



Não transplantar doadores de rim com lesão renal aguda: uma oportunidade perdida?

Not transplanting kidney donors with acute kidney injury: a missed opportunity?

Autores

Naoka Murakami¹ 
Leonardo V. Riella¹ 

¹ Harvard Medical School, Brigham & Women's Hospital, Transplantation Research Center, Boston, MA, United States of America.

Transplante renal é o tratamento de escolha para a doença renal em estágio terminal (DRT). Nos EUA, os estudos mostraram um claro benefício de sobrevivência do transplante, mesmo quando os receptores são Incompatíveis com compatibilidade cruzada positiva, em comparação com o restante na lista de espera¹. No entanto, a falta de órgãos tem sido um desafio universal para o campo de transplantes, e o número de pacientes na lista de espera continua a aumentar. Várias abordagens já foram adotadas para expandir o número de doadores de órgãos, incluindo programas de troca de rim para pacientes sensibilizados ou pares vivos de doadores e receptores com ABO incompatíveis. Para doadores falecidos, foi implementado o uso de doadores com critérios expandidos, transplante de doadores positivos para HCV para receptores negativos para HCV e o uso de órgãos positivos para HIV. Apesar desses esforços, a taxa de descarte de órgãos ainda é alta em cerca de 20% de todas as ofertas de órgãos², e a taxa é mais alta em doadores com lesão renal aguda (LRA). O motivo mais comum para recusar a oferta de órgãos é a qualidade “inadequada” dos órgãos com base na biópsia, seguida por LRA ou por doador de critérios expandidos com significativos fatores de risco renais. Essa tendência continua após a incorporação de uma nova política de alocação de rins nos EUA em 2014. Portanto, é de particular importância determinar os resultados a longo prazo pra receptores que receberam rins de doadores com LRA e estabelecer os fatores de risco para disfunção renal pós-transplante.

Nesta edição do BJN, Takase³ e colegas revisaram retrospectivamente sua experiência em um único centro de transplante de rim de doadores falecidos com LRA grave. Entre 732 casos consecutivos de transplante de rim de doador falecido entre 2010 e 2018, foram identificados quatro casos com níveis de creatinina pré-aquisição acima de 6,0 mg/dL. Nos quatro casos, os doadores eram jovens (variação de 35 a 43), a creatinina inicial era normal, todos apresentavam rabdomiólise aguda como causa de LRA e a biópsia de pré-doação mostrava necrose tubular aguda (NTA) sem anormalidades glomerulares, tubulares ou vasculares. O tempo de isquemia fria foi longo em todos os casos, variando de 20 a 25 horas. Embora todos os casos tenham sido complicados pela função retardada do enxerto (FRE), todos os órgãos foram transplantados com sucesso e a função do aloenxerto dos receptores foi excelente [intervalo de 48 a 98 mL/min/1,73 m²] no último acompanhamento (intervalo de 5 meses a 2,7 anos) pós-transplante.

A utilidade dos rins de doadores falecidos com LRA ganhou mais atenção recentemente, de acordo com o interesse em expandir o número de possíveis doadores e diminuir a taxa de descarte de órgãos. Foi relatado que a taxa de descarte aumenta gradualmente com estágios mais altos de LRA, com o estágio 3 da Rede de Lesões Renais Agudas (AKIN), com uma razão de chances para o descarte de 2,74. Estudo recente de Heilman et al. analisaram 1.313 rins transplantados, dos quais 934 (75,7%) tinham LRA e 447 (34%) tinham LRA

Data de submissão: 02/10/2019.

Data de aprovação: 23/10/2019.

Correspondência para:

Leonardo V. Riella
E-mail: lriella@bwh.harvard.edu

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0194



no estágio 3 da AKIN. Eles mostraram que os estágios da LRA não afetaram a sobrevida renal a longo prazo (acompanhamento médio de 3-4,5 anos após o transplante), embora a incidência de FRE tenha sido significativamente maior nos receptores que receberam rins dos doadores nos estágios 2 e 3 da AKIN⁵. Da mesma forma, Hall et al. realizaram um estudo retrospectivo multicêntrico de 2.430 rins (585 rins (24%) com LRA, 85 (3,5%) com LRA no estágio 3 da AKIN) e sugeriram que não havia diferença na sobrevida composta do enxerto em 3 anos associada aos estágios de LRA⁶. Por outro lado, um estudo utilizando registro de transplantes no Reino Unido (n = 11.646; 1.869 (6,0%) com LRA e 172 (1,5%) com LRA em estágio 3 da AKIN) relatou sobrevida do enxerto um pouco menor 1-, 3- e 5- ano pós-transplante no grupo LRA comparado com o grupo sem LRA⁷, que os autores discutiram que pode não ser clinicamente relevante (por exemplo, sobrevida do enxerto em 5 anos de 78% em rins sem LRA vs. 76% no grupo com LRA) (Tabela 1) No entanto, esses estudos foram observacionais e devemos ser cautelosos ao extrapolar os resultados para todos os doadores de LRA, uma vez que as análises incluíram apenas os órgãos que os médicos consideraram “viáveis” para transplante, apesar da LRA, e poderiam potencialmente superestimar os resultados.

Como podemos determinar melhor se os órgãos dos doadores da LRA devem ser considerados para transplante ou não? Como Heilman et al. sugeriram,

vários estudos exploraram o uso da biópsia de pré-aquisição para auxiliar na tomada de decisão; foram propostos dois sistemas de pontuação da biópsia para avaliar a qualidade do rim antes da aquisição: sistema de pontuação de Banff e pontuação de Remuzzi. Os dados sugerem o uso do valor dos resultados da patologia pré-aquisição para prever resultados. No entanto, a tomada de decisões com base em achados histológicos apresenta desafios como variabilidade significativa entre observadores nas leituras de patologias, preparação diferente do material (seção congelada versus seção de parafina) e necessidade de leitura urgente, o que pode resultar em uma interpretação histológica aquém do ideal.

Ao mesmo tempo, devemos ter em mente que fatores logísticos locais e políticas de alocação desempenham um grande papel na distribuição de órgãos. No Brasil, há maior incidência documentada de LRA na UTI, e recursos limitados no transporte de órgãos em comparação com outros países. Por exemplo, uma vez que os pacientes são classificados com morte encefálica, geralmente não é fornecido suporte à perfusão renal, o que poderia precipitar lesão renal. Além disso, após a aquisição, o órgão é frequentemente transportado por longas distâncias, através dos estados⁸, usando linhas de transporte locais e sem sistemas de perfusão renal, o que prolonga o tempo de isquemia fria e aumenta inevitavelmente o risco de lesão renal. Essa é uma situação relativamente comum nos países em

TABELA 1 PERDA DO ENXERTO E INCIDÊNCIA DE FRE BASEADO NOS ESTÁGIOS AKIN DO DOADOR

		Tempo de seguimento	Perda do enxerto (HR) Incidência de FRE (%)	AKIN 0/ No AKI	AKIN 1 Aumento de Cr > 0,3 mg/dL ou 1,5-1,9 vezes o valor basal	AKIN 2 2-2,9 vezes o valor basal	AKIN 3 3,0 vezes o valor basal, Cr > 4,0 mg/dL ou início da TRS
Heilman et al. ⁴	U.S. (centro único)			Mediana 4 anos		1,0 (ref)	0,97 (0,67-1,40)
				33,90%	33,5%	44%	75,4%
Hall et al. ⁵	U.S (multicêntrico)	3 anos		1,0 (ref)	0,92 (0,73-1,14)	0,73 (0,48-1,11)	0,92 (0,58-1,47)
				39%		56%*	
Boffa et al. ⁶	U.K. (Registro de Transplantes do Reino Unido)	1 ano		1,0 (ref)		1,20 (1,03-1,41)*	
				28% (1,00)	35% (1,15-1,54)	43% (1,37-2,03)	55% (2,25-3,96)

*Todos os estágios de LRA combinados. HR: coeficiente de risco (95% Intervalo de Confiança). LRA: lesão renal aguda, Cr: creatinina, FRE: função retardada do enxerto

Estágios AKIN baseados em creatinina sérica (visite o Site da Rede AKI na Internet (www.AKINET.org) para obter uma definição completa).

desenvolvimento; são necessárias estratégias para melhor alocar e maximizar as ofertas de órgãos em locais com recursos limitados.

Concluindo, vale ressaltar que os órgãos em LRA podem ter sobrevida aceitável do enxerto a longo prazo. É crucial individualizar a avaliação de risco ao usar esses órgãos com base na causa da LRA, tempo de isquemia, incompatibilidade de tamanho/idade e riscos imunológicos entre doador e receptor. Por fim, a biópsia de doador pré-transplante também pode servir como uma ferramenta complementar para a decisão final, excluindo cicatrizes e outras lesões irreversíveis.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Naoka Murakami e Leonardo V. Riella contribuíram substancialmente para a concepção ou formatação 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 haver conflito de interesses relacionado à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Orandi BJ, Luo X, Massie AB, Garonzik-Wang JM, Lonze BE, Ahmed R, et al. Survival benefit with kidney transplants from HLA-incompatible live donors. *N Engl J Med*. 2016 Mar 10;374(10):940-50.
2. Husain SA, King KL, Pastan S, Pazter RE, Cohen DJ, Radhakrishnan J, et al. Association between declined offers of deceased donor kidney allograft and outcomes in kidney transplant candidates. *JAMA Netw Open*. 2019 Aug 2;2(8):e1910312.
3. Santos GPA, Andrade LGM, Valiatti MF, Contti MM, Nga HS, Takase HM. Kidney transplantation with donors in severe acute kidney injury. Should we use these organs? Retrospective Case Series. *Braz J Nephrol [Internet]*. 2019; [cited 2019 sep 27]; ahead of print. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&cpid=S0101-28002019005027102&lng=en DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0264>
4. Hall IE, Schroppel B, Doshi MD, Ficek J, Weng FL, Hasz RD, et al. Associations of deceased donor kidney injury with kidney discard and function after transplantation. *Am J Transplant*. 2015 Jun;15(6):1623-1631.
5. Heilman RL, Smith ML, Smith BH, Kumar A, Srinivasan A, Huskey JL, et al. Long-term outcomes following kidney transplantation from donors with acute kidney injury. *Transplantation*. 2019;103(9):e263-e272.
6. Hall IE, Akalin E, Bromberg JS, Doshi MD, Greene T, Harhay MN, et al. Deceased-donor acute kidney injury is not associated with kidney allograft failure. *Kidney Int*. 2019 Jan;95(1):199-209.
7. Boffa C, Van de Leemkolk F, Curnow E, Van der Heide JH, Gilbert J, Sharples E, et al. Transplantation of kidneys from donors with acute kidney injury: friend or foe?. *Am J Transplant*. 2017 Feb;17(2):411-419.
8. Santos RP, Carvalho ARS, Peres LAB. Kidney transplantation epidemiology in Brazil. *Nefrologia*. 2019 Jul/Aug;39(4):402-410.