

A problemática da função tardia do enxerto renal no Brasil

The scenario of delayed graft function in Brazil

Autores

Tainá Veras de Sandes-Freitas^{1,2} 

¹ Universidade Federal do Ceará, Departamento de Medicina Clínica, Fortaleza, CE, Brasil.

² Hospital Geral de Fortaleza, Setor de Transplantes, Fortaleza, CE, Brasil.

Estudos brasileiros reportam incidências de função tardia do enxerto renal (FTE) que variam entre 54% e 71%.^{1,2} Isso representa 2 a 3 vezes as incidências descritas em coortes norte-americanas e europeias. Os EUA observaram um aumento recente na incidência de FTE como consequência do modelo de alocação implementado em dezembro de 2014, que resultou em aumento no número de transplantes em receptores sensibilizados e com longo período em diálise, além de aumento do tempo de isquemia fria (TIF). Apesar disso, a incidência atual de FTE nos EUA é inferior a 30%.³ A Europa, por sua vez, tem um sólido programa de transplantes com doadores idosos. Apesar de a idade do doador ser um clássico fator de risco para FTE, a incidência desse evento em transplantes realizados por meio do Eurotransplant Senior Program é cerca de 30%.⁴

Nesta edição do BJN, Helfer e colaboradores⁵ apresentaram os resultados de um estudo retrospectivo incluindo 517 transplantes renais com doador falecido com o objetivo de avaliar os fatores de risco para FTE e o impacto da sua duração nas sobrevidas. Digno de nota, trata-se de um estudo de centro único com uma característica peculiar: 18% dos transplantes realizados com rins provenientes de outros estados, por meio de oferta nacional, resultando em uma amostra com um percentual significativo de transplantes com doadores de critérios expandidos (DCE) e longo TIF. Os resultados desse estudo nos levam a refletir sobre os potenciais motivos que diferenciam o Brasil dos centros europeus e americanos.

Inicialmente, destacamos a incidência de FTE na coorte: 69,3%. Idade do doador, creatinina final do doador e tempo de isquemia fria foram fatores de risco independentes para sua ocorrência. De fato, essas são variáveis consistentemente associadas à FTE, mas cabem aqui algumas observações.

A idade média do doador foi 45,7 anos no grupo de pacientes que evoluiu com FTE, o que é similar ou inferior à idade média dos doadores em coortes americanas e europeias. É inquestionável o impacto da idade no processo de senescência renal, no comprometimento dos mecanismos de injúria e reparo e na consequente redução da capacidade de lidar com o insulto da lesão de isquemia-reperfusão (LIR). No entanto, dado o inexorável e desejável envelhecimento da população em todo o mundo, esse é um fator de risco que não devemos evitar, mas sim aprender a lidar.

A média da creatinina sérica anterior à extração dos órgãos no grupo de pacientes que evoluiu com FTE foi de 1,75 mg/dL. Esse valor é, pelo menos, 75% maior que o reportado por estudos europeus e americanos, mesmo quando considerados apenas doadores idosos.⁴ Ressalta-se que 47,2% desses pacientes foram submetidos à biópsia pré-implante. Seria útil saber quais os critérios histológicos utilizados pelo centro para aceitar o órgão. É provável que um percentual desses pacientes tenha lesão renal como consequência do dano estrutural resultante da idade e de patologias vasculares. Acreditamos, no entanto, que a maioria dos casos de

Data de submissão: 03/11/2018.

Data de aprovação: 18/12/2018.

Correspondência para:

Tainá Veras de Sandes-Freitas.
E-mail: taina.sandes@gmail.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0221



comprometimento da função renal seja decorrente de injúria renal aguda (IRA). De fato, estudos brasileiros apontam um elevado percentual de uso de drogas vasoativas, de episódios revertidos de parada cardio-circulatória, concentrações elevadas de sódio sérico e IRA entre doadores.⁶ Essas evidências corroboram a hipótese de que a inadequada manutenção hemodinâmica do doador é um dos principais motivos para a elevada incidência de FTE no nosso meio.

O TIF médio no grupo que evoluiu com FTE foi de 22,5 h. Essa é, sem dúvida, uma variável modificável com grande contribuição para a elevada incidência de FTE no Brasil. Dentre os fatores que contribuem para a composição desse longo tempo de isquemia, podemos citar: a grande extensão territorial do nosso país; o modelo de alocação baseado predominantemente na compatibilidade HLA, tornando imprevisível o momento do transplante; a falta de políticas de alocação específica para DCE; a realização de prova cruzada por CDC em detrimento da prova cruzada virtual; e realização de prova cruzada com linfócitos de baço e linfonodos obtidos apenas no momento da extração dos órgãos. Não foram descritas as soluções de preservação utilizadas, variável com conhecido impacto na incidência de FTE, especialmente em transplantes com TIF prolongada.

Em linha com o que foi demonstrado em estudos prévios, os dados de Helfer e colaboradores mostram que a FTE está associada à maior incidência de rejeição aguda (24,5% em 1 ano versus 14,7% no grupo que não apresentou FTE), e a combinação desses eventos esteve associada à pior função renal e sobrevida do enxerto.⁷ Isso reforça a importância do emprego de regimes imunossuppressores eficazes em pacientes com alto risco de desenvolvimento de FTE, incluindo terapia de indução com anticorpos depletórios, bem como a realização de biópsias de vigilância.

Também alinhado com dados da literatura,⁷ os resultados mostram que pacientes que evoluem com FTE apresentam pior sobrevida do enxerto e que, quanto mais grave a FTE, piores os desfechos. Apesar de não haver consenso sobre a melhor forma de avaliar a gravidade da FTE, é provável que a duração até a recuperação da função renal se correlacione bem com a intensidade da LIR.

Os autores não observaram, no entanto, impacto na sobrevida do paciente. Esses achados se contra-põem aos observados em uma coorte de 1.412 pacientes transplantados em um centro único brasileiro, em

que a FTE prolongada se associou à pior sobrevida.⁷ A correlação entre FTE e mortalidade nos parece bastante razoável, uma vez que se trata de pacientes submetidos à imunossupressão de alta eficácia e que evoluem com função renal insatisfatória, fatores de risco conhecidos para eventos cardiovasculares e infecções.

Os resultados deste estudo reforçam o impacto negativo que a FTE tem nos desfechos do transplante e confirmam os fatores de risco para sua ocorrência, corroborando para que concentremos nossos esforços nas variáveis passíveis de intervenção com grande impacto na função inicial do enxerto: melhorar a manutenção hemodinâmica do doador e estabelecer estratégias para a redução do TIF.

REFERÊNCIAS

1. Quintella AHDS, Lasmar MF, Fabreti-Oliveira RA, Nascimento E. Delayed Graft Function, Predictive Factors, and 7-Year Outcome of Deceased Donor Kidney Transplant Recipients With Different Immunologic Profiles. *Transplant Proc* 2018;50:737-42.
2. Helfer MS, Vicari AR, Spuldaro 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;46:1727-9.
3. Hart A, Gustafson SK, Skeans MA, Stock P, Stewart D, Kasiske BL, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Early effects of the new kidney allocation system. *Am J Transplant* 2017;17:543-64.
4. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients--a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant* 2008;8:50-7.
5. Helfer MS PJ, Costa ORS, Vicari AR, Ribeiro AR, Manfro RC. Long-term effects of delayed graft function duration on function and survival of deceased donor kidney transplants. *Braz. J. Nephrol.* 2018;pii: S0101-28002018005003501. DOI: 10.1590/2175-8239-jbn-2018-0065
6. Baptista AP, Silva HT Jr, Pestana JO. Influence of deceased donor hemodynamic factors in transplant recipients renal function. *J Bras Nefrol* 2013;35:289-98.
7. de 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 Survival. *PLoS One* 2015;10:e0144188.