

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

GUSTAVO VISCONDE MARTINS

**Definição e análise dos entraves associados ao processo de
transplante renal em doadores falecidos no interior paulista**

RIBEIRÃO PRETO

2023

GUSTAVO VISCONDE MARTINS

Definição e análise dos entraves associados ao processo de transplante renal em doadores falecidos no interior paulista

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Antônio Donadi.

RIBEIRÃO PRETO

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Martins, Gustavo Visconde

Definição e análise dos entraves associados ao processo de transplante renal em doadores falecidos no interior paulista. Ribeirão Preto, 2023.

75 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Mestrado profissional em Hemoterapia e Biotecnologia.

Orientador: Donadi, Eduardo Antônio.

Versão Original

1. Transplante renal. 2. Doador falecido. 3. Entraves.

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARTINS, G. V. **Definição e análise dos entraves associados ao processo de transplante renal em doadores falecidos no interior paulista.** 2023. Dissertação (Mestrado Profissional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2023.

Aprovado em: ___/___/___

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedico este trabalho à minha filha Luiza, fonte de um amor incondicional. Com imensa ternura, à minha amiga e companheira inseparável de vida, Melina. Agradeço profundamente pela tua presença ao meu lado. À minha mãe, Dalva, exemplo notável de força e dedicação. Ao meu pai Rilton (*in memoriam*), um entusiasta e encorajador. E às minhas irmãs Karina e Juliany, por partilharem comigo risos, lágrimas e todas as jornadas da vida.

Agradecimentos

À Deus, por Sua infinita graça e proteção que permearam todo o percurso desta jornada.

Ao Dr. Eduardo Antônio Donadi, cuja orientação foi inestimável. Agradeço sinceramente por sua dedicação, paciência e compreensão ao me guiar nessa empreitada.

À Dra. Elen Almeida Romão, cujo valioso auxílio foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

À Dra. Neifi Hassan Saloum Deghaide, cujo apoio, amizade e compreensão foram preciosos.

À Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, pela oportunidade de realizar este curso de Mestrado.

Aos meus estimados colegas do laboratório de HLA da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto, pela parceria e apoio incansável durante a elaboração deste projeto.

Ao Dr. Marcelo Bonvento e sua equipe da OPO do Hospital das Clínicas da Faculdade Medicina de Ribeirão Preto pelo valioso auxílio e pela generosa disponibilização dos dados.

À equipe da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo seu apoio constante e pelos valiosos ensinamentos ao longo dessa jornada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

Resumo

MARTINS, G. V. **Definição e análise dos entraves associados ao processo de transplante renal em doadores falecidos no interior paulista**. 2023. Dissertação (Mestrado Profissional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo/Ribeirão Preto, 2023.

Introdução: O transplante renal é a terapia de escolha para os doentes renais crônicos, no entanto, devido à complexidade e a natureza multidisciplinar do transplante renal, diversos aspectos críticos podem exercer influência sobre a qualidade desse processo. A identificação e a análise desses aspectos assumem papel fundamental, pois permitem o estabelecimento de diretrizes que visam aprimorar o processo do transplante renal. **Objetivo:** Apontar e analisar entraves no processo do transplante renal com doadores falecidos e sugerir possíveis diretrizes que contribuam para a melhoria desse processo. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, analisando dados de 263 transplantados renais da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, no período de janeiro de 2015 a fevereiro de 2020. **Resultados:** A taxa de efetivação das notificações na Organização de Procura de Órgãos (OPO) de Ribeirão Preto no período do estudo foi de 32,1%. A principal causa da não efetivação das notificações foi a recusa familiar, entretanto, os motivos subjacentes à recusa não estavam disponíveis. Nos receptores, a média de idade foi de 48,06 anos com predominância do sexo masculino (63,5%), a sensibilização prévia com anticorpos anti-HLA totais foi de 30,4%, a pesquisa de anticorpos específicos contra o doador foi observada em 11,8% e o tempo de espera em lista foi em média cerca de dois anos. Os doadores apresentaram média de idade de 40,63 anos, com discreta predominância do sexo masculino (53,6%), a incidência de hipertensão arterial foi de 30,4%, diabetes mellitus de 4,9%, parada cardiorrespiratória pré-doação de 12%, critério expandido de 25,1% e tempo de isquemia fria > 24 horas de 61,6%. Nas avaliações de desfecho no primeiro ano do transplante: i) a média de creatinina sérica do receptor foi de 2,02 mg/dL, ii) cerca de 88% dos receptores apresentaram função tardia do enxerto, iii) a sobrevida do enxerto foi de 86,7% e iv) a sobrevida do receptor foi de 90,9%. Na análise das variáveis versus desfecho, os pacientes sensibilizados (anti-HLA) foram relacionados a níveis maiores de creatinina sérica ($p=0,01$). A maior compatibilidade nos grupos HLA-A,B e DR ($p=0,02$) e no grupo HLA-DR ($p<0,01$) foram relacionadas a uma maior sobrevida do receptor. **Conclusão:** Os principais entraves foram associados à baixa taxa de efetivação das doações de órgãos na OPO de Ribeirão Preto, à necessidade de reduzir o tempo de isquemia fria, à sensibilização anti-HLA e à necessidade de ampliar a tipificação de outros genes HLA nos doadores e receptores. Acerca desses desafios propomos as seguintes melhorias: inclusão de dados sobre os motivos da não efetivação da doação nos formulários da OPO, a utilização de sangue periférico para a prova cruzada, a adoção de protocolos para remoção de anticorpos anti-HLA e a inclusão da tipificação HLA-C e HLA-DP para os doadores e receptores.

Palavras-chave: Transplante renal. Doador falecido. Entrave.

Abstract

MARTINS, G. V. **Definition and analysis of obstacles associated with the process of kidney transplantation with deceased donors in the interior of the state of São Paulo**. 2023. Dissertação (Mestrado Profissional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Introduction: Kidney transplantation is the therapy of choice for chronic kidney diseases; however, due to the complexity and multidisciplinary nature of kidney transplantation, several critical aspects can influence the quality of this process. The identification and analysis of these aspects play a fundamental role to the establishment of guidelines aiming to improve the kidney transplantation process. **Objective:** To point out and analyze obstacles in the process of kidney transplantation with deceased donors and suggest possible guidelines, which contribute to the improvement of this process. **Method:** This is an observational, retrospective study, analyzing data from 263 kidney transplant patients from the Renal Transplant Unit of the University Hospital of the Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, from January 2015 to February 2020. **Results:** The effectiveness rate of notifications at the Organization for Organ Procurement (OPO) in Ribeirão Preto during the study period was 32.1%. The main cause for non-completion of notifications was family refusal; however, the underlying reasons for refusal were not available. In the recipients, the mean age was 48.06 years, with a predominance of males (63.5%), previous sensitization with total anti-HLA antibodies was 30.4%, the search for specific antibodies against the donor was observed in 11.8% and the waiting time on the list was on average about two years. Donors had a mean age of 40.63 years, with a slight predominance of males (53.6%), the incidence of arterial hypertension was 30.4%, diabetes mellitus 4.9%, pre-donation cardiorespiratory arrest 12%, expanded criteria 25.1% and cold ischemia time > 24 hours 61.6%. In the outcome assessments in the first year of transplantation: i) the mean serum creatinine of the recipient was 2.02 mg/dL, ii) approximately 88% of the recipients had delayed graft function, iii) the graft survival was 86.7% and iv) recipient survival was 90.9%. In the analysis of variables versus outcome, sensitized patients (anti-HLA) were related to higher levels of serum creatinine ($p=0.01$). Greater compatibility in the HLA-A,B and DR groups ($p= 0.02$) and in the HLA-DR group ($p<0.01$) were related to longer recipient survival. **Conclusion:** The main obstacles were associated with the low rate of effective organ donations in the OPO of Ribeirão Preto, the need to reduce the cold ischemia time, anti-HLA sensitization and the need to expand the typing of other HLA genes in donors and receivers. Regarding these challenges, we propose the following improvements: inclusion of data regarding the reasons for not making the donation in the OPO forms, the use of peripheral blood for cross-matching, the adoption of protocols for the removal of anti-HLA antibodies and the inclusion of typing HLA-C and HLA-DP for donors and recipients.

keywords: Kidney transplantation. Deceased donors. Obstacles.

Lista de Ilustrações

Figura 1 - Organização do SNT.....	28
Figura 2 - Organização do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo.....	29
Figura 3 - Fluxograma do transplante renal com doador falecido no Estado de São Paulo.....	30
Figura 4 - Número de transplantes com doadores falecidos de janeiro de 2015 a fevereiro de 2020 no HCFMRP-USP (OPO do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP)	43
Figura 5 - Motivo de recusas na doação de órgãos, segundo a OPO de Ribeirão Preto de 2015 a 2020. (%)	44
Figura 6 - Representatividade dos sexos nos grupos de receptores e doadores....	45
Figura 7 - Correlação de Pearson entre a creatinina sérica e a idade do receptor .	48
Figura 8 - Correlação de Pearson entre a creatinina sérica e a idade do doador ...	49
Figura 9 - Correlação de Pearson entre a creatinina sérica e o tempo de espera em lista de transplante.....	49

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características clínicas, laboratoriais e desfechos relacionados aos receptores de rins de doadores falecidos	45
Tabela 2 - Análise descritiva das variáveis categóricas dos doadores.....	46
Tabela 3 - Associação da creatinina sérica (mg/dL) com as variáveis categóricas .	50
Tabela 4 - Associação da creatinina sérica (mg/dL) com as variáveis categóricas com mais de 2 classes. Inclui análise múltiplas entres as categorias	50
Tabela 5 - Associação da FTE com as variáveis categóricas	52
Tabela 6 - Associação da FTE com as variáveis numéricas.	53
Tabela 7 - Associação da perda do enxerto com as variáveis categóricas.	54
Tabela 8 - Associação da perda do enxerto com as variáveis numéricas.	55
Tabela 9 - Associação do óbito do receptor com as variáveis categóricas	56
Tabela 10 - Associação do óbito do receptor com as variáveis numéricas.	57

Lista de Abreviaturas

ABO:	Sistema de Grupos Sanguíneos ABO
ANOVA:	Análise de Variância
AVC:	Acidente Vascular Cerebral
CDC:	Citotoxicidade Dependente de Complemento
CET:	Centrais Estaduais de Transplantes
CGSET:	Coordenação Geral do Sistema Estadual de Transplante
CIHDOTT:	Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante
CNCDO:	Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos
CNNCDO:	Central Nacional de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos
CTR:	Central de Transplantes Regional
DCE:	Doador Critério Expandido
DF:	Doador Falecido
DM:	Diabetes Mellitus
DRC:	Doença Renal Crônica
DSA:	Anticorpos Anti HLA Específicos contra o Doador
DP:	Diálise Peritoneal
dp ±	Desvio Padrão
FGF-23	Fator de crescimento de fibroblastos 23
FTE:	Função Tardia do Enxerto
HAS:	Hipertensão Arterial
HD:	Hemodiálise
HCFMRP-USP:	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HLA:	Antígenos Leucocitários Humanos
HIV:	Vírus da Imunodeficiência Humana
MFI:	Intensidade Média de Fluorescência
MM:	<i>Mismatch</i>
MS:	Ministério da Saúde
OPO	Organizações de Procura de Órgãos
PCR:	Parada Cardiorrespiratória
pmp:	por milhão de população
PTH	Hormônio da paratireóide
SET:	Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo
SIGSET:	Sistema Informatizado de Gerenciamento do Sistema Estadual

de Transplante

SBN:	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SPIT:	São Paulo Interior Transplante
SNT:	Sistema Nacional de Transplantes
SUS:	Sistema Único de Saúde
TFG:	Taxa de Filtração Glomerular
TCE:	Traumatismo Cranioencefálico
TIF:	Tempo de Isquemia Fria
UTR:	Unidade de Transplante Renal

Sumário

1. Introdução	21
1.1. Sistema Urinário	22
1.2. Doença Renal Crônica (DRC)	22
1.3. Aspectos Sociodemográficos da DRC:	23
1.4. Terapia Renal Substitutiva (TRS)	24
1.5. Transplante renal	25
1.6. História do transplante renal	25
1.7. O transplante renal no Brasil	26
1.8. São Paulo Interior Transplante (SPIT)	26
1.9. Legislação do transplante renal	27
1.10. Programa Nacional de Transplantes:	27
1.11. Organograma do Sistema Nacional de transplantes	27
1.12. Organograma do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo	29
1.13. Fluxograma do transplante renal com doador falecido no Estado de São Paulo:	30
1.14. Diagnóstico de morte encefálica	31
1.15. Manutenção do potencial Doador	32
1.16. Captação de Órgãos em doadores falecidos	32
1.17. Variáveis de interesse no processo de transplante renal com doador falecido:	32
1.17.1. Creatinina Sérica	32
1.17.2. Tempo de Isquemia Fria (TIF):	33
1.17.3. Função Tardia do Enxerto (FTE):	33
1.17.4. Número de Incompatibilidades HLA (Mismatch):	34
1.17.5. Sensibilização anti-HLA pré transplante (PRA):	34
1.17.6. Intensidade Média de Fluorescência (MFI):	35
1.17.7. Doador Critério Expandido (DCE):	35
2. Objetivos	37
2.1. Objetivo geral	38
2.2. Objetivos específicos	38
3. Materiais e Métodos	39
3.1. Critérios de elegibilidade	41
3.2. Critérios de inclusão:	41
3.3. Critérios de exclusão:	41
3.4. Análise estatística	41
4. Resultados	42
4.1. Dados analisados sobre o processo pré transplante.	43
4.2. Dados demográficos e características clínicas dos receptores.	44
4.3. Dados demográficos e características clínicas dos doadores.	46
4.4. Dados relacionados aos transplantes:	47
4.5. Associação das variáveis dos receptores e doadores com a creatinina sérica após 1 ano de transplante:	47
4.6. Associação das variáveis dos receptores e doadores com a Função tardia do enxerto:	51
4.7. Associação das variáveis dos receptores e doadores com a perda do enxerto	

renal:.....	53
4.8. Associação das variáveis dos receptores e doadores com o óbito do receptor em até um ano pós transplante:	55
5. Discussão	58
6. Conclusões e Propostas	64
Referências.....	66
Anexo	71

1. Introdução

1.1. Sistema Urinário

O sistema urinário, que engloba dois rins, dois ureteres, uma bexiga urinária e a uretra, é o principal sistema excretor humano. Os rins são considerados as unidades funcionais mais importantes do sistema urinário devido às suas três funções vitais: excreção de resíduos metabólicos, regulação de eletrólitos e secreção de hormônios. Como resultado, os rins são responsáveis pela produção de urina e pela remoção de produtos metabólicos tóxicos, como a ureia, creatinina e ácido úrico. São responsáveis pela manutenção adequada dos níveis dos eletrólitos sódio, potássio, cloreto e fosfato no corpo. Os rins também desempenham um papel crucial na regulação do equilíbrio ácido-base, mantendo o pH sanguíneo dentro de uma faixa estreita e saudável, e no equilíbrio hídrico, regulando a quantidade de água excretada na urina. Além disso, o rim desempenha um papel essencial na regulação do metabolismo mineral e ósseo, assim como na ativação da vitamina D. Através de hormônios como o hormônio da paratireoide (PTH) e o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23), o rim controla a homeostase do cálcio, fósforo e vitamina D no organismo. O PTH estimula a reabsorção de cálcio pelos rins, inibe a reabsorção de fosfato e promove a liberação de cálcio dos ossos. Por sua vez, o FGF-23 atua nos rins para inibir a reabsorção de fosfato e suprimir a produção de calcitriol, a forma ativa da vitamina D. Esses mecanismos hormonais complexos e inter-relacionados são essenciais para manter a homeostase mineral e óssea no organismo (KHUNDMIRI *et al.*, 2016). Além disso, o rim também desempenha funções endócrinas importantes, como a produção dos hormônios renina e eritropoietina, que estão envolvidos na regulação da pressão arterial e na estimulação da produção de células vermelhas do sangue. A perda progressiva e irreversível destas funções é denominada Doença Renal Crônica (DRC) (MEIRA, 2017).

1.2. Doença Renal Crônica (DRC)

A DRC pode ser definida pela existência de lesão renal ou pela redução da taxa de filtração glomerular (TFG), nas quais existam índices menores que 60/mL/min/1,73m² e/ou albuminúria presente por pelo menos 3 meses. Caracterizada por um comportamento lento, progressivo, irreversível e geralmente assintomático, a DRC é dividida em 5 estágios de acordo com a TFG. O estágio 5 (DRC5) é aquele

cuja TFG é menor que 15/mL/min/1,73m². Nessa fase, a doença renal crônica alcança seu estágio final, ou seja, há falência renal e os receptores necessitam de terapia renal substitutiva para sobreviver (KDIGO, 2012).

As principais causas da DRC incluem doenças crônicas como Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensão Arterial (HAS), que possuem alta prevalência na população em geral. Outras condições podem levar à DRC, como as obstruções no trato urinário, anomalias renais como a doença renal policística e a glomerulonefrite, e as doenças autoimunes como os lúpus eritematoso sistêmico, que causam danos nos glomérulos e túbulos renais (MEIRA, 2017).

1.3. Aspectos Sociodemográficos da DRC:

A DRC é um problema de saúde pública global, afetando mais de 750 milhões de pessoas. Em 2017, estimou-se que a prevalência de qualquer estágio da DRC entre norte-americanos usuários do *Medicare* era de 14% (SARAN *et al.*, 2020). No Brasil, não se conhece a prevalência da DRC. Estima-se que a taxa de prevalência de receptores em tratamento dialítico tenha sido 610 receptores por milhão da população (pmp) em 2017 (THOMÉ *et al.*, 2019). Ainda em 2017, o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica identificou que dentre os receptores em diálise no Brasil, 31% eram diabéticos, 34% eram hipertensos e 20% apresentavam glomerulopatias. A alta taxa de receptores diabéticos e hipertensos se associa à alta taxa de mortalidade por doença cardiovascular desta população. Em 2017, foram a óbito 19,9% dos receptores que estavam em diálise no Brasil (THOMÉ *et al.*, 2019).

A doença renal crônica acarreta custos ao Estado, não apenas diretamente, pelos gastos despendidos pelo Ministério da Saúde, mas também traz custos indiretos. A maioria dos receptores em diálise são adultos, em faixa etária produtiva. A Legislação Brasileira confere benefícios e direitos especiais aos portadores de doenças consideradas graves, dentre elas a nefropatia. O auxílio-doença, é frequentemente utilizado por esta população. Aqueles receptores que conseguem comprovar sua incapacidade de retornar às suas atividades remuneradas obtêm a aposentaria por invalidez. Outros benefícios podem ser requeridos por eles: isenção do Imposto de Renda, isenção do IPI na compra de veículos novos; utilização do FGTS e, em alguns estados, isenção do IOF e IPVA. O receptor que se encontra em tratamento dialítico, também pode requerer a isenção de pagamento do transporte

coletivo. Os benefícios aos indivíduos segurados pelo INSS são concedidos para garantir sua renda durante a sua recuperação. Receptores portadores de doença renal crônica, quando não portadores de outra doença crônica grave, são considerados recuperados após o receberem um transplante renal. A recuperação do seu estado de saúde e o encerramento da condição de portador de doença crônica permite muitas vezes, a sua reinserção no mercado de trabalho (CRUZ; CUNHA; SOUZA, 2014). Outra consequência da permanência em tratamento dialítico está relacionada à qualidade de vida. Estudo brasileiro que avaliou as mudanças na qualidade de vida após o transplante renal de receptores jovens encontrou que o transplante teve impacto positivo na percepção de qualidade de vida desses indivíduos. As principais mudanças foram observadas na qualidade de vida geral, domínio físico e domínio das relações sociais. Os fatores sociodemográficos não influenciaram nesta percepção (MENDONÇA *et al.*, 2014). Receptores em hemodiálise apresentam melhor qualidade de vida entre os transplantados renais, principalmente em relação aos aspectos físicos e sociais. Eles encaram o tratamento dialítico como modalidade dolorosa, sofrida, angustiante, com limitações físicas, sociais e nutricionais, comprometendo a interação receptor-sociedade-família. Consideram-se vulneráveis à morte (HIGA *et al.*, 2008). Alvares e colaboradores, estudando o custo-utilidade das terapias renais substitutivas no Brasil, encontraram que os custos do primeiro ano para receptores que fizeram o transplante renal foram um pouco menores que os de receptores que permanecem em hemodiálise (HD) ou diálise peritoneal (DP). No segundo ano, os custos dos receptores em transplante renal, caíram abruptamente, enquanto os de receptores em HD e DP se mantiveram (ALVARES *et al.*, 2013).

1.4. Terapia Renal Substitutiva (TRS)

Existem três tipos principais de terapia renal substitutiva (TRS) para o tratamento da insuficiência renal crônica: hemodiálise, diálise peritoneal e o transplante renal. A hemodiálise baseia-se em filtrar o sangue utilizando um equipamento, no intuito de remover as substâncias tóxicas e excesso de líquido do organismo. O receptor é conectado a um cateter ou a uma fístula arteriovenosa, que permite que o sangue seja retirado, filtrado e devolvido ao corpo. A diálise peritoneal é uma técnica de TRS que utiliza o revestimento abdominal (peritônio) como filtro para remover as substâncias tóxicas e excesso de líquido do organismo. Nesse método, o

líquido de diálise é introduzido na cavidade abdominal através de um cateter, onde permanece por algumas horas, absorvendo as toxinas do sangue. O líquido é drenado para fora do corpo e descartado. O transplante renal é uma técnica que consiste na substituição do rim doente por um rim saudável de um doador compatível (FREIRE, 2020).

1.5. Transplante renal

O transplante renal (TR) é considerado a terapia renal substitutiva de escolha para os doentes renais crônicos, por estar relacionado a maiores benefícios em longo prazo para esses receptores (PORT *et al.*, 1993). A efetividade do transplante renal está intimamente relacionada à taxa de filtração glomerular adquirida após o procedimento. Quanto melhor for a função renal, menor será a chance de o indivíduo retornar ao tratamento dialítico e ele terá afastadas as complicações da doença renal crônica. O transplante renal bem-sucedido acrescenta, em média, 10 anos à expectativa de vida do receptor com doença renal crônica (KIM *et al.*, 2015; WOLFE *et al.*, 1999). No Brasil, o tratamento dialítico é provido pelo Ministério da Saúde desde 1974. Estima-se que em torno de 148.000 indivíduos estejam atualmente em programa crônico de diálise no Brasil o que corresponde a taxa de prevalência de 696 por milhão de população (pmp). O Sistema Único de Saúde (SUS) é a fonte pagadora de 83% do tratamento dialítico no país. O aumento do número de receptores que utilizam o tratamento dialítico é progressivo. No estado de São Paulo, houve uma variação de 49% na utilização de tratamento dialítico entre os anos de 2000 e 2009 (LOUVISON *et al.*, 2011; NERBASS *et al.*, 2022).

1.6. História do transplante renal

Em 7 de março de 1902, Emerich Ullmann, um pioneiro reconhecido no campo do transplante renal, realizou com sucesso o primeiro transplante renal em um cão em Viena. Nessa operação, o enxerto renal foi posicionado na bolsa subcutânea do pescoço, com a artéria renal conectada à artéria carótida, a veia renal ligada à veia jugular e o ureter suturado à pele (PRIMC *et al.*, 2020). Entretanto, o primeiro transplante de órgão vital, bem-sucedido em humanos, aconteceu em Boston no ano de 1954. Tratou-se de um transplante renal entre gêmeos idênticos sem qualquer tipo

de imunossupressão realizado pelos cirurgiões Joseph Murray e David Hume, sendo que o receptor sobreviveu por um período de oito anos (GARCIA; HARDEN; CHAPMAN, 2012). No Brasil, o primeiro transplante renal com doador vivo foi realizado na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) em 1964. Em 1967, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) foi realizado o primeiro transplante renal com doador falecido (FREIRE *et al.*, 2014).

1.7. O transplante renal no Brasil

O aumento da expectativa de vida da população, o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas empregadas e a maior eficácia dos imunossupressores utilizados, são alguns fatores que colaboraram para uma maior demanda dos transplantes renais (TIZO; MACEDO, 2015). Entretanto, a oferta de órgãos para transplantes não acompanhou este crescimento na mesma proporção (COELHO; BONELLA, 2019). O Brasil é o segundo em número absoluto de transplantes renais dentre 35 países, tendo realizado 5.949 transplantes em 2018. Porém, em 2019, a necessidade anual estimada de transplantes no Brasil foi de 12.510, enquanto o número de transplantes realizados foi de apenas 6.283. Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes, em dezembro de 2019, 25.163 receptores estavam na lista de espera para transplante renal, sendo que desse total, 12.301 receptores estavam no Estado de São Paulo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2018).

1.8. São Paulo Interior Transplante (SPIT)

Em 1987, a equipe liderada pelo Dr. Agenor Spallini Ferraz juntou-se a outras equipes de cidades do interior do Estado de São Paulo para formar o São Paulo Interior Transplantes (SPIT), o qual reuniu todos os receptores em uma única lista de espera. Com a junção das equipes, a lista de receptores que aguardavam por um rim saltou de 30 para 500 receptores. Nesse período, a seleção dos receptores candidatos ao transplante era definida pela compatibilidade HLA (doador x receptor) e tempo do candidato na lista. A Unidade de Transplante Renal (UTR) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo foi responsável pela coordenação do sistema. Com a publicação da lei 9474 em 1997, o cadastro passou a ser único em todo o estado. Para esse cadastro único foi utilizado

o software desenvolvido pelo SPIT para gerenciamento da lista de receptores.

1.9. Legislação do transplante renal

No Brasil, a regulamentação dos transplantes foi instituída em 1997 pela Lei Federal nº 9434 de 04 de fevereiro, tendo o Sistema Nacional de Transplantes (SNT) como principal órgão de coordenação (Resolução SS nº 103 de 01 de agosto de 1997). Porém, nos estados brasileiros, as Centrais Estaduais de Transplantes (CET) são as responsáveis pela coordenação geral dos procedimentos. Caso haja necessidade, os municípios ainda podem solicitar junto à CET o credenciamento de uma Central de Transplantes Regional (CTR) (BRASIL, 2017).

1.10. Programa Nacional de Transplantes:

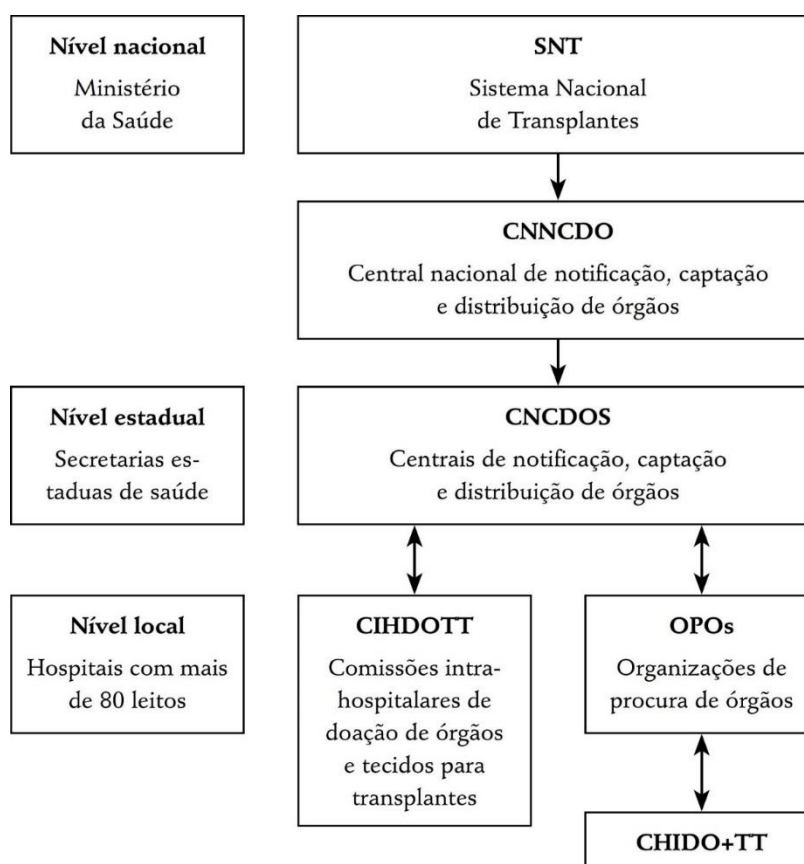
O programa nacional de transplantes de órgãos é considerado um dos maiores programas públicos de transplantes no mundo, com uma logística de alocação de órgãos justa e sem privilégios sociais ou culturais. O Ministério da Saúde (MS) destina cerca de um bilhão de reais anualmente para o programa, destinado à organização da procura de órgãos, despesas hospitalares com a realização dos procedimentos cirúrgicos e readmissões hospitalares para tratamento de suas complicações, atendimento ambulatorial e fornecimento de medicamentos imunossupressores. Mais de 95% dos transplantes são realizados dentro do sistema único de saúde (SUS), e o acompanhamento de todos os receptores é, em geral, vinculado às equipes de transplantes. O sistema público de saúde no Brasil é reconhecido por oferecer atendimento médico completo, ambulatorial e hospitalar, bem como disponibilizar diversos medicamentos de forma gratuita (MEDINA-PESTANA *et al.*, 2011). A coordenação do programa nacional de transplantes fica a cargo do Sistema Nacional de Transplantes (SNT).

1.11. Organograma do Sistema Nacional de transplantes

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) é responsável pelo credenciamento de equipes e hospitais para a realização de transplantes, bem como pelo financiamento e regulamentação de todo o processo, desde a captação de órgãos até

o acompanhamento dos receptores transplantados. A coordenação da Central Nacional de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNNCDO) também é de responsabilidade do SNT, que aloca os órgãos entre os estados, além de coordenar as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) ou Centrais Estaduais de Transplantes (CET), presentes nas secretarias estaduais e no Distrito Federal. Nas regiões, as centrais estaduais coordenam as atividades do transplante no âmbito estadual, realizando as inscrições e as ordenações dos receptores, recebendo notificações de potenciais doadores e coordenando toda a logística do processo de doação, desde o diagnóstico de morte encefálica, a abordagem dos familiares e a retirada e alocação dos órgãos. Em estados com população elevada ou com território geográfico extenso, as secretarias estaduais podem criar Organizações de Procura de Órgãos (OPO), para regionalizar a captação e interagir com as Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante (CIHDOTT), responsáveis pelas notificações de prováveis doadores (BRASIL, 2017; MEDINA-PESTANA *et al.*, 2011).

Figura 1 - Organização do SNT

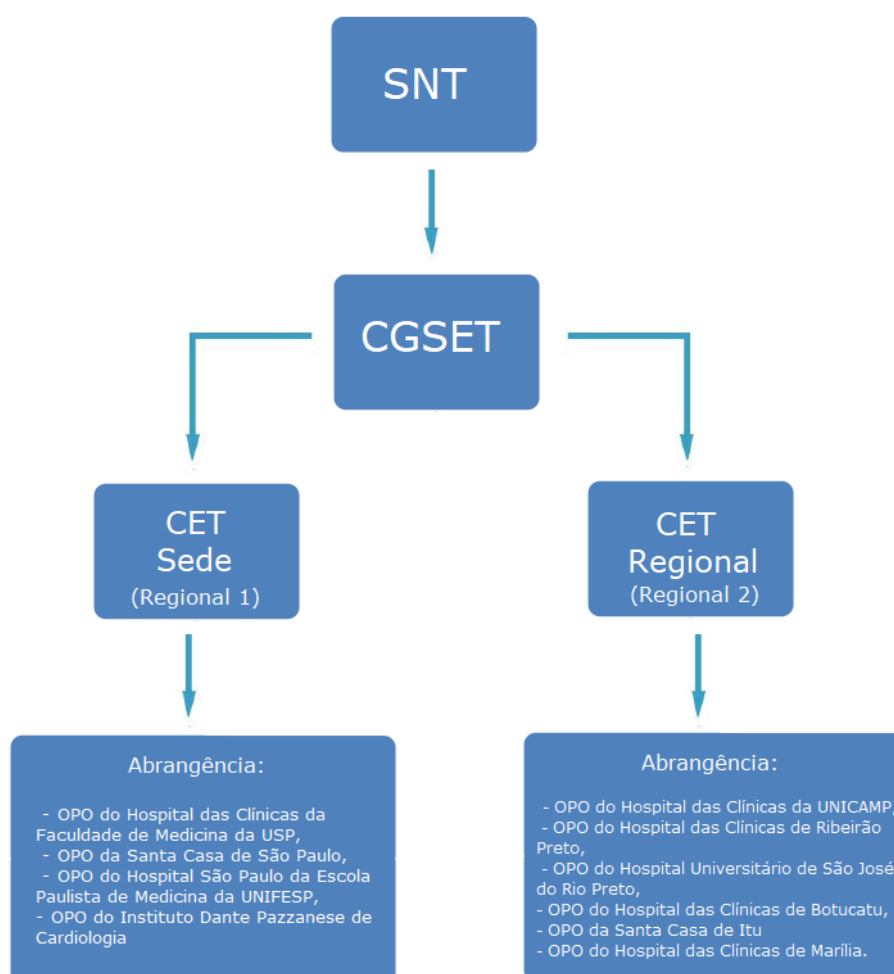


Fonte: (MEDINA-PESTANA *et al.*, 2011).

1.12. Organograma do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo

A estrutura organizacional e operacional do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo (SET) é definida pela Resolução da Secretaria da Saúde Nº 6 de 8 de fevereiro de 2019. O SET é coordenado pela Coordenação Geral do Sistema Estadual de Transplante (CGSET) que responde à coordenação do Sistema Nacional de transplantes (SNT). No Estado de São Paulo, devido aos aspectos populacionais, geográficos e logísticos a Central Estadual de Transplante (CET) foi subdividida em duas Regionais. Cabe às CETs (Regional 1 e regional 2) a execução das atividades de coordenação, logística e distribuição de órgãos e tecidos no processo de doação de acordo com a sua área de abrangência (Figura 2).

Figura 2 - Organização do Sistema Estadual de Transplantes de São Paulo

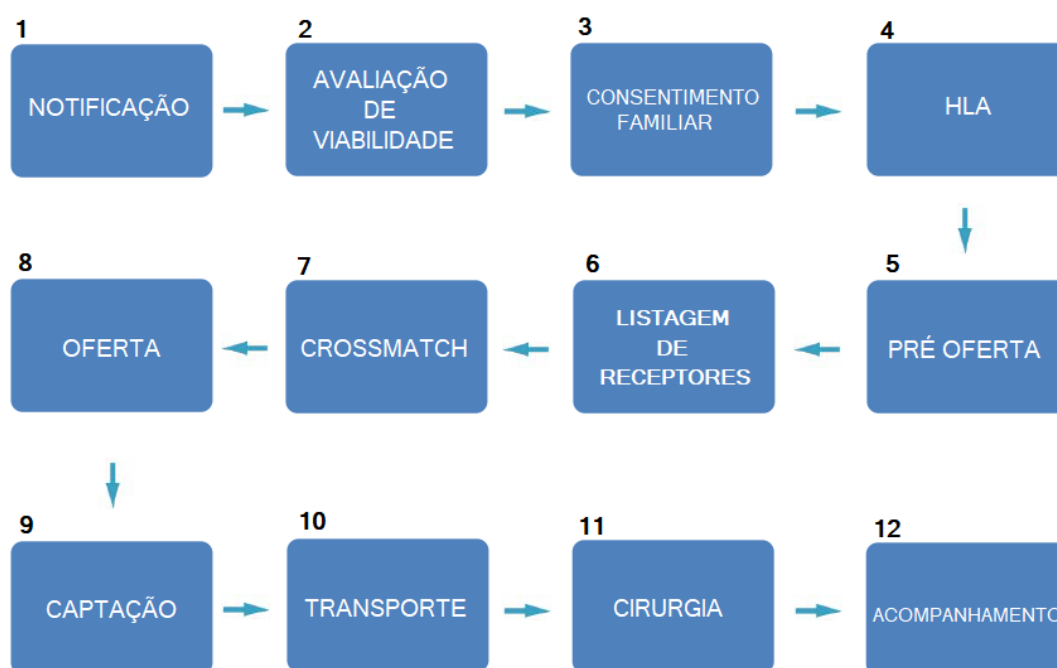


Fonte: Elaborado pelo autor. SNT: Sistema Nacional de transplantes; CGSET: Coordenação Geral do Sistema Estadual de Transplante; CET: Central Estadual de Transplante; OPO: Organizações de Procura de Órgãos.

1.13. Fluxograma do transplante renal com doador falecido no Estado de São Paulo:

A Figura 3 sumaria as principais etapas relacionadas ao transplante renal, iniciando com a notificação do possível doador falecido até o acompanhamento clínico do receptor transplantado, enfatizando as funções das várias equipes envolvidas nesse extenso processo.

Figura 3 - Fluxograma do transplante renal com doador falecido no Estado de São Paulo



Fonte: Elaborado pelo autor. HLA: Antígeno Leucocitário Humano.

1. Cabe às Comissões Intra-Hospitalares de Transplante (CIHDOTT) e/ou às Organizações de Procura de Órgãos e de Tecidos (OPO) a comunicação à Central Estadual de Transplantes sobre a possibilidade de doação de um órgão, quando o receptor é diagnosticado com morte encefálica. A Central Estadual de Transplante (CET) faz o cadastro da notificação no Sistema Informatizado de Gerenciamento do Sistema Estadual de Transplante (SIGSET).
2. A OPO ou a CIHDOTT avaliam a viabilidade do doador junto à equipe médica do hospital notificante. Os dados da viabilidade do doador (dados

clínicos e laboratoriais) são encaminhados à CET para registro.

3. A equipe da OPO realiza a entrevista familiar, destacando a importância do gesto de doação. Caso a família seja favorável à doação, o termo de consentimento assinado pelo responsável familiar é enviado à CET.
4. A CET junto à OPO viabiliza a logística para a coleta e transporte do Sangue periférico do doador para realização dos testes de Histocompatibilidade (HLA e *crossmatch*). O Laboratório de Histocompatibilidade encaminha à CET o resultado da tipificação HLA para cadastro no SIGSET.
5. Com base nos dados clínicos e laboratoriais do doador, a CET realiza uma consulta (pré oferta) às equipes transplantadoras.
6. A CET encaminha a lista definitiva com os prováveis receptores ao laboratório de Histocompatibilidade para realização do *crossmatch*.
7. O laboratório de Histocompatibilidade encaminha o resultado do *crossmatch* para a CET.
8. Respeitando a posição na lista do receptor e o resultado do *crossmatch*, a CET faz a oferta final à equipe transplantadora responsável pelo receptor.
9. A OPO junto à CET viabiliza a logística para retirada dos órgãos.
10. A logística do transporte da equipe de captação e do órgão é definida entre a OPO e a CET.
11. A equipe transplantadora faz o preparo do receptor e realiza a cirurgia.
12. No pós-transplante é feito o acompanhamento do receptor nos ambulatórios de nefrologia.

1.14. Diagnóstico de morte encefálica

A morte encefálica é caracterizada pela perda completa e irreversível das funções cerebrais e tem sua história relacionada ao surgimento das unidades de terapia intensiva e do suporte ventilatório artificial. No Brasil, desde 1997, os critérios para determinação da morte encefálica são definidos pelo Conselho Federal de Medicina, seguindo a lei federal. A resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) número 2.173/2017 estabelece critérios para a determinação da morte encefálica, tornando obrigatórios pré-requisitos fisiológicos, exames complementares e a capacitação específica dos médicos que realizam tal diagnóstico. Segundo a resolução, o diagnóstico de morte encefálica deve ser realizado por dois médicos

habilitados e independentes, sendo pelo menos um deles neurologista ou neurocirurgião. Eles devem avaliar uma série de critérios clínicos e complementares, como a ausência de reflexos do tronco cerebral, a causa e a irreversibilidade da lesão cerebral, e a exclusão de possíveis causas reversíveis de coma. Esta resolução tem como objetivo garantir a segurança e a confiabilidade dos diagnósticos de morte encefálica (WESTPHAL; VEIGA; FRANKE, 2019).

1.15. Manutenção do potencial Doador

No Brasil, a manutenção do doador falecido, também conhecida como manutenção do potencial doador, é regulamentada pela Portaria nº 2.600/2009 do Ministério da Saúde. Essa portaria estabelece diretrizes e critérios para a manutenção dos órgãos e tecidos do doador falecido antes do processo de captação para transplante. A manutenção do doador falecido requer a estabilização hemodinâmica para garantir a perfusão adequada dos órgãos, o uso de soluções de preservação para mantê-los em condições ideais e a agilidade no processo devido à deterioração dos órgãos após a parada cardíaca (BRASIL, 2009).

1.16. Captação de Órgãos em doadores falecidos

A captação de órgãos é um processo complexo que envolve a identificação e a abordagem dos potenciais doadores, o diagnóstico de morte encefálica, a abordagem familiar, a avaliação da adequação dos órgãos para doação e a manutenção da viabilidade dos órgãos após a retirada por meio de transporte adequado e eficiente (MATTIA *et al.*, 2010). A velocidade e a eficiência do processo de captação de órgãos são elementos críticos para garantir a qualidade dos órgãos e a efetividade dos transplantes, especialmente durante o transporte do órgão, a fim de minimizar o tempo de isquemia fria (TIF).

1.17. Variáveis de interesse no processo de transplante renal com doador falecido:

1.17.1. Creatinina Sérica

A taxa de filtração glomerular (TFG) é amplamente reconhecida como o

indicador mais confiável para avaliar a função renal. No entanto, essa medida não pode ser diretamente mensurada, sendo comumente estimada por meio da depuração urinária de um marcador de filtração. Dentre as técnicas utilizadas com maior frequência, destacam-se a concentração da creatinina sérica, a depuração da creatinina endógena e o uso de equações para estimar a TFG com base nos níveis de creatinina sérica. A creatinina é um composto derivado de aminoácidos, proveniente do metabolismo muscular e da ingestão de carne. Ela é produzida no músculo por uma reação não enzimática entre a creatina e a fosfocreatina. A produção e liberação de creatinina pelo músculo são geralmente constantes, sendo diretamente relacionadas à massa muscular, que pode variar de acordo com fatores como idade, sexo, etnia e condições que levem à perda muscular.

1.17.2. Tempo de Isquemia Fria (TIF):

O tempo após a captação do rim doado até seu implante no receptor é crucial para o desfecho favorável do transplante renal. Considera-se tempo de isquemia fria o período entre a perfusão do rim com solução de preservação resfriada até o restabelecimento do fluxo sanguíneo no receptor. O transporte do órgão (tempo de deslocamento), o tempo de realização dos exames de histocompatibilidade e o preparo do receptor são alguns fatores que podem influenciar no tempo de isquemia fria, situação a qual está relacionada com um aumento na função tardia do enxerto e com a rejeição aguda (PETERS-SENGERS *et al.*, 2019).

1.17.3. Função Tardia do Enxerto (FTE):

Após o transplante renal, é esperado que ocorra recuperação rápida da função renal caracterizada por volume de diurese adequado e diminuição rápida das escórias nitrogenadas. A função tardia do enxerto (FTE) é definida como necessidade de diálise nos primeiros sete dias após o transplante renal e está associada a piores desfechos no transplante em longo prazo (PERICO *et al.*, 2004). A incidência de FTE em transplantes com doador falecido nos Estados Unidos é de 23% (AZEVEDO *et al.*, 2005), enquanto, no Brasil, chega a 87,7% (SANDES-FREITAS, 2019). Um estudo realizado em um único centro no Brasil, sobre os fatores de risco e o impacto na função do enxerto após o primeiro ano de transplante, concluiu que tanto o tempo de isquemia

fria prolongado quanto à idade do doador são fatores associados a um maior risco de FTE, com prolongamento da hospitalização, pior função do enxerto e redução da sobrevida após um ano (BRONZATTO *et al.*, 2009).

1.17.4. Número de Incompatibilidades HLA (Mismatch):

A compatibilidade HLA (antígeno leucocitário humano) é um critério fundamental na seleção de doadores para transplantes. O sistema HLA é uma parte importante do sistema imunológico humano e ajuda o organismo a distinguir entre suas próprias células e tecidos e aqueles de antígenos estranhos. A sobrevida do enxerto é significativamente maior quando o doador é HLA-idêntico em comparação com transplantes com menor compatibilidade (LIM *et al.*, 2012).

O processo de tipificação dos alelos HLA, usando a extração de DNA a partir de células do sangue periférico, já passou por várias modificações e a mais aceita para os transplantes renais, no Brasil, utiliza iniciadores (primers) com sequências específicas. A amplificação do DNA é realizada por reação em cadeia da polimerase, usando iniciadores biotinilados específicos para as regiões de sequências alvo (regiões exônicas). O DNA amplificado é desnaturado e submetido à hibridização com sondas marcadas conjugadas a microesferas codificadas por fluorescência. Cada microesfera é identificada por uma fluorescência específica e possui uma sonda de oligonucleotídeo correspondente a um grupo de alelos HLA. As sondas que hibridizaram com o DNA são marcadas com estreptavidina conjugada e a reação é lida em citômetro de fluxo, que utiliza lasers de diferentes comprimentos de onda para reconhecer a fluorescência da microesfera e da estreptavidina. Os dados gerados são analisados no software para determinar os alelos HLA. A incompatibilidade HLA entre o doador e o receptor pode levar a rejeição do enxerto. O sistema imunológico do receptor pode reconhecer os antígenos HLA do doador como estranhos e desencadear uma resposta imunológica para destruir o órgão transplantado. Atualmente, esse processo de tipificação HLA dura em média 3 horas.

1.17.5. Sensibilização anti-HLA pré transplante (PRA):

A avaliação da reatividade contra painel ou PRA (do inglês, *Panel Reactive Antibody*) é um indicador importante do grau de sensibilização HLA do receptor de

transplante de órgãos em relação à população de possíveis doadores. Essa avaliação é realizada baseada no uso de moléculas HLA extraídas de células recombinantes. Esses testes são altamente sensíveis e específicos e permitem a diferenciação dos anticorpos anti-HLA em classe I e classe II. Os testes LabScreen® (One Lambda/Thermo Fisher, Canoga Park, CA) por exemplo, consistem em um painel de esferas codificadas com cores e revestidas com antígenos HLA purificados. O soro de teste é incubado com as microesferas e a análise da reatividade é avaliada pelo sinal fluorescente obtido em cada esfera revestida com HLA. A produção de anticorpos anti-HLA é desencadeada quando o sistema imunológico é exposto a antígenos HLA estranhos, seja por meio de transplante de órgãos, gravidez ou transfusão sanguínea. A avaliação da reatividade contra painel, feita com soro de pacientes inscritos na fila de espera para o transplante renal, é realizada semestralmente no Laboratório de HLA do Hemocentro de Ribeirão Preto da FMRP-USP.

1.17.6. Intensidade Média de Fluorescência (MFI):

O MFI (*Mean Fluorescence Intensity*) é uma medida utilizada na análise de anticorpos anti-HLA (antígeno leucocitário humano) no transplante renal. Essa medida é importante porque permite avaliar a intensidade da reação entre os anticorpos do receptor e os antígenos do doador, o que pode indicar o risco de rejeição do enxerto. Alguns estudos sugerem que um MFI abaixo de 1500 pode ser um ponto de corte para a não contraindicação ao transplante renal (BARBOSA, 2014).

1.17.7. Doador Critério Expandido (DCE)

Devido à discrepância entre a disponibilidade e a demanda por rins para transplante, a utilização de doadores considerados como critério expandido tem sido adotada. Os doadores de critérios expandidos englobam aqueles com idade maior de 60 anos ou aqueles entre 50 e 59 anos que apresentavam pelo menos dois dos seguintes critérios: hipertensão arterial sistêmica (HAS), morte por acidente vascular cerebral e creatinina sérica final acima de 1,5 mg/dL. Estudos indicam que os receptores que recebem transplantes utilizando órgãos provenientes de doadores considerados critério expandido (DCE) têm uma taxa de sobrevida superior em comparação com aqueles que permanecem na lista de espera. No entanto, é

importante ressaltar que a taxa de descarte desses órgãos é significativamente alta, apesar dos benefícios observados (SANDES-FREITAS, 2016).

Devido à complexidade do transplante renal, existem vários pontos críticos que podem influenciar direta ou indiretamente na qualidade do processo de transplante e, conseqüentemente, na sobrevida do enxerto renal e do receptor transplantado. A identificação e análise desses pontos é um processo de extrema importância para que se possam criar diretrizes que contribuam para a melhoria do processo do transplante, redução de custos, melhora da morbidade e mortalidade dos receptores transplantados.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Apontar e analisar fatores que podem atuar como entraves no processo do transplante renal com doadores falecidos.

2.2. Objetivos específicos

- a) Descrever as variáveis que podem influir no processo de transplante renal.
- b) Identificar quais variáveis são entraves ao processo de transplante renal.
- c) Associar variáveis identificadas como entraves ao processo do transplante renal com as variáveis de desfecho: Creatinina sérica, Função tardia do enxerto (FTE), Perda do enxerto e óbito do receptor.
- d) Sugerir possíveis diretrizes que contribuam para a melhoria do processo de transplante renal.

3. Materiais e Métodos

Foi realizado estudo observacional, tipo coorte retrospectivo, por meio da análise dos dados de 263 receptores transplantados renais da Unidade de Transplante Renal (UTR) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no período de janeiro de 2015 a fevereiro de 2020. Foi obtida dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo retrospectivo de análise de dados, com apresentação dos dados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, sob parecer número 4.745.410, em 31/05/2021 (Anexo 1).

Os dados dos receptores e doadores submetidos ao transplante renal foram coletados utilizando como fonte de pesquisa as informações na OPO de Ribeirão Preto, prontuários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) e Sistema Estadual de Transplantes (SET). Constam nesta base de dados:

a) Receptor:

Idade, sexo, Incompatibilidades HLA, Sensibilização à anticorpos anti HLA, anticorpos anti HLA específicos contra o doador (DSA), Creatinina (após 1 ano do transplante). Tempo de Isquemia fria (TIF), tempo de espera em lista de transplante renal.

b) Doador:

Idade, sexo, creatinina, hipertensão arterial, causa da morte encefálica, doação com parada cardíaca (PCR), diabetes *mellitus* e classificação como critério expandido.

Os dados coletados foram incluídos em planilha Microsoft Excel para posterior análise pelos softwares estatísticos.

Todos os transplantes ocorrem respeitando a compatibilidade sanguínea ABO.

O teste de prova cruzada (*crossmatch*) por citotoxicidade dependente de complemento (CDC) foi negativo (linfócitos T e B) para todos os transplantes.

A perda do enxerto foi definida pela necessidade de retorno à diálise ou retransplante limitado ao período de 1 ano.

O óbito do receptor foi atribuído a qualquer causa após o transplante limitado ao período de 1 ano.

A imunossupressão adotada foi determinada de acordo com o protocolo clínico utilizado pelo serviço de transplante renal do HCFMRP-USP, considerando as características clínicas e imunológicas do receptor antes do transplante. O

monitoramento clínico e as intervenções foram realizados durante a hospitalização e nas consultas médicas subsequentes, de acordo com os procedimentos de rotina do serviço.

3.1. Critérios de elegibilidade

Receptores transplantados com rins de doadores falecidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto entre janeiro de 2015 e fevereiro de 2020.

3.2. Critérios de inclusão:

Receptores que receberam rins provenientes de doadores falecidos no período de janeiro de 2015 a fevereiro de 2020.

3.3. Critérios de exclusão:

Receptores transplantados com rins provenientes de doadores vivos. Pacientes cujo transplante tenha sido realizado em outra Regional da Central Estadual de Transplante central e, posteriormente, tenha sido transferido para este serviço.

3.4. Análise estatística

Foi realizada análise descritiva dos dados, calculando-se a frequência absoluta e relativa (percentual) para as variáveis categóricas e cálculo das medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) de modo a caracterizar a amostra. Utilizamos entre as variáveis categóricas e numéricas o teste t de Student para amostras independentes e o método da Análise de Variância (ANOVA) quando não houver rejeição da hipótese de normalidade. Entre as variáveis categóricas utilizamos o teste do Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Também foram realizadas, dependendo do tipo das variáveis preditoras, análises multivariadas de variância (ANOVA multivariada), para evidenciar diferenças entre as múltiplas classes, foi feito o pós-teste de comparações múltiplas de Tukey. As análises foram realizadas utilizando o *software* estatístico R (R Core Team, 2016).

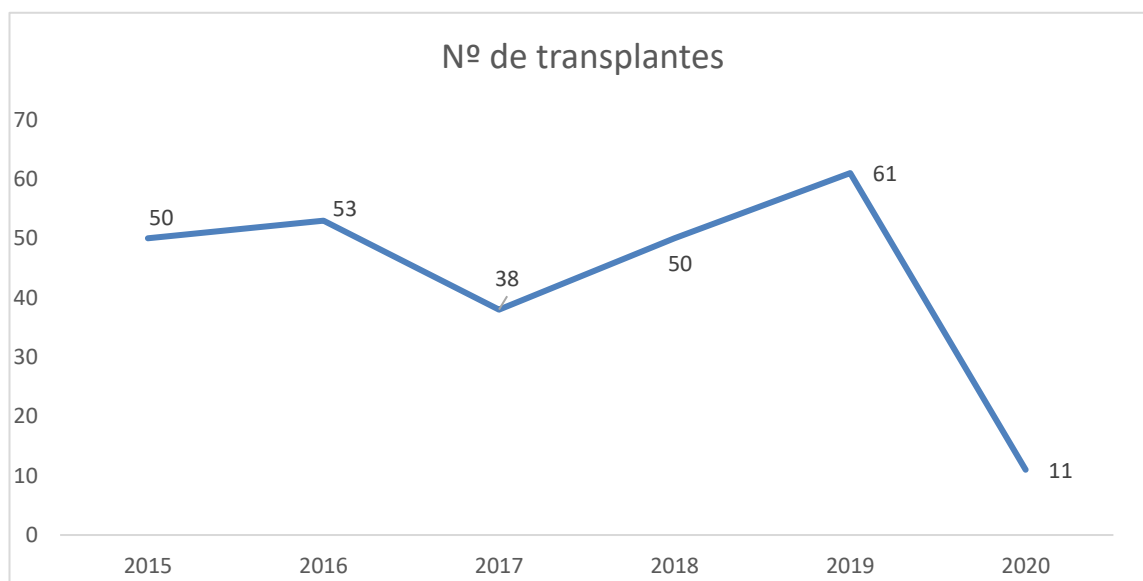
Todas as análises foram realizadas, considerando-se um nível de significância de 5%.

4. Resultados

4.1. Dados analisados sobre o processo pré-transplante.

De primeiro de janeiro de 2015 a 28 de fevereiro de 2020, foram realizados 263 transplantes de rim com doadores falecidos na Unidade de Transplante Renal (UTR) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) (Figura 4). Nesse período, foram notificados no estado de São Paulo 17351 potenciais doadores. Deste total, apenas 5955 (34,3%) evoluíram para doações efetivas. Nesse mesmo período, a OPO de Ribeirão Preto foi responsável por 1210 notificações, equivalendo a 7% das notificações do estado com uma taxa de efetivação de 32,1% (389). Dados informados pela OPO de Ribeirão Preto.

Figura 4 - Número de transplantes com doadores falecidos de janeiro de 2015 a fevereiro de 2020 no HCFMRP-USP (OPO do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP)

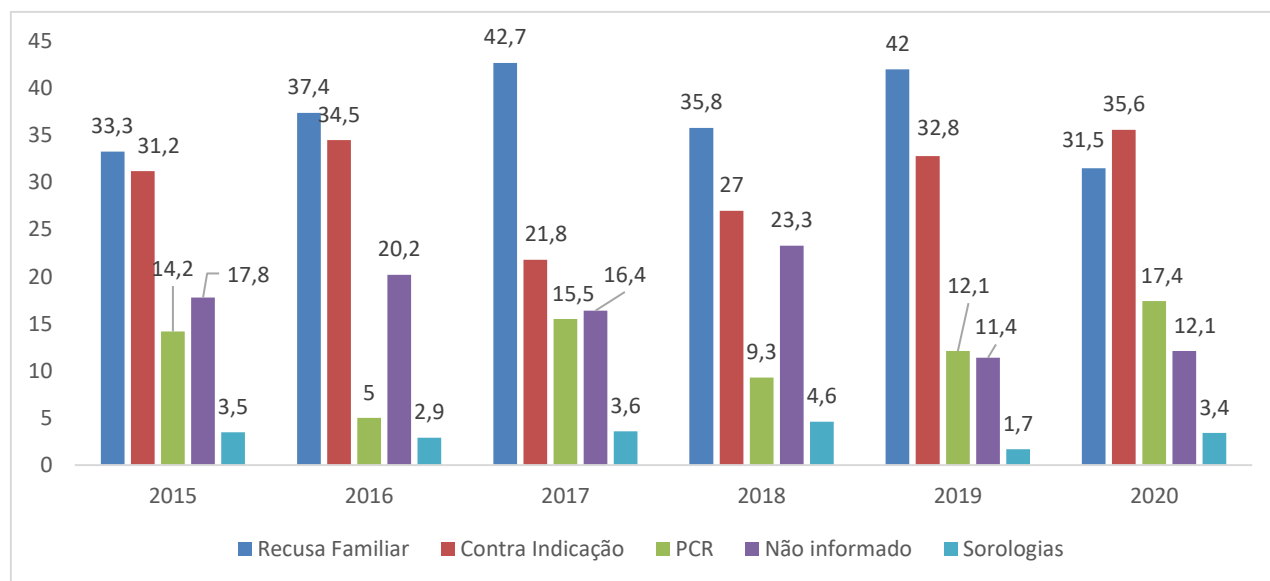


Fonte: Elaborado pelo autor.

Dentre as principais causas da não efetivação da doação, segundo as notificações de transplantes na OPO de Ribeirão Preto de 2015 a 2020, podemos destacar a recusa familiar, como o principal motivo da não efetivação da doação, acompanhada pela contra-indicação médica à doação do órgão. Outros fatores que causaram a não efetivação da doação incluíram a morte do doador e as sorologias positivas para HIV, hepatites e doença de Chagas. Destacamos que a falta de

informação quanto ao motivo da não efetivação em alguns protocolos consultados atingiu altos valores, chegando até 23,3%, em 2018. A Figura 5 ilustra as principais causas da não efetivação da doação de órgãos.

Figura 5 - Motivo de recusas na doação de órgãos, segundo a OPO de Ribeirão Preto de 2015 a 2020. (%)



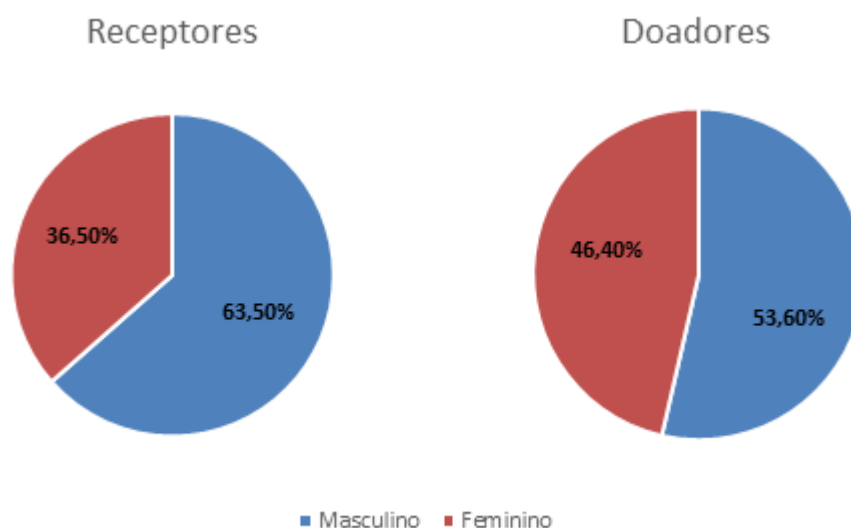
Fonte: Elaborado pelo autor. (PCR: parada cardiorrespiratória)

4.2. Dados demográficos e características clínicas dos receptores.

Participaram do estudo 263 receptores, sendo 63,5% (n=167) do sexo masculino (Figura 6). A média de idade dos receptores foi de 48,06 anos (mediana=50). Cerca de 30 % (n=80) dos receptores apresentavam sensibilização prévia com anticorpos anti-HLA, dos quais 11,8% (n=31) possuíam DSA. Quanto à compatibilidade HLA (6/6), levando em consideração apenas o grupo alélico em HLA-A, HLA-B e HLA-DR, 6,8% (n=18) apresentaram eram 0 incompatibilidades, 32,3% (n=85) possuíam 3 incompatibilidades e 2,7% (n=7) possuíam 6 incompatibilidades (Tabela 1).

O valor médio de creatinina, avaliada após 1 ano de transplante, foi de 2,02 com desvio padrão de 1,91. Cerca de 88% dos receptores apresentaram função tardia do enxerto. Quanto ao tempo de espera em lista de transplante a média foi de 780,22 dias (mediana = 394).

Figura 6 - Representatividade dos sexos nos grupos de receptores e doadores



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 1 - Características clínicas, laboratoriais e desfechos relacionados aos receptores de rins de doadores falecidos

Variável	Classe	n (n=263)	%
Tempo de Isquemia Fria (TIF)	< 24 Horas	101	38,4
	> 24 Horas	162	61,6
Sensibilização anti-HLA (HLA: Antígeno Leucocitário Humano)	Não sensibilizado	183	69,6
	Sensibilizado	80	30,4
Reatividade contra painel: PRA Classe I	0 a 20%	202	76,8
	21 a 80	40	15,2
	>80 %	21	8
Reatividade contra painel: PRA Classe II	0 a 20%	230	87,5
	21 a 80	19	7,2
	>80 %	14	5,3
Anticorpos específicos contra o doador (DSA)	DSA Ausente	232	88,2
	DSA Presente	31	11,8
Intensidade média de fluorescência (MFI)	1500 a 5000	16	51,6
	5001 a 10000	7	22,6
	> 10000	8	25,8
Incompatibilidade HLA-A, B e DR (HLA: Antígeno Leucocitário Humano)	0MM	18	6,8
	1MM	28	10,6
	2MM	54	20,5
	3MM	85	32,3
	4MM	56	21,3
	5MM	15	5,7
	6MM	7	2,7

Incompatibilidade (<i>mismatches</i> : MM) A e B	0MM	20	7,6
	1MM	45	17,1
	2MM	67	25,5
	3MM	83	31,6
	4MM	48	18,3
Incompatibilidade (<i>mismatches</i> : MM) DR	0MM	169	64,3
	1MM	76	28,9
	2MM	18	6,8
Perda do enxerto (1 ano)	Não	228	86,7
	Sim	35	13,3
Óbito do receptor (1 ano)	Não	239	90,9
	Sim	24	9,1
Função Tardia do Enxerto (FTE)	Não	32	12,2
	Sim	231	87,8

Fonte: Elaborado pelo autor. (sensibilização anti-HLA: considerada a presença de qualquer anticorpo de classe I e/ou classe II). TIF: Tempo de Isquemia Fria; HLA: Antígeno Leucocitário Humano; PRA: Reatividade contra painel; MFI: Intensidade média de fluorescência. MM: *mismatches*; FTE: Função tardia do enxerto.

4.3. Dados demográficos e características clínicas dos doadores.

Cerca de 54% (n=141) dos doadores eram do sexo masculino (Figura 6). A idade média dos doadores foi de 40,63% (mediana = 44). A principal causa da morte encefálica do doador foi o AVC com 63,1% (n=166), seguido pelo traumatismo crânioencefálico (TCE) com 33,1% (n=87). A incidência de hipertensão arterial (HAS) no doador foi de 30,4% (n=80), enquanto a de diabetes *mellitus* (DM) foi de 4,9% (n=13). Cerca de 12% dos doadores tiveram parada cardiorrespiratória pré-doação. Quanto aos critérios de avaliação do doador, 25,1% (n=66) dos doadores foram classificados como doadores com critério expandido (Tabela 2).

Tabela 2 - Análise descritiva das variáveis categóricas dos doadores

Variável	Classe	n (n=263)	%
Causa da morte encefálica do doador	AVC	166	63,1
	TCE	87	33,1
	Outros	10	3,8
Hipertensão arterial no doador (HAS)	Não	183	69,6
	Sim	80	30,4
Parada Cardíaca pré-doação (PCR)	Não	232	88,2
	Sim	31	11,8
Doador com Diabetes <i>Mellitus</i> (DM)	Não	250	95,1

	Sim	13	4,9
Doador classificado como critério expandido (DCE)	Não	197	74,9
	Sim	66	25,1

Fonte: Elaborado pelo autor. AVC: Acidente vascular cerebral; TCE: traumatismo cranioencefálico; HAS: Hipertensão arterial; PCR: Parada cardiorrespiratória. DM: Diabetes *Mellitus*. DCE: Doador critério expandido.

4.4. Dados relacionados aos transplantes:

O número de transplantes realizados com tempo de isquemia fria (TIF) menor que 24 horas foi 38,4% (n=101) e maior que 24 horas foi de 61,4% (n=162). Cerca de 9% (24) dos receptores foram a óbito dentro do período de 1 ano após o transplante (n=24). Quanto à taxa de perda do enxerto renal dentro do período de 1 ano, foi de 13,3% (n=35).

4.5. Associação das variáveis dos receptores e doadores com a creatinina sérica após 1 ano de transplante:

Após análise dos resultados da creatinina sérica em nossa amostra de receptores, foram investigadas as relações entre esse parâmetro e diversos fatores relevantes para o transplante renal (Tabelas 3 e 4). Observou-se que, em média, os receptores apresentaram um nível de creatinina sérica de 2,2 mg/dL ($\pm 1,91$) após um ano do procedimento.

Primeiramente, investigamos a relação entre a creatinina sérica e o sexo do receptor ($p = 0,02$). Os receptores do sexo masculino apresentaram uma média de creatinina sérica de 2,21 mg/dL ($\pm 2,16$), enquanto os receptores do sexo feminino tiveram uma média de 1,68 mg/dL ($\pm 1,31$).

Os receptores sensibilizados por anticorpos anti-HLA totais (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP) apresentaram uma média de creatinina sérica de 2,57 mg/dL ($\pm 2,32$), enquanto os não sensibilizados tiveram uma média de 1,79 mg/dl ($\pm 1,67$) ($p = 0,01$).

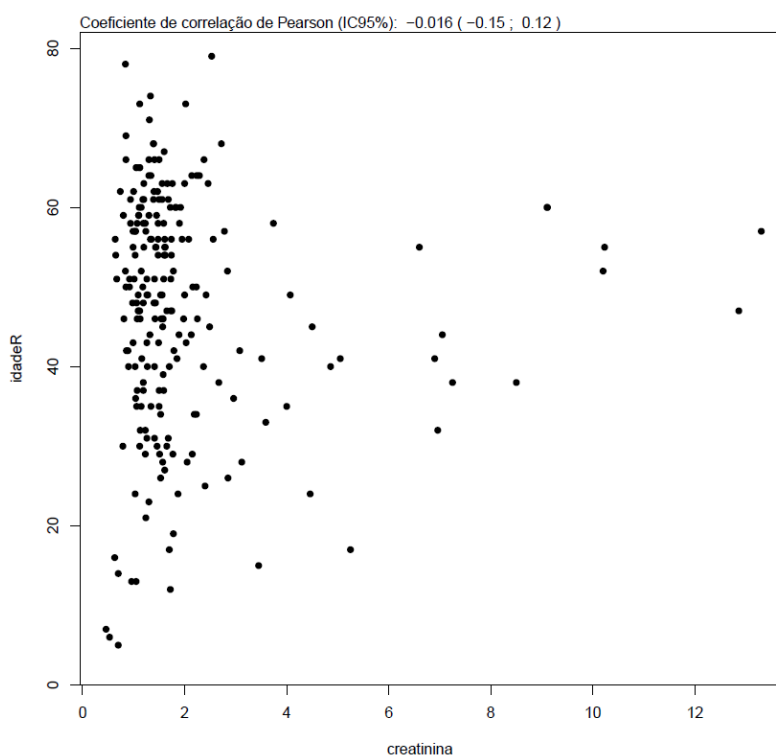
Por outro lado, os demais fatores investigados relacionados aos receptores não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação à creatinina sérica. Não foram encontradas associações significativas com o PRA Classe I ($p = 0,50$), PRA Classe II ($p = 0,81$), DSA ($p = 0,67$), número de incompatibilidades HLA-A, B e DR (p

= 0,49), número de incompatibilidades HLA-A e B ($p = 0,24$), número de incompatibilidades HLA-DR ($p = 0,38$),

Quando analisamos a relação entre a creatinina sérica dos receptores de transplante renal após um ano da cirurgia e alguns parâmetros do doador, encontramos uma associação significativa entre a creatinina sérica e a presença de diabetes mellitus (DM) no doador ($p=0,01$). Os receptores que receberam órgãos de doadores sem DM apresentaram uma média de creatinina sérica de 2,04 mg/dl ($\pm 1,95$), enquanto aqueles que receberam órgãos de doadores com DM apresentaram uma média de 1,49 mg/dl ($\pm 0,48$). No entanto, não foram encontradas associações estatisticamente significantes entre a creatinina sérica dos receptores e o sexo do doador ($p = 0,87$), causa da morte encefálica ($p = 0,64$), presença de hipertensão arterial sistêmica ($p = 0,31$), parada cardiorrespiratória pré-captação ($p = 0,54$), classificação de doador critério expandido ($p = 0,25$) e tempo de isquemia fria ($p = 0,08$)

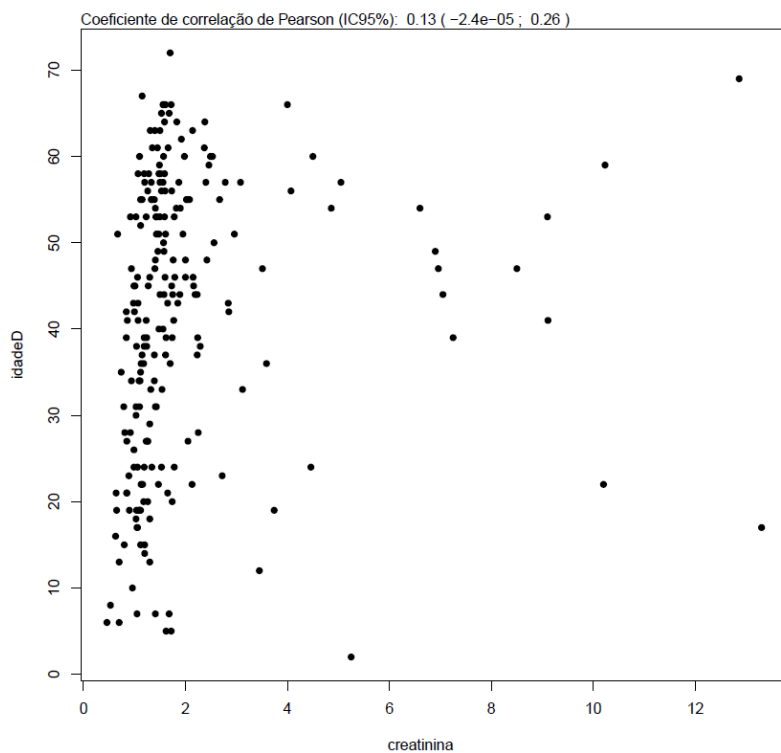
Considerando a idade dos receptores, dos doadores e o tempo de espera em lista de transplante, não houve correlação significativa com os níveis de creatinina (Figuras 7, 8 e 9, respectivamente).

Figura 7 - Correlação de Pearson entre a creatinina sérica e a idade do receptor



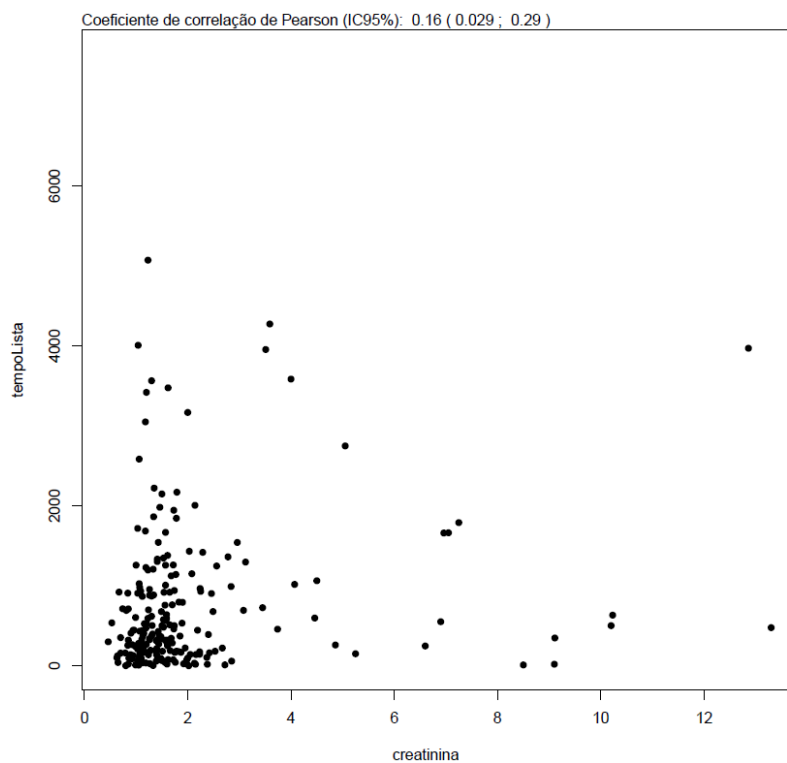
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 8 - Correlação de Pearson entre a creatinina sérica e a idade do doador



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 9 - Correlação de Pearson entre a creatinina sérica e o tempo de espera em lista de transplante



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 3 - Associação da creatinina sérica (mg/dL) com as variáveis categóricas

	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Valor p	Intervalo de Confiança 95% da diferença	
						Limite Inferior	Limite Superior
Sexo do receptor	<i>Masculino</i>		<i>Feminino</i>				
	2,21	2,16	1,68	1,31	0,0240	0,07	0,99
Tempo de Isquemia Fria (TIF)	<24 horas		>24 horas				
	1,76	1,61	2,19	2,08	0,0877	-0,91	0,06
Sensibilização anti-HLA	<i>Não Sensibilizado</i>		<i>Sensibilizado</i>				
	1,79	1,67	2,57	2,32	0,0149	-1,41	-0,16
Anticorpos contra doador (DAS)	<i>DSA Ausente</i>		<i>DSA Presente</i>				
	1,99	1,98	2,25	1,37	0,3898	-0,87	0,35
Sexo doador	<i>Masculino</i>		<i>Feminino</i>				
	2,20	2,36	1,81	1,18	0,1135	-0,09	0,87
HAS no doador	Não		Sim				
	1,93	1,94	2,21	1,86	0,3167	-0,81	0,27
PCR no doador	Não		Sim				
	1,98	1,83	2,31	2,51	0,5404	-1,41	0,76
DM no doador	Não		Sim				
	2,04	1,95	1,49	0,48	0,0107	0,14	0,97
DCE	Não		Sim				
	1,92	1,82	2,28	2,15	0,2580	-0,98	0,27

Fonte: Elaborada pelo autor. Sensibilização anti-HLA: considerada a presença de qualquer anticorpo de classe I e/ou classe II; TIF: Tempo de Isquemia Fria; HLA: Antígeno Leucocitário Humano; DSA: Anticorpo específico contra o doador; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PCR: parada cardiorrespiratória; DM: *Diabetes Mellitus*; DCE: doador critério expandido.

Tabela 4 - Associação da creatinina sérica (mg/dL) com as variáveis categóricas com mais de 2 classes. Inclui análise múltiplas entres as categorias

	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p das comparações múltiplas
		Grupo	Grupo		Limite Inferior	Limite Superior	
PRA Classe I	0,7780	21 a 80%	0 a 20%	0,18	0,66	1,02	0,8625
		>80%	0 a 20%	0,28	0,94	1,50	0,8520
		>80%	21 a 80%	0,09	1,30	1,49	0,9861
PRA Classe II	0,7150	21 a 80%	0 a 20%	0,31	0,99	1,60	0,8422
		>80%	0 a 20%	0,36	0,99	1,71	0,8031
		>80%	21 a 80%	0,05	1,76	1,87	0,9974
MFI	0,1760	5001 a 10000	1500 a 5000	0,58	2,17	1,02	0,6426
		> 10000	1500 a 5000	0,96	0,75	2,67	0,3540
		> 10000	5001 a 10000	1,54	0,47	3,54	0,1553
Causa da Morte Encefálica	0,5240	TCE	AVC	0,03	0,63	0,68	0,9948
		Outros	AVC	0,73	2,29	0,82	0,5101
		Outros	TCE	0,76	2,36	0,84	0,5040

Fonte: Elaborada pelo autor. PRA: Reatividade contra painel; MFI: Intensidade média de fluorescência; AVC: Acidente vascular cerebral; TCE: traumatismo cranioencefálico.

4.6. Associação das variáveis dos receptores e doadores com a Função tardia do enxerto:

Avaliamos se a ocorrência de função tardia do enxerto se associou com as variáveis de interesse. (Tabela 5 e 6).

Notamos uma distribuição equilibrada de sexo entre os receptores, com 50% sendo do sexo masculino e 50% do sexo feminino no grupo sem função tardia do enxerto (FTE). No grupo de receptores com FTE, 65,4% eram do sexo masculino e 34,6% do sexo feminino ($p = 0,13$). A média de idade foi de 42,44 anos ($\pm 19,81$) para os receptores que não apresentaram a FTE, enquanto para aqueles que apresentaram FTE a média de idade foi de 48,84 anos ($\pm 13,96$).

Ainda em relação aos receptores com anticorpos anti-HLA totais (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP), verificamos que 71,9% dos receptores sem FTE não apresentaram sensibilização, enquanto 28,1% foram sensibilizados. Nos receptores com FTE, essas proporções foram de 69,3% e 30,7%, respectivamente ($p = 0,92$). Também não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre a FTE e a pesquisa de DSA ($p = 0,67$), MFI ($p = 0,31$), PRA de classe I ($p = 0,50$), PRA de classe II ($p = 0,81$). Incompatibilidade A, B e DR ($p = 0,49$), Incompatibilidade A e B ($p = 0,24$), Incompatibilidade DR ($p = 0,38$) e o tempo de espera em lista de transplante ($p = 0,70$).

Ao analisar a relação entre função tardia do enxerto e o sexo do doador, verificamos que os receptores que não apresentaram a FTE, os rins eram provenientes de doadores do sexo masculino (59,4%). No grupo associado à FTE, essas proporções foram de 52,8% (masculino) e 47,2% (feminino) ($p = 0,61$). Além disso, não foram encontradas associações estatisticamente significantes entre a FTE e a causa da morte encefálica ($p = 0,64$), hipertensão arterial sistêmica ($p = 1,0$), parada cardiorrespiratória pré-captação ($p = 1,0$), diabetes mellitus ($p = 0,94$) e doador com critério expandido ($p = 1,0$).

Quanto ao tempo de isquemia fria, observamos que 40,6% dos receptores sem FTE apresentaram um tempo inferior a 24 horas, enquanto 59,4% tiveram um tempo superior a 24 horas. Nos receptores com FTE, essas proporções foram de 38,1% e

61,9%, respectivamente ($p = 0,93$).

Tabela 5 - Associação da FTE com as variáveis categóricas

	Classe	Função Tardia do enxerto (FTE)				Valor p
		Não		Sim		
		n (n=32)	%	n (n=231)	%	
Sexo receptor	<i>Masculino</i>	16	50	151	65,4	0,135
	<i>Feminino</i>	16	50	80	34,6	
Tempo de Isquemia Fria (TIF)	<i>< 24 horas</i>	13	40,6	88	38,1	0,935
	<i>> 24 horas</i>	19	59,4	143	61,9	
Sensibilização anti-HLA	<i>Não sensibilizado</i>	23	71,9	160	69,3	0,924
	<i>Sensibilizado</i>	9	28,1	71	30,7	
PRA Classe I	<i>0 a 20%</i>	25	78,1	177	76,6	0,5
	<i>21 a 80%</i>	6	18,8	34	14,7	
	<i>>80 %</i>	1	3,1	20	8,7	
PRA Classe II	<i>0 a 20%</i>	29	90,6	201	87	0,81
	<i>21 a 80%</i>	2	6,2	17	7,4	
	<i>>80 %</i>	1	3,1	13	5,6	
DSA	<i>DSA Ausente</i>	27	84,4	205	88,7	0,67
	<i>DSA Presente</i>	5	15,6	26	11,3	
MFI	<i>1500 a 5000</i>	3	9,4	13	5,6	0,31
	<i>5001 a 10000</i>	2	6,2	5	2,2	
	<i>> 10000</i>	0	0	8	3,5	
	<i>Sem DSA</i>	27	84,4	205	88,7	
Incompatibilidade A, B e DR	<i>0 MM</i>	2	6,2	16	6,9	0,494
	<i>1 MM</i>	6	18,8	22	9,5	
	<i>2 MM</i>	4	12,5	50	21,6	
	<i>3 MM</i>	9	28,1	76	32,9	
	<i>4 MM</i>	7	21,9	49	21,2	
	<i>5 MM</i>	2	6,2	13	5,6	
	<i>6 MM</i>	2	6,2	5	2,2	
Incompatibilidade A e B	<i>0 MM</i>	2	6,2	18	7,8	0,243
	<i>1 MM</i>	9	28,1	36	15,6	
	<i>2 MM</i>	5	15,6	62	26,8	
	<i>3 MM</i>	8	25	75	32,5	
	<i>4 MM</i>	8	25	40	17,3	
Incompatibilidade DR	<i>0 MM</i>	20	62,5	149	64,5	0,384
	<i>1 MM</i>	8	25	68	29,4	
	<i>2 MM</i>	4	12,5	14	6,1	
Sexo doador	<i>Masculino</i>	19	59,4	122	52,8	0,611
	<i>Feminino</i>	13	40,6	109	47,2	
Causa da Morte Encefálica do doador	<i>AVC</i>	21	65,6	145	62,8	0,644
	<i>TCE</i>	9	28,1	78	33,8	
	<i>Outros</i>	2	6,2	8	3,5	
HAS no doador	<i>Não</i>	22	68,8	161	69,7	1
	<i>Sim</i>	10	31,2	70	30,3	

PCR no doador	Não	28	87,5	204	88,3	1
	Sim	4	12,5	27	11,7	
DM no doador	Não	31	96,9	219	94,8	0,943
	SIM	1	3,1	12	5,2	
DCE	Não	24	75	173	74,9	1
	SIM	8	25	58	25,1	

Fonte: Elaborada pelo autor. TIF: Tempo de Isquemia Fria; Sensibilização anti-HLA: considerada a presença de qualquer anticorpo de classe I e/ou classe II; HLA: Antígeno Leucocitário Humano; PRA: Reatividade contra painel; DSA: Anticorpo específico contra o doador; MFI: Intensidade média de fluorescência. MM: mismatches; AVC: Acidente vascular cerebral; TCE: traumatismo cranioencefálico; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PCR: parada cardiorrespiratória; DM: Diabetes Mellitus; DCE: doador critério expandido.

Tabela 6 - Associação da FTE com as variáveis numéricas.

	FTE Não		FTE Sim		Valor p	Intervalo de Confiança 95% da diferença	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		Limite Inferior	Limite Superior
Idade do Receptor	42,44	19,81	48,84	13,96	0,0858	-13,75	0,95
Idade do Doador	37,69	18,85	41,03	16,34	0,3452	-10,44	3,74
Tempo de espera em lista	708,78	1133,30	790,12	1097,13	0,7045	-511,90	349,22

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.7. Associação das variáveis dos receptores e doadores com a perda do enxerto renal:

Analizamos a relação da perda do enxerto renal com diferentes variáveis relacionadas aos receptores e doadores (Tabelas 7 e 8).

Ao analisar os dados entre os receptores com e sem perda do enxerto renal, a média de idade foi de 46,37 anos, ($\pm 14,48$) e 48,32 anos ($\pm 14,98$), respectivamente ($p = 0,46$).

Quanto ao tempo de espera em lista de transplante ($p = 0,18$), sexo do receptor ($p = 0,39$), tempo de isquemia fria ($p = 0,46$), sensibilização pré transplante com anticorpos anti HLA ($p = 0,12$), PRA de classe I ($p = 0,67$), PRA de classe II ($p = 0,18$), presença de DSA ($p=0,83$) e valor do MFI ($p=0,80$), Incompatibilidade A, B e DR ($p = 0,39$), Incompatibilidade A e B ($p = 0,07$) e Incompatibilidade DR ($p = 0,09$) não houve associação significativa com a ocorrência de perda do enxerto renal.

Quanto às características dos doadores que poderiam influenciar na sobrevida do enxerto renal, os resultados revelaram que não há associação significativa entre a perda do enxerto renal e o sexo do doador ($p = 0,52$), causa da morte encefálica ($p = 0,83$), presença de HAS ($p = 0,95$), presença de DM ($p = 0,51$), parada cardiorrespiratória pré-captação ($p = 0,83$), e classificação do doador como critério expandido ($p=0,90$).

Tabela 7 - Associação da perda do enxerto com as variáveis categóricas.

		Perda do enxerto				Valor p
		Não		Sim		
		n (n=228)	%	n (n=35)	%	
Sexo receptor	<i>Masculino</i>	142	62,3	25	71,4	0,391
	<i>Feminino</i>	86	37,7	10	28,6	
Tempo de Isquemia Fria (TIF)	<i>< 24 horas</i>	90	39,5	11	31,4	0,469
	<i>> 24 horas</i>	138	60,5	24	68,6	
Sensibilização Total	<i>Não sensibilizado</i>	163	71,5	20	57,1	0,128
	<i>Sensibilizado</i>	65	28,5	15	42,9	
PRA Classe I	<i>0 a 20%</i>	177	77,6	25	71,4	0,678
	<i>21 a 80%</i>	33	14,5	7	20	
	<i>>80 %</i>	18	7,9	3	8,6	
PRA Classe II	<i>0 a 20%</i>	201	88,2	29	82,9	0,188
	<i>21 a 80%</i>	14	6,1	5	14,3	
	<i>>80 %</i>	13	5,7	1	2,9	
DSA	<i>DSA Ausente</i>	202	88,6	30	85,7	0,833
	<i>DSA Presente</i>	26	11,4	5	14,3	
MFI	<i>1500 a 5000</i>	14	6,1	2	5,7	0,803
	<i>5001 a 10000</i>	6	2,6	1	2,9	
	<i>> 10000</i>	6	2,6	2	5,7	
	<i>Sem DSA</i>	202	88,6	30	85,7	
Incompatibilidade A, B e DR	<i>0 MM</i>	18	7,9	0	0	0,391
	<i>1 MM</i>	24	10,5	4	11,4	
	<i>2 MM</i>	50	21,9	4	11,4	
	<i>3 MM</i>	72	31,6	13	37,1	
	<i>4 MM</i>	46	20,2	10	28,6	
	<i>5 MM</i>	12	5,3	3	8,6	
	<i>6 MM</i>	6	2,6	1	2,9	
Incompatibilidade A e B	<i>0 MM</i>	20	8,8	0	0	0,077
	<i>1 MM</i>	37	16,2	8	22,9	
	<i>2 MM</i>	62	27,2	5	14,3	
	<i>3 MM</i>	67	29,4	16	45,7	
	<i>4 MM</i>	42	18,4	6	17,1	
Incompatibilidade DR	<i>0 MM</i>	151	66,2	18	51,4	0,095
	<i>1 MM</i>	64	28,1	12	34,3	
	<i>2 MM</i>	13	5,7	5	14,3	

Sexo doador	<i>Masculino</i>	120	52,6	21	60	0,527
	<i>Feminino</i>	108	47,4	14	40	
Causa da morte encefálica do doador	<i>AVC</i>	145	63,6	21	60	0,836
	<i>TCE</i>	74	32,5	13	37,1	
	<i>Outros</i>	9	3,9	1	2,9	
HAS no doador	<i>Não</i>	158	69,3	25	71,4	0,954
	<i>Sim</i>	70	30,7	10	28,6	
PCR no doador	<i>Não</i>	202	88,6	30	85,7	0,833
	<i>Sim</i>	26	11,4	5	14,3	
Diabetes Melitus no doador	<i>Não</i>	218	95,6	32	91,4	0,519
	<i>SIM</i>	10	4,4	3	8,6	
DCE	<i>Não</i>	170	74,6	27	77,1	0,906
	<i>SIM</i>	58	25,4	8	22,9	

Fonte: Elaborada pelo autor. TIF: Tempo de Isquemia Fria; Sensibilização anti-HLA: considerada a presença de qualquer anticorpo de classe I e/ou classe II; HLA: Antígeno Leucocitário Humano; PRA: Reatividade contra painel; DSA: Anticorpo específico contra o doador; MFI: Intensidade média de fluorescência. MM: mismatches; AVC: Acidente vascular cerebral; TCE: traumatismo cranioencefálico; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PCR: parada cardiorrespiratória; DM: Diabetes Mellitus; DCE: doador critério expandido.

Tabela 8 - Associação da perda do enxerto com as variáveis numéricas.

	Perda Não		Perda Sim		Valor p	Intervalo de Confiança 95% da diferença	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		Limite Inferior	Limite Superior
Idade do Receptor (anos)	48,32	14,98	46,37	14,48	0,465 4	-3,37	7,26
Idade do Doador (anos)	40,83	16,41	39,31	18,45	0,648 9	-5,15	8,18
Tempo de espera em lista (dias)	736,2 3	1043,62	1066,8 0	1396,42	0,186 5	-827,63	166,50

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.8. Associação das variáveis dos receptores e doadores com o óbito do receptor em até um ano pós transplante:

Analizamos também a relação do óbito em até um ano após o transplante renal com diferentes variáveis relacionadas aos receptores e doadores (Tabelas 9 e 10).

Em relação ao sexo do receptor, observamos que no grupo de receptores que estavam vivos durante o primeiro ano pós-transplante, a distribuição percentual por sexo foi de 63,6% para o sexo masculino e 36,4% para o sexo feminino. Já no grupo com óbito, a distribuição percentual foi de 62,5% para o sexo masculino e 37,5% para o sexo feminino ($p = 0,10$).

A relação entre o óbito dos receptores e a média de idade destes mostraram que no grupo sem óbitos, a média de idade do receptor foi de 47,34 anos, enquanto no grupo com óbitos, foi de 55,21 anos ($p = 0,02$).

Quanto às incompatibilidades HLA A, B e DR, e a incompatibilidade DR ($p < 0,01$) apresentaram uma associação significativa ($p = 0,02$). Por sua vez, a incompatibilidade A e B não mostrou uma associação significativa com o óbito ($p=0,16$).

No que diz respeito à sensibilização com anticorpos anti HLA totais (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP) ($p= 0,10$), PRA de classe I ($p = 0,46$), PRA de classe II ($p = 0,94$), presença de DSA ($p=0,82$) e valor do MFI ($p=0,79$) e tempo de isquemia fria ($p = 0,23$), não houve associação significativa com a ocorrência de óbito em até um ano após o transplante.

Quanto às características dos doadores que poderiam influenciar na sobrevivência do receptor como o sexo ($p = 0,87$), causa da morte encefálica ($p = 0,50$), presença de hipertensão arterial sistêmica ($p = 0,71$), parada cardiorrespiratória pré-captção ($p = 1,0$), presença de diabetes mellitus ($p = 1,0$) e classificação do doador como critério expandido ($p=0,79$), não foram observadas associações significantes.

Tabela 9 - Associação do óbito do receptor com as variáveis categóricas

		Óbito		Valor p
		Não n (n=239)	Sim n (n=24)	
Sexo receptor	Masculino	152	63,6	1
	Feminino	87	36,4	
Tempo de Isquemia Fria (TIF)	< 24 horas	95	39,7	0,232
	> 24 horas	144	60,3	
Sensibilização Total	Não sensibilizado	166	69,5	1
	Sensibilizado	73	30,5	
PRA Classe I	0 a 20%	183	76,6	0,469
	21 a 80%	38	15,9	
	>80 %	18	7,5	
PRA Classe II	0 a 20%	209	87,4	0,946
	21 a 80%	17	7,1	
	>80 %	13	5,4	
DSA	DSA Ausente	210	87,9	0,827
	DSA Presente	29	12,1	
MFI	1500 a 5000	15	6,3	0,799
	5001 a 10000	7	2,9	
	> 10000	7	2,9	
	Sem DSA	210	87,9	
Incompatibilidade A, B e DR	0 MM	16	6,7	0,029

	1 MM	27	11,3	1	4,2	
	2 MM	50	20,9	4	16,7	
	3 MM	77	32,2	8	33,3	
	4 MM	53	22,2	3	12,5	
	5 MM	12	5	3	12,5	
	6 MM	4	1,7	3	12,5	
Incompatibilidade A e B	0 MM	17	7,1	3	12,5	
	1 MM	44	18,4	1	4,2	
	2 MM	58	24,3	9	37,5	0,162
	3 MM	78	32,6	5	20,8	
	4 MM	42	17,6	6	25	
Incompatibilidade DR	0 MM	159	66,5	10	41,7	
	1 MM	68	28,5	8	33,3	0,001
	2 MM	12	5	6	25	
Sexo doador	Masculino	129	54	12	50	
	Feminino	110	46	12	50	0,875
Causa da Morte Encefálica do doador	AVC	149	62,3	17	70,8	
	TCE	80	33,5	7	29,2	0,503
	Outros	10	4,2	0	0	
HAS no doador	Não	165	69	18	75	
	Sim	74	31	6	25	0,71
PCR no doador	Não	211	88,3	21	87,5	
	Sim	28	11,7	3	12,5	1
Diabetes Mellitus no doador	Não	227	95	23	95,8	
	SIM	12	5	1	4,2	1
DCE	Não	178	74,5	19	79,2	
	SIM	61	25,5	5	20,8	0,796

Fonte: Elaborada pelo autor. TIF: Tempo de Isquemia Fria; Sensibilização anti-HLA: considerada a presença de qualquer anticorpo de classe I e/ou classe II; HLA: Antígeno Leucocitário Humano; PRA: Reatividade contra painel; DSA: Anticorpo específico contra o doador; MFI: Intensidade média de fluorescência. MM: mismatches; AVC: Acidente vascular cerebral; TCE: traumatismo cranioencefálico; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PCR: parada cardiorrespiratória; DM: Diabetes Mellitus; DCE: doador critério expandido.

Tabela 10 - Associação do óbito do receptor com as variáveis numéricas.

	Óbito não		Óbito Sim		Valor p	Intervalo de Confiança 95% da diferença	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		Limite Inferior	Limite Superior
Idade do Receptor (anos)	47,34	14,70	55,21	15,24	0,0224	-14,54	-1,20
Idade do Doador (anos)	40,61	16,56	40,79	18,05	0,9628	-8,05	7,69
Tempo de espera em lista (dias)	770,63	966,99	875,79	2022,27	0,8033	-966,73	756,40

Fonte: Elaborada pelo autor.

5. Discussão

O transplante renal é amplamente reconhecido como um tratamento superior à hemodiálise para receptores com doença renal crônica (PORT *et al.*, 1993). Apresenta diversas vantagens significativas, em termos de qualidade de vida e sobrevida dos receptores. Embora, inicialmente, o transplante renal envolva custos mais altos, em longo prazo, ele pode ser mais econômico do que a hemodiálise contínua. Portanto, o transplante renal se destaca como um tratamento superior à hemodiálise em termos de qualidade de vida, sobrevida, complicações e custos de saúde (ALVARES *et al.*, 2013).

O transplante renal, principalmente o transplante com doadores falecidos, é um procedimento altamente complexo. Envolve desafios desde a procura de órgãos e a necessidade de compatibilidade entre doador e receptor, até a captação, preservação e transporte adequados dos rins doados. O acompanhamento pós-transplante é essencial, com monitoramento constante e administração de medicamentos imunossupressores. Além dos aspectos médicos, o transplante renal com doadores falecidos também levanta questões éticas e emocionais, envolvendo consentimento informado e o enfrentamento emocional das famílias envolvidas. Em resumo, o transplante renal com doadores falecidos é um procedimento complexo que requer uma abordagem multidisciplinar e um esforço conjunto para superar os desafios e proporcionar aos receptores uma chance de melhoria em sua qualidade de vida e sobrevida.

Justificada pela complexidade e multidisciplinaridade do processo, a análise dos entraves associados ao processo de transplante renal com doadores falecidos é de extrema importância para identificar os desafios e buscar soluções que possam aprimorar o processo como um todo. Essa análise permite compreender as limitações e dificuldades enfrentadas, tanto em nível organizacional quanto clínico, visando promover melhorias e otimizar os resultados.

No presente estudo, a baixa taxa de efetivação das doações foi evidenciada como um dos principais entraves à doação. Conforme constatado no relatório de doações do Ministério da Saúde, no período do estudo (2015 a 2020), a região Sudeste apresentou um percentual de efetivação de doadores falecidos de 32,9%, atingindo uma média de 34,2% no estado de São Paulo. No mesmo período, a taxa de efetivação observada na OPO do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto foi de 32,1%. Comparando esses dados com a região Sul, a taxa de efetivação foi de 40,5%. Em contraste, nas regiões Centro-Oeste e Norte, as taxas

de efetivação ficam abaixo dos 20% (18,7% e 15,5%, respectivamente (<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/snt/estatisticas/doacao-serie-historica>)). Assim, no Brasil, fica evidente que há grandes desigualdades geográficas nas taxas de efetivação das doações, havendo espaço para melhorias no processo.

Com base nos dados coletados e analisados, constatou-se que a recusa familiar, se configura como um dos fatores primordiais para a não efetivação dos transplantes. Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes, em 2019, o percentual de recusa familiar no Brasil foi de 40%, (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2022) valor este um pouco abaixo dos 42% observados para a OPO de Ribeirão Preto.

A impossibilidade de avaliar os motivos pelos quais as famílias recusaram a doação deveu-se à falta de informação nos prontuários, falha identificada neste estudo. No entanto, uma pesquisa realizada no Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos do Hospital São Paulo/Hospital Universitário da Universidade Federal de São Paulo investigou as principais causas de recusa familiar e revelou que estão relacionadas à falta de compreensão do diagnóstico de morte encefálica pelos familiares, aspectos ligados à religião e falta de preparo por parte do profissional responsável pela entrevista (PESSOA; SCHIRMER; ROZA, 2013). Esses resultados evidenciam a necessidade de políticas de informação mais abrangentes sobre a morte encefálica e de campanhas de conscientização sobre a importância da doação de órgãos.

Além disso, identificou-se uma lacuna informacional significativa em relação aos motivos subjacentes à não efetivação da notificação, verificando-se uma falta de informações documentadas sobre o assunto em alguns dos protocolos consultados, alcançando uma taxa de 23,3%, em 2018. A existência dessa lacuna impede uma análise aprofundada dos motivos subjacentes à não efetivação das doações, o que, por sua vez, compromete a formulação de estratégias de aprimoramento das informações. Nos formulários atuais, a OPO de Ribeirão Preto, está cadastrando mais informações sobre os motivos da recusa à doação de órgãos (comunicação pessoal).

A avaliação das variáveis relacionadas ao processo do transplante renal com doadores falecidos desempenha papel crucial na identificação de possíveis entraves que possam afetar a efetividade e o sucesso desses procedimentos. Compreender e analisar essas variáveis é fundamental para aprimorar o processo de doação e transplante de órgãos, visando alcançar resultados mais favoráveis.

Acerca da casuística estudada, dos 263 receptores, 63,5% eram do sexo masculino. Corroborando esse achado, Saraiva *et al.* (2021) relataram o sexo masculino como fator de risco para o desenvolvimento da DRC. Com respeito ao tempo de espera em lista, em nosso estudo, esse tempo foi de aproximadamente 2 anos. Em 2021, um artigo publicado sobre as perspectivas globais sobre o transplante renal no Brasil, estimou o tempo médio de espera para um transplante renal com doadores falecidos em 3 anos (CRISTELLI; FERREIRA; MEDINA-PESTANA, 2021).

Diferentes variáveis foram relacionadas com os seguintes desfechos, limitados a 12 meses pós transplante, incluindo creatinina sérica, função tardia do enxerto, óbito do receptor e perda do enxerto.

Os resultados do presente estudo revelaram que, após um ano do procedimento, os receptores apresentaram uma média de níveis de creatinina sérica de 2,2 mg/dL ($\pm 1,91$). Em comparação, o estudo de Fletchinger *et al.* (2022) relatou uma média similar ao nosso estudo (1,92 mg/dl $\pm 1,24$). Para entender a associação com os níveis de creatinina, estratificamos os pacientes com respeito a variáveis demográficas, sensibilidade contra painel, compatibilidade HLA, TIF e variáveis demográficas e doenças subjacentes do doador.

O sexo feminino do receptor obteve valores menores de creatinina ($p = 0,02$), indicando que os receptores do sexo feminino possuem melhores desfechos quanto à creatinina. Esse achado é inesperado e não encontramos essa associação na literatura. Os pacientes que apresentaram sensibilização pré transplante aos anticorpos anti-HLA totais (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP) apresentaram uma média de creatinina sérica maior e com significância estatística ($p = 0,01$) quando comparado aos receptores sem sensibilização. No entanto, não foi observada associação significativa com a pesquisa de DSA ($p = 0,67$). A ausência das tipificações dos locos *HLA-C*, *HLA-DQ* e *HLA-DP* nos doadores são fatores que comprometem a pesquisa de DSA e, conseqüentemente, seus MFIs. Recentemente, foi incluída na tabela de ressarcimento do Sistema Único de Saúde (SUS) a tipificação do loco *HLA-DQ*, no entanto ainda requer inclusão dos locos *HLA-C* e *HLA-DP*. Essas ausências inviabilizam a pesquisa de DSA para esses locos. CORNABY; SCHMITZ; WEIMER, 2021 relataram a importância da tipificação completa do doador, principalmente para a determinação do DSA.

Os receptores transplantados com rins com TIF inferior a 24 horas apresentaram uma média de creatinina sérica menor comparado aos receptores com

TIF superior a 24 horas. Embora a diferença não tenha atingido significância estatística ($p = 0,08$), observamos que receptores com menor TIF tendem a menores valores de creatinina. Os dados avaliados para definição do TIF foram obtidos em um período em que o teste de citotoxicidade dependente de complemento (CDC) utilizava gânglios e fragmentos de baço do doador. Essa abordagem logística pode ter um impacto direto no tempo de isquemia fria, pela necessidade de colher o material para realização do CDC apenas durante a captação do órgão. No entanto, a partir de julho de 2020, o nosso centro passou a realizar o teste de CDC, utilizando sangue periférico do doador para diminuir o TIF. Assim, é possível que uma nova abordagem possa apresentar influência na redução do TIF.

Quando relacionada com variáveis do doador, observamos uma associação significativa entre a creatinina sérica pós 1 ano do transplante e a presença de diabetes mellitus (DM) no doador ($p=0,01$). Os receptores que receberam órgãos de doadores sem DM apresentaram uma média de creatinina maior em comparação aos que receberam órgãos de doadores com DM. Esse achado também é inesperado, e não está documentado na literatura. Cabe ressaltar que outras variáveis possam estar influenciando esse achado, uma delas seria o tamanho limitado da amostra. Entretanto, não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre a creatinina sérica dos receptores e variáveis como o sexo do doador, causa da morte encefálica, presença de hipertensão arterial sistêmica, parada cardiorrespiratória pré-captção, classificação de doador critério expandido e o tempo de isquemia fria.

Acerca da variável de desfecho função tardia do enxerto, aproximadamente, 88% dos receptores apresentaram essa variável. Em um estudo multicêntrico no Brasil, a frequência da FTE foi de 54%, variando de 29,9 a 87,7% entre os centros (SANDES-FREITAS *et al.*, 2021). Wong *et al.* (2017), avaliando dados da Austrália e Nova Zelândia relataram a FTE em 24,6%. No intuito de avaliar os fatores que poderiam influenciar na função tardia do enxerto, observamos apenas que a idade do receptor tende a ser maior no grupo que apresentou a FTE, no entanto essa relação não apresentou nível de significância de 95% ($p = 0,08$). Polacchini (2019) também relatou associação entre a FTE e a idade acima de 50 anos dos receptores.

A sobrevida dos receptores deste estudo, nos primeiros 12 meses após o transplante, foi de aproximadamente 91%. Para efeito de comparação, em 2020, o Registro Brasileiro de Transplantes relatou taxas de sobrevida do enxerto em 12 meses de 94% para transplantes com rins de doadores falecidos (ASSOCIAÇÃO

BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2022). Para avaliar os fatores associados com a sobrevida do receptor, estudamos as influências da incompatibilidade HLA-A, HLA-B e HLA-DR e incompatibilidade HLA-DR. Observamos que no grupo de pacientes com sobrevida maior que 1 ano, as compatibilidades eram maiores. Ainda, nesse grupo, a sobrevida foi menor nos receptores com idades mais avançadas ($p = 0,02$). Esses achados que relacionam uma menor sobrevida do receptor com a idade e a compatibilidade HLA também foram citados por D'Angeles (2009).

Quanto à sobrevida do enxerto nos primeiros 12 meses após o transplante, o Registro Brasileiro de Transplante relatou o valor de 88% para transplantes com rins de doadores falecidos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2022). Em nosso estudo a sobrevida do enxerto foi de 86,7%. Na avaliação das variáveis relacionadas aos receptores e doadores no intuito de determinar suas influências na sobrevida do enxerto, não foram encontrados dados com significância estatística quando avaliados em um período de até 12 meses.

A princípio tínhamos o objetivo de analisar a comunicação e o fluxo de informações entre a Central de Transplantes e as equipes médicas responsáveis pelas fases pré-oferta e oferta dos rins para transplante, avaliando o tempo de resposta e identificando possíveis intercorrências. Esses dados seriam relacionados com os desfechos dos transplantes renais, a fim de compreender possíveis interferências na qualidade do processo. No entanto, a dificuldade de acesso aos dados decorrente da organização operacional da Central de Transplantes para disponibilização das informações, não permitiu a coleta de informações no tempo de desenvolvimento deste projeto. Assim, identificamos como ponto fraco deste estudo não termos conseguido analisar todos os possíveis processos capazes de gerar entraves no processo, comprometendo significativamente nossa capacidade de análise, limitando nossa compreensão dos desafios e obstáculos no processo do transplante renal com doadores falecidos.

Como aspectos positivos destacamos que este projeto foi capaz de identificar pontos importantes passíveis de intervenções e, em decorrência, elencar propostas que poderão contribuir para otimizar o processo de transplantes no interior do Estado de São Paulo.

6. Conclusões e Propostas

Dentre os principais entraves relacionados com o transplante renal no interior paulista, destacamos:

- **Entrave 1:** A taxa de efetivação das doações de órgãos na OPO de Ribeirão Preto foi mais baixa em relação ao Sul do país, não havendo informações na OPO acerca dos motivos que motivaram a não efetivação.
- **Proposta 1:** Inclusão nos formulários da OPO, dados sobre os motivos da não efetivação da doação. O conhecimento desses motivos pode permitir ações para melhorar a efetivação das doações.

- **Entrave 2:** Embora tenhamos encontrado associação não significativa entre o tempo de isquemia fria (TIF) com níveis elevados de creatinina após o transplante, a diminuição do TIF é meta universal para o sucesso do transplante com diminuição da função tardia do enxerto (FTE).
- **Proposta 2:** Utilização de sangue periférico para a realização da prova cruzada. Ação já implantada, necessitando reavaliação.

- **Entrave 3:** A sensibilização anti-HLA foi fator relacionado a maiores valores de creatinina sérica no primeiro ano do transplante
- **Proposta 3:** Medidas para realização de protocolos para remoção de anticorpos contra antígenos HLA.

- **Entrave 4:** Ampliar a tipificação dos genes HLA nos doadores e receptores.
- **Proposta 4:** Inclusão da tipificação HLA-C e HLA-DP para melhorar a compatibilidade doador/receptor, permitir a realização de prova cruzada virtual pré-transplante, dar subsídios para entender as reações de rejeição e melhorar a sobrevida do paciente e do enxerto.

Referências¹

ALVARES, J. *et al.* Factors associated with quality of life in patients in renal replacement therapy in Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, p. 1903–1910, 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. **Registro brasileiro de transplantes**. São Paulo: ABTO, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. **Registro brasileiro de transplantes**. São Paulo: ABTO, 2022.

AZEVEDO, L. S. *et al.* Incidence of delayed graft function in cadaveric kidney transplants in Brazil: a multicenter analysis. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 37, n. 6, p. 2746-2747, 2005.

BARBOSA, E. A. **Cinética dos anticorpos anti-HLA no pós-transplante renal - impacto na rejeição aguda do enxerto**. 2014. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 2.600, de 21 de outubro de 2009**. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Brasília, 2009.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Decreto nº 9.175, de 18 de outubro de 2017**. Regulamenta a Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, para tratar da disposição de órgãos, tecidos, células e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. Brasília, 2017.

BRONZATTO, E. J. M. *et al.* Delayed graft function in renal transplant recipients: risk factors and impact on 1-year graft function: a single center analysis. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 41, n. 3, p. 849–851, 2009.

COELHO, G. H. F.; BONELLA, A. E. Doação de órgãos e tecidos humanos: a transplantação na Espanha e no Brasil. **Revista Bioética**, Brasília, v. 27, n. 3, p. 419–429, 2019.

CORNABY, C.; SCHMITZ, J. L.; WEIMER, E. T. Next-generation sequencing and clinical histocompatibility testing. **Human Immunology**, New York, v. 82, n. 11, p. 829–837, Nov. 2021.

CRISTELLI, M. P.; FERREIRA, G. F.; MEDINA-PESTANA, J. Global perspective on kidney transplantation: Brazil. **Kidney360**, Hagerstown, v. 2, n. 12, p. 2016–2018, Dec. 2021.

CRUZ, C. F.; CUNHA, G. O. D.; SOUZA, S. R. P. Custo do tratamento dos pacientes com insuficiência renal crônica em estágio terminal no município de São Paulo, no período de 2008 a 2012. **Science in Health**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 6-11, jan./abr. 2014.

D'ANGELES, A. C. R. **Análise de sobrevida em indivíduos submetidos ao transplante renal em Hospital Universitário no Rio de Janeiro**. 2009. Dissertação

(Mestrado em Ciências – Área de Saúde) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

FLETCHINGER, T. *et al.* Impact of prolonged cold ischemia time on one year kidney transplant outcomes. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 54, n. 8, p. 2170–2173, Oct. 2022.

FREIRE, I. L. S. *et al.* Facilitating aspects and barriers in the effectiveness of donation of organs and tissues. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 23, n. 4, p. 925-934, 2014.

FREIRE, S. D. L. **Perfil epidemiológico e letalidade de pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico pelo SUS, no estado de São Paulo, no período de 2008 a 2017**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

GARCIA, G. G.; HARDEN, P.; CHAPMAN, J. The global role of kidney transplantation. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 1–7, 2012. Editorial.

HIGA, K. *et al.* Quality of life of patients with chronic renal insufficiency undergoing dialysis treatment. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 21, p. 203-206, 2008. Special issue.

KDIGO. Clinical practice guideline for the evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements** (2013), v. 3, n. 1, p. 73-90, 2012.

KHUNDMIRI, S. J.; MURRAY, R. D.; LEDERER, E. PTH and Vitamin D. Em: **Comprehensive Physiology**. [s.l.] Wiley, 2016. p. 561–601.

KIM, W. R. *et al.* OPTN/SRTR 2013 annual data report: liver. **American Journal of Transplantation**, New York, v. 15, p. 1–28, 2015. Suppl. 2.

LIM, W. H. *et al.* Human leukocyte antigen mismatches associated with increased risk of rejection, graft failure, and death independent of initial immunosuppression in renal transplant recipients. **Clinical Transplantation**, Copenhagen, v. 26, n. 4, p. E428–E437, Jul. 2012.

LOUVISON, M. C. P. *et al.* Prevalência de pacientes em terapia renal substitutiva no Estado de São Paulo. **Bepa**, São Paulo, v. 8, n. 95, p. 23–42, 2011.

MATTIA, A. L. *et al.* Análise das dificuldades no processo de doação de órgãos: uma revisão integrativa da literatura. **Revista - Centro Universitário São Camilo**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 66-74, 2010.

MEDINA-PESTANA, J. O. *et al.* O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 4, dez. 2011.

MEIRA, F. S. Doença renal crônica. **Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 10, n. 3, p. 120, 2017. Editorial.

MENDONÇA, A. E. O. *et al.* Changes in quality of life after kidney transplantation and related factors. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 287-292, 2014.

NERBASS, F. B. *et al.* Censo Brasileiro de Diálise 2021. **Brazilian Journal of Nephrology**, 4 nov. 2022.

PERICO, N. *et al.* Delayed graft function in kidney transplantation. **Lancet**, London, v. 364, n. 9447, p. 1814-1827, 2004.

PESSOA, J. L. E.; SCHIRMER, J.; ROZA, B. A. Avaliação das causas de recusa familiar a doação de órgãos e tecidos. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 323–330, 2013.

PETERS-SENGERS, H. *et al.* Impact of cold ischemia time on outcomes of deceased donor kidney transplantation: an analysis of a National Registry. **Transplantation Direct**, Philadelphia, v. 5, n. 5, p. e448, May 2019.

POLACCHINI, F. S. G. **Função tardia do enxerto em transplante renal**: análise de rins pareados. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2019.

PORT, F. K. *et al.* Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. **JAMA**, Chicago, v. 270, n. 11, 1339-1343, 1993.

PRIMC, D. *et al.* The beginnings of kidney transplantation in South-East Europe. **Acta Clinica Croatica**, Zagreb, v. 59, n. 1, p. 135-140, 2020.

R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org>

SANDES-FREITAS, T. V. DE. Expanded donor criteria in kidney transplantation: a suitable option to increase the donor pool in Brazil? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 38, n. 3, 2016.

SANDES-FREITAS, T. V. The scenario of delayed graft function in Brazil. **Brazilian Journal of Nephrology**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 166–167, Jun. 2019.

SANDES-FREITAS, T. V. *et al.* Exploring the causes of the high incidence of delayed graft function after kidney transplantation in Brazil: a multicenter study. **Transplant International**, Lausanne, v. 34, n. 6, p. 1093–1104, Jun. 2021.

SARAIVA, L. *et al.* Caracterização clínica de pessoas submetidas a transplante renal: sensibilização imunológica. **Revista de Enfermagem Referência**, v. V Série, n. No6, 31 maio 2021.

SARAN, R. *et al.* US Renal Data System 2019 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**,

Philadelphia, v. 75, n. 1, p. A6–A7, 2020. Suppl. 1

THOMÉ, F. S. *et al.* Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 208–214, 2019.

TIZO, J. M.; MACEDO, L. C. Principais complicações e efeitos colaterais pós-transplante renal. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 24, n. 1, p. 62–70, 2015.

WESTPHAL, G. A.; VEIGA, V. C.; FRANKE, C. A. Diagnosis of brain death in Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 31, n. 3, 2019.

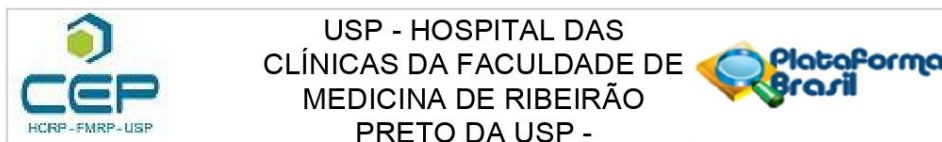
WOLFE, R. A. *et al.* Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 341, n. 23, 1725-1730, 1999.

WONG, G. *et al.* The impact of total ischemic time, donor age and the pathway of donor death on graft outcomes after deceased donor kidney transplantation. **Transplantation**, Hagerstown, v. 101, n. 6, p. 1152–1158, Jun. 2017.

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 4ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2020.

Anexo

Anexo A - Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Definição e análise dos entraves associados ao processo de transplante renal em doadores falecidos no interior paulista.

Pesquisador: GUSTAVO VISCONDE MARTINS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 47096821.5.0000.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.745.410

Apresentação do Projeto:

O transplante renal é considerado o tratamento de primeira escolha para pacientes com Doença Renal Crônica em estágio 5 (DRC5). O aprimoramento das técnicas cirúrgicas e a evolução dos imunossupressores contribuíram para o incremento do sucesso desses transplantes.

Entretanto, mesmo com uma sistemática já bem definida pelo Sistema Nacional de Transplantes, existem vários pontos críticos que podem

influenciar direta ou indiretamente na qualidade do processo de transplante e, conseqüentemente, na sobrevida do enxerto e do paciente. Conhecer

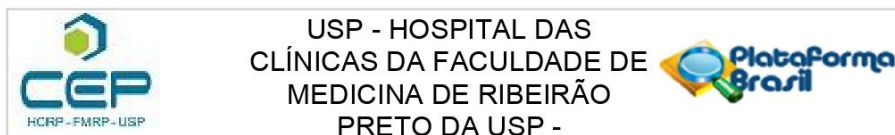
as etapas envolvidas no processo do transplante renal, tais como: o índice de recusa familiar; a disponibilidade de leitos; a logística de transporte e o

tempo de isquemia fria, é essencial para traçar ações de melhoria dentro deste sistema. Este estudo tem como objetivo analisar os fatores que podem atuar como entraves no processo do transplante renal e, assim, criar diretrizes que contribuam para a melhoria do processo e da sobrevida do paciente transplantado.

Objetivo da Pesquisa:

Apontar e analisar os fatores que podem atuar como entraves no processo do transplante renal.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.745.410

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: riscos não previsíveis

Benefícios: Devido à complexidade do transplante renal, existem vários pontos críticos que podem influenciar direta ou indiretamente na qualidade do processo de transplante e, conseqüentemente, na sobrevida do enxerto renal e do paciente transplantado. A identificação e análise desses pontos é um processo de extrema importância para que se possam criar diretrizes que contribuam para a melhoria do processo do transplante, redução de custos envolvendo-o e melhora da morbidade e mortalidade dos pacientes transplantados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será feito um estudo de corte observacional. Serão analisadas as diferentes etapas envolvidas no processo dos transplantes renais realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), dividido em duas fases:

- Retrospectiva: será feita a coleta de dados de pacientes que já tenham sido submetidos ao transplante renal no período entre janeiro de 2015 até o início deste projeto (aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa). Estima-se inclusão de 260 pacientes.

- Prospectiva: será feita a coleta de dados de pacientes que se submetam ao transplante renal a partir do início deste projeto até julho de 2022

Através de análises observacionais, consulta de dados de prontuário médico e do Sistema Nacional de Transplantes (SET), serão avaliadas as seguintes etapas:

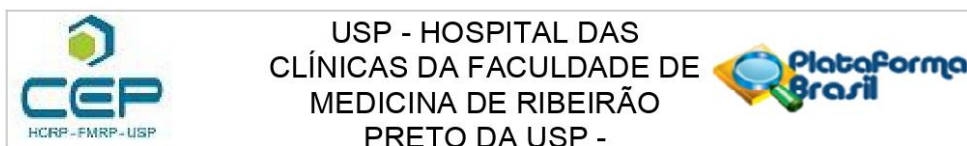
- Pré-transplante:

No pré-transplante será avaliado o processo de captação de órgão realizado pela Organização de Procura de Órgãos (OPO), a logística de transporte dos órgãos, a realização dos exames de histocompatibilidade, o tempo entre a chegada do paciente ao hospital e o início do procedimento cirúrgico e as etapas envolvidas no preparo do receptor.

- Transplante:

Na etapa de transplante, será avaliada a disponibilidade de leitos e insumos, o tempo cirúrgico, o tempo de isquemia fria, bem como a disponibilização de recursos humanos envolvidos no processo.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.745.410

•Pós-transplante

No pós-transplante será avaliado o incidência e duração de função tardia do enxerto, o tempo de internação hospitalar, a ocorrência de perda do

enxerto e a função do enxerto 3 meses após o transplante renal.

Durante a realização desse estudo, se necessário, serão incluídos novos métodos de avaliação do processo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados. Solicita a dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os dados serão analisados de forma anônima e os resultados serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes.

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

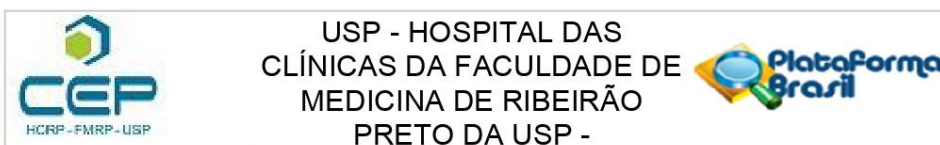
Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1694847.pdf	20/05/2021 21:18:51		Aceito
Outros	UPC_pronto_carimbo.pdf	20/05/2021 21:17:27	GUSTAVO VISCONDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_ausencia.doc	20/05/2021 21:15:42	GUSTAVO VISCONDE MARTINS	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.745.410

Ausência	TCLE_ ausencia.doc	20/05/2021 21:15:42	GUSTAVO VISCONDE	Aceito
Orçamento	Orcamento_Detalhado.pdf	20/05/2021 21:14:15	GUSTAVO VISCONDE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Gustavo_Mestrado_Profissional. docx	20/05/2021 21:13:12	GUSTAVO VISCONDE MARTINS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_FMRP_Pronta.pdf	13/05/2021 20:40:24	GUSTAVO VISCONDE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 31 de Maio de 2021

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br