

Doadores Limítrofes no Transplante de Rim: Quanto à Função

*Autoria: Associação Brasileira de
Transplante de Órgãos*

Elaboração Final: 9 de outubro de 2008

Participantes: Castro MCR, Bernardo WM, Wroclawski ER, Saitovitch D, Salomão A, Garcia CD, Carvalho DDM, David-Neto E, Lasmar E, Lemos F, Paula GMM, Campos HH, Kroth L, Pereira LM, Dutra MMD, Mazzali M, Machado PGP, Gonçalves RT, Manfro RC, Esmeraldo RM, Garcia VD, Fregonesi A, Fernandes AG, Roza B, Casonatti C, Alves Filho G, Ramalho HJ, Coelho I, Guterres JCP, Rocha JN, Chiaretti MM, Carvalho MFC, Medeiros PJ, Fernandes RC, Nothen R, Ferreira TCA, Nahas W

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Pesquisa nas bases MEDLINE, Cochrane e EMBASE.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

- Revisar as evidências científicas atuais sobre os riscos e benefícios da utilização dos diferentes tipos de doadores limitrofes de rim;
- Permitir melhor padronização de condutas em relação à utilização desses doadores no território nacional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na páginas 12.

CONCEITO

Doadores limítrofes são doadores falecidos que fornecem órgãos para transplante que implicam em maior risco para o receptor ou risco de pior funcionamento do enxerto em longo prazo.

CLASSIFICAÇÃO

1. Doadores limítrofes quanto à função:
 - Doadores com mais de 60 anos¹(B) ou;
 - Doadores entre 50 e 59 anos, com pelo menos 2 dos 3 critérios abaixo:
 - Hipertensos²(B);
 - Nível de creatinina superior a 1,5 mg/dL (ou depuração de creatinina [Cockcroft/Gault] entre 50 e 70 ml/min) antes da remoção do órgão (Creatinina do dia da remoção “Creatinina Terminal”)³(B);
 - Acidente Vascular Cerebral como causa de morte²(B);
 - Doadores com doenças renais e diabéticos⁴(B);
 - Doadores pediátricos⁵(B).
2. Doadores limítrofes quanto ao potencial de transmissão de doenças e à presença de anomalias anatômicas:
 - Doadores portadores de neoplasias malignas⁶(B);
 - Doadores portadores de infecções⁷(B);
 - Comportamento social/sexual com inclusão em grupos de risco⁸(D);
 - Rins com anomalias anatômicas⁹(B).

RELEVÂNCIA DO PROBLEMA

Um dos grandes problemas do transplante renal é o número insuficiente de órgãos para atender à crescente demanda de pacientes em lista de espera. Como consequência do desequilíbrio entre o número de transplantes e a lista de espera cresce o número de óbitos, de pacientes em lista, há menor qualidade de vida, pior reabilitação e aumento de custos após o transplante renal.

Atualmente o método mais viável, no curto prazo, para aumentar o fornecimento de órgãos para o transplante renal envolve o uso de doadores considerados limítrofes, também denominados doadores com critérios expandidos de aceitação. Cerca de 70% dos pacientes na lista de espera poderiam aceitar rins com critérios expandidos se isto representasse menor tempo na lista de espera⁹(B). A utilização deste tipo de doador representa, atualmente, o fator mais importante no crescimento do número de transplante renal com doador falecido³(B).

DOADORES LÍMITROFES DE RIM NO BRASIL

No Brasil, há poucos estudos que avaliam a utilização de doadores limítrofes. Análise do Registro Brasileiro de Transplantes 10 anos (RBT 10 anos) revela que dos 7.830 transplantes realizados com renais doadores falecidos, entre 1995 e 2004, 209 tinham idade igual ou superior a 60 anos (2,6%) e 47 deles, idade igual ou inferior a quatro anos (0,6%)¹⁰(D).

Análise previamente publicada revela que, dentre 583 transplantes renais com doador falecido, 164 foram considerados como

limítrofes (28,1%), sendo 121 para a função e 58 para o risco de infecção, sendo que 15 apresentavam os dois fatores de risco¹¹(D).

Ainda no Brasil, comparando-se 438 transplantes renais com doador falecido considerados como ideais com 154 transplantes renais com doadores limítrofes para a função, a sobrevida dos pacientes e dos enxertos no primeiro e no quinto ano não foi significativamente diferente¹²(B).

IMPACTO DA IDADE AVANÇADA

Um dos fatores determinantes da sobrevida do enxerto renal é a idade do doador. O transplante renal com doadores com idade maior do que 50 anos tem pior sobrevida do enxerto em longo prazo, quando comparada ao do transplante com doadores com idade menor do que 50 anos. Em transplantes renais realizados nos Estados Unidos, de 1988 a 1994, a sobrevida no 5º ano após o transplante foi de 61,4% quando os doadores tinham menos do que 50 anos, 51,3% quando os doadores tinham idade entre 51-60 anos e 42,7% quando os doadores tinham idade maior que 60 anos²(B).

O impacto do fator idade na sobrevida do enxerto pode sofrer influência de outras comorbidades do doador, como a existência de hipertensão arterial e função renal diminuída. A existência de hipertensão há mais de 10 anos, em doadores com idade superior a 55 anos e com depuração de creatinina menor do que 80 ml/min, diminui a sobrevida do enxerto no 3º ano para 53,6%, contrastando com 62% observados em doadores na mesma faixa etária com função renal superior a 80 ml/min e sem hipertensão arterial¹³(B).

O transplante renal com doadores idosos também pode estar associado a maior incidência de função retardada do enxerto¹⁴(B). Esta combinação de rins de doadores idosos (> 50 anos) que apresentaram função retardada do enxerto impacta negativamente na sobrevida do enxerto, representando um risco relativo de perda do enxerto de 2,5 (IC95%=1,26-4,76), quando comparado aos rins de doadores idosos que funcionaram imediatamente após o transplante¹⁵(B).

Embora alguns autores tenham observado que a utilização de doadores idosos pode aumentar o risco de rejeição aguda¹⁶(B), esta observação não é partilhada por outros grupos¹⁷(B), sendo, portanto, uma questão ainda não esclarecida.

Embora os rins de doadores idosos ofereçam pior sobrevida do enxerto quando comparada àquela de doadores ideais, a sua utilização em outros países tem sido justificada pela desproporção entre a oferta de órgãos e o número crescente de pacientes em lista de espera. Mesmo com inferior sobrevida do enxerto, os pacientes transplantados com rins de doadores idosos apresentam melhor expectativa de vida quando comparada aos pacientes que permanecem em lista de espera.

Nos três primeiros meses de transplante, o risco relativo de morte em transplantados renais que receberam rim de um doador ideal foi três vezes maior do que os pacientes de mesma condição aguardando por um transplante, devido aos riscos cirúrgicos e infecciosos da fase inicial do transplante²(B). No entanto, após o período de 122 dias, o risco relativo de morte em transplante foi inferior ao risco dos

pacientes que aguardavam em lista. Esse efeito permaneceu ao longo do tempo. Neste estudo, 64% dos doadores considerados limítrofes apresentavam idade maior do que 55 anos. Os pacientes que receberam os rins destes doadores limítrofes apresentaram um risco relativo de morte maior que os de doador ideal e que se estendeu por um período de até 200 dias. Só então, o risco relativo desses pacientes passou a ser menor do que o dos pacientes aguardando em lista²(B).

IMPACTO DO TEMPO DE ISQUEMIA FRIA

Existe uma importante correlação entre tempo de isquemia fria a que o enxerto renal é submetido e a prevalência de função retardada do enxerto (FRE), com um aumento de 23% no risco de FRE a cada 6 horas de isquemia fria (OR=1,23 para cada 6 horas de acréscimo de isquemia, $p < 0,001$). Ocorre o dobro de FRE quando o tempo de isquemia fria (TIF) é maior do que 24 horas (OR=2,28, IC=2,08-2,50, $p < 0,001$). Um aumento de três vezes na incidência de FRE (OR= 3,48, IC= 3,11-3,86, $p < 0,001$) é observado quando o TIF é maior que 36 horas. Sabemos também que FRE é um fator preditivo independente para a perda de enxerto renal. Mesmo isoladamente, a presença de FRE se associa a menor sobrevida de enxerto após um ano (88% vs. 74%; $p < 0,001$), implicando num risco relativo de perda de 1,53, IC=1,46-1,60, ($p < 0,001$). Enxertos renais têm menor sobrevida aos cinco anos quando o TIF é maior do que 12 horas, quando comparados aos com TIF menor do que 12 horas (52% vs. 61%, $p < 0,001$)²(B).

O papel da isquemia fria atinge uma relevância ainda maior naqueles transplantes realizados com doadores limítrofes por outras

causas. TIF maior do que 42 horas se associa com sobrevida em quatro anos, 5% menor em doador com critério expandido do que com doadores ideais, quando comparados com aqueles transplantados com menos de 12 horas de isquemia fria¹³(B).

Analisando rins pareados de doadores limítrofes transplantados em receptores com dois tempos diferentes de isquemia fria (TIF: $5,5 \pm 2,0$ h vs. $11,7 \pm 3,1$ h, $p < 0,01$), observa-se que, mesmo em grupos com TIF menores do que 12 horas, aqueles com tempo de isquemia menor apresentam mais diurese no primeiro dia, menos necessidade de diálise, e menor tempo de hospitalização¹⁴(B).

A necessidade de uma alocação especial de rins provenientes de doadores limítrofes, com o objetivo de diminuir o tempo de isquemia fria (proporcionando menos complicações e melhor sobrevida) foi avaliada comparando-se transplantes realizados com doadores limítrofes, em dois momentos diferentes, com cinco anos de intervalo, antes e após a aplicação de uma sistemática especial de alocação para doadores limítrofes. Na região em que ocorreu o estudo, após a instalação do novo processo de alocação, o tempo de isquemia fria caiu de 16,4 para 7,4 horas ($p < 0,001$), e a frequência de FRE caiu de 43% para 15% ($p = 0,031$). Esse sistema de alocação específico, para doadores limítrofes, inclui distribuição por lista específica, levando em conta somente o tempo de espera em lista, e desconsiderando a melhor compatibilidade HLA, exceto para os pares idênticos, sempre objetivando um tempo menor de isquemia fria¹⁵(B).

IMPACTO DAS ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS

Cerca de 90% dos pacientes em morte encefálica apresentam quadros de hipotensão, causada por hipovolemia, lesão do centro vasomotor, disfunção cardíaca e falência endócrina, comuns nesses pacientes¹⁸(B).

No entanto, observa-se que as taxas de função retardada do enxerto são semelhantes em receptores de rins de doadores que apresentaram hipotensão mantida na sua evolução (26,4% de FRE) e naqueles receptores que não apresentaram hipotensão mantida (28% de FRE). O uso de vasopressores também não implica em diferentes taxas de função retardada do enxerto (20,9% vs. 26,4%)¹⁹(B).

A parada cardíaca ocorre aproximadamente em 25% de todos os doadores durante a fase de manutenção, mas não altera significativamente a evolução do transplante renal. Entretanto, comparando-se doadores com coração parado e coração batendo, em que o tempo de isquemia fria não foi diferente, uma diferença significativa nas taxas de FRE é observada (62% vs. 32%, $p = 0,0001$), provavelmente decorrente da grande diferença entre os tempos de isquemia quente entre esses dois grupos (29 contra 0 horas). A presença de isquemia quente maior do que 45 minutos associada à TIF maior do que 22 horas é importante fator de risco para a perda do enxerto renal (38% vs. 90% aos cinco anos, com risco relativo = 6,8)²⁰(B).

Um grande estudo realizado pelo UNOS (“United Network of Organ Sharing”) comparou transplantes renais realizados com rins de

doadores em que a retirada foi feita com coração batendo (N=75865) com um grupo de doadores com coração parado. Nesse segundo grupo, avaliou os que apresentaram parada cardíaca controlada (N=1814) e outro, não controlada, ou seja, com parada cardíaca não esperada e não revertida antes do diagnóstico de morte encefálica (N=216). Observou que a incidência de função retardada do enxerto nos receptores de rins de doadores com parada controlada foi de 42% e nos receptores de rins de doadores com parada não controlada foi de 51% (NS), o dobro da que ocorre com receptores de doadores com coração batendo (24%), $p < 0,001$. Apesar das diferenças nas taxas de função retardada no enxerto, não se observaram diferenças nas sobrevidas de paciente e de enxertos com um e com cinco anos nesse tipo de transplante²¹(B).

IMPACTO DAS ALTERAÇÕES ELETROLÍTICAS

Hiponatremia é incomum em pacientes em morte encefálica e quando ocorre deve-se principalmente à hiperglicemia, esta relativamente comum a esses pacientes. A hipernatremia é anormalidade muito frequente, causada por desidratação, administração de sódio, e perda de água livre induzida pelo uso de diuréticos ou pela presença de diabetes insípido, causas seguramente tratáveis. O impacto da hipernatremia na função do enxerto pós-transplante é mal conhecido.

Noventa por cento dos pacientes em morte encefálica desenvolvem hipercalemia, e muitos desenvolvem hipocalcemia, hipofosfatemia, e hipomagnesemia, mas não existem estudos que analisem o impacto dessas alterações na evolução do enxerto renal²²(D).

IMPACTO DA SOLUÇÃO DE PRESERVAÇÃO

A solução de preservação da Universidade de Wisconsin (UW), desenvolvida por Belzer et al., é a solução mais utilizada na preservação de órgãos abdominais e tem sido utilizada como padrão para a preservação de rins de doadores falecidos nos Estados Unidos e na maioria dos países europeus. Esta preferência é baseada principalmente em estudo randomizado europeu que comparou a solução UW com a solução de Euro-Collins e mostrou que a utilização da solução UW reduz em 10% a incidência de função retardada do enxerto, além de proporcionar queda mais acentuada dos níveis de creatinina nos primeiros sete dias após o transplante e melhorar a sobrevida do enxerto no primeiro ano de transplante em 5,7%²³(A). Embora a maioria dos doadores incluídos tivesse idade inferior a 50 anos, o estudo realizou subanálise de grupos de doadores limítrofes, com idade superior a 50 anos e em condições hemodinâmicas ruins no momento da doação. Nestes doadores, a incidência de função retardada do enxerto também foi significativamente menor no grupo preservado com solução UW comparada à solução de Euro-Collins²³(A).

As soluções de HTK (*histidine-tryptophan-keoglutamate*) e a solução de Celsior têm sido utilizadas com sucesso semelhante ao da solução UW na preservação de rins de doadores falecidos. Em dois estudos realizados simultaneamente, a solução HTK foi comparada à solução UW e à solução de Euro-Collins na preservação de doadores de rim e doadores de rim e coração²⁴(A). A incidência de função retardada do enxerto foi semelhante

na comparação entre os rins preservados com UW e HTK (33% nos dois grupos). No estudo comparando HTK e Euro-Collins, a incidência de função retardada foi 43% entre os pacientes que receberam o rim preservado com Euro-Collins comparado a 29% no grupo com solução HTK²⁴(A). Resultados benéficos com a utilização da solução HTK também foram relatados na preservação de rins de doadores com tempo de isquemia maior do que 24 horas²⁵(B).

A solução de Celsior, inicialmente desenvolvida para preservação de coração e pulmão, também tem sido utilizada na preservação renal com sucesso. Quando comparada à solução UW, o uso da solução de Celsior levou à incidência de função retardada de 31,3%, semelhante aos 33,9% observados na preservação com a solução UW²⁶(A). Embora o estudo tenha avaliado doadores falecidos ideais, uma subanálise de rins com tempo de isquemia maior do que 17 horas mostrou incidência de função retardada semelhante entre as duas soluções.

USO DE MÁQUINA DE PERFUSÃO

Nos últimos anos, o interesse pela preservação com a perfusão contínua ressurgiu principalmente pela necessidade de otimização da preservação de um número cada vez maior de enxertos renais provenientes de doadores limítrofes^{27,28}(B).

A utilização da perfusão contínua com máquina reduz em média 20% a incidência de função retardada do enxerto²⁹(A). Esta redução é verificada tanto em rins provenientes de doadores ideais como em rins de doadores

limítrofes, sendo mais marcante entre os rins de doadores limítrofes²⁹(A)^{30,31}(B).

Existe uma associação entre resistência intrarrenal e fluxo do perfusato com a ocorrência de função retardada do enxerto³⁰(B). As medidas de fluxo, resistência e marcadores bioquímicos contribuem para a monitoração do órgão durante a perfusão, mas não existe evidência que estes parâmetros possam identificar com acurácia os rins não viáveis.

Apesar de reduzir a incidência de função retardada do enxerto e melhorar o aproveitamento dos rins de doadores limítrofes, a perfusão contínua não modifica a sobrevida do enxerto em longo prazo quando comparada à perfusão convencional²⁹(A)²⁷(B). Rins provenientes do mesmo doador e preservados de forma convencional ou por máquina de perfusão tiveram sobrevida de um ano igual a 88,4% e 89,8%, respectivamente, e sobrevida no 6º ano após o transplante de 62% e 64,4%, respectivamente.

A relação de custo/benefício da perfusão contínua é a questão complexa que ainda não tem uma resposta definitiva.

IMPACTO DAS DOENÇAS RENAIS NO DOADOR

A presença de hipertensão arterial de longa data no doador afeta a sobrevida do enxerto renal. Principalmente, quando associada a outros fatores de risco:

- Idade acima de 55 anos¹(B);
- Diabetes Mellitus³²(B);

- Instabilidade hemodinâmica³³(D) (uso de altas doses de aminas vasopressoras e oligoanúria);
- Alteração da função renal¹(B) (creatinina > 2 mg% ou depuração da creatinina inferior a 60ml/min);
- Tempo prolongado de isquemia fria²(B) (>36 horas).

São consideradas medidas importantes para a decisão da aceitação desses órgãos para transplante: o esclarecimento junto aos familiares sobre o tempo de hipertensão arterial e o número de medicamentos anti-hipertensivos, o exame do fundo do olho, a observação dos grandes vasos durante a remoção dos órgãos e a análise da biópsia renal. A função do enxerto renal é inversamente proporcional à gravidade das alterações histológicas encontradas no doador⁹(B).

É considerada indicação para transplante renal duplo, a presença de esclerose glomerular à biópsia renal entre 15% a 30% com presença de fibrose intersticial leve e depuração da creatinina entre 40 a 60 ml/min³³(D). Um percentual de mais de 30% de esclerose glomerular contraindica a utilização desses rins⁹(B).

A insuficiência renal crônica é considerada como contraindicação absoluta para a doação de rins, entretanto, foram utilizados, em situações especiais, com relativo sucesso, rins com função normal provenientes de doadores com nefropatia IGA³⁴(C), com nefrite lúpica³⁵(C) e com doença policística do adulto³⁶(C). Ainda não há uma base

estabelecida para a utilização de rins de doadores com nefropatia e função renal preservada. Estas situações devem ser analisadas caso a caso, por equipes experientes e, se forem utilizados, os rins poderiam ser considerados para pacientes com pequena expectativa de vida ou em situações extremas³⁵(C).

Rins de doadores com diabetes mellitus tipo 1 ou 2 podem ser utilizados sem aumento do risco de sobrevida do paciente e do enxerto^{4,32}(B)^{5,37,38}(C). Sabemos que rins provenientes de pacientes diabéticos com lesões histológicas compatíveis com a doença podem apresentar regressão e até desaparecimento das mesmas após o transplante³⁹(C).

Receptores de rins provenientes de doadores diabéticos com lesões histológicas decorrentes da doença podem apresentar uma frequência maior de proteinúria, de comprometimento da função renal e intolerância à glicose no pós-transplante⁴(B).

UTILIZAÇÃO DA BIÓPSIA RENAL

Enquanto alguns defendem a necessidade de biópsias pré-implante para determinar a viabilidade do órgão^{40,41}(B), outros não encontram correlação entre os achados histológicos e a evolução do enxerto^{42,43}(B). Outros grupos sugerem que a realização de biópsia retardaria o procedimento de transplante, aumentando o tempo de isquemia fria e de retardo de função do enxerto, propondo outros métodos não invasivos, em especial o cálculo da depuração da creatinina, para a determinação do risco dos doadores¹⁵(B).

Também há controvérsia sobre quais doadores limítrofes deveriam ser biopsiados (todos ou apenas aqueles com depuração de creatinina inferior a 60 ml/minuto e/ou doadores com mais de 60 anos)^{40,41,43}(B)¹⁵(B). Por outro lado, o risco de perda de enxerto é maior para implante isolado, com rim de doador com mais de 60 anos, sem avaliação histológica, comparado a rins de doadores com mais de 60 anos, com avaliação histológica prévia (RR 3,68, IC95% 1,29-10,52, $p=0,02$)⁴⁴(B).

A biopsia em cunha fornece mais tecido para análise do que a biopsia por agulha, porém pode apresentar um índice maior de glomérulos esclerosados, por representar mais a região subcortical⁴³(B). A biopsia por agulha permite a análise de tecido renal mais profundo, porém em amostra menor⁴⁵(C). Não existem estudos comparando as duas técnicas.

A avaliação histológica da biopsia do rim a ser implantado pode ser realizada pela classificação de Banff⁴⁶(D) ou pela graduação proposta por Remuzzi et al.⁴⁷(B), avaliando principalmente o comprometimento de glomérulos.

O número mínimo de glomérulos para avaliação histológica adequada é de 10 glomérulos⁴⁶(D). Entretanto, para biopsias em cunha, sugere-se um mínimo de 25 glomérulos, para que ocorra uma boa correlação entre o achado histológico e o prognóstico do transplante^{41,43}(B) e de pelo menos 14 glomérulos para a correlação histológica com o rim contralateral⁴⁸(B).

ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

COMPROMETIMENTO GLOMERULAR

Uma análise univariada mostra que a presença de glomeruloesclerose isolada (menor do que 20% dos glomérulos) não afeta a sobrevida do enxerto. Porém, a associação entre glomeruloesclerose e depuração de creatinina menor do que 80 ml/minuto tem impacto negativo na sobrevida de enxerto em um ano^{40,42}(B).

COMPROMETIMENTO VASCULAR

O grau de comprometimento vascular a ser considerado não foi definido, já que a maioria das avaliações limita-se à avaliação de glomeruloesclerose^{40,41}(B).

COMPROMETIMENTO TÚBULO-INTERSTICIAL

Não existem estudos com número adequado de biopsias correlacionando o grau de acometimento túbulo-intersticial (fibrose e atrofia) com a evolução do transplante.

ÍNDICE DE GRAVIDADE DE LESÃO

A soma dos escores da classificação de Remuzzi et al.⁴⁷(B) poderia determinar quais os rins viáveis para implante isolado (grau leve – zero a 3), para implante em bloco (moderado, 4 a 6) ou aqueles que deveriam ser descartados (grau severo, acima de 7).

A análise histológica dos rins limítrofes, avaliando todos os compartimentos (glomerular, vascular e túbulo-intersticial), auxilia na

definição do implante de órgão único (escore 0-3), transplante dual (escore 4-6) ou pela não utilização desses órgãos (escore >7)⁴⁷(B).

Não há evidência da necessidade de se realizar biopsia em ambos os rins doados. Em termos de glomeruloesclerose, a concordância varia de 57%⁴²(B) a 88%^{41,43}(B), sendo de 80% a 99%^{43,48}(B) quando são avaliados vasos, utilizando o escore semiquantitativo proposto por Remuzzi et al.⁴⁷(B).

A decisão de se implantar 1 ou os 2 rins doados é baseada em 3 pontos: idade do doador, taxa de filtração glomerular e achados histológicos encontrados. A sobrevida de enxerto de rins de doadores limítrofes implantados em bloco é comparável à sobrevida de implante de rim único de doador < 60 anos⁴⁴(B).

O risco relativo (RR) de perda de enxerto, para rins de doadores com mais de 50 anos e depuração de 50 ml/min é de 1,35 (IC95%: 1,01 – 1,79), comparado a um RR de 1,18 (IC95%: 0,93 – 1,5) para depuração de 80 ml/min⁴⁰(B). Se for considerada apenas a análise histológica, com ponto de corte de 20% de glomeruloesclerose, obtém-se o risco relativo de 1,22 (IC95%: 0,71 – 2,12) para doadores com depuração de creatinina de 50 ml/min, comparado a RR 1,15 (IC95%: 0,73 – 1,79) para uma depuração de 80 ml/min⁴⁰(B).

DOADOR PEDIÁTRICO

Apesar de pequeno em tamanho, o rim de um doador pediátrico tem a capacidade de melhorar sua função com o tempo e manter no longo prazo uma melhor filtração

glomerular do que quando comparados com rim de adulto⁴⁹(B).

Doador falecido pediátrico com peso inferior a 15 kg e ou idade menor do que cinco anos deve ser considerado para transplante de rins em bloco. Nessa faixa etária, a sobrevida do enxerto renal em bloco mostrou-se superior ao transplante de rim único. Em doadores com idade entre 6-11 anos, a melhora da sobrevida do enxerto esteve diretamente relacionada ao aumento progressivo na idade dos doadores^{50,51}(B).

DOADORES LIMÍTROFES PARA USO PEDIÁTRICO

Crianças têm perspectiva de uma longa sobrevida e para que tenham um desenvolvimento pondero-estatural adequado necessitam de boa função do enxerto⁵²(B), o que nos leva a evitar o uso de doadores limítrofes para estes receptores.

Devemos considerar também algumas particularidades do transplante renal pediátrico. As complicações vasculares em receptores de doador pediátrico são mais frequentes quando comparadas com receptores de doadores adultos e são da ordem de 6% a 12%^{49,53,54}(B).

A incidência de trombose por faixa etária do doador é de 10% (idade menor do que cinco anos), 6% (entre 6 e 11 anos) e 5% (de 12 a 17 anos). Fatores do doador (peso menor do que 15 kg e isquemia fria superior à 24 h) e do receptor (retransplante e cor negra) estão relacionados com maior incidência de trombose⁵⁰(B).

Há equivalência de sobrevida de doadores abaixo de cinco anos⁵⁵(B) transplantados em bloco ou isoladamente (85% vs. 87%) e a incidência de trombose vascular, que é maior no grupo em bloco (12% vs. 0%), ocorreu com doadores com menos de seis meses de idade. Na análise de 1599 doadores com menos de 15 kg, transplantados em bloco ou isolados, o risco absoluto de perda em cinco anos foi de 5% para o rim em bloco⁵¹(B). A separação de rins de doadores pediátricos pode ser considerada quando o enxerto mede mais de 6 cm e o peso do doador é superior a 14 kg com resultados de sobrevida de 93% com o uso de rins isolados⁵⁶(B). A experiência dos centros de transplante certamente deve ser levada em consideração.

Na maioria das casuísticas, os rins retirados em bloco foram destinados para receptores adultos^{51-53,56,57}(B).

Enxertos em bloco apresentam melhor função renal em cinco anos quando comparados ao transplante de doadores falecidos adultos (89 ml/min/m² x 61 ml/min/1,73m², p=0,0001)⁵³(B), e com rins provenientes de doadores vivos (71 x 43 ml/min/1,73m², p<001)⁵⁴(B).

No Brasil, está em uso o critério de distribuição priorizando receptores crianças (<18 anos) quando o doador tem menos do que 18 anos. Rins de doadores pediátricos funcionam bem, tanto em receptores pediátricos quanto em adultos⁵⁸(B). Em análise de doadores com idade inferior a 18 anos, a idade do receptor não foi fator de risco para perda do enxerto⁵⁰(B). O uso de doadores pediátricos (menos de 16

anos) em receptores pediátricos está associado a melhor função renal ao final de cinco anos quando comparado com doadores adultos falecidos (65 x 50 ml/min/1,73m²)⁵⁸(B).

A utilização de rins pediátricos em receptores pediátricos demonstra que os enxertos crescem junto com a criança, melhorando a função no decorrer do tempo, ao contrário de rins de doadores adultos⁵⁸(B). Rins pediátricos em bloco, em receptores adultos apresentam crescimento rápido nos primeiros seis meses pós-transplante (aumento em três vezes do volume e cinco vezes da filtração glomerular)⁵⁹(B).

A avaliação de doadores pediátricos menores de 21 kg (1993 a 2002) detectou que é possível empregar pelo menos um dos rins de 42,9% dos doadores com peso abaixo 10 kg e 90,8% dos doadores com peso entre 10 e 21 kg⁵¹(B).

CONFLITO DE INTERESSE

Manfro RC: Recebeu honorários para realização de pesquisas patrocinado pelas empresas Novartis, Wyeth e Bristol Meyers Squib; Pereira LM: Recebeu honorários por participação em congresso patrocinado pelas empresas Novartis Biociências e Wyeth; Lasmar EP: Recebeu honorários por apresentação de palestra patrocinado pela empresa Wyeth; David Neto E: Recebeu honorários por comparecimentos a simpósio, apresentação de palestras, organização de atividade de ensino, realização de pesquisa, membro de equipe e consultoria, patrocinado pelas empresas Novartis, Cellofarm, Roche, Astellas, Wyeth e Jansen-Cilag.

REFERÊNCIAS

1. Carter JT, Lee CM, Weinstein RJ, Lu AD, Dafoe DC, Alfrey EJ. Evaluation of the older cadaveric kidney donor: the impact of donor hypertension and creatinine clearance on graft performance and survival. *Transplantation* 2000;70:765-71.
2. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation* 1997;63:968-74.
3. Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C, et al. Outcome of kidney transplantation from high risk donors is determined by both structure and function. *Transplantation* 1999;67:1162-7.
4. Becker YT, Leveson GE, D'Alessandro AM, Sollinger HW, Becker BN. Diabetic kidneys can safely expand the donor pool. *Transplantation* 2002;74:141-5.
5. Wolters HH, Brockmann JG, Diller R, Suwelack B, Kriegstein CF, Senninger N. Kidney transplantation using donors with history of diabetes and hypertension. *Transplantation Proc* 2006;38:664-5.
6. Buell JF, Trofe J, Sethuraman G, Hanaway MJ, Beebe TM, Gross TG, et al. Donors with central nervous system malignancies: are they truly safe? *Transplantation* 2003;76:340-3.
7. Harnett JD, Zeldis JB, Parfrey PS, Kennedy M, Sircar R, Steinmann TI, et al. Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients. Further epidemiologic and serologic studies. *Transplantation* 1987;44:369-76.
8. Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov). Guidelines for Preventing Transmission of Human Immunodeficiency Virus Through Transplantation of Human Tissue and Organs. *MMWR* 43(RR-8);1-17.
9. Randhawa PS, Minervini MI, Lombardero M, Duquesnoy R, Fung J, Shapiro R, et al. Biopsy of marginal donor kidneys: correlation of histologic findings with graft dysfunction. *Transplantation* 2000;69:1352-57.
10. Registro Brasileiro de Transplantes 10 anos edição comemorativa, 2006, ABTO, www.abto.org.br
11. Keitel E, Santos AF, Bittar AE. Twenty-five year experience with renal transplantation at Santa Casa Hospital, Porto Alegre. In: Cecka JM, Terasaki PI. eds. *Clinical Transplants 2002*. UCLA Immunogenetics Center. Los Angeles; 2003. p 163-70.
12. Keitel E, Michelin T, dos Santos AF, Bittar AE, Goldani JC, D'almeida Bianco P, et al. Renal transplants using expanded cadaver donor criteria. *Ann Transplant* 2004;9:23-4.
13. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry 2003. *Clin Transpl* 2003;1-12.
14. Krüger B, Zülke C, Fischereder M,

- Leingärtner T, Kammerl M, Fürst A, et al. Early experience with the ET Senior Program “Old For Old”; better to be number one? *Transpl Int* 2002;15:541-5.
15. Carter JT, Chan S, Roberts JP, Feng S. Expanded criteria donor kidney allocation: marked decrease in cold ischemia and delayed graft function at a single center. *Am J Transplant* 2005;5:2745-53.
16. de Fijter J, Mallat MJ, Doxiadis II, Ringers J, Rosendaal FR, Claas FH, et al. Increased immunogenicity and cause of graft loss of old donor kidneys. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1538-46.
17. Stratta R, Sundberg A, Rohr M, Farney A, Hartmann E, Roskopf J, et al. Optimal use of older donors and recipients in kidney transplantation. *Surgery* 2006;139:324-33.
18. Salim A, Martin M, Brown C, Belzberg H, Rhee P, Demetriades D. Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval. *Ann Surg* 2006;72:377-81.
19. Pfaff WW, Howard RJ, Patton PR, Adams VR, Rosen CB, Reed AI. Delayed graft function after renal transplantation. *Transplantation* 1998;65:219-23.
20. González-Segura C, Castela AM, Torras J, Moreso F, Riera L, López-Costea MA, et al. A good alternative to reduce the kidney shortage: kidneys from nonheartbeating donors. *Transplantation* 1998; 65:1465-70.
21. Gagandeep S, Matsuoka L, Mateo R, Cho YW, Genyk Y, Sher L, et al. Expanding the donor kidney pool: utility of renal allografts procured in a setting of uncontrolled cardiac death. *Am J Transplant* 2006;6:1682-8.
22. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. *Prog Transplant* 2004;14:16-26.
23. Ploeg RJ, van Bockel JH, Langendijk PT, Groenewegen M, van der Woude FJ, Persijn GG, et al. Effect of preservation solution on results of cadaveric kidney transplantation. The European Multicentre Study Group. *Lancet* 1992;340:129-37.
24. de Boer J, De Meester J, Smits JM, Groenewoud AF, Bok A, van der Velde O, et al. Eurotransplant randomized multicenter kidney graft preservation study comparing HTK with UW and Euro-Collins. *Transpl Int* 1999;12:447-53.
25. Agarwal A, Murdock P, Fridell JA. Comparison of histidine-tryptophan ketoglutarate solution and University of Wisconsin solution in prolonged cold preservation of kidney allografts. *Transplantation* 2006;81:480-2.
26. Faenza A, Catena F, Nardo B, Montalti R, Capocasale E, Busi N, et al. Kidney preservation with university of Wisconsin and Celsior solution: a prospective multicenter randomized study. *Transplantation* 2001; 72:1274-7.
27. Schold JD, Kaplan B, Howard RJ, Reed

- AI, Foley DP, Meier-Kriesche HU. Are we frozen in time? Analysis of the utilization and efficacy of pulsatile perfusion in renal transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:1681-8.
28. Matsuoka L, Shah T, Aswad S, Bunnapradist S, Cho Y, Mendez RG, et al. Pulsatile perfusion reduces the incidence of delayed graft function in expanded criteria donor kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:1473-8.
29. Wight J, Chilcott J, Holmes M, Brewer N. The clinical and cost-effectiveness of pulsatile machine perfusion vs. cold storage of kidneys for transplantation retrieved from heart beating and non-heart-beating donors. *Health Technol Assess* 2003;7:1-94.
30. van der Vliet JA, Kievit JK, Hene RJ, Hilbrands LB, Kootstra G. Preservation of non heart-beating donor kidneys: a clinical prospective randomised case-control study of machine perfusion vs. cold storage. *Transplant Proc* 2001;33:847.
31. Polyak MM, Arrington BO, Stubenbord WT, Boykin J, Brown T, Jean-Jacques MA, et al. The influence of pulsatile preservation on renal transplantation in the 1990s. *Transplantation* 2000;69:249-58.
32. Ojo AO, Leichtman AB, Punch JD, Hanson JA, Dickinson DM, Wolfe RA, et al. Impact of pre-existing donor hypertension and diabetes mellitus on cadaveric renal transplant outcomes. *Am J Kidney Dis* 2000;36:153-9.
33. Ramos E, Aoun S, Harmon WE. Expanding the donor pool: effect on graft outcome. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2590-9.
34. Cuevas X, Lloveras J, Mir M, Aubia J, Masramon J. Disappearance of mesangial IgA deposits from the kidneys of two donors after transplantation. *Transplant Proc* 1987;19(1 Pt 3):2208-9.
35. Lipkowitz GS, Madden RL, Kurbanov A, Mulhern JG, O'Shea MH, Germain MJ, et al. Transplantation and 2-year follow-up of kidneys procured from a cadaver donor with a history of lupus nephritis. *Transplantation* 2000;69:1221-4.
36. Spees EK, Orłowski JP, Schorr WJ, Temple DM, Fink DW, Bruno AJ. Successful use polycystic donor kidneys. *Transplant Proc* 1990;22:374-5.
37. van Goor H, Slooff MJ, Kremer GD, Tegzess AM. Results of transplantation of kidneys from diabetic donors. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc* 1985;21:655-8.
38. Orłowski JP, Spees EK, Aberle CL, Fitting KM. Successful use of kidneys from diabetic cadaver kidney donors: 67 and 44 - month graft survival. *Transplantation* 1994;57:1133-4.
39. Abouna GM, Al-Adnani MS, Kremer GD, Kumar SA, Daddah SK, Kusma G. Reversal of diabetic nephropathy in human cadaveric kidneys after transplantation into non-diabetic recipients. *Lancet* 1983;2:1274-6.

40. Edwards EB, Posner MP, Maluf DG, Kauffman HM. Reasons for non use of recovered kidneys: the effect of donor glomerulosclerosis and creatinine clearance on graft survival. *Transplantation* 2004; 77:1411-5.
41. Esquena S, Planas J, Abascal JM, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX, et al. Correlation between biopsies in marginal donor kidneys for transplantation: is it necessary to biopsy both kidneys? *Transplant Proc* 2006;38: 1270-3.
42. Lu AD, Desai D, Myers BD, Dafoe DC, Alfrey EJ. Severe glomerular sclerosis is not associated with poor outcome after kidney transplantation. *Am J Surg* 2000;180: 470-4.
43. Pokorná E, Vítko S, Chadimová M, Schück O, Ekberg H. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation* 2000;69:36-43.
44. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, Dimitrov BD, Turturro M, Locatelli G, et al. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Engl J Med* 2006;354: 343-52.
45. Corwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ. The importance of sample size in the interpretation of the renal biopsy. *Am J Nephrol* 1988;8:85-9.
46. Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, Burdick JF, Cohen AH, Colvin RB, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology 1993;44: 411-22.
47. Remuzzi G, Grinyò J, Ruggenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2591-8.
48. Wang HJ, Kjellstrand CM, Cockfield SM, Solez K. On the influence of sample size on the prognostic accuracy and reproducibility of renal transplant biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:165-72.
49. Dubourg L, Cochat P, Hadj-Aïssa A, Tydén G, Berg UB. Better long-term functional adaptation to the child's size with pediatric compared to adult kidney donors. *Kidney Int* 2002;62:1454-60.
50. Bresnahan BA, McBride MA, Cherikh WS, Hariharan S. Risk factors for renal allograft survival from pediatric cadaver donors: an analysis of united network for organ sharing data. *Transplantation* 2001;72:256-61.
51. Pelletier SJ, Guidinger MK, Merion RM, Englesbe MJ, Wolfe RA, Magee JC, et al. Recovery and utilization of deceased donor kidneys from small pediatric donors. *Am J Transplant* 2006;6:1646-52.
52. Fine RN, Ho M, Tejani A; North American Pediatric Renal Trasplant Cooperative Study (NAPRTCS). The contribution of renal

- transplantation to final adult height: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Nephrol* 2001;16: 951-6.
53. Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Pérez-Contín MJ, Marques M, Torrente J, Conesa J, et al. Increasing the donor pool using en bloc pediatric kidneys for transplant. *Transplantation* 2003;76:1180-4.
54. Sureshkumar KK, Reddy CS, Nghiem DD, Sandroni SE, Carpenter BJ. Superiority of pediatric en bloc renal allografts over living donor kidneys: a long-term functional study. *Transplantation* 2006;82:348-53.
55. El-Sabroun R, Buch K. Outcome of renal transplants from pediatric donors < 5 yr of age. *Clin Transplant* 2005;19: 316-20.
56. Borboroglu PG, Foster CE 3rd, Philosopher B, Farney AC, Colonna JO, Schweitzer EJ, et al. Solitary renal allografts from pediatric cadaver donors less than 2 years of age transplanted into adult recipients. *Transplantation* 2004;77:698-702.
57. Hobart MG, Modlin CS, Kapoor A, Boparai N, Mastroianni B, Papajcik D, et al. Transplantation of pediatric en bloc cadaver kidneys into adult recipients. *Transplantation* 1998;66:1689-94.
58. Pape L, Offner G, Ehrlich JH, de Boer J, Persijn GG. Renal allograft function in matched pediatric and adult recipient pairs of the same donor. *Transplantation* 2004;77:1191-4.
59. Nghiem DD, Hsia S, Schlosser JD. Growth and function of en bloc infant kidney transplants: a preliminary study. *J Urol* 1995;153:326-9.

