

## Os 600 transplantes renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC da FMB) - UNESP: Mudanças ao longo do tempo

The 600 kidney transplants performed at the Botucatu Medical School Hospital - UNESP: Changes over

### Autores

Luis Gustavo Modelli de Andrade<sup>1</sup>  
 Paula Dalsoglio Garcia<sup>1</sup>  
 Mariana Moraes Contti<sup>1</sup>  
 Andre Lopes da Silva<sup>1</sup>  
 Vanessa Burgugi Banin<sup>1</sup>  
 Juliana da Cunha Duarte<sup>1</sup>  
 Maria Fernanda Cordeiro de Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Data de submissão: 12/11/2013.  
 Data de aprovação: 18/02/2014.

**Correspondência para:**  
 Luis Gustavo Modelli de Andrade.  
 Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Departamento de Clínica Médica - Nefrologia.  
 Av. Prof. Montenegro, s/nº, Distrito de Rubião Junior. Botucatu, SP, Brasil. CEP: 18618-970.  
 E-mail: landrade@fmb.unesp.br  
 Tel: (14) 3811-6547.

DOI: 10.5935/0101-2800.20140030

### RESUMO

**Introdução:** Os resultados alcançados pelos transplantes renais nas últimas décadas têm melhorado progressivamente. **Objetivo:** A fim de determinar a extensão desse progresso, conduzimos uma análise dos resultados obtidos em nosso programa de transplantes através de três períodos diferentes. **Métodos:** Avaliamos os 600 transplantes renais realizados no HC FMB-UNESP até dezembro de 2011, subdividindo-os em três eras, de acordo com a imunossupressão vigente. Era 1: de 1987 a 2000 (n = 180); associação de ciclosporina e azatioprina. Era 2: de 2001 a 2006 (n = 120); associação de ciclosporina e micofenolato e Era 3: de 2007 a 2011 (n = 300); associação de tacrolimus e micofenolato. **Resultados:** Os resultados mostram aumento da idade média do receptor, da prevalência de diabetes e do número de transplantes com doador falecido (60%) na terceira era. O uso de terapia de indução foi de 75% era atual contra 46,6% (Era 2) e 3,9% (Era 1),  $p < 0,0001$ . Os dados de sobrevida geral por tipo de doador mostram dados semelhantes à literatura. Houve progressivo aumento da sobrevida do enxerto com doadores falecidos em 5 anos, saindo de 13,7% (Era 1) para 81,9% (Era 3). **Conclusão:** Houve significativas diferenças ao longo do tempo, culminando com aumento do volume de transplantes na atual era (média de 14 transplantes/ano na Era 1 para 75 transplantes/ano na Era 3). Inverteu-se o perfil de transplantes na era atual com predomínio de doador falecido. A melhor sobrevida com doador falecido da atual era foi atribuída a maior experiência do centro e aos esquemas de imunossupressão baseados na combinação de tacrolimus com micofenolato associados a esquema de indução.

**Palavras-chave:** análise de sobrevida; imunossupressão; transplante de rim.

### ABSTRACT

**Introduction:** A progressive improvement in kidney transplant outcomes has been achieved over the last decades. **Objective:** To determine the degree to which this has occurred in our center, we conducted an outcome analysis of our kidney transplant program during three different time periods, especially focusing on patient and graft survival. **Methods:** The 600 kidney transplants performed at Botucatu Medical School/UNESP up to December 2011 were examined. Three different time periods were chosen to correspond with major shifts in immunosuppressant usage: Era 1 (1987-2000), cyclosporine and azathioprine usage (n = 180); Era 2 (2001-2006), cyclosporine and mycophenolate mofetil usage (n = 120); and Era 3 (2007-2011), tacrolimus and mycophenolate mofetil usage (n = 300). **Results:** Compared with the first era, mean recipient age, diabetes prevalence, and the number of living donor transplantations (60%) were increased in the third era. Induction therapy was used in 75% of the cases in Era 3, 46.6% in Era 2, and in 3.9% in Era 1 ( $p < 0.0001$ ). The mean number of transplants/year rose from 14 in Era 1 to 75 in Era 3. Overall survival according to donor type was similar to that reported in the literature. Five-year graft survival following deceased donor transplantation progressively increased from 13.1% (Era 1) to 81.9% (Era 3). **Conclusion:** Significant differences were observed over time. The percentage of living donors decreased as that of deceased donors increased. Survival after deceased donor transplants was greatest in Era 3, probably due to the improved experience of the medical team, and to the use of tacrolimus and mycophenolate mofetil combination with induction.

**Keywords:** immunosuppression; kidney transplantation; survival analysis.

## INTRODUÇÃO

Dada a sua importância como terapia renal substitutiva,<sup>1,2</sup> a realização de transplantes renais vem aumentando e tem sido incentivada globalmente.<sup>3,4</sup>

O programa de transplantes de órgãos brasileiro é provavelmente o maior programa público de transplantes do mundo (95% SUS) e conta com uma logística de alocação de órgãos justa e transparente, sem privilégios sociais, raciais ou culturais. No entanto, apresenta grande disparidade geográfica. Em 2009, o Sudeste realizou 62% dos transplantes renais do país, seguido pelo Sul com 19%, Nordeste com 14%, Centro-Oeste com 4% e Norte com apenas 1%.<sup>5</sup>

Durante o ano de 2011, apenas 24 (16%) das 147 equipes transplantadoras de rim no Brasil realizaram pelo menos 50 transplantes ao ano (média de um transplante por semana).<sup>4</sup> Sete dessas equipes (29,2%) pertencem ao Estado de São Paulo.

O serviço de transplante renal do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu teve seu início em 1987, com aumento progressivo na última década, culminando em 600 transplantes (532 em adultos e 68 em crianças e adolescentes) no ano de 2011.

No decorrer dos últimos 24 anos, inúmeros fatores influenciaram os resultados dos transplantes de forma geral. Houve um aumento progressivo na sobrevida do enxerto e do paciente, enquanto a terapia imunossupressora utilizada apresentou importantes avanços e novos agentes imunossupressores foram introduzidos. Além disso, constantes mudanças nos perfis dos doadores e receptores, com aumento de idade e do número de comorbidades pré-transplante, foram observados.<sup>6-11</sup>

## OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar os 600 transplantes renais realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP até dezembro de 2011, subdividindo os pacientes em três eras de acordo com a imunossupressão vigente em cada período, visando avaliar as diferenças existentes ao longo do tempo em relação à sobrevida do enxerto e do paciente.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados, retrospectivamente, todos os 600 transplantes renais realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, de

junho de 1987 a dezembro de 2011. Os pacientes foram divididos, de acordo com o esquema de imunossupressão utilizado no início do transplante, em três diferentes eras. Era 1: de 1987 a 2000 (n = 180), quando a azatioprina associada à ciclosporina e à prednisona era frequentemente utilizada no serviço. Era 2: de 2001 a 2006 (n = 120), quando a utilização do micofenolato associado à ciclosporina neoral e à prednisona era o esquema terapêutico usado no serviço. Era 3: de 2007 a 2011 (n = 300), quando o tacrolimo associado ao micofenolato e à prednisona eram os imunossupressores frequentemente utilizados no serviço.

A avaliação teve como base dados demográficos do receptor, tipo de diálise realizada pré-transplante (hemodiálise, peritoneal ou esquema conservador), tempo em diálise, doença de base, tipo de doador (vivo ou falecido), dados demográficos do doador, frequência de episódios de rejeição, imunossupressão utilizada no início do transplante, frequência e causas de perdas de enxerto, frequência e causas de óbito e curva de sobrevida do enxerto e dos pacientes. A ocorrência de retardo de função foi avaliada em doadores falecidos e considerada como a necessidade de hemodiálise na primeira semana.

## ESTATÍSTICA

Foi realizado o teste da normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS), a fim de separar as variáveis contínuas em paramétricas e não paramétricas. A análise das médias das variáveis com distribuição normal nos três grupos em estudo foi feita por meio da análise de variância (ANOVA de uma via), assumindo-se variâncias iguais entre os grupos. A homogeneidade das variâncias foi avaliada pelo teste de homogeneidade de Levene. Para a subanálise dos grupos, utilizou-se o pós-teste de Bonferroni. Para as variáveis não paramétricas, foi utilizada a análise de variância de Kruskal-Wallis. Para a comparação entre subgrupos, utilizamos o pós-teste de Dunn. Para as análises das variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado, ou o teste exato de Fisher, quando apropriados. As curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan-Maier e comparadas pelo teste Log Rank.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ . Todas as análises foram realizadas com o programa estatístico SPSS® versão 13.0.

## RESULTADOS

Na Tabela 1, estão representadas as características dos receptores e doadores nas três eras estudadas.

Na era 1, a média de idade dos pacientes foi de  $33,3 \pm 13,7$  anos; na era 2, de  $35,1 \pm 14,2$ ; e na era 3, de  $45,5 \pm 15,4$  anos ( $p = 0,001$ ). Nas três eras, a maioria dos receptores era da raça caucasiana e do sexo masculino.

A modalidade dialítica mais frequente nas três eras foi a hemodiálise. Porém, no decorrer dos anos houve redução significativa no número de pacientes em diálise peritoneal e aumento na frequência de pacientes em esquema conservador pré-transplante nas últimas eras ( $p = 0,0001$ ). O tempo em diálise pré-transplante também aumentou no decorrer dos anos ( $p = 0,001$ ).

O hábito de fumar foi significativamente maior na primeira era (22,2%) comparado à era 2 (8,3%) e à era 3 (11,9%),  $p = 0,001$ .

A glomerulonefrite foi a doença de base mais prevalente nas eras 1 (45,6%) e 2 (37,5%). Já na era 3, a causa indeterminada (19,4%) foi a mais frequente. A frequência da hipertensão arterial como causa de insuficiência renal se manteve constante nas três eras, variando entre 15% a 17% dos casos. A frequência de *diabetes mellitus* como doença de base se manteve constante nas eras 1 (5,6%) e 2 (5,8%) e aumentou significativamente na era 3 (18,3%),  $p < 0,001$ .

O doador vivo relacionado foi o mais frequente nas eras 1 (66,7%) e 2 (74,2%), e o doador falecido foi o mais comum na era 3 (59,7%) ( $p = 0,0001$ ).

A idade do doador aumentou progressivamente através das eras, sendo de  $33 \pm 11,6$  anos na era 1,  $36 \pm 11,1$  anos na era 2 e de  $40,3 \pm 12$  anos na era 3 ( $p = 0,001$ ). A frequência de doadores caucasianos e do sexo masculino foi similar nas três eras.

Os dados relativos à evolução pós-transplante estão representados na Tabela 2.

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS DOS RECEPTORES E DOADORES DIVIDIDO EM TRÊS ERAS: ERA 1 (1987 A 2000), ERA 2 (2001 A 2006) E ERA 3 (2007 A 2011)

|                          | Era 1 (n = 180)<br>(1987 a 2000) | Era 2 (n = 120)<br>(2001 a 2006) | Era 3 (n = 300)<br>(2007 a 2011) | p       |
|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| Idade (anos)             | $33,3 \pm 13,7$                  | $35,1 \pm 14,2$                  | $45,5 \pm 15,4$                  | < 0,001 |
| Sexo masculino           | 60,6%                            | 55%                              | 62%                              | NS      |
| Caucasianos              | 74,4%                            | 68,3%                            | 70%                              | NS      |
| Tipo diálise             |                                  |                                  |                                  |         |
| Conservador              | 3,3%                             | 10%                              | 10,7%                            | 0,0001  |
| Hemodiálise              | 68,3%                            | 71,7%                            | 79,7%                            |         |
| Peritoneal               | 28,3%                            | 18,3%                            | 9,7%                             |         |
| Tempo em diálise (meses) | $22,4 \pm 21,1$                  | $26,4 \pm 26,1$                  | $33,2 \pm 30,6$                  | 0,001   |
| Tabagismo                | 22,2%                            | 8,3%                             | 11,9%                            | 0,001   |
| Doença de Base           |                                  |                                  |                                  |         |
| HAS                      | 17,2%                            | 15%                              | 16%                              | 0,0001  |
| DM                       | 5,6%                             | 5,8%                             | 18,3%                            |         |
| GNC                      | 45,6%                            | 37,5%                            | 20,3%                            |         |
| Indeterminada            | 19,4%                            | 25%                              | 27,3%                            |         |
| Urológica                | 8,9%                             | 9,2%                             | 8,3%                             |         |
| Outros                   | 3,3%                             | 7,5%                             | 9,7%                             |         |
| Tipo de Doador           |                                  |                                  |                                  |         |
| Vivo                     | 66,7%                            | 74,2%                            | 40,3%                            | 0,0001  |
| Falecido                 | 33,3%                            | 25,8%                            | 59,7%                            |         |
| Idade do doador (anos)   | $33,0 \pm 11,6$                  | $36,0 \pm 11,1$                  | $40,3 \pm 12,0$                  | 0,001   |
| Doador masculino         | 56,7%                            | 51,7%                            | 54%                              | NS      |
| Doador caucasiano        | 78,4%                            | 80,3%                            | 79%                              | NS      |

HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: *Diabetes mellitus*; GNC: Glomerulonefrite crônica.

**TABELA 2** EVOLUÇÃO PÓS-TRANSPLANTE DIVIDIDO EM TRÊS ERAS: ERA 1 (1987 A 2000), ERA 2 (2001 A 2006) E ERA 3 (2007 A 2011)

|  | Era 1 (n = 180)<br>(1987 a 2000) | Era 2 (n = 120)<br>(2001 a 2006) | Era 3 (n = 300)<br>(2007 a 2011) | <i>p</i> |
|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| Rejeição                               | 37,2%                            | 36,7%                            | 22,3%                            | 0,0001   |
| Indução                                |                                  |                                  |                                  |          |
| Não                                    | 96,1%                            | 53,3%                            | 25%                              |          |
| Basiliximab                            | 3,9%                             | 45,8%                            | 70%                              | 0,0001   |
| Timo                                   | 0%                               | 0,8%                             | 5%                               |          |
| Imunossupressão                        |                                  |                                  |                                  |          |
| Aza + Pred                             | 24%                              | 1,7%                             | 0,3%                             |          |
| Aza + Pred + CSA                       | 74,9%                            | 8,3%                             | 0                                |          |
| Aza + Pred + Tacro                     | 0                                | 4,2%                             | 14,7%                            | 0,0001   |
| MF + Pred + Tacro                      | 0                                | 35,8%                            | 79,3%                            |          |
| MF + Pred                              | 0,6%                             | 11,7%                            | 5,7%                             |          |
| MF + Pred + CSA                        | 0,6%                             | 38,3%                            | 0                                |          |
| Retardo do início da função do enxerto | 75%                              | 82,1%                            | 58,3%                            | 0,009    |
| Tempo até alta (dias)                  | 25,8 ± 12,4                      | 17,8 ± 11,5                      | 15,9 ± 13,9                      | 0,001    |
| Tempo de seguimento (meses)            | 97,3 ± 80                        | 73 ± 44,2                        | 28 ± 19                          | 0,001    |
| Perda do enxerto                       | 44,2%                            | 15,5%                            | 10%                              | 0,0001   |
| Óbito                                  | 31,7%                            | 22,5%                            | 15%                              | 0,0001   |

Timo: Timoglobulina; Aza: Azatioprina; Pred: Prednisona; CSA: Ciclosporina; Tacro: Tacrolimo; MF: Micofenolato.

A grande maioria dos pacientes (96,1%) não recebeu indução na era 1. Nas eras 2 e 3, a indução com baxilimab foi usada em 45,8% e em 70% dos casos, respectivamente ( $p = 0,0001$ ).

Houve redução da ocorrência de retardo de função do enxerto com doadores falecidos na era atual (58,3%) contra 82,1% na segunda era e 75% na primeira era ( $p = 0,009$ ).

A sobrevida geral dos 600 pacientes divididos quanto ao tipo de doador está expressa na Figura 1A. A sobrevida dos pacientes transplantados com doador vivo foi de 99,4% no 1º ano, 93,7% no 5º ano e 91,4% após 10 anos de transplante. A sobrevida dos pacientes transplantados com doador falecido, por sua vez, foi de 93,3% no 1º ano, 84,3% no 5º ano e de 78,7% após 10 anos de transplante ( $p = 0,0001$ ).

A sobrevida geral do enxerto dos 600 pacientes divididos quanto ao tipo de doador está expressa na Figura 1B. A sobrevida do enxerto dos transplantados com doador vivo foi de 97,6% no 1º ano, de 88,6% no 5º ano e de 83,6% após 10 anos de transplante; enquanto que a sobrevida dos pacientes transplantados com doador falecido foi de 91,9% no 1º ano, de 83,1% no 5º ano e de 72,1% após 10 anos de transplante ( $p = 0,0001$ ).

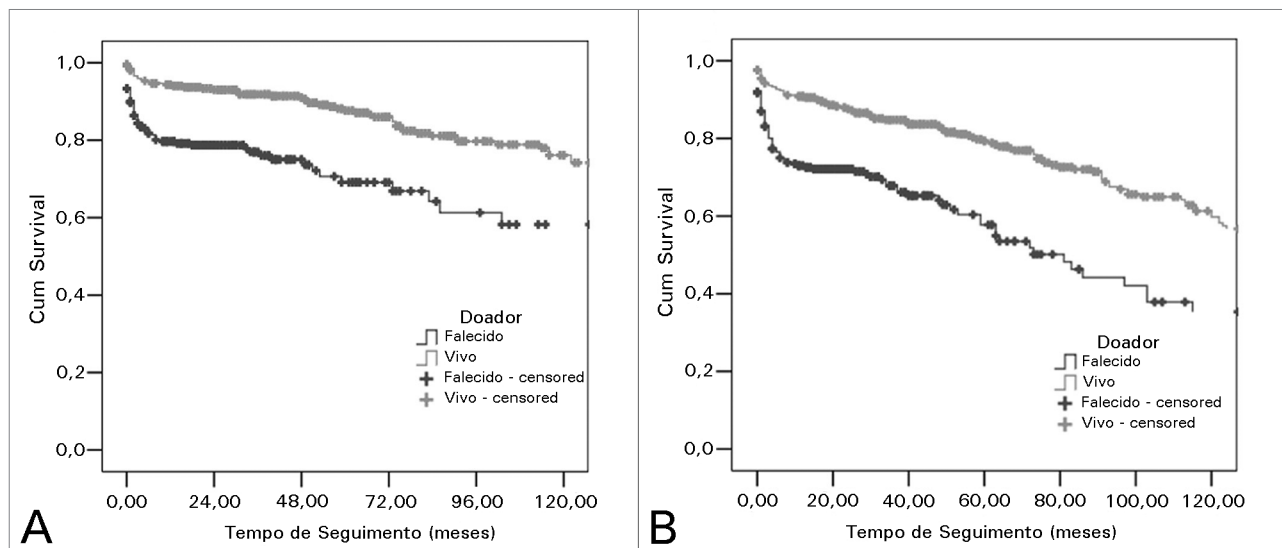
As sobrevidas dos pacientes transplantados com doador vivo divididos pelas três eras estão expressas respectivamente na Figura 2A sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre as sobrevidas nas três eras avaliadas.

As sobrevidas dos enxertos dos pacientes transplantados com doador vivo, divididos pelas três eras, estão expressas na Figura 2B. A sobrevida do enxerto foi de 90,8% na era 1 de 87,5% na era 2 e de 95,8% na era 3 após 1 ano do transplante; de 73% na era 1, de 73,6% na era 2 e de 92% na era 3 após 3 anos de transplante; de 52,3% na era 1 de 67,7% na era 2 e de 90,9% na era 3 após 5 anos de transplante ( $p = 0,16$ ).

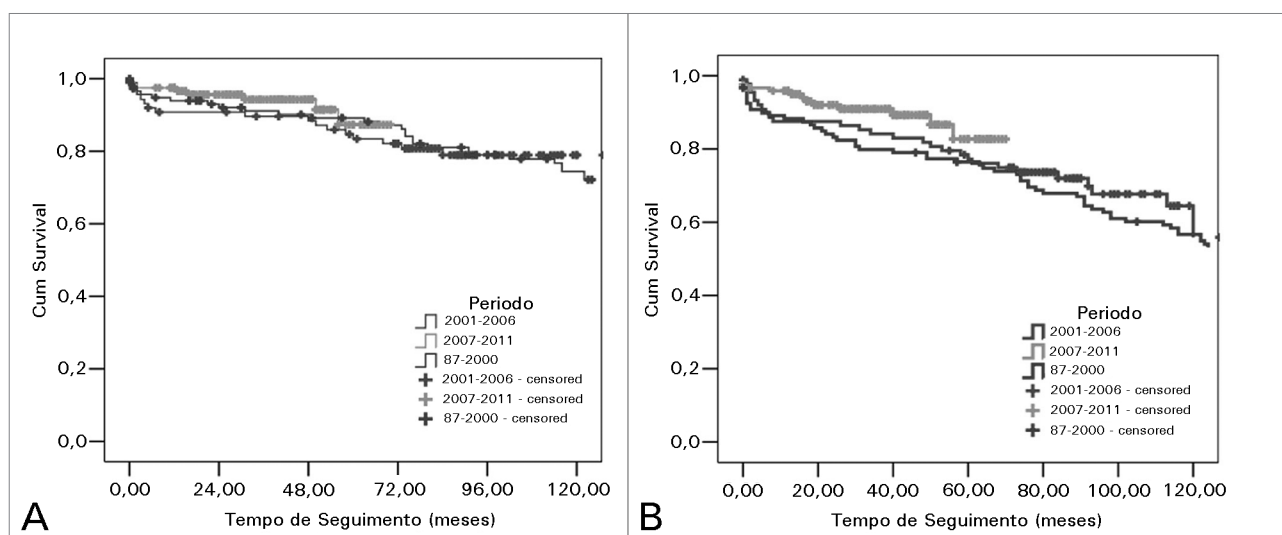
As sobrevidas do enxerto dos transplantados com doador falecido divididos pelas três eras estão expressas respectivamente na Figura 3A sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre as sobrevidas nas três eras avaliadas.

As sobrevidas do enxerto dos pacientes transplantados com doador falecido, divididos pelas três eras, estão expressas na Figura 3B. A sobrevida do enxerto foi de 61,3% na era 1, de 75% na era 2 e de 93,9% após 1 ano de transplante; de 36,6% na era 1, de 41% na era 2 e de 86,2% na era 3 após 3 anos de transplante e de 13,7% na era 1, de 38% na era 2 e de 81,9% na era 3, 5 anos após o transplante ( $p = 0,0001$ ).

**Figura 1.** A: Sobrevida do Paciente nas três eras (1987-2011) dividido por tipo de doador (vivo e falecido),  $p = 0,0001$ ; B: Sobrevida do Enxerto nas três eras (1987-2011) dividido por tipo de doador (vivo e falecido),  $p = 0,0001$ .



**Figura 2.** Sobrevida dividida por em três eras: era 1 (1987-2000), era 2 (2001-2006) e era 3 (2007-2011) somente com doadores vivos; A: Sobrevida do Paciente  $p = NS$ ; B: Sobrevida do Enxerto,  $p = NS$ .

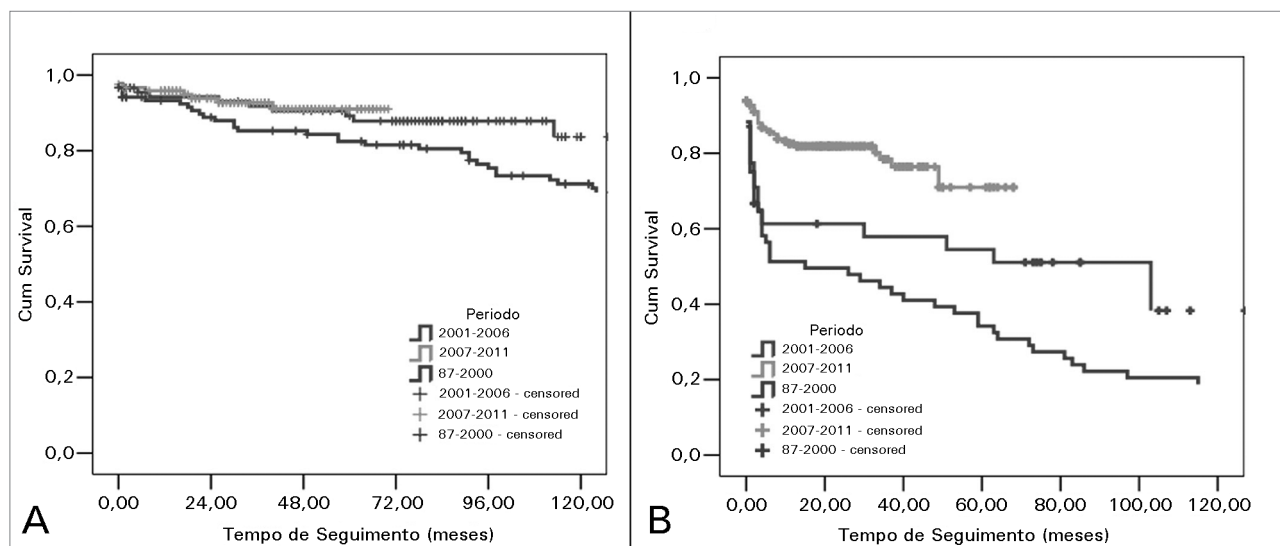


## DISCUSSÃO

A avaliação dos 600 transplantes renais realizados em nosso serviço, desde seu início até dezembro de 2011, subdividindo os pacientes em três eras de acordo com a imunossupressão vigente em cada período, mostra que houve evolução quanto ao perfil do receptor e doador. Na terceira era, a idade média do receptor elevou-se significativamente, e houve maior aumento de comorbidades, como o diabetes e a hipertensão arterial, devido ao perfil atual do paciente em terapia renal substitutiva, que se mostra mais idoso e com uma maior prevalência de diabetes.<sup>10</sup> Os transplantes com doador falecido, bem como a idade do doador aumentaram, em consonância com o perfil atual dos

transplantes no país.<sup>4</sup> De forma geral, esses resultados são semelhantes aos obtidos por Chakkeri *et al.*,<sup>7</sup> que avaliaram os dados de 51.500 transplantados renais do registro americano (*United States Renal Data System database*), estratificados em três períodos, de acordo com a imunossupressão vigente. Ao final do estudo, os autores observaram que, com o passar dos anos houve aumento da idade média dos pacientes, do número de comorbidades pré-transplante e do aumento no número de pacientes submetidos a transplantes sem diálise prévia. Além disso, também houve mudanças no perfil do doador, com elevação na idade média e na frequência de doadores falecidos apresentando como causa de óbito doença cerebral

**Figura 3.** Sobrevida dividida por em três eras: era 1 (1987-2000), era 2 (2001-2006) e era 3 (2007-2011) somente com doadores falecidos; A: Sobrevida do Paciente  $p = NS$ ; B: Sobrevida do Enxerto,  $p = 0,0001$ .



vascular. Chakker *et al.*<sup>7</sup> também observaram aumento da sobrevida do enxerto e do paciente no decorrer dos anos.

Nossos dados relativos à terapia imunossupressora mostram aumento da indução nas diferentes eras, culminando com 75% de indução na era atual (70% de basiliximab e 5% de timoglobulina), contra 46,6% de indução na segunda era e apenas 3,9% de indução na primeira era ( $p < 0,0001$ ). A principal terapia de imunossupressão utilizada na era atual constituiu-se da combinação de tacrolimus com micofenolato<sup>12</sup> (79,3%), ou tacrolimus com azatioprina (15%). Na segunda era, utilizou-se principalmente ciclosporina e micofenolato (38,3%), enquanto que na primeira era a imunossupressão teve como base principal a ciclosporina e a azatioprina (75%), sempre em combinação com a prednisona. Esses achados seguem a tendência atual de outros centros no país e no mundo da utilização mais frequente da combinação de tacrolimus com micofenolato e prednisona.<sup>3,13</sup> Segundo Van den Hoogen *et al.*,<sup>14</sup> a combinação de tacrolimus em baixas doses, micofenolato e prednisona somados à indução com inibidores do receptor da IL-2 é o melhor esquema de imunossupressão a longo prazo, com taxas de rejeição aguda inferiores a 15% e melhor sobrevida do enxerto quando comparado às combinações de ciclosporina e micofenolato, ciclosporina em baixas doses e micofenolato e sirolimus com micofenolato. Entre nossos pacientes, também observamos uma redução significativa das taxas de rejeição aguda (22,3% na era atual; 36,7% na segunda era; e 37,2% na primeira era;  $p < 0,0001$ ). Esta redução provavelmente reflete a melhor terapia imunossupressora da era atual e o uso

mais frequente das terapias de indução, culminando com menor taxa de rejeição.

O número de transplantes realizados ao longo das três diferentes períodos em nosso serviço também cresceu. Na primeira era, que abrange o início do serviço e cobre um período de 13 anos, 180 transplantes foram realizados, perfazendo uma média de 14 transplantes por ano. A segunda era engloba um período de 5 anos em que foram realizados 120 transplantes, em média 24 por ano. E na era mais recente, que inclui um período de apenas 4 anos, foram realizados 300 transplantes, média de 75 transplantes por ano. Este aumento progressivo fez-se predominantemente com transplantes renais de doador falecido (60%), seguindo tendência atual do país.<sup>4</sup>

Os dados referentes à sobrevida geral por tipo de doador mostram-se semelhantes à literatura: sobrevida em 1 ano de 99,4% para paciente e 97,6% para enxerto; e em 10 anos de 91,4% para paciente e 83,6% para enxerto com doadores vivos. Para doadores falecidos, a sobrevida no primeiro ano foi de 93,3% para o paciente e 83,6% para enxerto, e em 10 anos de 78,7 para o paciente e 72,1% para o enxerto. Essas sobrevidas são semelhantes às reportadas pelo Registro Brasileiro de Transplantes de 2011,<sup>4</sup> aos dados americanos do OPTN & SRTR<sup>3</sup> e também às reportadas por grandes serviços transplantadores do país.<sup>13,15</sup>

As curvas de sobrevida nos diferentes períodos do estudo não mostram diferenças entre doadores vivos. Os transplantes renais com doadores falecidos, entretanto, mostram significativas diferenças de sobrevida nas diferentes eras. Houve um progressivo aumento na sobrevida do enxerto com o progredir

das eras, passando em 5 anos de 13,7% na primeira era, para 38% na segunda e atingindo 81,9% na terceira era ( $p = 0,0001$ ). Os dados da atual era para sobrevida com doadores falecidos estão de acordo com os dados do UNOS e CTS da Europa.<sup>16</sup> Acreditamos que o fato de o transplante com doador falecido apresentar maiores desafios quando comparado ao transplante com doador vivo possa explicar essa disparidade. Assim, os resultados inferiores dessa primeira era podem estar refletindo tanto os esquemas de imunossupressão baseados principalmente em ciclosporina e azatioprina e na baixa utilização de esquemas de indução quanto a pouca experiência do centro que apresentava um baixo volume de transplantes na ocasião (média de 14/ano). Em contraponto, a melhora da sobrevida do período atual com doadores falecidos é explicada pela melhor terapia imunossupressora, baseada principalmente na combinação de tacrolimus com micofenolato, maior uso da terapia de indução e maior experiência do serviço, que passou para uma média de 75 transplantes/ano.

## REFERÊNCIAS

1. 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;11:2093-109. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x>
2. 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>
3. Organ Procurement and Transplantation Network and Scientific Registry of Transplant Recipients 2010 data report. *Am J Transplant* 2012;12:1-156. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03886.x>
4. Sociedade Brasileira de Transplantes. *Reg Bras Transpl* 2011;17(4).
5. Medina-Pestana JO, Galante NZ, Tedesco-Silva H Jr, Harada KM, Garcia VD, Abbud-Filho M, et al. Kidney transplantation in Brazil and its geographic disparity. *J Bras Nefrol* 2011;33:472-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000400014>
6. Gentil Govantes MA, Rodriguez-Benot A, Sola E, Osuna A, Mazuecos A, Bedoya R, et al. Trends in kidney transplantation outcome: the Andalusian Kidney Transplant Registry, 1984-2007. *Transplant Proc* 2009;41:1583-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.01.094>
7. Chakkera HA, Chertow GM, O'Hare AM, Amend WJ Jr, Gonwa TA. Regional variation in kidney transplant outcomes: trends over time. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:152-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02050408>
8. Kaneku HK, Terasaki PI. Thirty year trend in kidney transplants: UCLA and UNOS Renal Transplant Registry. *Clin Transpl* 2006;1-27.
9. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007;11:366-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00704.x>
10. Kim SJ, Schaubel DE, Fenton SS, Leichtman AB, Port FK. Mortality after kidney transplantation: a comparison between the United States and Canada. *Am J Transplant* 2006;6:109-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01141.x>
11. Schaefer HM, Kaplan B, Helderman JH. Mortality after kidney transplantation: what lessons can we learn from regional and country variation? *Am J Transplant* 2006;6:3-4.
12. Peres LAB, Matsuo T, Delfino VDA, Peres CPA, Almeida Netto JH, Ann HK, et al. Aumento na prevalência de diabete melito como causa de insuficiência renal crônica Dialítica: análise de 20 Anos na região Oeste do Paraná. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51:111-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302007000100018>
13. Azeka E, Auler Júnior JO, Fernandes PM, Nahas WC, Fiorelli AI, Tannuri U, et al. Registry of Hospital das Clínicas of the University of São Paulo Medical School: first official solid organ and tissue transplantation report - 2008. *Clinics (São Paulo)* 2009;64:127-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322009000200010>
14. Van den Hoogen M, Hilbrands L. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med* 2008;358:2519-20.
15. Medina-Pestana JO. Organization of a high-volume kidney transplant program-the "assembly line" approach. *Transplantation* 2006;81:1510-20. PMID: 16770238 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000214934.48677.e2>
16. Gondos A, Döhler B, Brenner H, Opelz G. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term outcomes. *Transplantation* 2013;95:267-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3182708ea8>