

MORTALIDADE PÓS- TRANSPLANTE RENAL

KIDNEY POST-TRANSPLANT MORTALITY

RESUMO

Este estudo objetivou avaliar os fatores associados à mortalidade dos pacientes submetidos a transplante renal. É um estudo do tipo coorte documental retrospectiva. Foram analisados 282 prontuários de pacientes que foram submetidos ao transplante renal com doador vivo e doador falecido no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. O estudo revelou que a maioria dos pacientes recebeu rim de doador falecido, e os que receberam rim de doador vivo foram os mais jovens. O tipo de enxerto não influenciou na mortalidade, no desenvolvimento de infecção ou presença de complicações. Diabéticos tiveram maior risco de óbito, infecção e complicações após transplante. A taxa de infecção foi de 7,1% e a média de sobrevida foi de 64,1 meses. Concluímos que o adequado acompanhamento interdisciplinar no primeiro ano pós transplante é fundamental para reduzir as taxas de infecções e mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Transplante de rim; análise de sobrevida; insuficiência renal.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the factors associated with mortality in patients submitted to kidney transplantation. This is a retrospective documentary cohort study. We analyzed 282 medical records of patients who underwent kidney transplantation with live donor and deceased donor from January 2010 to December 2015. The study revealed that the majority of patients received kidney from deceased donor, and those who received kidney from alive donor were the younger ones. The type of graft did not influence mortality, the development of infection or the presence of complications. Diabetics had a higher risk of death, infection and complications after transplantation. The infection rate was 7.1% and the mean survival was 64.1 months. We conclude that adequate interdisciplinary follow-up in the first year after transplantation is essential to reduce infection rates and mortality.

KEYWORDS: Kidney transplantation; survival analysis; kidney insufficiency.

Rejane Ecker¹

Enfermeira. Mestranda em Biociências e Saúde na Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). E-mail: rejane_ecker1@hotmail.com

Vilma Beltrame²

Doutora em Gerontologia. Docente da Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). E-mail: vilma.beltrame@unoesc.edu.br

Fabiana Meneghetti Dallacosta³

Doutora em Ciências da Saúde. Docente da Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). E-mail: fabiana.dallacosta@unoesc.edu.br

INTRODUÇÃO

O transplante renal é um tratamento complexo, que envolve altos custos, e beneficia milhares de pacientes. No Brasil, em 2015, 2.664 transplantes de rim foram realizados, a maioria proveniente de doadores falecidos (72,3%) (CASTRO, 2016; PESTANA, 2017).

Mesmo considerando que o transplante tem um custo-efetividade melhor comparado a outros métodos de terapia de substituição renal, não é um procedimento livre de complicações, a infecções e óbitos pós transplante não são raros (ABTO, 2015). Complicações causadas por Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e dislipidemia são fatores de risco para doenças cardiovasculares, que são as maiores causas de óbito pós transplante (OLIVEIRA, SANTOS, SALGADO FILHO, 2012).

Complicações cardiovasculares, câncer, DM e infecção são as mais comuns após o transplante, e elevam o risco de mortalidade precoce e morbidade (TONG et al, 2016). As drogas imunossupressivas tem um efeito negativo sobre o peso e pressão arterial, e neoplasias são também uma causa de morbidade, sendo o carcinoma de células escamosas o mais frequente e a terapia de imunossupressiva é uma causa importante desse tipo de câncer (ZWALD, BROWN, 2011).

Para evitar insucesso do transplante, medidas para identificar precocemente as complicações são exigidas, e conhecer as complicações mais comuns de um centro de transplante é uma alternativa para evitar a perda do enxerto e reduzir a mortalidade precoce (PARK et al, 2010).

MÉTODOS

Este estudo, do tipo coorte documental retrospectivo, foi realizado em um centro de transplante de Pato Branco/Paraná/Brasil. Foram analisados 282 prontuários de pacientes que foram submetidos ao procedimento cirúrgico de transplante renal com doador vivo e doador falecido no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015.

O tempo de acompanhamento do paciente pós-transplante foi de no mínimo doze meses e no máximo seis anos. As informações foram coletadas por meio de consulta aos prontuários físicos e eletrônicos fornecidos pela Unidade de Terapia Renal. Foram excluídos prontuários de pacientes que receberam mais um transplante durante o período estudado.

Os dados quantitativos foram descritos por média e desvio-padrão e os categóricos por contagens e percentuais. A comparação de variáveis quantitativas entre grupos foi realizada pelo teste t de Student, a associação de variáveis quantitativas entre si foi realizada utilizando-se o coeficiente de correlação de Pearson. Os cruzamentos de dados categóricos foram realizados pelo teste de Qui-quadrado. Para análise da sobrevida foi utilizado o teste de Kaplan-Meier para cada variável separadamente, seguida o teste de Log-rank. O nível de significância adotado foi de $\alpha=0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética e pesquisa da Universidade do Oeste de Santa Catarina, pelo parecer n. 1.877.019.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 282 transplantes analisados, 35,5% eram de doador vivo e 64,5% doador falecido. A média de idade dos pacientes foi de $42,6 \pm 13,9$ anos, 58,5% do sexo

masculino, 86,1% brancos. Como causa da doença renal crônica que levou ao transplante, 36,8% glomerulonefrite, 12,8% nefrosclerose, 9,2% Diabetes Mellitus, 7,0% rins policísticos, 1,8% hipertensão arterial e 31,2% indeterminada ou outras causas.

A realização do transplante é complexa por natureza, e para minimizar os riscos de insucesso, há uma preconização em receptores mais jovens para o transplante, pela expectativa de vida, pela disposição dos familiares em buscar um doador vivo e pelo baixo índice de morbidades associadas à doença renal (D'ANGELES, 2009).

No Brasil, a maioria dos transplantes é realizado com doadores falecidos, correspondendo a 80% do total de transplantes realizados, e o número de doadores vivos tem tido queda contínua (PESTANA, 2017). Esta realidade reflete em aumento do tempo de espera por um órgão compatível. Estudo realizado com pacientes em lista de espera mostrou que a demora pelo órgão é acompanhada de sofrimento e angústia, gerando sentimentos negativos e culpa (KNIHS et al, 2013).

Antígeno Leucocitário Humano (HLA) idêntico ocorreu em 33% dos transplantes, haploidênticos (pais) 17%, HLA diferente (cônjuges, tios, primos, sobrinhos) 35% e não registrado em 15%. A maioria dos pacientes fez hemodiálise antes do transplante (93,9%), e a média do tempo de diálise foi de 53,4 meses, sendo o período mínimo um mês e o máximo 287 meses. Estudo de Vonesh et al (2016) demonstra que durante o primeiro e segundo ano com diálise o risco de morte é geralmente menor, contudo, posterior a isso, torna-se tanto quanto ou superior aos pacientes com hemodiálise.

O tempo de isquemia fria foi de $25,9 \pm 5,8$ horas, menor para os pacientes mais velhos ($p=0,04$) e naqueles pacientes sem infecção ($p=0,35$). A taxa de infecção foi de 7,1%. Pacientes com infecção tiveram maior mortalidade ($p=0,00$), não houve associação entre infecção e perda do enxerto ($p=0,07$), sexo ($p=0,88$), etnia ($p=0,38$) e tipo de enxerto (de doador vivo ou falecido) ($p=0,31$). A maioria das infecções ocorreu no período de um ano após o transplante (91,6%).

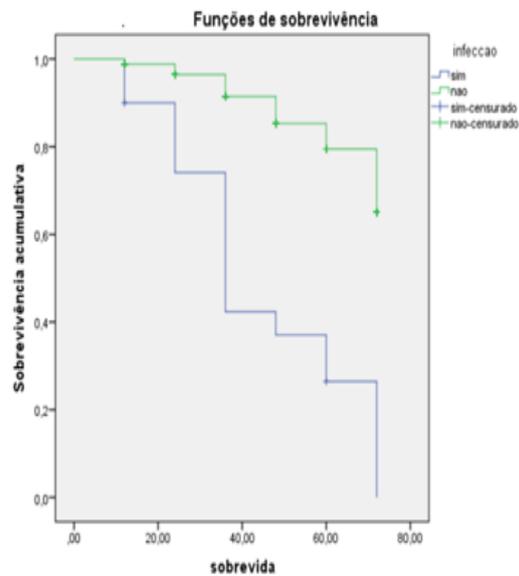
Pacientes acima de 60 anos e portadores de DM tiveram mais infecção ($p=0,04$ e $p=0,00$, respectivamente). Pacientes que receberam rim de doador falecido tiveram mais infecção e complicações pós transplante ($p=0,00$).

A média de sobrevida foi de 64,1 meses. A média da sobrevida nas pessoas com infecção pós TX foi de 44,4 meses. O teste de Long Rank mostrou diferença na mortalidade entre os pacientes com e sem infecção (Figura 1).

A análise da sobrevida de acordo com o tempo está demonstrada na Figura 2. A taxa de mortalidade nos homens foi de 21,2% e nas mulheres 17% ($p=0,39$). A mortalidade foi maior nos pacientes que receberam rim de doador falecido (20,3%), comparado aos receptores de rim de doador vivo (18%) ($p=0,63$). A mortalidade apresentou relação com a presença de complicações pós transplante ($p=0,00$), infecção ($p=0,00$), diabetes mellitus ($p=0,00$) e idade acima de 60 anos ($p=0,00$) (Tabela 1). Não houve relação entre mortalidade e tempo de isquemia ($p=0,39$).

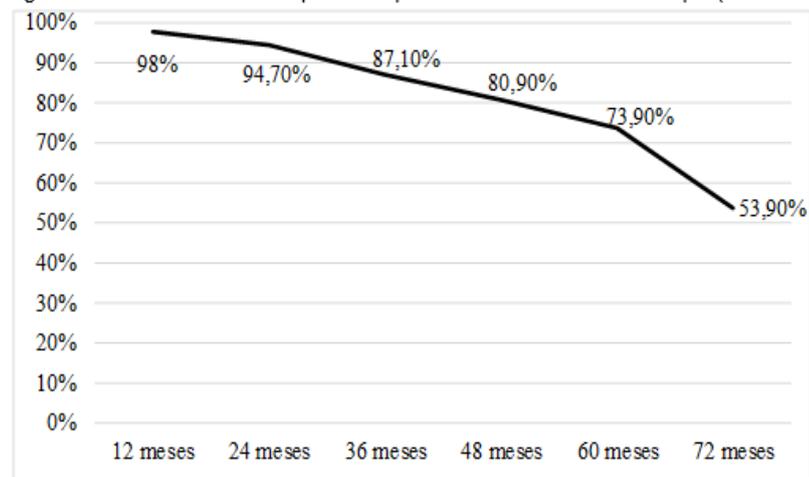
Neste estudo, a sobrevida após os seis anos de acompanhamento foi de 53,9%, havendo diminuição importante após o quarto ano de transplante. Em outro estudo a sobrevida após cinco anos foi acima de 90% (OLIVEIRA, SANTOS, SALGADO FILHO, 2012), mas a decrescente sobrevida também foi relatada em outro estudo brasileiro, no qual a taxa de sobrevida global foi de 84,71% em um ano e 63,32% em cinco anos (TEIXEIRA et al, 2015).

Figura 1: Comparativo da sobrevida pós transplante de acordo com a presença de infecção.



Quando o enxerto é de doador falecido, até ser transplantado sofre algumas agressões denominadas Injúria da Isquemia/Reperusão, devido ao tempo de isquemia fria e instabilidade hemodinâmica associada a morte cerebral do doador (PERES, MOCELIN, DELFINO, 2005), fato este que contribui para uma sobrevida menor do paciente (ALBUQUERQUE, LIRA, LOPES, 2010).

Figura 2: Taxa de sobrevida pós transplante de acordo com o tempo (em meses).



Diabéticos tiveram maior risco de óbito (RR=2,4; p=0,00), risco de infecção (RR=6,1; p=0,00) e risco de complicações (RR=8,9; p=0,00). Comparado com os outros, tiveram maiores taxas de infecção (p=0,00) e mortalidade (p=0,00).

A presença de diabetes contribuiu de forma decisiva para o desenvolvimento de infecção e o óbito, fato também relatado em outros estudos (OLIVEIRA, SANTOS, SALGADO FILHO, 2012; SNYDER et al, 2009). O diabetes mellitus é uma das doenças crônicas mais prevalentes na população mundial e suas complicações trazem fatores negativos para a qualidade de vida do enxerto e do paciente transplantado (BASTOS JR et al, 2005), sendo que a sobrevida pós transplante, para o portador de DM é menor comparado aos demais (CHERCHIGLIA et al, 2010).

Complicações após o transplante ocorreram em 33,3% dos pacientes, e perda do enxerto em 19,5%. Complicações como fístula, ruptura renal e trombose ocorreram 39 vezes, 87,1% em pacientes com menos de 59 anos, a maioria no primeiro ano de transplante. A perda do enxerto não teve relação com o tipo de doador (vivo ou falecido) (p=0.43).

As complicações pós transplante tem ocorrido com menor intensidade, com o auxílio das estratégias imunossupressoras (SNYDER et al, 2009), porém, ainda são frequentes. A infecção configura-se como uma das principais complicações e contribui significativamente para a perda do enxerto e óbito, aumentando também o risco de neoplasias (OLIVEIRA, SANTOS, SALGADO FILHO, 2012). Neste estudo a taxa de infecção foi baixa, mas a presença de infecção teve fator decisivo na mortalidade, assim como em outros estudos no qual a infecção ocorreu em 60% dos pacientes transplantados (OLIVEIRA, SANTOS, SALGADO FILHO, 2012) e em 49% dos pacientes no primeiro ano de transplante renal (SOUZA et al, 2010).

Estratégias de detecção precoce de infecção e acompanhamento de pacientes portadores de DM e acima de 60 anos, aliados à adoção de medidas clínicas direcionadas a estes pacientes, apresenta-se como uma alternativa para reduzir as taxas de morbidade e mortalidade pós transplante renal (OLIVEIRA, SANTOS, SALGADO FILHO, 2012).

Tabela 01: Características dos pacientes transplantados renais no período de 2010 a 2015, em relação ao óbito pós transplante. (n=282)

Variáveis	Sim		Óbito		p.
	n.	%	n.	%	
Sexo					
Masculino	35	21,2	130	78,7	0,39
Feminino	20	17,0	97	82,9	
Etnia					
Branco	50	20,6	192	79,3	0,45
Pardos	03	10,7	25	89,2	
Negros	02	18,1	09	81,8	
Tipo de doador					
Vivo	18	18,0	82	82,0	0,63
Falecido	37	20,3	145	79,6	
Infecção					
Sim	18	90,0	02	10,0	0,00
Não	37	14,1	225	85,8	
Complicações pós TX					
Sim	45	47,8	49	52,1	0,00
Não	10	5,3	178	94,6	
Diabetes Mellitus					
Sim	11	42,3	15	57,6	0,00
Não	44	17,1	212	82,8	
Idade					
≥ 60 anos	11	34,3	21	65,6	0,02
< 59 anos	44	17,7	204	82,2	

Tx = transplante.

CONCLUSÃO

A mortalidade foi maior em pacientes acima de 60 anos, associada à maior frequência de comorbidades como hipertensão e Diabetes Mellitus. Essas foram as doenças de base mais presente nos prontuários, além de glomerulopatias. Pacientes com Diabetes Mellitus apresentaram maior risco de óbito, infecção e complicação, o que influenciou na qualidade de vida do enxerto e do receptor. O tipo do enxerto não influenciou na taxa de mortalidade, no desenvolvimento de infecções ou presença de complicações, apesar dos receptores de enxertos de doadores falecidos estarem, em sua maioria, no grupo com infecções e complicações. O tempo de isquemia não foi um fator de evolução para óbito, mas teve relação com a presença de complicações e infecções também. As infecções representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre os receptores.

A sobrevida de homens e mulheres foi de 80,4% durante os anos analisados, tendo como fatores significativos para a mortalidade, a idade, a doença de base e a presença de infecções. A maioria das complicações ocorreu no primeiro ano após o transplante renal. As rejeições estão acontecendo cada vez menos, com o auxílio de estratégias imunossupressoras, e o trabalho interprofissional é decisivo para o adequado acompanhamento e garantia da sobrevida do receptor.

REFERÊNCIAS

ABTO. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. ABTO/RBT – Registro Brasileiro de Transplantes. 2015. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2015/anual-n-associado.pdf>. Acesso em: 03 Nov 2017.

ALBUQUERQUE JG, LIRA ALBC, LOPES MVO. Fatores preditivos de diagnósticos de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante renal. REBEn; v. 63, n. 1, p. 98-103, 2010.

BASTOS JR MAV, OLIVEIRA MMS, CASTRO SH, CUNHA EF, MORAES ERS, RUZZANI F et al. Fatores de risco para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus pós transplante renal. Arq Bras Endocrinol Metab; v. 49, n. 2, p. 271-277, 2005.

CASTRO MCR. Manual de Transplante Renal. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. 2016. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/Profissional_Manual/manual_transplante_rim.pdf. Acesso em: 05 Nov 2017.

CHERCHIGLIA ML, MACHADO EL, SZUSTER EAC, ANDRADE EIG, ACÚRCIO FA, CAIAFFA WT et al. Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. Rev Saúde Pública; v. 44, n. 4, p. 639 – 649, 2010.

D'ANGELES ACR. Análise de sobrevida em indivíduos submetidos ao transplante renal em hospital universitário no Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Fiocruz, Escola Nacional de Saúde Pública, 2009.

KNIHS NS, SARTORI DL, ZINK V, ROZA BA, SCHIRMER J. A vivência de pacientes que necessitam de transplante renal na espera por um órgão compatível. Texto Contexto Enferm; v. 22, n. 4, p. 1160-8, 2013.

OLIVEIRA MIG, SANTOS AM, SALGADO FILHO N. Análise da sobrevida e fatores associados à mortalidade em receptores de transplante renal em Hospital Universitário no Maranhão. J. Bras. Nefrol; v.34, n.3, p. 216-225, 2012.

PARK WD, GRIFFIN MD, CORNELL LD, COSIO FG, STEGALL MD. Fibrosis with inflammation at one year predicts transplant functional decline. Journal of the American Society of Nephrology. JASN; v. 21, n. 11, p. 1987–97, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20813870>. Acesso em: 06 Nov 2017.

PERES LA, MOCELIN AJ, DELFINO VDA. Injúria da Isquemia/ Reperfusão: Implicações no Transplante Renal. J. Bras. Nefrol; v. 27, n. 4, p. 207-214, 2005.

PESTANA JM. Desfechos clínicos de 11.436 Transplantes renais realizados em centro único - Hospital do Rim. J Bras Nefrol; v. 39, n.3, p. 287-295, 2017.

SNYDER JJ, ISRANI AK, PENG Y, ZHANG L, SIMON TA, KASISKE BL et al. Rates of first infection following kidney transplant in the United States. *Science Direct*; v. 75, n. 3, p. 317-326, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815536831>. Acesso em 06 Nov 2017.

SOUZA ML, MALAGUTTI W, RODRIGUES FSM, BARNABÉ AS, FRANCISCO L, SILVA RN et al. Incidência de insuficiência renal aguda e crônica como complicações de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. *Consciência e Saúde*; v. 9, n. 3, p.456-461, 2010.

TEIXEIRA FIR, LOPES MLH, SILVA GAS, SANTOS RF. Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário. *J. Bras. Nefrol*; v. 37, n. 1, p. 64–71, 2015.

TONG A, BUDDE K, GILL J, JOSHEPHSON MA, MARSON L, PRUETT TL et al. Standardized Outcomes in Nephrology-Transplantation: A Global Initiative to Develop a Core Outcome Set for Trials in Kidney Transplantation. *Transplantation direct*; v. 2, n.6. p.e79, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4946524>. Acesso em: 03 Nov 2017.

VONESH EF, SNYDER JJ, FOLLEY RN, COLLINS AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl*; v. 70, n. 103, p. S3 – S11, 2006. Disponível em: <http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2815%2951825-5/fulltext>. Acesso em: 07 Out 2017.

ZWALD FO, BROWN M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management. Part I. Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*; v.65, p.253 –261, 2011. Disponível em: [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(11\)00122-8/fulltext](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(11)00122-8/fulltext). Acesso em: 03 Nov 2017.

Recebido em: 25-05-2018

Aceito em: 03-10-2019