entretanto, neste mesmo ano, apenas 10,8% do total de novos inscritos na lista de espera para transplante correspondiam a pacientes idosos, embora tal estatística tenha aumentado 10 vezes desde 1999.⁸ Finalmente, no Hospital do Rim, responsável por 20% dos transplantes renais realizados no país neste mesmo ano, apenas 12,5% destes foram destinados a pacientes desta faixa etária.⁹ Conforme dados mais recentes,⁷ estima-se que o número de pacientes em diálise tenha chegado a 100 mil em 2013, sendo de 30% a proporção de pacientes com mais de 65 anos nos últimos 3 anos, período no qual a população inscrita para transplante nesta mesma faixa etária se manteve abaixo de 15%.⁸

Fatores como menor expectativa de vida, maior associação com outras comorbidades, risco cirúrgico e potencial de complicações graves têm mantido os idosos à margem do acesso aos transplantes. Porém, não há ainda informações suficientes para justificar esta postura conservadora em relação ao tratamento da insuficiência renal nestes indivíduos, que vêm, de certo modo, sendo privados desta possibilidade, apesar do sistema de abrangência universal atualmente vigente no Brasil para distribuição de órgãos.

O objetivo do estudo foi comparar a evolução clínica e cirúrgica dos grupos idoso *versus* controle. Perdas de seguimento foram censuradas no seu último dia de registro de acompanhamento. Perda do enxerto foi definida como retorno à diálise ou retransplante.

MÉTODOS

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo, de centro único, que incluiu pacientes idosos (definidos como 60 anos de idade ou mais) submetidos a transplante renal entre 1998 e 2010. Foram excluídos receptores de segundo transplante. Para a análise comparativa, foi constituído um grupo controle, com idade maior que 18 e menor que 60 anos, pareado 1:1 por gênero, ano do transplante e tipo de doador (vivo/falecido). As informações foram obtidas por meio de revisão dos prontuários médicos, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas como frequência absoluta e porcentagem. A análise comparativa entre dois grupos foi estimada com uso do Teste *t* de Student não pareado para as variáveis contínuas, e Teste Qui-Quadrado de Pearson ou exato de Fischer para as categóricas. As curvas de sobrevida foram obtidas utilizando-se o método de Kaplan-Meier, e as comparações pelo teste de Log-Rank. Análise de regressão logística foi utilizada para identificar a magnitude da influência de fatores de risco sobre as sobrevidas do paciente e do enxerto e para estimar o risco relativo para as variáveis de interesse. Para a confecção da análise multivariada, utilizamos a técnica de regressão de Cox, baseada em intervalos de confiança de 95%. Entraram no modelo todas as variáveis consideradas de importância clínico-epidemiológica conforme a significância estatística obtida na análise univariada de Cox para cada desfecho avaliado. As variáveis contínuas foram categorizadas para a realização desta análise. A análise estatística foi realizada com o programa SPSS v.22 (SPSS inc., Chicago, IL, EUA). Para todos os testes estatísticos, foi utilizado um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período estudado, foram realizados cerca de 8.500 transplantes no HRim. Destes, 376 pacientes tinham mais de 60 anos e mantiveram acompanhamento ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Entre estes, 10 receberam retransplante e foram excluídos. Após o pareamento do grupo controle, configurou-se uma amostra total de 732 pacientes. O seguimento mínimo foi de 1 dia, máximo de 10 anos e médio de 5 anos (1876 dias).

DEMOGRAFIA

Os dois grupos foram comparados quanto às diversas variáveis demográficas, conforme a Tabela 1. O grupo idoso apresentou maior frequência de *diabetes mellitus* como causa de insuficiência renal (26% *vs.* 12%, $p < 0,001$), maior porcentagem de pacientes priorizados por falta de acesso vascular (5,7% *vs.* 2,5%, $p = 0,025$), maior porcentagem de mulheres com pelo menos uma gestação prévia ao transplante (87% *vs.* 72%, $p = 0,005$) e maior média de mismatches HLA com o doador (3,1 *vs.* 2,6, $p = 0,001$).

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS 732 PACIENTES, DIVIDIDOS ENTRES OS GRUPOS IDOSO E CONTROLE

	Idoso	Controle	<i>p</i>
Número de Pacientes	366	366	
Idade, anos ± DP (min-max)	64 ± 3,6 (60-78)	43 ± 10,4 (18-59)	
Etnia negra, n (%)	40 (10,9)	38 (10,6)	0,464
Sexo masculino, n (%)	250 (68,3)	251 (68,5)	0,937
Causa da Insuficiência Renal, n (%)			
<i>Diabetes mellitus</i>	95 (26)	44 (12)	
Doença renal policística	40 (10,9)	25 (6,9)	
Glomerulonefrite Crônica	21 (5,7)	56 (15,3)	
Hipertensão	49 (13,4)	41 (11,2)	< 0,001
Indeterminada	108 (29,5)	160 (43,7)	
<i>Diabetes mellitus</i> e Hipertensão	16 (4,4)	6 (1,6)	
Causa Urológica	21 (5,7)	23 (6,3)	
Outras	16 (4,4)	11 (3,0)	
Hemodiálise pré-transplante, n (%)	330 (90,2)	333 (91)	0,606
Tempo em diálise, meses ± DP	50,7 ± 36,1	49,23 ± 39	0,597
Priorização, n (%)	21 (5,7)	9 (2,5)	0,025
Sorologia negativa para CMV, n (%)	18 (4,9)	26 (7,1)	0,345
Mulheres com ≥ 1 gestação, n (%)	101 (87)	83 (72)	0,005
Pacientes com ≥ 1 transfusão, n (%)	217 (59,3)	230 (62,8)	0,324
Painel Total ± DP	8,5 ± 20,2	7,6 ± 19	0,567
<i>Mismatches</i> ± DP	3,1 ± 2	2,6 ± 1,7	0,001
Tipo de Doador (vivo), n (%)	91 (24,9)	101 (27,6)	0,401
Idade do Doador, anos ± DP	45,6 ± 14	42,8 ± 13	0,005
Doador Falecido critério expandido, n (%)	74 (26,9)	60 (22,7)	0,434
Tempo Isquemia Fria, horas ± DP	23,2 ± 6,01	23,55 ± 6,6	0,576
Função Tardia do Enxerto, n (%)	167 (45,6)	132 (36,1)	0,008
Duração, dias ± DP	5,79 ± 11	4,2 ± 8,3	0,036
Indução com Timoglobulina, n (%)	32 (8,7)	34 (9,3)	0,469
Imunossupressão Inicial (FK Pred MF), n (%)	139 (38)	125 (34,2)	0,577
Técnica Cirúrgica (Gregoir), n (%)	204 (56,4)	264 (72,5)	< 0,001
Tempo Internação (dias), dias ± DP	17,5 (18,5)	13,6 (11,7)	0,001

DP: Desvio padrão; FK: Tacrolimo; Pred: Prednisona; MF: Micofenolato.

Nos dois grupos, 75% dos pacientes receberam transplante de doador falecido e, destes, 25% preenchem critérios para doador expandido. A média de idade do doador foi maior no grupo idoso (45,6 vs. 42,8 anos, $p = 0,005$).

ANÁLISE DE SOBREVIDA

A sobrevida do paciente foi menor no grupo idoso, em cinco anos (76,6 vs. 87,7%, $p = 0,001$) e em dez anos (54,8 vs. 84,3%, $p < 0,001$, Figura 1). A sobrevida global do enxerto foi de 52,9% entre os idosos e 72,2% entre os controles em 5 anos de seguimento

($p \leq 0,001$), e de 39,6% entre os idosos e 66,9% entre os controles após 10 anos ($p < 0,001$, Figura 2). Entretanto, a sobrevida do enxerto censurada para óbito foi semelhante entre os dois grupos, tanto em cinco anos (86,6 vs. 75,6% vs. 86,3%, $p = 0,782$) como após dez anos de acompanhamento (76,1% vs. 81,1%, vs. 73,8% $p = 0,888$, Figura 3).

Óbito com enxerto funcional foi a principal causa de perda do enxerto entre a população idosa, responsável por 65% destas. Para o grupo controle, esta também foi a causa mais comum de perda do enxerto, porém, com frequência significativamente menor (44%, $p = 0,023$). Entre as demais causas de perda do enxerto, seguiram-se

Figura 1. Sobrevida actuarial do paciente, segundo os grupos idoso *versus* controle, pelo método de Kaplan-Meier. A sobrevida do paciente foi menor no grupo idoso, em cinco anos (76,6 vs. 87,7%, $p = 0,001$) e em dez anos (54,8 vs. 84,3%, $p < 0,001$).

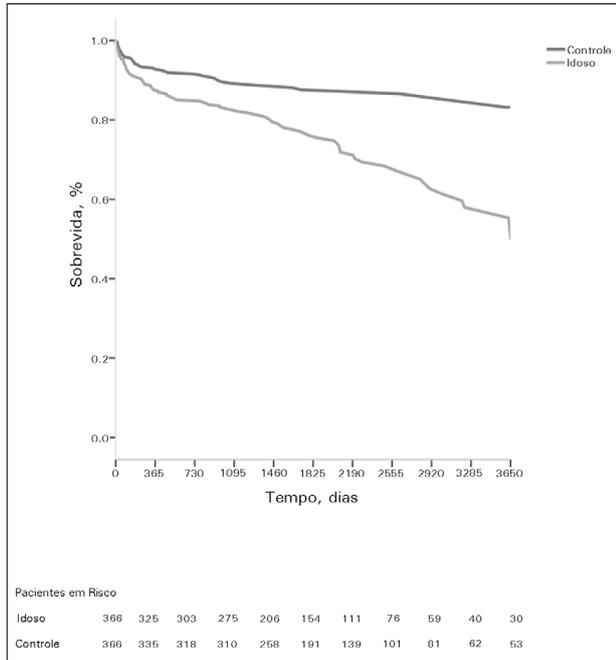
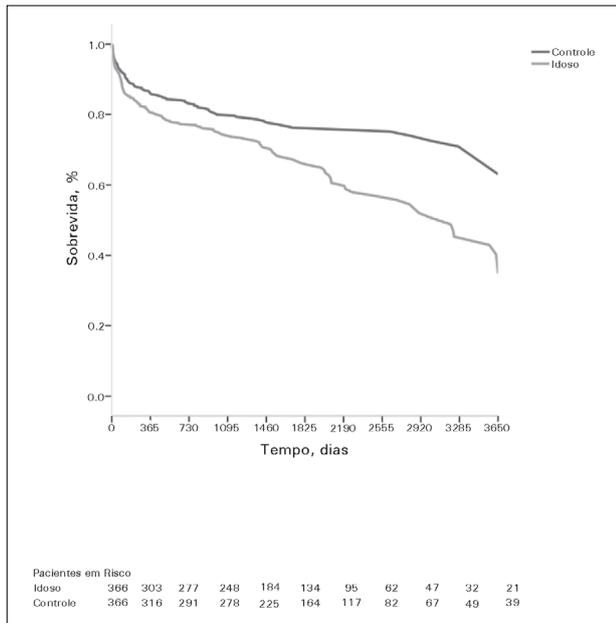


Figura 2. Sobrevida actuarial do enxerto renal, segundo os grupos idoso *versus* controle, pelo método de Kaplan-Meier. A sobrevida global do enxerto foi de 52,9% entre os idosos e 72,2% entre os controles em 5 anos de seguimento ($p < 0,001$), e de 39,6% entre os idosos e 66,9% entre os controles após 10 anos ($p < 0,001$).



nefropatia crônica, primary non function e rejeição aguda (Tabela 2). Quanto às causas de óbito, a mais frequente foi infecção, seguida de doenças cardiovasculares e neoplasia. Estas causas se distribuíram de maneira semelhante entre os dois grupos (Tabela 2).

Figura 3. Sobrevida actuarial do enxerto renal censurada para óbito do paciente, segundo os grupos idoso *versus* controle, pelo método de Kaplan-Meier. A sobrevida do enxerto renal censurada para óbito foi semelhante entre os dois grupos, tanto em cinco anos (86,6 vs. 75,6% vs. 86,3%, $p = 0,782$) como após dez anos de acompanhamento (76,1% vs. 81,1%, vs. 73,8% $p = 0,888$).

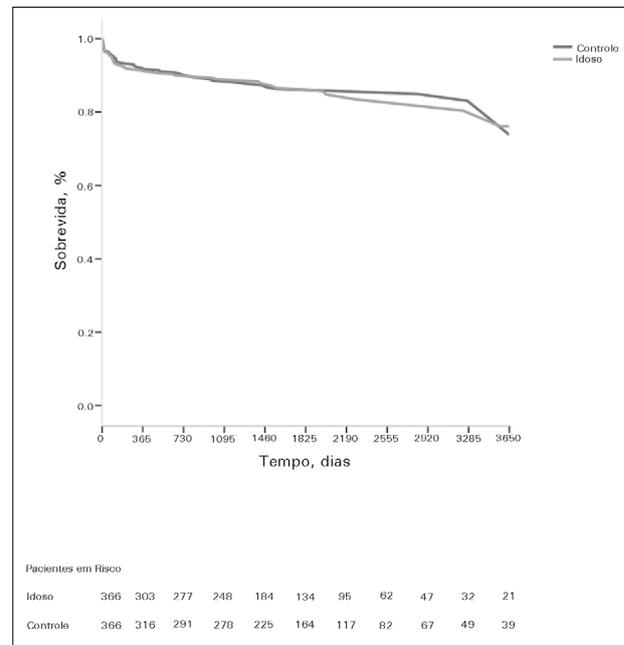


TABELA 2 CAUSAS DE PERDA DO ENXERTO RENAL E ÓBITO DO PACIENTE, DIVIDIDAS ENTRE OS GRUPOS IDOSO E CONTROLE

	Idoso	Controle	Total	p
Causas de perda do enxerto renal				
Óbito	87 (65,2)	38 (43,7)	125 (56,8)	
Nefropatia crônica do enxerto	14 (10,5)	14 (16,1)	28 (12,7)	
Primary non function	13 (9,8)	10 (11,5)	23 (10,5)	0,023
Rejeição aguda	9 (6,8)	11 (12,6)	20 (9,1)	
Outros	10 (7,5)	14 (16,1)	24 (10,9)	
Total	133 (100)	87 (100)	220 (100)	
Causas de óbito do paciente				
Infecção	50 (51,5)	26 (57,8)	76 (53,5)	
Cardiovascular	26 (26,8)	8 (17,8)	34 (23,9)	
Neoplasia	7 (7,2)	2 (4,4)	9 (6,4)	0,652
Outros	8 (8,2)	6 (13,3)	14 (9,9)	
Desconhecido	6 (6,3)	3 (6,7)	9 (6,3)	
Total	97 (100)	45 (100)	142 (100)	

COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS E CLÍNICAS

A tradicional técnica de anastomose à Lich-Gregoir foi utilizada com menor frequência no grupo idoso (56,4 vs. 72,5%, $p < 0,001$, Tabela 1). Este grupo apresentou maior frequência de complicações cirúrgicas - indivíduos com pelo menos uma complicação (34,7% vs. 23,2%, $p = 0,001$) - dentre as quais, as seguintes foram diferentes quando analisadas separadamente: deiscência de ferida operatória (12,3 vs. 4,4%, $p < 0,001$), fístula urinária (6,0 vs. 2,7%, $p = 0,030$), hérnia incisional (3,0 vs. 0,8%, $p = 0,031$) e bexigoma (6,8 vs. 2,2%, $p = 0,002$, Tabela 3).

TABELA 3 COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS APÓS O TRANSPLANTE RENAL, DE ACORDO COM OS GRUPOS IDOSO E CONTROLE

	Idoso (N = 366)	Controle (N = 366)	<i>p</i>
Deiscência, n (%)	45 (12,3)	16 (4,4)	< 0,001
Linfocele, n (%)	14 (3,8)	13 (3,8)	0,845
Fístula, n (%)	22 (6,0)	10 (2,7)	0,030
Hematoma, n (%)	12 (3,3)	9 (2,5)	0,507
Hérnia, n (%)	11 (3)	3 (0,8)	0,031
Bexigoma, n (%)	25 (6,8)	8 (2,2)	0,002
Estenose arteria renal, n (%)	18 (4,9)	20 (5,5)	0,739
Rotura, n (%)	3 (0,8)	3 (0,8)	1,0
Trombose, n (%)	8 (2,2)	9 (2,5)	0,806
Enxertectomia, n (%)	19 (5,2)	20 (5,5)	0,869
Estenose uretra, n (%)	5 (1,4)	1 (0,3)	0,101
Total (pacientes com alguma complicação), n (%)	127 (34,7)	85 (23,2)	0,001

A frequência de uso de indução e o regime imunossupressor inicial tiveram distribuição homogênea entre os dois grupos. No grupo idoso, houve maior ocorrência e duração de função tardia do enxerto renal (45,6 vs. 36,1%, $p = 0,008$; 5,8 vs. 4,2 dias, $p = 0,036$), e maior tempo de internação hospitalar (17,5 vs. 13,6 dias, $p = 0,001$; Tabela 1). A incidência de rejeição aguda foi semelhante entre os dois grupos (24,6 vs. 29,5%, $p = 0,134$). Durante o período de seguimento, o grupo idoso apresentou maior frequência de reinternações (77,3 vs. 70,5%, $p = 0,035$), de eventos cardiovasculares (12,3 vs. 3,8%, $p < 0,001$) e de neoplasias (6,8 vs. 1,6%, $p < 0,001$, Tabela 4). Por outro lado, a tolerabilidade ao regime imunossupressor, avaliada pela necessidade de substituição de pelo menos uma das medicações, mostrou-se semelhante entre os dois grupos (28,7 vs. 24,3%, $p = 0,180$, Tabela 4).

TABELA 4 COMPLICAÇÕES CLÍNICAS APÓS O TRANSPLANTE, DIVIDIDAS DE ACORDO COM OS GRUPOS IDOSO E CONTROLE

	Idoso	Controle	<i>p</i>
Rejeição aguda, n (%)	90 (24,6)	108 (29,5)	0,134
Evento cardiovascular, n (%)	45 (12,3)	14 (3,8)	< 0,001
Diabetes pós-transplante, n (%)	25 (28)	75 (23,3)	0,186
Neoplasia, n (%)	25 (6,8)	6 (1,6)	< 0,001
Reinternação, n (%)	283 (77,3)	258 (70,5)	0,035
Perda do enxerto, n (%)	133 (36,33)	87 (23,8)	0,001
Óbito do paciente, n (%)	97 (26,5)	45 (12,3)	< 0,001
Perda do seguimento, n (%)	18 (4,9)	27 (7,4)	0,166
Substituição da imunossupressão, n (%)	105 (28,7)	89 (24,3)	0,180

Na análise de múltiplas variáveis (Tabelas 5, 6 e 7), idade maior que 60 anos entre os receptores associou-se, de maneira independente, a maior risco de óbito (HR 2,191; IC 1,523-3,150; $p < 0,001$), assim como tipo de doador falecido (HR 1,724; IC 1,211-2,651; $p = 0,013$) e *diabetes mellitus* como causa da insuficiência renal (HR 1,507; IC 1,038-2,189; $p = 0,031$). Em relação ao risco de perda do enxerto renal, as variáveis que impactaram neste desfecho foram: *diabetes mellitus* como causa da insuficiência renal (HR 1,76; IC 1,205-2,570; $p = 0,003$) e priorização para o transplante por dificuldade de acesso vascular (HR 2,89; IC 1,205-2,570; $p < 0,001$). Etnia negra (HR 2,16; IC 1,190-3,926; $p = 0,011$), sorologia negativa para citomegalovírus pré-transplante (HR 2,04; IC 1,053-3,961; $p = 0,035$), tempo de internação maior que 10 dias (HR 1,85; IC 1,232-2,779; $p = 0,003$) foram fatores de risco independentes para a ocorrência de rejeição aguda.

DISCUSSÃO

Este é um dos poucos estudos brasileiros comparando a evolução do transplante renal em receptores idosos *versus* não idosos em um seguimento de 10 anos. Óbito do paciente foi o fator responsável pela diferença significativa entre as curvas de sobrevivência global do paciente e do enxerto. Entretanto, a idade

TABELA 5 ANÁLISE DE HAZARD PROPORCIONAL DE COX PARA REJEIÇÃO AGUDA (INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%)

	Univariada			Multivariada		
	HR	IC	p	HR	IC	p
Etnia Negra	1,534	1,034-2,275	0,033	2,161	1,190-3,926	0,011
CMV negativo	1,872	1,177-2,970	0,009	2,043	1,053-3,961	0,035
Função Retardada do Enxerto (NTA)	1,879	1,421-2,485	< 0,001		NS	
NTA maior que 10 dias	1,751	1,194-2,568	0,004		NS	
Tempo Internação maior que 10 dias	2,764	2,025-3,774	< 0,001	1,85	1,232-2,779	0,003

TABELA 6 ANÁLISE DE HAZARD PROPORCIONAL DE COX PARA PERDA DO ENXERTO (INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%)

	Univariada			Multivariada		
	HR	IC	p	HR	IC	p
Idade	1,696	1,294-2,224	< 0,001		NS	
Diabetes causa da IRC	1,866	1,392-2,501	< 0,001	1,76	1,205-2,570	0,003
Priorização	2,238	1,322-3,788	0,746	2,891	1,205-2,570	< 0,001
Transfusão	1,383	1,037-1,845	0,027		NS	
Doador Falecido	1,825	1,303-2,556	< 0,001		NS	
Timoglobulina	1,593	1,062-2,390	0,024		NS	
Função Retardada do Enxerto (NTA)	2,208	1,689-2,885	< 0,001		NS	
NTA maior que 10 dias	1,438	1,006-2,055	0,046		NS	
Tempo de Internação maior que 10 dias	1,937	1,460-2,570	< 0,001		NS	

TABELA 7 ANÁLISE DE HAZARD PROPORCIONAL DE COX PARA ÓBITO (INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%)

	Univariada			Multivariada		
	HR	IC	p	HR	IC	p
Idade	2,426	1,702-3,459	< 0,001	2,25	1,688-3,437	< 0,001
Tempo de HD maior que 36 meses	1,528	1,089-2,144	0,014		NS	
Diabetes Causa da IRC	1,863	1,298-2,674	0,001		NS	
Doador Falecido	1,81	1,186-2,761	0,006		NS	
Função Retardada do Enxerto (NTA)	2,033	1,458-2,833	< 0,001	1,914	1,368-2,679	< 0,001
Tempo Internação maior que 10 dias	1,502	1,066-2,116	0,02		NS	

avançada não constituiu fator independente de pior sobrevida do aloenxerto, conforme demonstrado nas curvas de sobrevida do enxerto censurada por óbito (semelhante para idosos e não idosos) e na análise de múltiplas variáveis (idade não determinante para perda do enxerto).

Neste estudo, a meia-vida do transplante no grupo idoso foi de 8,2 anos, enquanto no grupo controle foi maior que 10 anos. Este resultado é semelhante ao encontrado em grande levantamento da população americana transplantada na mesma época: 8 a 8,8 anos entre 2000-2005.¹⁰

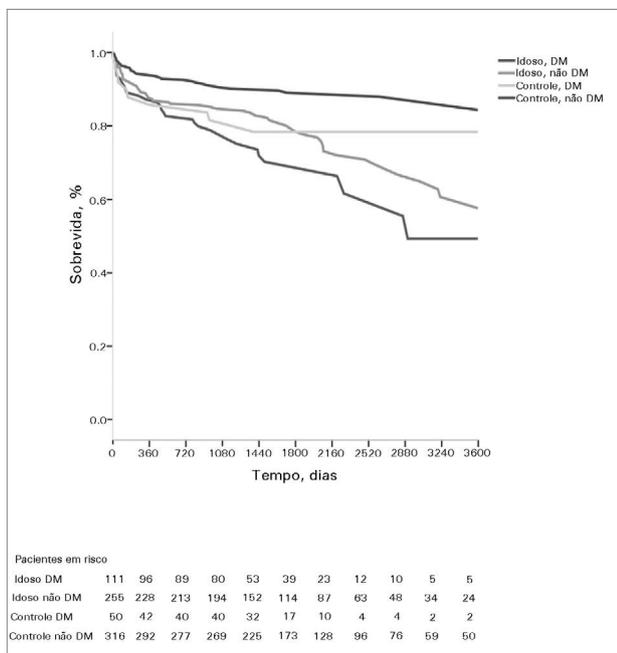
Quanto à sobrevida do enxerto censurada por óbito, estudos com populações menores ou com período de acompanhamento mais curto também

demonstram a semelhança de evolução entre grupos jovens e idosos¹¹ e, em alguns casos, superior para os idosos.^{12,13} Provavelmente, como observado no presente estudo, outras causas de perda, como rejeição aguda e nefropatia crônica do enxerto, mais frequentes no grupo mais jovem, contrabalançam o efeito do óbito sobre a sobrevida do enxerto no grupo idoso.

Além de idade, presença de diabetes como causa da insuficiência renal e o tipo de doador falecido foram fatores de risco independentes para óbito do paciente (Figuras 4 e 5). Entre estes dois fatores, chama atenção a importância de *diabetes mellitus*, cuja frequência foi duas vezes maior entre os pacientes idosos. Ao dividirmos nossa amostra em quatro

subgrupos distintos por idade e diabetes como causa da insuficiência renal (Figura 4), observamos a semelhança entre a sobrevida dos pacientes idosos não diabéticos e jovens diabéticos após 5 anos de evolução, confirmando a importância desta comorbidade na má evolução do paciente. Após 5 anos, nessa amostra, deixa de existir a semelhança entre essas duas curvas, o que pode ter relação com o pequeno número de pacientes remanescentes após este período.

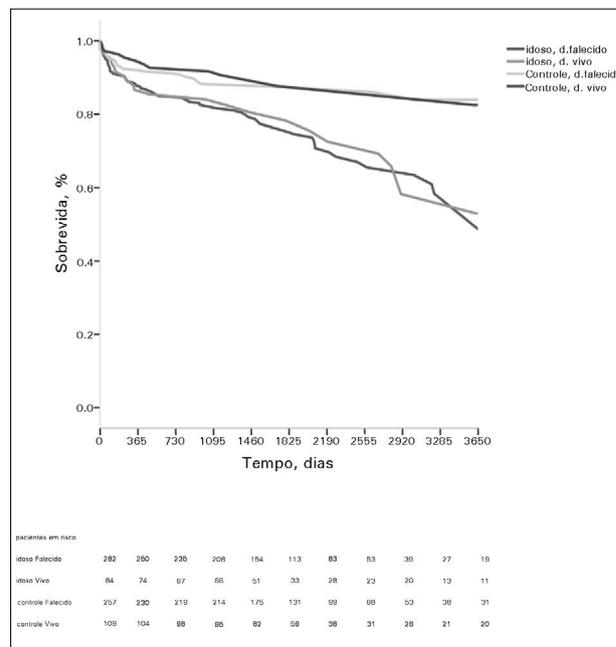
Figura 4. Sobrevida actuarial do paciente segundo os subgrupos: idoso diabético, idoso não diabético, controle diabético, controle não diabético; pelo método de Kaplan-Meier - A sobrevida do paciente idoso não diabético (78,6%) foi semelhante à do controle diabético (78,4%) após 5 anos de evolução. Na comparação entre os quatro grupos (idoso diabético 70,3%; controle não diabético 89%), houve diferença significativa ($p < 0.001$).



Em relação à sobrevida do enxerto, os fatores determinantes para este desfecho foram priorização por dificuldade de acesso vascular para diálise e *diabetes mellitus* como causa da insuficiência renal. Ambos os fatores foram encontrados com maior frequência entre os receptores idosos (priorização 5,7 vs. 2,5%, $p = 0,025$; *diabetes mellitus* 26 vs. 12%, $p < 0,001$). Esse achado corrobora para a relevância de *diabetes mellitus* como condição clínica decisiva na evolução do transplante.

Ao contrário dos estudos nos quais rejeição aguda tem influência determinante na sobrevida do enxerto a longo-prazo,^{14,15} não observamos essa correlação nos nossos dados. Vale ressaltar que consideramos todos os eventos clínicos que determinaram tratamento para

Figura 5. Sobrevida actuarial do paciente segundo os subgrupos: idoso com doador falecido, idoso com doador vivo, controle com doador falecido, controle com doador vivo; pelo método de Kaplan-Meier - A sobrevida do paciente idoso após 5 anos de evolução foi semelhante com doador falecido (75,3%) ou vivo (78,3%), porém, inferior à dos pacientes do grupo controle com doador falecido (87,6%) ou vivo (87,7%) ($p < 0.006$).



rejeição aguda, independentemente de comprovação histológica e, além disso, consideramos apenas o primeiro episódio, 72% dos quais ocorreram nos primeiros 6 meses após o transplante. Assim como demonstrado em estudos anteriores, a ocorrência de episódios precoces de rejeição e com boa resposta à terapia possivelmente justifica a pouca repercussão clínica deste evento.¹⁶

Houve mais complicações pós-operatórias (deiscência, fístula, hérnia e bexigoma) entre os idosos e também diferença na técnica cirúrgica aplicada: 72% dos jovens foram submetidos à técnica convencional (Lich-Gregoir) enquanto 56% dos idosos foram submetidos a essa técnica. Em outros estudos,¹⁷⁻¹⁹ a frequência de complicações urológicas varia de 1,8 a 20,8%, e está relacionada principalmente ao sexo masculino do receptor e doador falecido, características para as quais não houve diferença nas grupos analisados.

Em nosso serviço, a técnica cirúrgica é decidida no intraoperatório e não há avaliação pré-operatória sistemática para os pacientes. Menor uso da técnica convencional sugere maior dificuldade cirúrgica para a população idosa. Meta-análise recente mostra a associação entre a técnica convencional e menor risco

de fístula urinária, assim como constatamos aqui.²⁰ É possível que o maior número de complicações cirúrgicas tenham influenciado o tempo de internação, maior para o grupo idoso, em média 17,5 dias contra 13,6 dias entre os mais jovens ($p < 0,001$), o que aumenta custo e riscos para o paciente.^{21,22} Desse modo, é possível que uma avaliação urológica pré-operatória regular beneficie o grupo idoso particularmente.

A incidência geral de pelo menos um episódio de rejeição aguda nesta população foi de 27% em 10 anos. Os fatores de risco independentemente associados a este desfecho na análise de múltiplas variáveis foram etnia negra, sorologia negativa para CMV e tempo de internação maior que 10 dias, características para as quais os grupos idoso e controle foram semelhantes. Apesar da tendência de menor incidência de rejeições entre pacientes idosos em outros estudos,^{12,23,24} não houve diferença significativa em nossa amostra. Entretanto, para fatores de risco tradicionalmente associados à ocorrência de rejeição aguda como gestação, mismatches e função tardia do enxerto, o grupo idoso foi mais exposto. É possível que uma amostra maior seja necessária para orientar conclusões nesse sentido.

Em nosso estudo, a ocorrência de eventos cardiovasculares pós-transplante foi três vezes maior entre os idosos. Consideramos que diabetes - causa da IRC mais comum nesse grupo que entre os jovens - tenha sido um dos fatores responsáveis por esta má evolução, além disso, fatores não convencionais associados à inflamação e calcificação coronariana como maior tempo em diálise podem ter corroborado para a maior frequência de eventos coronarianos nesse grupo. Entre os idosos, 26 óbitos (26,8%) foram causados por doença cardiovascular enquanto apenas oito (17,8%) dos pacientes do grupo controle faleceram por este tipo de causa.

A frequência total de neoplasias malignas observada foi de 4,23%. Entre os pacientes idosos, neoplasias foram quatro vezes mais frequentes que no grupo mais jovem, e, além disso, causaram duas vezes mais óbitos. Possíveis mecanismos associados à maior incidência de neoplasia na população idosa incluem o tempo requerido para carcinogênese, aumento da exposição dos tecidos aos carcinógenos do ambiente e imunossenescência.²⁵

Como nos demais estudos retrospectivos de análise de banco de dados, a confiabilidade dos dados

disponíveis no prontuário médico ou até ausência deles limitam a abrangência dos resultados. Em segundo lugar, o fato de o estudo ser de centro único limita a extrapolação dos resultados para outras populações.

Em conclusão, neste coorte retrospectivo de centro único, a idade avançada per se, ao se excluir óbito do paciente como causa de perda do enxerto, não constituiu fator independente de pior evolução do transplante renal em longo prazo, quando comparado a uma população mais jovem, pareada por tipo de doador, imunossupressão e ano do transplante. Entretanto, a maior prevalência de *diabetes mellitus* foi fator determinante de maior índice de mortalidade entre esse grupo, determinando piores resultados em termos de sobrevida global.

REFERÊNCIAS

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30. PMID: 10580071 DOI:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199912023412303>
2. 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;12:589-97.
3. Cornella C, Brustia M, Lazzarich E, Cofano F, Ceruso A, Barbé MC, et al. Quality of life in renal transplant patients over 60 years of age. *Transplant Proc* 2008;40:1865-6. PMID: 18675072 DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.05.050>
4. Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, Alvarez-Ude F, Alvarez Navascués R, Alvarez-Grande J. Is the loss of health-related quality of life during renal replacement therapy lower in elderly patients than in younger patients? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1675-80.
5. Lumsdaine JA, Wray A, Power MJ, Jamieson NV, Akyol M, Andrew Bradley J, et al. Higher quality of life in living donor kidney transplantation: prospective cohort study. *Transpl Int* 2005;18:975-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2005.00175.x>
6. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005;294:2726-33. PMID: 16333008 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.21.2726>
7. Censos de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Portal da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) [Acesso 20 Mar 2015]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br>
8. São Paulo. Secretária da Saúde do Estado de São Paulo. Relatórios de Estatística Geral do Receptor da Central Estadual de Transplantes da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo [Acesso 20 Mar 2015]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/transplante>
9. Registro Brasileiro de Transplantes: Ano XV, Número 4, janeiro/dezembro de 2009. Homepage da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) [Acesso 20 Mar 2015]. Disponível em: <http://www.abto.org.br>
10. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant* 2011;11:450-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x>

11. Doyle SE, Matas AJ, Gillingham K, Rosenberg ME. Predicting clinical outcome in the elderly renal transplant recipient. *Kidney Int* 2000;57:2144-50. PMID: 10792636 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00066.x>
12. Faravardeh A, Eickhoff M, Jackson S, Spong R, Kukla A, Issa N, et al. Predictors of graft failure and death in elderly kidney transplant recipients. *Transplantation* 2013;96:1089-96. PMID: 24056622 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3182a688e5>
13. Mendonça HM, Dos Reis MA, de Castro de Cintra Sesso R, Câmara NO, Pacheco-Silva A. Renal transplantation outcomes: a comparative analysis between elderly and younger recipients. *Clin Transplant* 2007;21:755-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2007.00734.x>
14. Ferguson R. Acute rejection episodes-best predictor of long-term primary cadaveric renal transplant survival. *Clin Transplant* 1994;8:328-31.
15. Pirsch JD, Ploeg RJ, Gange S, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Sollinger HW, et al. Determinants of graft survival after renal transplantation. *Transplantation* 1996;61:1581-6. PMID: 8669101 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-199606150-00006>
16. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant* 2004;4:378-83. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00332.x>
17. Hau HM, Tautenhahn HM, Schmelzle M, Krenzien F, Schoenberg MB, Morgul MH, et al. Management of urologic complications in renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2014;46:1332-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.04.002>
18. Praz V, Leisinger HJ, Pascual M, Jichlinski P. Urological complications in renal transplantation from cadaveric donor grafts: a retrospective analysis of 20 years. *Urol Int* 2005;75:144-9. PMID: 16123569 DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000087169>
19. Slagt IK, Ijzermans JN, Visser LJ, Weimar W, Roodnat JL, Terkivatan T. Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation. *PLoS One* 2014;9:e91211. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0091211>
20. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analyses. *Transpl Int* 2014;27:593-605. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.12301>
21. Villa M, Siskind E, Sameyah E, Alex A, Blum M, Tyrell R, et al. Shortened length of stay improves financial outcomes in living donor kidney transplantation. *Int J Angiol* 2013;22:101-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1334139>
22. Naderi M, Aslani J, Hashemi M, Assari S, Amini M, Pourfarziani V. Prolonged rehospitalizations following renal transplantation: causes, risk factors, and outcomes. *Transplant Proc* 2007;39:978-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.03.081>
23. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. The aging of the immune system. *Transpl Int* 2009;22:1041-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00927.x>
24. Wu C, Shapiro R, Tan H, Basu A, Smetanka C, Morgan C, et al. Kidney transplantation in elderly people: the influence of recipient comorbidity and living kidney donors. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:231-8. PMID: 18070005 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01542.x>
25. Yancik R, Ries LA. Aging and cancer in America. Demographic and epidemiologic perspectives. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:17-23. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8588\(05\)70275-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8588(05)70275-6)