

# IMPACTO DA DESPROPORÇÃO ENTRE A MASSA NEFRÓNICA E PESO DO RECEPTOR NA EVOLUÇÃO DE TRANSPLANTES RENAIIS

Pedro Tiago Coelho Nunes

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade  
de Coimbra para a obtenção do grau de mestre

Mestrado em Transplantação Renal

(Coordenador: Prof. Doutor Alfredo Mota)

Orientador: Prof. Doutor Rui Alves

Co-orientador: Prof. Doutor Alfredo Mota

Coimbra

Fevereiro 2010



À Sofia, ao Manuel, ao Diogo e ao Francisco



## **Agradecimentos:**

A todos os docentes que participaram na componente curricular deste mestrado, pelas lições enriquecedoras que serviram de fonte de inspiração para este e outros trabalhos.

Aos colegas do mestrado, pela disponibilidade e companheirismo constante.

Aos profissionais do Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra, cujo trabalho pioneiro, actividade constante e incansável forneceu o material essencial para a elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Doutor Alfredo Mota e Dr. Carlos Alberto Bastos pela coragem e persistência na manutenção de uma base de dados da actividade do serviço na área da transplantação, sem a qual o trabalho necessário para a realização de uma dissertação deste tipo teria de ser mil vezes superior.

Aos meus orientadores Prof. Doutor Alfredo Mota e Prof. Doutor Rui Alves pela forma como me ajudaram a terminar este projecto.



## ÍNDICE

<b>Resumo</b> .....	3
<b>Abstract</b> .....	5
<b>Glossário de siglas</b> .....	7
<b>I Introdução</b> .....	9
<b>Objectivos</b> .....	11
<b>II Doentes e métodos</b> .....	13
Critérios de selecção .....	13
Procedimentos .....	13
Análise estatística .....	15
Caracterização geral da população .....	17
Distribuição das variáveis .....	21
<b>III Resultados</b> .....	23
Caracterização e avaliação dos parâmetros morfométricos do enxerto .....	23
Estimativa do peso do enxerto .....	29
Relação dos parâmetros morfométricos do enxerto com a função renal .....	33
Influência do sexo do dador e receptor .....	41
<b>IV Discussão</b> .....	49
<b>Referencias Bibliográficas</b> .....	61



## **RESUMO**

### **INTRODUÇÃO**

Pensa-se que o desequilíbrio entre a massa nefrónica transplantada e as necessidades metabólicas do receptor seja um factor prognóstico em transplantação renal. Têm sido utilizados múltiplos índices e factores do dador, enxerto e receptor para avaliar esta influência, sem consenso sobre qual deles é o mais adequado. Os resultados inferiores dos transplantes de dadores e receptores do sexo feminino têm sido atribuídos por alguns autores à diferença entre a massa nefrónica implantada e necessidades metabólicas do receptor.

### **OBJECTIVOS**

Estudar as características morfométricas (dimensões e peso) de enxertos renais de cadáver e relacioná-las com dados do dador, tentando encontrar uma fórmula preditiva do peso do rim. Avaliar a influência da desproporção entre massa nefrónica transplantada e peso do receptor nos resultados do transplante. Averiguar se o emparelhamento de sexos entre dador e receptor tem algum papel nos resultados atribuíveis a este desequilíbrio.

### **DOENTES E MÉTODOS**

Estudámos 236 primeiros transplantes únicos de enxertos de dador cadáver em receptores não hiperimunizados. Idade média do dador de 46,65 anos, 61% do sexo masculino, com 67,8% de causas de morte não traumática, idade média do receptor 49,35 anos, 65% de receptores do sexo masculino. Procedemos à medição das três dimensões ortogonais e pesagem do enxerto na banca antes do implante e tentamos correlacionar estes dados com dados do dador. Após um seguimento médio de 1,38 anos, avaliámos os resultados do transplante quanto à função inicial do enxerto, rejeições agudas, função renal estimada aos 1, 6, 12 e 24 meses e sobrevivência do enxerto e do doente e tentámos correlacioná-los com dados morfométricos do enxerto e relações entre o peso do enxerto e do receptor. Avaliámos os mesmos parâmetros em subgrupos homogéneos de sexo de dador e receptor.

### **RESULTADOS**

Encontrámos valores médios para as dimensões do enxerto de 109,47 x 61,77 x 40,07 mm e um peso médio de 234,63g. O volume médio calculado do enxerto foi de 145,64cc. A relação média entre o peso do enxerto (PE) e peso do receptor (PR) foi de 3,65g/kg. Estes valores foram significativamente inferiores nos órgãos provenientes de dadores do sexo feminino. Através de uma correlação linear chegámos a duas fórmulas preditivas do peso do enxerto (g) = 2,411 x comprimento (mm) + 0,706 largura (mm) + 1,455 profundidade (mm) + 0,475 idade dador (anos) + 0,666 peso dador (kg) – 194,94 – 17,897 x (0 se sexo masculino ou 1 se sexo feminino)

ou peso do enxerto (g) =  $86,372 + 0,652 \times \text{idade dador (anos)} + 1,793 \times \text{peso dador (kg)} - 33,325$  (0 se sexo masculino ou 1 se sexo feminino).

Nenhuma das relações PE/PR, volume do enxerto/PR, peso dador/PR se correlacionou de uma forma significativa em análises uni e multivariadas com a função renal estimada aos 1, 6, 12 e 24 meses. O único factor que se correlacionou de uma forma significativa ( $r$  entre  $-0,558$  e  $-0,316$ ;  $p < 0,05$ ) com a função renal estimada numa análise multivariada nestes pontos foi a idade do dador. Não houve igualmente diferenças na função inicial do enxerto, rejeições agudas e sobrevivência do enxerto até aos 24 meses. Nos transplantes em que a relação peso dador / peso do receptor foi superior ao percentil 75 (1,35) a sobrevivência do doente aos 12 e 24 meses foi significativamente superior aos transplantes em que esta relação estava abaixo do percentil 25 (0,93).

Nos grupos homogéneos de sexos de dador e receptor a mesma análise revelou resultados semelhantes – sem influência das relações estudadas na função renal do enxerto. Os transplantes de dadores do sexo masculino apresentaram uma taxa de filtração glomerular estimada significativamente superior até aos 12 meses, enquanto os transplantes em que os receptores eram do sexo masculino apresentaram uma taxa de filtração glomerular estimada significativamente superior a partir dos 6 meses.

## **CONCLUSÕES**

É possível prever o peso do enxerto com recurso a informações do dador e parâmetros dimensionais do rim. O peso do enxerto não tem relação directa com a função renal estimada do dador.

Num cenário contemporâneo de transplantação renal de cadáver, a desproporção entre a massa nefrónica implantada e as necessidades metabólicas do receptor não influencia os resultados funcionais nem a sobrevivência do enxerto até aos 24 meses pós-transplante.

Os diferentes resultados do transplante observados consoante o sexo do dador e receptor, não se devem à desproporção entre massa nefrónica e peso do receptor, mas a outros factores próprios de cada sexo.

## **PALAVRAS-CHAVE**

Transplantação renal, evolução, resultados, factores do dador, factores do enxerto, factores do receptor, peso do enxerto, sexo do dador, sexo do receptor, massa nefrónica.

**ABSTRACT****INTRODUCTION**

It is accepted that the imbalance between the transplanted renal mass and the metabolic demands of the receptor is a prognostic factor in kidney transplantation. Multiple donor, graft and receptor index and factors have been used to test this influence, but none of them is consensually accepted. This imbalance has been pointed out as the cause for the inferior outcomes of transplants of female donors or receptors.

**OBJECTIVES**

Analyze the size and weight of cadaveric kidney grafts and their relation with donor factors trying to build a predictive formula of the graft weight. Evaluate the influence of the nephronal mass and receptor weight imbalance on the transplant outcomes. Study if the donor and receptor gender has any role on the influence of this imbalance on the transplant outcomes.

**PATIENTS AND METHODS**

We studied 236 first and single cadaveric renal transplants in non-hiperimmunized receptors. Donor mean age was 46,65 years, 61% males, 67,8% of non-traumatic death cause, mean receptor age 49,35 years, 65% male receptors. Graft was orthogonally measured and weighted on the bench before implantation, and these measures were correlated with donor data. After a mean follow-up of 1,38 years, transplant outcomes (delayed graft function, acute rejections, estimated 1, 6, 12 and 24 months renal function, graft and patient survival) were evaluated and correlated with the graft parameters and ratios of kidney weight and receptor weight. Same analysis was made in homogeneous groups of donor and receptor gender.

**RESULTS**

For the graft dimensions the mean values were 109,47 x 61,77 x 40,07 mm and the mean weight was 234,63g. Mean calculated volume was 145,64cc. Mean ratio of kidney weight / receptor weight was 3,65g/kg. These values were significantly lower for female grafts. Using a linear correlation we reached two formulas for the graft weight (g) = 2,411 x length (mm) + 0,706 x width (mm) + 1,455 x thickness (mm) + 0,475 x donor age (years) + 0,666 x donor weight (kg) – 194,94 – 17,897 x (0 if male or 1 if female) or weight (g) = 86,372 + 0,652 x donor age (years) + 1,793 x donor weight (kg) – 33,325 x (0 if male or 1 if female).

None of the ratios graft weight/receptor weight, graft volume/receptor volume, donor weight/receptor weight correlated significantly in uni ou multivariate analysis with the estimated graft function at 1,6,12 or 24 months. The only factor that significantly correlated with the renal function at those time points was the donor age (p < 0,05; r between -0,558 e – 0,316). There

were no differences on the delayed graft function, acute rejection episodes and graft survival. On the transplants with a donor weight / receptor weight ratio above the 75 percentil (1,35), patient survival at 12 and 24 month was significantly better than the transplants with a ratio below the 25 percentil (0,93).

Performing the same analysis within homogenous donor and receptor gender groups the same results were reached, i.e. no influence of the studied ratios on the graft function. Transplants from male donors had a higher mean estimated glomerular filtration rate until 12 months, transplants in male receptors had an higher mean estimated glomerular filtration rate after 6 months post-transplant.

## **CONCLUSIONS**

Graft weight can be predicted based on donor factors and graft dimensions. Graft weight has no direct relationship with the estimated donor renal function. In a very recent cadaveric kidney transplantation scenario the imbalance between renal implanted mass and receptor metabolic demands doesn't influence the functional outcomes and graft survival up to 24 months post-transplant. The different observed outcomes depending on the donor and receptor gender are not due the unbalance between renal mass and receptor weight but to other gender specific factors.

## **KEY-WORDS**

Renal transplantation, outcomes, donor factors, receptor factors, graft factors, graft weight, receptor gender, donor gender, renal mass

## GLOSSÁRIO DE SIGLAS:

- PE** peso do enxerto
- VE** volume calculado do enxerto
- PD** peso do dador
- PR** peso do receptor
- TFG** taxa de filtração glomerular
- MDRDa** taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula abreviada *modification of diet in renal disease*
- PRA** painel reactivo de anticorpos



## **I - INTRODUÇÃO**

A transplantação renal é actualmente, e em doentes devidamente seleccionados, o método de eleição no tratamento da insuficiência renal terminal. Os seus resultados a curto prazo têm melhorado de uma forma muito significativa ao longo das últimas décadas, essencialmente devido à utilização de fármacos imunossuppressores mais eficazes e ao acumular de experiência na utilização desta modalidade terapêutica.<sup>1</sup> A sobrevivência do enxerto a longo prazo permanece, no entanto, sub-ótima e sem melhorias significativas nos últimos anos.

A qualidade do órgão implantado é um factor prognóstico perfeitamente estabelecido que influencia a função e sobrevivência dos enxertos provenientes de dadores cadavéricos a longo prazo. Com o aumento do número de doentes em lista de espera para transplante e a escassez relativa de dadores as indicações para doação têm vindo a ser expandidas, constatando-se que a qualidade média dos enxertos se tem degradado ao longo do tempo.<sup>2,3</sup>

Os resultados e evolução dos transplantes renais dependem de factores imunológicos e não imunológicos, assumindo estes últimos uma importância cada vez maior à medida que se utilizam fármacos imunossuppressores mais potentes que controlam eficazmente os fenómenos imunológicos associados à transplantação. Um dos factores que parece ter uma importância fundamental é a massa funcional do enxerto na altura do transplante. Trabalhos experimentais iniciados por Brenner demonstraram que a redução aguda da massa renal em modelos animais resulta em mecanismos compensatórios que afectam o volume e função do tecido renal restante – teoria da hiperfiltração. Uma redução do número de nefrónios abaixo dos 50% provoca hipertensão glomerular e hiperfiltração nas restantes unidades induzindo albuminúria e lesão renal caracterizada por glomerulosclerose.<sup>4</sup>

No cenário de um transplante renal pensa-se que a hiperfiltração que ocorre quando existe uma massa de nefrónios insuficiente para as necessidades metabólicas do receptor possa ser um factor de risco para o desenvolvimento de nefropatia crónica do enxerto.<sup>5,6</sup> Admite-se que a dimensão do enxerto e a taxa de filtração glomerular do dador possam influenciar os resultados do transplante. Brenner sugere que a sobrevivência do enxerto pode ser melhorada adequando a massa nefrónica às necessidades do receptor.<sup>7,8</sup>

Como o número de nefrónios do rim não pode ser medido in vivo, admite-se que o melhor marcador da massa nefrónica é o peso do rim.<sup>9,10</sup> A verdadeira influência da massa nefrónica só pode, no entanto, ser avaliada quando se compara com as necessidades metabólicas do receptor.

A dificuldade na avaliação directa do peso do enxerto levou a que alguns estudos tivessem analisado o efeito da massa nefrónica na evolução dos resultados do transplante através de uma

estimativa indirecta utilizando parâmetros como a superfície corporal ou o índice de massa corporal do dador.<sup>11-13</sup> No contexto clínico o peso corporal, a altura, a superfície corporal, peso seco e índice de massa corporal podem utilizar-se como marcadores indirectos das necessidades metabólicas do receptor.<sup>14</sup>

O balanço entre a oferta de nefrónios fornecidos pelo enxerto, medida de uma forma directa (através de dimensões ou peso) e as necessidades metabólicas do receptor foi avaliado em diversos estudos utilizando diferentes parâmetros.<sup>6, 15-21</sup> Estes estudos utilizaram metodologias variadas e cenários diferentes, nomeadamente transplantação de enxertos de dadores vivos e de cadáver e chegaram a resultados diferentes: desde uma forte correlação entre a massa nefrónica e a evolução dos transplantes<sup>9, 21-23</sup> até uma ausência completa de influência<sup>13, 15, 24, 25</sup>. Mesmo nos cenários em que foi concluído existir influência da relação entre parâmetros dimensionais do enxerto e necessidades metabólicas do receptor e a evolução dos transplantes, não foi determinada até à data qual o melhor indicador para avaliar essa influência. Alguns estudos que revisitaram a relação entre a massa renal, volume e número glomerular reforçaram a necessidade de analisar directamente o peso do rim do dador.<sup>26, 27</sup>

A dificuldade e baixa aplicabilidade da pesagem directa do rim obrigou alguns autores a tentarem estimar a massa nefrónica através de cálculos com base em medições ecográficas<sup>28</sup>, por tomografia computadorizada<sup>15</sup> e ressonância magnética<sup>29, 30</sup>.

Inferências de observações epidemiológicas em que os enxertos provenientes de dadores do sexo masculino transplantados em receptores do sexo feminino têm um comportamento melhor do que o inverso, levaram a que se atribuísse esta diferença ao desequilíbrio de tamanho dos intervenientes, mas sem um estudo adequado de medidas directas.<sup>31, 32</sup>

## **OBJECTIVOS**

Foram objectivos principais do nosso estudo clarificar, na nossa série, alguns dos pontos referidos na introdução.

**1. Avaliar a possibilidade de prever com alguma exactidão a massa nefrónica (representada pelo peso do enxerto) sem recurso à pesagem directa do mesmo. Para atingir este objectivo propusemo-nos estudar as características morfométricas de enxertos renais de cadáver analisando quais os factores de que dependem, e verificar se existe alguma relação entre elas e parâmetros do dador, que permita calcular com alguma fiabilidade o peso do rim.**

**2. Averiguar se existem índices apropriados para avaliar a adequação da massa nefrónica num cenário de transplantação renal de cadáver. Ou seja: verificar se alguma das características morfométricas do dador, enxerto ou relações entre elas e índices metabólicos do receptor influencia a evolução dos transplantes renais (função tardia do enxerto, rejeições agudas, função renal, sobrevivência do enxerto e doente) e qual a magnitude desta associação.**

**3. Clarificar a influência do sexo do dador e receptor na adequação da massa nefrónica em transplantação renal de cadáver. Avaliar o papel deste parâmetro na eventual influência da relação entre as características morfométricas do enxerto/receptor e a evolução dos transplantes.**



## **II - DOENTES E MÉTODOS**

O trabalho foi realizado no Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Director: Prof. Dr. Alfredo Mota) e recorrendo aos recursos do mesmo.

Planeámos um estudo prospectivo em que avaliámos e registámos as características morfométricas de enxertos renais (peso e dimensões principais) antes do implante. Tentámos correlacionar esses dados com parâmetros do dador no sentido de calcular uma fórmula preditiva do peso do rim. Numa segunda fase estudámos a influência destes parâmetros e de algumas relações entre estes e características do receptor (principalmente o peso) com os resultados do transplante.

Avaliámos as características principais do dador, enxerto, receptor e transplante. Analisaram-se a função inicial do enxerto, rejeições agudas, complicações, função do enxerto (através da creatinina sérica e estimativa da taxa de filtração glomerular) em vários pontos temporais após o transplante. Estudou-se a sobrevivência do enxerto e do doente e as causas de perda do enxerto e de morte do doente.

### **Critérios de selecção**

O estudo decorreu entre 1 de Junho de 2006 e 30 de Setembro de 2009 e incluiu apenas os primeiros transplantes com enxerto único proveniente de dador cadavérico, em receptores não hiperimunizados (PRA < 80%). Foram seleccionados todos os casos em que os dados de interesse foram completa e correctamente registados. O estudo foi dado como terminado quando se atingiu um tamanho da amostra considerado estatisticamente adequado.

### **Procedimentos**

A técnica de **colheita de órgãos** de cadáver, perfusão, acondicionamento e preservação utilizada foi a habitual na nossa unidade. De uma forma breve: canulação dos grandes vasos abdominais, perfusão fria *in situ* com solução de Celsior até o efluente sair claro, colheita dos rins em separado e perfusão pela artéria renal na banca. Acondicionamento em Celsior e armazenamento estático no frio.

A **técnica de transplante** foi também a padrão na nossa unidade para este tipo de casos: transplante heterotópico a nível da fossa ilíaca com preparação prévia do enxerto na banca.

A **imunossupressão** utilizada foi escolhida consoante as práticas habituais no serviço. No pós-transplante precoce: metilprednisolona 500 mg (primeiro dia), 250 mg (segundo dia), 125

mg (terceiro dia) e depois prednisona oral 20 mg/dia; micofenolato de mofetil 1000 mg 2id ou micofenolato de sódio 720 mg 2id. A todos os doente foi administrado um inibidor da calcineurina: tacrolimus 0,15 a 0,20 mg/kg de peso (para atingir níveis séricos entre os 8 e 12 ng/mL) ou ciclosporina 8 mg/kg de peso (para atingir níveis séricos de C0 entre os 200 e 300 ng/mL). Nos doentes em que foi julgado conveniente foi realizada indução com basiliximab (duas administrações de 20 mg no dia zero e dia quatro) ou timoglobulina (1,5 mg/kg/dia – cinco dias).

O **peso registado do dador (PD)** foi o avaliado antes da colheita e para o **receptor (PR)** foi considerado o peso seco antes do transplante. Foram registados em quilos e aproximados à unidade.

As **características morfométricas** do enxerto foram avaliadas, em condições estéreis, na banca, após a sua preparação (dissecção limitada do pedículo, excisão de tecido e gordura perirenal em excesso) e imediatamente antes do implante.

O **peso do enxerto (PE)** foi avaliado em gramas sempre com a mesma balança electrónica digital: marca SECA (UK, design nº2038711), alcance de 2200g e precisão de 2g.

As **dimensões** registadas em milímetros foram avaliadas com uma craveira metálica com escala milimétrica. Consideraram-se as maiores dimensões em três planos ortogonais: **comprimento, largura e profundidade**.

Para definição de **rejeição aguda** foram utilizados os critérios unificados de Banff 1997<sup>33</sup>; as rejeições agudas reportadas neste estudo foram confirmadas por biópsia.

A **função tardia do enxerto** foi definida como a necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante.

Avaliámos a função renal do dador no momento da colheita e a do receptor ao fim de um, seis, 12 e 24 meses pós-transplante, através do doseamento de creatinina sérica (mg/dL) e taxa de filtração glomerular estimada através da **fórmula abreviada MDRD** (Modification of Diet in Renal Disease).

TFG estimada MDRDa (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) = 186 x (creatinina sérica – mg/dL)<sup>-1.154</sup> x (idade)<sup>-0.203</sup> x (0.742 se sexo feminino) x (1.212 se raça negra).<sup>34, 35</sup>

Estimámos também a taxa de filtração glomerular nos mesmos tempos com a **fórmula de Cockcroft-Gault**.<sup>36</sup>

TFG estimada CG (ml/min) = (140 – idade) x peso (Kg) x (0.85 se sexo feminino) / 72 x creatinina sérica (mg/dL).

Correlacionámos estas duas formas de avaliar a função renal e seleccionámos a que nos pareceu mais adequada para o estudo em questão.

Além de utilizarmos os dados morfométricos do dador, enxerto e receptor na nossa análise, calculámos ainda algumas relações entre elas:

**Volume do enxerto (VE):** calculado com a fórmula prolata elipsóide<sup>28</sup>

VE = comprimento (mm) x largura (mm) x profundidade (mm) x ( $\pi/6$ ) (conversão para cc)

**Densidade do enxerto (DE):** peso do enxerto / volume do enxerto (g/cc)

**Peso Dador / Peso Receptor (PD/PR)**

**Peso Enxerto / Peso Receptor (PE/PR)** (g/kg)

**Volume Enxerto / Peso Receptor (VE/PR)** (cc/Kg)

Procedemos à análise dos parâmetros morfométricos do enxerto e tentámos encontrar relações com parâmetros do dador (idade, sexo, peso, causa de morte, função renal).

Analisámos a influência destes parâmetros na função renal nos tempos definidos de uma forma univariada e multivariada.

Dividimos cada um dos factores em três grupos (inferior ao percentil 25, entre os percentis 25 e 75 e superior ao percentil 75) e testámos os grupos para diferenças em parâmetros de evolução dos transplantes renais.

Recorremos à base de dados do Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra, que completámos com os dados necessários para a realização do trabalho

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram tratados informaticamente recorrendo ao programa de tratamento estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows, na versão 16.0 de 2007 (Chicago, Estados Unidos da América). Para sistematizar e realçar a informação fornecida pelos dados utilizámos técnicas da estatística descritiva e de estatística inferencial.

### **Testes estatístico utilizados**

As variáveis estudadas foram caracterizadas e analisada a sua distribuição utilizando o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis contínuas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão (ocasionalmente com os valores mínimo e máximo) e as categóricas em percentagem.

Foram utilizados testes paramétricos na análise de variáveis contínuas com distribuição normal e testes não paramétricos nas variáveis contínuas com distribuição não normal e variáveis categóricas.

Para avaliar a força de relação entre variáveis contínuas utilizámos uma correlação bivariada (coeficiente de correlação de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de correlação de Spearman Rho para variáveis com distribuição não normal). A interpretação dos coeficientes de correlação foi feita da seguinte forma: se  $r$  entre 0 e 0.25 (ou -0.25) pouca ou nenhuma relação; se  $r$  entre 0.25 e 0.50 (ou -0.25 a -0.5) relação aceitável; se  $r$  entre 0.50 e 0.75 (ou -0.50 a -0.75) relação moderada a boa; se  $r$  superior a 0.75 (ou -0.75) relação forte. Se  $r$  for positivo as duas variáveis relacionam-se de uma forma directa; se  $r$  for negativo existe uma relação inversa entre as variáveis.

Para avaliar a influência de factores múltiplos na análise morfométrica do rim e da função renal utilizámos uma regressão linear múltipla, com introdução das variáveis pelo método *stepwise*. Apresentamos os resultados com coeficientes não padronizados e padronizados.

A análise de sobrevivência foi realizada pelo método de Kaplan-Meier e as comparações entre sub-grupos efectuadas com recurso ao teste de logrank (Mantel-Cox).

Nos testes de comparação foram consideradas estatisticamente significativas diferenças com valores de  $p < 0,05$ .

	<b>Teste utilizado</b>	<b>Variáveis com distribuição normal</b>	<b>Variáveis sem distribuição normal</b>
<b>Comparação médias</b>	<b>Variáveis contínuas 2 grupos</b>	t de Student com teste de Levene prévio	Mann-Whitney U
	<b>3 ou mais grupos</b>	ANOVA (teste post-hoc Bonferroni)	Kruskal-Wallis
	<b>Variáveis categóricas</b>	Chi-quadrado ou teste exacto de Fisher	
<b>Correlação bivariada</b>		Coeficiente de Pearson	Coeficiente de Spearman Rho
<b>Regressão linear</b>	Regressão linear múltipla com introdução <i>stepwise</i> das variáveis		
<b>Análise de sobrevivência</b>	Kaplan- Meier e teste logrank (Mantel-Cox)		
<b>Análise de normalidade</b>	Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov.		

**Tabela I** – Sumário dos testes estatísticos utilizados segundo a normalidade de distribuição e natureza das variáveis.

### Tamanho da amostra

Para calcular o tamanho da amostra necessária para podermos extrapolar os eventuais resultados obtidos ao grupo total de transplantes realizados na nossa unidade recorreremos a uma calculadora online disponível no sítio: [www.raosoft.com/samplesize.html](http://www.raosoft.com/samplesize.html). Considerámos uma população geral de 1940 transplantes - total de transplantes efectuados na nossa unidade até à data em que finalizou o estudo. Admitimos uma margem de erro entre 5 e 6% e trabalhando com intervalos de confiança de 95% chegámos a um número mínimo da amostra entre 235 e 321 casos. À data final do estudo e tendo em conta os critérios de selecção de doentes considerámos para análise **236** transplantes, que aceitámos como número suficiente e adequado e constituímos como população em estudo.

### Caracterização geral da população

Durante o período em que decorreu o estudo (Junho de 2006 e Setembro de 2009) foram efectuados no Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra 473 transplantes renais. Destes foram seleccionados 236 que obedeciam aos critérios de selecção (primeiros transplantes, com único enxerto de dador cadáver e não hiperimunizados) e apresentavam todos os dados necessários (nomeadamente o peso e dimensões do enxerto) correctamente registados.

### Dadores

A população dadora (tabela II) apresentava uma idade média de cerca de 47 anos com extremos de nove e 75 anos, sendo maioritariamente do sexo masculino (61%) e com causas de morte não traumática (a maioria casos de acidentes vasculares cerebrais) em 67,8%. Uma elevada percentagem (76,1%) dos enxertos procedeu de colheitas multiorgânicas.

Transplantes (n)	236
<b>DADOR</b>	
<b>Idade do dador, anos, média (DP)</b>	46,65 ± 16,77
<b>Sexo do dador, Masc / Fem (%)</b>	61% / 39%
<b>Peso do dador, kg, média (DP)</b>	73,12 ± 13,21
<b>Causa de morte do dador, Traumática / Outra (%)</b>	32,2% / 67,8%
<b>Horas de ventilação mecânica, média (DP)</b>	58,90 ± 59,94
<b>Creatininémia do dador, mg/dl, média (DP)</b>	0,97 ± 0,37
<b>Diurese horária média do dador (cc)</b>	168,68 ± 118,22
<b>Tipo de colheita, só rins / multiorgânica (%)</b>	22,9% / 76,1%

**Tabela II** – Principais características demográficas do dador.

## Receptores

Os receptores (tabela III), com idades entre os 11 e 72 anos e uma idade média muito aproximada à dos doadores (49,35 anos), eram também maioritariamente homens com uma insuficiência renal crónica terminal de causa desconhecida em cerca de um terço dos casos e em mais de metade dos casos com patologia cardiovascular associada

RECEPTOR	
<b>Idade do receptor, anos, média (DP)</b>	49,35 ± 13,68
<b>Sexo do receptor, Masc / Fem (%)</b>	64,4% / 35,6%
<b>Peso do receptor, kg, média (DP)</b>	66,64 ± 13,45
<b>Duração diálise pré-transplante, meses, média (DP)</b>	62,35 ± 38,88
<b>PRA Max, média (DP)</b>	7,64 ± 14,61
<b>Etiologia da IRCT</b>	
Desconhecida ou não especificada	32,2 %
Glomerular	21,6 %
Patologia multisistémica (DM / HTA)	27,1 %
Quísticas e congénitas	11,4%
Tubulointerstitial	7,6 %
<b>Co-morbilidade</b>	
Sem co-morbilidade	23,1 %
Doença cardiovascular	54,9 %

**Tabela III** - Principais características demográficas do receptor.

## Transplante

Os enxertos, implantados em 95,3% dos casos na fossa ilíaca direita, tiveram uma isquémia fria média inferior a 18 horas, 31% apresentavam um pedículo arterial múltiplo e a cirurgia demorou menos de três horas na quase totalidade dos casos. Houve necessidade de transfusão sanguínea em cerca de 20% dos procedimentos. Em 58,9% dos casos foi utilizada imunossupressão de indução e em 61% dos doentes o inibidor da calcineurina utilizado foi o tacrolimus (tabela IV).

TRANSPLANTE	
<b>Isquémia fria, horas, média (DP)</b>	17,23 ± 5,04
<b>Compatibilidades HLA (A, B, DR), (0-6), média (DP)</b>	2,21 ± 1,24
<b>PRA, grau de sensibilização do receptor (%)</b>	4,94 ± 12,32%
<b>Rim utilizado, direito / esquerdo (%)</b>	47,5% / 52,5%
<b>Fossa ilíaca utilizada para o transplante, direita / esquerda (%)</b>	95,3% / 4,7%
<b>Artérias renais, única / múltiplas (%)</b>	69% / 31%
<b>Anastomose urinária</b>	
Lich-Gregoire / Taguchi / Outra	70,8% / 26,3% / 2,9%
<b>PVC na altura da reperfusão (mmHg), média (DP)</b>	12,02 ± 3,24
<b>Transfusão intra-operatória, sim / não (%)</b>	79,5% / 20,5%
<b>Duração da cirurgia, &lt;3 h / &gt; 3h, (%)</b>	97,5% / 2,5%
<b>Imunossupressão de indução, sim / não (%)</b>	58,9% / 41,1%
basiliximab / timoglobulina (%)	37,71% / 21,19%
<b>Inibidor da calcineurina, ciclosporina / tacrolimus (%)</b>	38,98% / 61,01%

**Tabela IV** – Características essenciais dos 236 transplantes analisados.  
(PVC – pressão venosa central)

## Evolução dos Transplantes

Conforme se pode observar na tabela V, após um seguimento médio de 1,38 anos constatou-se uma taxa de função tardia do enxerto de cerca de 23% e uma taxa de rejeição aguda de 8,5%, detectaram-se 14% de complicações cirúrgicas, a função renal melhorou progressivamente até aos 24 meses traduzindo-se por uma diminuição da creatininémia e elevação da taxa de filtração calculada. A sobrevivência do enxerto e doente foram de 93% e 95% respectivamente no final do primeiro ano. Houve 14 perdas de enxerto e nove mortes no período considerado.

<b>Seguimento, anos, média (DP)</b>	1,38 ± 0,98
<b>Função inicial do enxerto</b>	
Diurese imediata / Função tardia / Enxerto nunca funcionante	75,8 % / 22,9 % / 1,3 %
<b>Rejeições agudas</b>	8,5%
<b>Complicações Cirúrgicas</b>	14%
Vasculares / Urológicas / Hemorragia	2,5% / 5,1% / 2,5%
<b>Creatininémia do receptor, mg/dl, média (DP)</b>	
1 mês / 6 meses	1,66 ± 1,04 / 1,46 ± 0,52
1 ano / 2 anos	1,43 ± 0,60 / 1,31 ± 0,39
<b>TFG estimada, MDRDa, ml/min/1.73m<sup>2</sup>, média (DP)</b>	
1 mês / 6 meses	54,84 ± 25,46 / 56,54 ± 20,60
1 ano / 2 anos	59,53 ± 23,82 / 62,36 ± 19,12
<b>Sobrevivência do enxerto, 1 ano / 2 anos / 3 anos</b>	93% / 92% / 92%
<b>Perdas de enxerto, n (%)</b>	14 (5,9%)
<b>Causas de perda do enxerto</b>	
Morte com enxerto funcionante, n (%)	7 (3%)
Complicações cirúrgicas, n (%)	3 (1,3%)
Complicações infecciosas, n (%)	2 (0,8%)
Outras, n (%)	2 (0,8%)
<b>Sobrevivência do doente, 1 ano / 2 anos / 3 anos</b>	96% / 95% / 95%
<b>Mortes, n (%)</b>	9 (3,8%)
<b>Causas de morte do receptor</b>	
Cardiovascular / Infecciosas / Outras, n (%)	5 (2,1 %) / 2 (0,8 %) / 2 (0,8 %)

**Tabela V** – Principais resultados da evolução dos transplantes analisados.

### Distribuição das variáveis

Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov às principais variáveis em estudo com vista à selecção dos testes estatísticos mais apropriados a utilizar (Tabela VI). As variáveis cujo resultado do teste tem significado estatístico ( $p < 0.05$ ) apresentam uma distribuição de frequências assimétricas não normal. Os testes aplicados a cada tipo de variável foram descritos na secção de métodos.

	<b>z</b>	<b>p</b>
<b>Idade do dador</b>	1,142	0,147
<b>Idade do receptor</b>	1,823	0,003
<b>Peso do dador</b>	1,537	0,018
<b>Peso do receptor</b>	0,909	0,381
<b>Peso do enxerto</b>	1,096	0,181
<b>Comprimento</b>	1,035	0,234
<b>Largura</b>	0,969	0,305
<b>Profundidade</b>	1,434	0,033
<b>Volume do enxerto</b>	1,418	0,036
<b>Densidade do enxerto</b>	1,206	0,109
<b>Relação Peso Enxerto / Peso Receptor</b>	1,564	0,015
<b>Relação Peso Enxerto / Peso Dador</b>	1,244	0,09
<b>Relação Peso Dador / Peso Receptor</b>	1,058	0,213
<b>Relação Volume Enxerto / Peso Receptor</b>	1,318	0,062
<b>Creatininémia (mg/dL) - 1 mês pós-tx</b>	3,065	<0,001
<b>Creatininémia (mg/dL) - 6 meses pós-tx</b>	2,111	<0,001
<b>Creatininémia (mg/dL) - 1 ano pós-tx</b>	1,880	<0,001
<b>Creatininémia (mg/dL) - 2 anos pós-tx</b>	1,219	0,002
<b>TFGe / MDRDa (ml/min) - 1 mês pós-tx</b>	0,802	0,540
<b>TFGe / MDRDa (ml/min) - 6 meses pós-tx</b>	1,044	0,226
<b>TFGe / MDRDa (ml/min) - 1 ano pós-tx</b>	0,708	0,698
<b>TFGe / MDRDa (ml/min) - 2 anos pós-tx</b>	0,713	0,689
<b>Creatininémia Dador (mg/dL)</b>	2,516	<0,001
<b>Diurese média dador (cc)</b>	3,193	<0,001
<b>TFGe / MDRDa (ml/min) – dador</b>	2,007	0,001

**Tabela VI** – Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov aplicado às principais variáveis em estudo. A sombreado estão representadas as varáveis com distribuição não normal.



**III - RESULTADOS****A- Caracterização e avaliação dos parâmetros morfométricos do enxerto**

O peso médio dos enxertos foi cerca de 235g, embora com uma amplitude considerável (358g). Na tabela VII registaram-se os valores extremos, médias e desvios padrão dos parâmetros medidos e calculados do enxerto e relações com o peso receptor. A variação da relação PE/PD entre 1,78 e 7,17 foi muito parecida à variação da relação PE/PR entre 1,78 e 8,94.

<b>N = 236</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Média ± DP</b>
<b>Peso do enxerto (g)</b>	108	466	234,63 ± 61,72
<b>Comprimento do enxerto (mm)</b>	67	138	109,47 ± 11,43
<b>Largura do enxerto (mm)</b>	31	110	61,77 ± 9,220
<b>Profundidade do enxerto (mm)</b>	25	68	40,07 ± 6,595
<b>Volume Enxerto (cc)</b>	30,03	540,48	145,64 ± 52,17
<b>Densidade do enxerto (g/cc)</b>	0,65	3,60	1,69 ± 0,42
<b>Relação Peso Enxerto / Peso Receptor (g/kg)</b>	1,78	8,94	3,65 ± 1,19
<b>Relação Volume Enxerto / Peso Receptor (cc/Kg)</b>	0,53	6,84	2,26 ± 0,89
<b>Relação Peso Enxerto /Peso Dador</b>	1,78	7,17	3,25 ± 0,76
<b>Relação Peso Dador / Peso Receptor</b>	0,44	1,95	1,13 ± 0,29
<b>TFGe - MDRDa do dador (ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>)</b>	22,76	347,79	94,95 ± 44,56

**Tabela VII** – Valores médios e extremos dos parâmetros medidos e calculados do enxerto renal (incluindo a taxa de filtração glomerular) e das relações calculadas com o peso do receptor e dador.

As diferenças observadas consoante a lateralidade do enxerto foram estatisticamente significativas para a profundidade reflectindo-se também no volume calculado (menor para o rim direito), mas sem impacto na função estimada (tabela VIII).

<b>Rim Direito – N=112 Rim esquerdo – N=124</b>		<b>Média ± DP</b>	<b>p</b>
<b>Peso do enxerto (g)</b>	Direito	229,11 ± 61,12	0,192
	Esquerdo	239,61 ± 62,07	
<b>Comprimento do enxerto (mm)</b>	Direito	108,19 ± 11,55	0,101
	Esquerdo	110,63 ± 11,24	
<b>Largura do enxerto (mm)</b>	Direito	61,23 ± 9,50	0,398
	Esquerdo	62,25 ± 8,97	
<b>Profundidade do enxerto (mm)</b>	Direito	38,12 ± 6,22	<0,001
	Esquerdo	41,83 ± 6,45	
<b>Volume Enxerto (cc)</b>	Direito	135,06 ± 43,02	0,003
	Esquerdo	155,19 ± 57,75	
<b>TFGe MDRDa (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) - Dador</b>	Direito	95,40 ± 43,60	0,882
	Esquerdo	94,53 ± 45,60	

**Tabela VIII** – Comparação dos principais parâmetros morfométricos e função estimada do enxerto entre o rim esquerdo e direito (teste t de Student). A sombreado representam-se as variáveis com diferenças estatisticamente significativas.

Ao compararmos os principais parâmetros do dador, enxerto e relações com o peso do receptor quanto à causa de morte do dador (traumática vs outra), verificámos que os únicos que apresentavam diferenças estatisticamente significativas eram a idade do dador (mais jovens nos falecidos por TCE), peso do dador (maior peso nos TCE) e taxa de filtração glomerular (mais elevada nos TCE). A idade dos receptores de enxertos provenientes de dadores com causa de morte traumática foi também significativamente inferior. (tabela IX)

	Causa de morte dador		
	TCE	Outra	p
<b>Idade Dador</b>	40,03 ± 17,84	49,79 ± 15,32	< 0,001
<b>Idade Receptor</b>	46,11 ± 14,65	50,89 ± 12,96	0,019
<b>Peso Dador</b>	75,57 ± 15,90	71,96 ± 11,62	0,008
<b>Peso Enxerto</b>	242,11 ± 69,24	231,08 ± 57,69	0,2
<b>Volume Enxerto</b>	146,89 ± 48,35	145,04 ± 54,03	0,392
<b>PE/PD</b>	3,26 ± 0,83	3,24 ± 0,72	0,94
<b>PE/PR</b>	3,80 ± 1,25	3,58 ± 1,16	0,212
<b>VE/PR</b>	2,25 ± 0,91	2,29 ± 0,85	0,721
<b>PD/PR</b>	1,19 ± 0,32	1,11 ± 0,27	0,06
<b>Densidade do enxerto</b>	1,74 ± 0,50	1,68 ± 0,38	0,257
<b>Creatininemia Dador (mg/dL)</b>	0,97 ± 0,37	0,97 ± 0,38	0,883
<b>TFGe MDRDa (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) - Dador</b>	104,16 ± 45,84	90,64 ± 43,44	0,02

**Tabela IX** – Comparação dos parâmetros do dador, enxerto, receptor e respectivas relações quanto à causa de morte do dador. Comparação com o teste t de student para as variáveis com distribuição normal e Mann-Whitney U para as variáveis com distribuição não normal.

Os mesmos parâmetros comparados quanto ao escalão etário do dador estão representados na tabela X e mostraram diferenças na idade média do receptor e na taxa de filtração estimada média (significativamente mais elevada no grupo de dadores mais jovens).

	Escalão Etário Dador		
	< 59 anos	≥ 60 anos	p
<b>Idade Dador</b>	40,09 ± 13,66	67,25 ± 4,25	< 0,001
<b>Idade Receptor</b>	45,49 ± 13,26	61,49 ± 5,42	< 0,001
<b>Peso Dador</b>	72,73 ± 14,18	74,36 ± 9,54	0,423
<b>Peso Enxerto</b>	235,31 ± 63,09	232,47 ± 57,68	0,763
<b>Volume Enxerto</b>	146,86 ± 46,01	141,79 ± 68,37	0,524
<b>PE/PD</b>	3,28 ± 0,78	3,14 ± 0,69	0,248
<b>PE/PR</b>	3,68 ± 1,23	3,53 ± 1,05	0,411
<b>VE/PR</b>	2,29 ± 0,85	2,16 ± 1,02	0,345
<b>PD/PR</b>	1,13 ± 0,30	1,13 ± 0,25	0,944
<b>Densidade do enxerto</b>	1,67 ± 0,42	1,77 ± 0,42	0,142
<b>Creatininemia Dador (mg/dL)</b>	0,94 ± 0,37	1,03 ± 0,37	0,130
<b>TFGe MDRDa (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) - Dador</b>	101,09 ± 46,26	75,3 ± 31,76	< 0,001

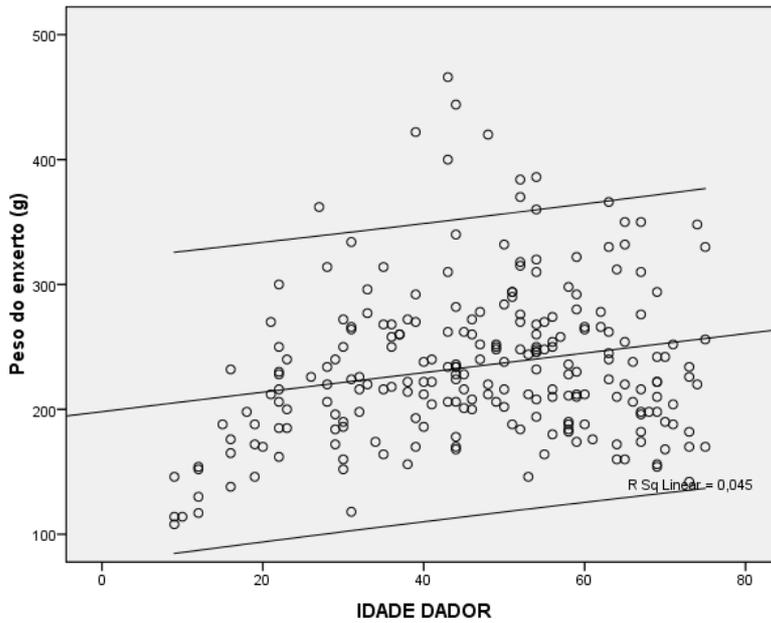
**Tabela X** - Comparação dos parâmetros do dador, enxerto, receptor e respectivas relações quanto ao grupo etário do dador. Comparação com o teste t de student para as variáveis com distribuição normal e Mann-Whitney U para as variáveis com distribuição não normal.

As diferenças com significado estatístico em maior número de parâmetros foram encontradas quando comparados em relação ao sexo do dador (tabela XI), com o sexo masculino com dadores e receptores mais jovens, pesos mais elevados, pesos e volumes do enxerto mais altos, relações PE/PD, PE/PR, VE/PR e PD/PR e taxas de filtração glomerular média estimadas mais elevadas.

	Sexo Dador		
	Masculino	Feminino	p
<b>Idade Dador</b>	43,85 ±16,50	51,03 ±16,34	< 0.001
<b>Idade Receptor</b>	47,48 ±14,23	52,28 ±12,28	0,008
<b>Peso Dador</b>	76,42 ±13,25	67,84 ±11,38	< 0.001
<b>Peso Enxerto</b>	252,02 ±63,37	207,40 ±47,93	< 0.001
<b>Volume Enxerto</b>	159,99 ±57,50	123,17 ±31,57	< 0.001
<b>PE/PD</b>	3,33 ± 0,74	3,12 ± 0,77	0,038
<b>PE/PR</b>	3,91 ± 1,24	3,24 ± 0,99	< 0.001
<b>VE/PR</b>	2,47 ± 0,96	1,93 ± 0,65	< 0.001
<b>PD/PR</b>	1,18 ± 0,29	1,05 ± 0,26	< 0.001
<b>Densidade do enxerto</b>	1,66 ± 0,43	1,76 ± 0,35	0,101
<b>Creatininemia Dador (mg/dL)</b>	0,99 ± 0,37	0,92 ± 0,37	0,179
<b>TFGe MDRDa (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) - Dador</b>	103,73 ± 48,80	81,65 ±32,60	< 0.001

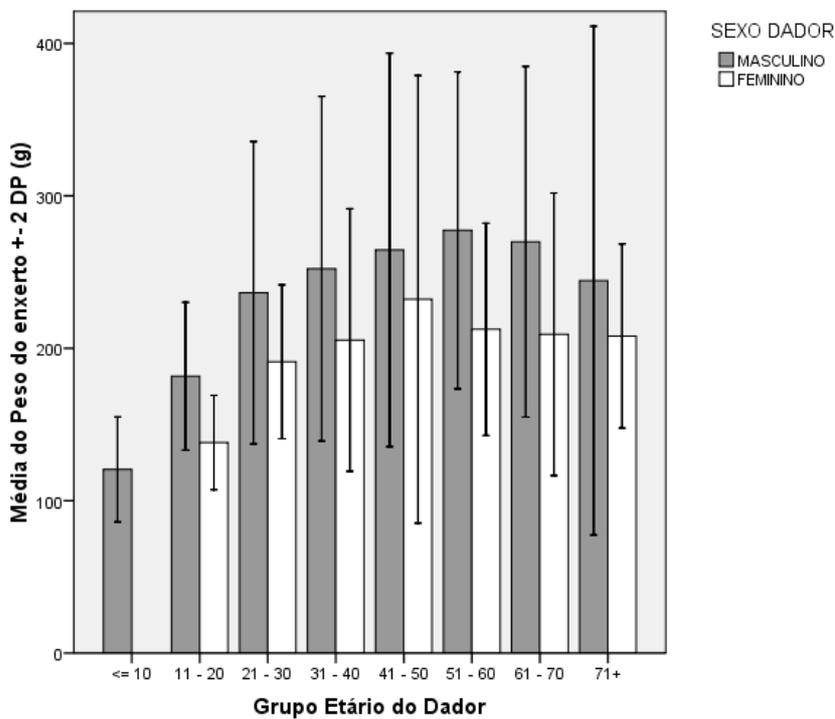
**Tabela XI** - Comparação dos parâmetros do dador, enxerto, receptor e respectivas relações quanto ao sexo do dador. Comparação com o teste t de student para as variáveis com distribuição normal e Mann-Whitney U para as variáveis com distribuição não normal.

Apesar de a divisão por escalão etário (inferior a 59 anos e superior a 60 anos) não ter revelado diferenças estatisticamente significativas relativamente aos pesos dos enxertos ao representarmos graficamente o peso do enxerto vs a idade do dador verificamos existir uma relação linear com significado estatístico – o peso do enxerto aumenta com a idade do dador (gráfico 1 e tabela XII).



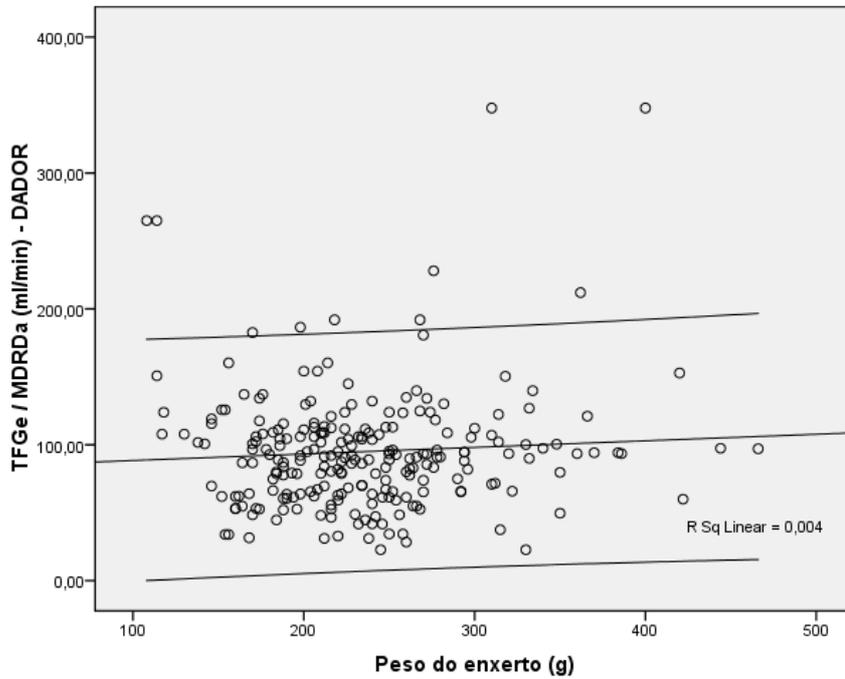
**Gráfico 1** – Representação gráfica do peso dos enxertos e idade dos doadores – linha de tendência e intervalos de confiança de 95%.

Essa aumento do peso com a idade parece inverter-se a partir dos 60 anos (gráfico 2). Para cada grupo etário os enxertos provenientes do sexo masculino foram sempre mais pesados, em média, que os provenientes do sexo feminino.

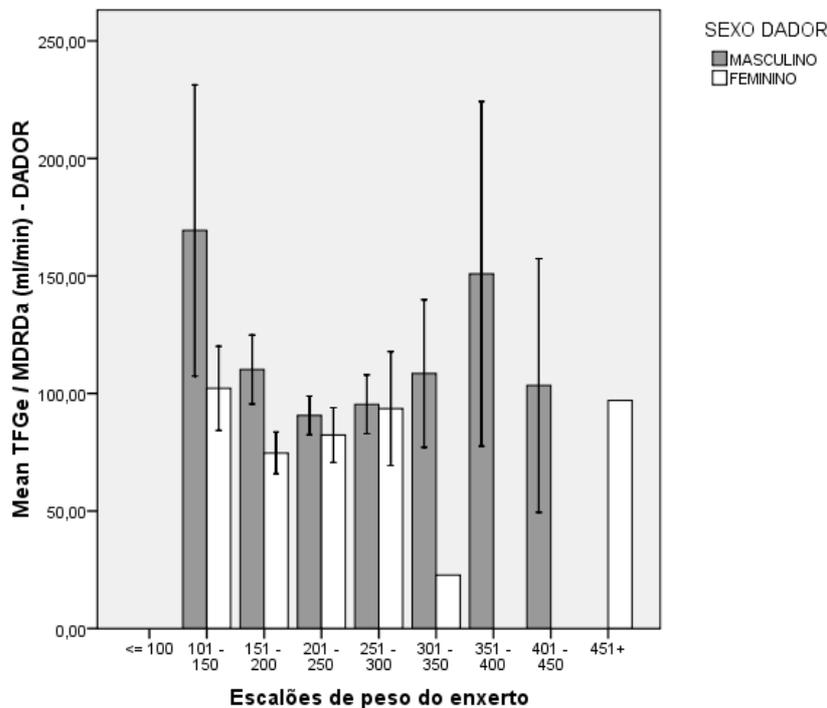


**Gráfico 2** – Média dos pesos e desvios padrão dos enxertos agrupados por escalão etário e sexo do doador.

As taxas de filtração glomerular do dador estimadas através da fórmula MDRDa não têm relação aparente com o peso do enxerto (gráfico 3), mas para o mesmo escalão de peso parecem ser superiores nos dadores masculinos (gráfico 4).



**Gráfico 3** – Representação da taxa de filtração glomerular estimada e peso do enxerto – linha de tendência e intervalos de confiança de 95%.



**Gráfico 4** – Taxa de filtração glomerular média estimada pela fórmula MDRDa e desvios padrão agrupada por escalões de peso do enxerto e sexo do dador.

### A1 – Estimativa do peso do enxerto

Para avaliarmos a relação destas variáveis do dador e enxerto com o peso e volume do enxerto procedemos a uma análise de correlação bivariada (tabela XII) e posteriormente a uma regressão linear multivariada em que introduzimos apenas as variáveis com significado estatístico na correlação (tabela XIII). Todas as variáveis introduzidas atingiram relevância estatística nesta análise multivariada. Chegámos assim a uma fórmula de cálculo do peso do enxerto:

**Peso do enxerto (g)** = 2,411 x comprimento (mm) + 0,706 largura (mm) + 1,455 profundidade (mm) + 0,475 idade dador (anos) + 0,666 peso dador (kg) – 194,94 – 17,897 x (0 se sexo masculino ou 1 se sexo feminino)

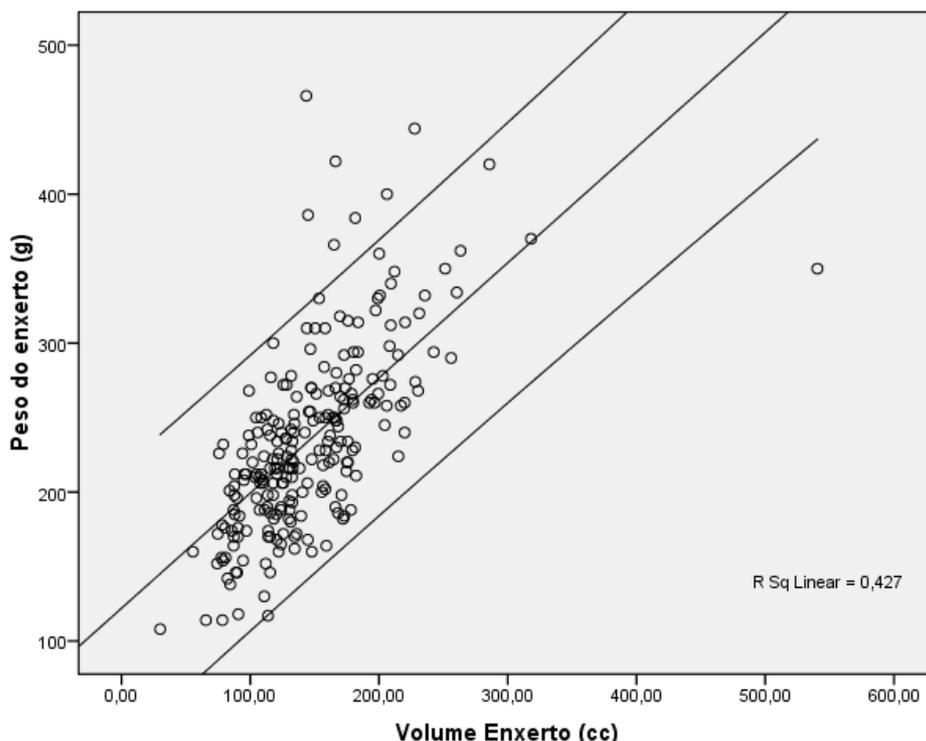
Ou utilizando só variáveis do dador, sem recurso às dimensões do enxerto (tabela XIV):

**Peso enxerto (g)** = 86,372 + 0,652 x idade dador (anos) + 1,793 x peso dador (kg) - 33,325 (0 se sexo masculino ou 1 se sexo feminino)

O volume calculado do enxerto mostrou uma forte relação directa com o peso do enxerto (gráfico 5).

	Peso do Enxerto	p	Volume do Enxerto	p
<b>Peso do enxerto (g)</b>	1,000		0,654	< 0.001
<b>Volume Enxerto (cc)</b>	0,654	< 0.001	1,000	
<b>Idade do dador</b>	0,212	< 0.001	0,145	0,026
<b>Peso do dador (kg)</b>	0,509	< 0.001	0,427	< 0.001
<b>Sexo dador (feminino)</b>	-0,386	< 0.001	-0,391	< 0.001
<b>Creatininémia Dador (mg/dL)</b>	0,032	0,625	0,128	0,050
<b>TFGe / MDRDa (ml/min) – dador</b>	0,067	0,306	-0,022	0,733
<b>Diurese média dador (cc)</b>	0,017	0,792	-0,014	0,833
<b>Comprimento do enxerto (mm)</b>	0,680	< 0.001	0,702	< 0.001
<b>Largura do enxerto (mm)</b>	0,517	< 0.001	0,804	< 0.001
<b>Profundidade do enxerto (mm)</b>	0,495	< 0.001	0,815	< 0.001

**Tabela XII** - Correlação bivariada de diversas variáveis do dador e enxerto com o peso e volume do enxerto (coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de Spearman para variáveis com distribuição não normal). A sombreado as correlações com valor estatisticamente significativo.



**Gráfico 5** - Representação do volume calculado do enxerto e peso do enxerto – linha de tendência e intervalos de confiança de 95%.

	<b>Coefficientes não padronizados - B</b>	<b>Coefficientes padronizados - Beta</b>	<b>p</b>
<b>Constante</b>	-194,94		< 0,001
<b>Comprimento do enxerto (mm)</b>	2,411	0,445	< 0,001
<b>Largura do enxerto (mm)</b>	0,706	0,106	0,050
<b>Profundidade do enxerto (mm)</b>	1,455	0,156	0,002
<b>Idade do dador (anos)</b>	0,475	0,129	0,006
<b>Peso do dador (kg)</b>	0,666	0,142	0,007
<b>Sexo do dador (feminino)</b>	-17,897	-0,141	0,005

**Tabela XIII** - Regressão linear múltipla entre variáveis do dador e enxerto com significado estatístico na correlação bi-variada e o peso do enxerto (variável dependente) – método de introdução das variáveis – *stepwise*. A sombreado as variáveis com valor estatisticamente significativo no modelo de regressão.

	<b>Coefficientes não padronizados - B</b>	<b>Coefficientes padronizados - Beta</b>	<b>p</b>
<b>Constante</b>	86,372		< 0.001
<b>Idade do dador (anos)</b>	0,652	0,178	0,003
<b>Peso do dador (kg)</b>	1,793	0,384	< 0.001
<b>Sexo do dador (feminino)</b>	-33,325	-0,263	< 0.001

**Tabela XIV** - Regressão linear múltipla entre variáveis do dador com significado estatístico na correlação bi-variada e o peso do enxerto (variável dependente) – método de introdução das variáveis – *stepwise*. A sombreado as variáveis com valor estatisticamente significativo no modelo de regressão.



## **B - Relação dos parâmetros morfométricos do enxerto com a função renal**

Na tentativa de avaliar a influência dos parâmetros morfométricos do enxerto e relações entre eles e peso do receptor (como índice metabólico), procedemos a análises bi-variadas.

Realizámos previamente uma correlação bi-variada entre a TFG estimada através da fórmula MDRDa e Cockcroft-Gault no dador e receptor nos diversos tempos considerados (um, seis, 12 e 24 meses). A variável dependente escolhida foi a função renal estimada através da fórmula da taxa de filtração glomerular MDRDa nos quatro pontos temporais considerados. Obtivemos coeficientes de correlação sempre superiores a 0,75 com valores de p consistentemente inferiores a 0,001, indicando uma forte relação entre as duas fórmulas. Os valores obtidos pela equação de MDRDa apresentaram valores consistentemente mais baixos que os obtidos pela fórmula de Cockcroft-Gault. Optámos pela utilização da TFG estimada pela equação de MDRDa.

Para compararmos este efeito com o efeito de outros factores realizámos a mesma análise com outras variáveis do dador, enxerto, receptor e transplante (tabela XV).

As correlações com valor estatisticamente significativo foram a idade do dador (valor negativo indicando melhor função com dadores de idades mais jovens) e função renal do dador com a função renal do receptor em todos os pontos estudados entre o primeiro mês e final do segundo ano.

As correlações da função renal até aos seis meses tiveram significado estatístico com o sexo do dador (valor negativo para o sexo feminino), causa de morte do dador (valor positivo para o TCE), idade do receptor, sexo do receptor (valor negativo para o sexo feminino) e diurese imediata.

O tempo de isquémia fria e história de rejeição aguda apenas se correlacionaram de forma significativa com a função renal ao primeiro mês pós-transplante.

A variável com coeficientes de correlação com a função renal consistentemente mais fortes (entre -0,590 e -0,473) foi a idade do dador e logo a seguir a idade do receptor.

Nenhuma das correlações envolvendo parâmetros morfométricos do enxerto e dador e suas relações com o peso do receptor atingiu valores de coeficiente estatisticamente significativos com a função renal em nenhum dos pontos avaliados.

Variável	1 mês		6 meses		1 ano		2 anos	
	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p
<b>Idade dador</b>	<b>-0,564</b>	< 0,001	<b>-0,590</b>	0,000	<b>-0,501</b>	< 0,001	<b>-0,473</b>	0,001
<b>Sexo dador (feminino)</b>	<b>-0,242</b>	< 0,001	<b>-0,210</b>	0,006	<b>-0,187</b>	0,048	<b>-0,240</b>	0,04
<b>Peso dador (Kg)</b>	<b>0,021</b>	0,766	<b>-0,070</b>	0,368	<b>-0,102</b>	0,289	<b>-0,142</b>	0,341
<b>Peso enxerto (g)</b>	<b>0,070</b>	0,553	<b>-0,046</b>	0,309	<b>-0,133</b>	0,161	<b>-0,153</b>	0,305
<b>Volume enxerto (cc)</b>	<b>0,069</b>	0,318	<b>-0,024</b>	0,759	<b>-0,163</b>	0,087	<b>-0,277</b>	0,059
<b>Densidade do enxerto (g/cc)</b>	<b>-0,025</b>	0,715	<b>-0,033</b>	0,672	<b>-0,008</b>	0,933	<b>0,003</b>	0,984
<b>Creatininemia dador (mg/dL)</b>	<b>-0,114</b>	0,097	<b>-0,113</b>	0,143	<b>-0,214</b>	0,07	<b>-0,217</b>	0,143
<b>TFGe dador (MDRDa) (ml/min)</b>	<b>0,287</b>	< 0,001	<b>0,313</b>	< 0,001	<b>0,387</b>	< 0,001	<b>0,383</b>	0,008
<b>Causa de morte dador (TCE)</b>	<b>0,242</b>	< 0,001	<b>0,206</b>	0,007	<b>0,253</b>	0,007	<b>0,126</b>	0,004
<b>Idade receptor</b>	<b>-0,497</b>	< 0,001	<b>-0,412</b>	< 0,001	<b>-0,396</b>	< 0,001	<b>-0,108</b>	0,041
<b>Sexo receptor (feminino)</b>	<b>-0,138</b>	0,045	<b>-0,206</b>	0,007	<b>-0,238</b>	0,012	<b>-0,309</b>	0,035
<b>Peso receptor (Kg)</b>	<b>-0,104</b>	0,129	<b>-0,112</b>	0,147	<b>-0,169</b>	0,076	<b>0,242</b>	0,101
<b>Peso enxerto / Peso receptor (g/Kg)</b>	<b>0,098</b>	0,155	<b>0,008</b>	0,917	<b>-0,064</b>	0,505	<b>-0,335</b>	0,21
<b>Volume enxerto / Peso receptor (cc/Kg)</b>	<b>0,113</b>	0,100	<b>0,018</b>	0,819	<b>-0,086</b>	0,366	<b>-0,364</b>	0,12
<b>Peso dador / Peso receptor</b>	<b>0,064</b>	0,352	<b>0,000</b>	0,995	<b>-0,007</b>	0,940	<b>-0,305</b>	0,37
<b>Compatibilidades HLA (A/B/DR)</b>	<b>0,010</b>	0,882	<b>0,071</b>	0,357	<b>0,077</b>	0,419	<b>-0,020</b>	0,895
<b>PRA (%)</b>	<b>-0,079</b>	0,542	<b>-0,034</b>	0,808	<b>0,159</b>	0,291	<b>0,555</b>	0,252
<b>Diurese imediata</b>	<b>0,300</b>	< 0,001	<b>0,228</b>	0,003	<b>0,238</b>	0,012	<b>0,113</b>	0,450
<b>Isquemia fria (hrs)</b>	<b>-0,192</b>	0,005	<b>-0,129</b>	0,014	<b>-0,208</b>	0,028	<b>-0,072</b>	0,631
<b>História de rejeição aguda</b>	<b>-0,190</b>	0,005	<b>-0,130</b>	0,092	<b>-0,104</b>	0,275	<b>0,011</b>	0,940

**Tabela XV** – Correlações bi-variadas de variáveis relacionadas com o dador, enxerto, receptor e transplante e função do enxerto em diversos pontos do seguimento: um mês, seis meses, em anos e dois anos (coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de Spearman para variáveis com distribuição não normal). A sombreado as correlações com valor estatisticamente significativo.

No sentido de determinarmos a importância relativa de cada variável e verificar se em conjunto elas influenciavam da mesma forma a função do enxerto procedemos a uma análise multivariada. Utilizámos como variável dependente a função renal nos mesmos tempos atrás analisados e utilizámos apenas as variáveis que obtiveram valores estatisticamente significativos na análise de correlação bivariada nos mesmos tempos (tabela XVI). A idade do dador foi a variável com maior força de associação com a função renal e a única com valores

estatisticamente significativos nos quatro pontos temporais analisados. A função renal estimada do dador, a causa de morte e tempo de isquemia fria não se revelaram estatisticamente significativos nesta análise multivariada em nenhum dos períodos analisados.

Variável	1 mês		6 meses		1 ano		2 anos	
	$\beta$	p	$\beta$	P	$\beta$	p	$\beta$	p
<b>Idade dador</b>	<b>-0,316</b>	< 0,001	<b>-0,558</b>	< 0,001	<b>-0,350</b>	0,001	<b>-0,473</b>	0,001
<b>Sexo dador (feminino)</b>	<b>-0,145</b>	0,008	<b>-0,133</b>	0,033	<b>-0,099</b>	0,229	<b>-0,160</b>	0,234
<b>TFGe dador (MDRDa) (ml/min)</b>	<b>0,016</b>	0,788	<b>0,058</b>	0,374	<b>0,136</b>	0,097	<b>0,252</b>	0,062
<b>Causa de morte dador (TCE)</b>	<b>0,047</b>	0,417	<b>-0,032</b>	0,645	<b>-0,018</b>	0,834	<b>-0,012</b>	0,765
<b>Idade receptor</b>	<b>-0,277</b>	< 0,001	<b>-0,162</b>	0,032	<b>-0,238</b>	0,017		
<b>Sexo receptor (feminino)</b>	<b>-0,094</b>	0,046	<b>-0,141</b>	0,023	<b>-0,204</b>	0,011		
<b>Diurese imediata</b>	<b>0,142</b>	0,010	<b>0,092</b>	0,145	<b>0,087</b>	0,290		
<b>Isquemia fria (hrs)</b>	<b>-0,089</b>	0,104	<b>-0,112</b>	0,133	<b>-0,124</b>	0,129		
<b>História de rejeição aguda</b>	<b>-0,140</b>	0,010						

**Tabela XVI** - Análise de regressão linear multivariada entre as variáveis com significado estatístico na correlação bi-variada e a função do enxerto (variáveis dependentes: taxa de filtração glomerular estimada pela equação MDRDa – 1 mês, 6 meses, 1 ano e 2 anos). O método de introdução das variáveis utilizado foi o *stepwise*. Foi afastada a probabilidade de colinearidade das variáveis introduzidas. Por uma questão de facilidade de representação gráfica apenas são apresentados os coeficientes padronizados ( $\beta$ ). A sombreado mais claro estão as variáveis utilizadas em cada ponto temporal e a sombreado mais escuro as variáveis com significado estatístico na análise.

Determinámos o valor dos percentis 25 e 75 de algumas variáveis de interesse (tabela XVII) e dividimos o total de transplantes em três grupos para cada uma das variáveis (até ao P25, entre o P25 e P75 e acima do P75) no sentido de avaliarmos diferenças na função do enxerto, função inicial do enxerto, taxa de rejeição aguda, sobrevivência do enxerto e doente.

Variável	<b>P25</b>	<b>P75</b>
<b>Idade do dador (anos)</b>	34	59
<b>Peso do enxerto (g)</b>	190	266
<b>Volume do enxerto (cc)</b>	113	172
<b>Peso do enxerto / Peso do receptor</b>	2,8	4,2
<b>Peso do dador / Peso do receptor</b>	0,93	1,35
<b>MDRDa do dador (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>	65	111

**Tabela XVII** – Valores do percentil 25 (P25) e percentil 75 (P75) de variáveis utilizadas nas análises seguintes.

Houve diferenças estatisticamente significativas para a idade do dador (tabela XVIII) na função renal estimada em todos os pontos avaliados e para a função tardia do enxerto (mais elevada nos mais idosos).

O peso (tabela XIX) e volume do enxerto (tabela XX) e a relação PE/PR (tabela XXI) não revelaram diferenças nas variáveis analisadas.

Ao analisarmos os grupos da relação PD/PR verificámos haver diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência do doente aos 12 e 24 meses – melhores quando a relação é superior a 1,35 do que quando é inferior a 0,93 (tabela XXII).

Os grupos divididos segundo a função renal estimada do dador (tabela XXIII) revelaram diferenças significativas na função renal do enxerto nos quatro pontos avaliados e na sobrevivência do enxerto e do doente.

Idade do dador	até 34 anos		entre 34 e 59 anos		acima de 59 anos		P
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa 1 mês	<b>71,90 ± 23,61</b>		<b>55,91 ± 23,43</b>		<b>35,09 ± 15,84</b>		< 0.001
MDRDa 6 meses	<b>70,90 ± 17,06</b>		<b>56,41 ± 19,49</b>		<b>41,07 ± 14,04</b>		< 0.001
MDRDa 1 ano	<b>72,85 ± 15,82</b>		<b>58,32 ± 26,64</b>		<b>45,02 ± 16,88</b>		< 0.001
MDRDa 2 anos	<b>69,34* ± 15,62</b>		<b>62,66 ± 19,94</b>		<b>49,93* ± 17,72</b>		0,05*
FTE % (total 24,2%)	<b>18,60%</b>		<b>18,60%</b>		<b>39,10%</b>		0,05
RA % (total 8,5%)	<b>6,80%</b>		<b>8%</b>		<b>10,90%</b>		0,685
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	<b>96%</b>	<b>96%</b>	<b>92%</b>	<b>92%</b>	<b>92%</b>	<b>89%</b>	0,692
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	<b>98%</b>	<b>98%</b>	<b>94%</b>	<b>94%</b>	<b>96%</b>	<b>92%</b>	0,625

**Tabela XVIII** – Comparação da função renal, função tardia do enxerto (FTE), taxa de rejeições agudas (RA), sobrevivência do enxerto e doente entre grupos definidos pelos P25 e P75 da idade do dador. A sombreado as diferenças com valor estatisticamente significativo. \* grupos entre os quais os valores de p são significativos.

Peso enxerto	até 190g		entre 190 e 266g		acima de 266g		P
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa 1 mês	<b>50,43 ± 21,21</b>		<b>55,26 ± 26,46</b>		<b>58,59 ± 27,26</b>		0,238
MDRDa 6 meses	<b>57,64 ± 20,85</b>		<b>54,79 ± 22,76</b>		<b>59,11 ± 14,75</b>		0,593
MDRDa 1 ano	<b>62,43 ± 21,85</b>		<b>58,55 ± 26,97</b>		<b>58,87 ± 17,67</b>		0,779
MDRDa 2 anos	<b>65,09 ± 17,55</b>		<b>61,43 ± 19,69</b>		<b>61,12 ± 20,85</b>		0,837
FTE % (total 24,2%)	<b>25%</b>		<b>20%</b>		<b>31,10%</b>		0,255
RA % (total 8,5%)	<b>6,70%</b>		<b>8,70%</b>		<b>9,80%</b>		0,816
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	<b>90%</b>	<b>90%</b>	<b>95%</b>	<b>93%</b>	<b>94%</b>	<b>94%</b>	0,692
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	<b>94%</b>	<b>94%</b>	<b>97%</b>	<b>95%</b>	<b>96%</b>	<b>96%</b>	0,858

**Tabela XIX** – Comparação da função renal, função tardia do enxerto (FTE), taxa de rejeições agudas (RA), sobrevivência do enxerto e doente entre grupos definidos pelos P25 e P75 do peso do enxerto.

Volume enxerto	até 113 cc		entre 113 e 172 cc		acima de 172 cc		P
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		
	52,09 ± 25,46		55,07 ± 25,99		56,99 ± 24,61		0,609
MDRDa 6 meses	57,33 ± 23,14		56,19 ± 20,11		56,45 ± 19,31		0,958
MDRDa 1 ano	62,45 ± 22,04		59,18 ± 26,81		57,13 ± 19,85		0,689
MDRDa 2 anos	67,44 ± 15,68		60,20 ± 18,78		60,84 ± 23,71		0,537
FTE % (total 24,2%)	24,10%		17,80%		36,70%		0,211
RA % (total 8,5%)	5,20%		9,30%		10%		0,576
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	92%	88%	94%	94%	94%	94%	0,822
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	96%	92%	96%	96%	96%	96%	0,993

**Tabela XX** – Comparação da função renal, função tardia do enxerto (FTE), taxa de rejeições agudas (RA), sobrevivência do enxerto e doente entre grupos definidos pelos P25 e P75 do volume do enxerto.

Peso enxerto / Peso receptor	até 2,8 g/kg		entre 2,8 e 4,2 g/kg		acima de 4,2 g/kg		P
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa 1 mês	51,01 ± 22,15		53,91 ± 24,051		60,84 ± 30,60		0,122
MDRDa 6 meses	56,64 ± 21,86		55,26 ± 19,57		58,98 ± 21,61		0,630
MDRDa 1 ano	60,80 ± 20,48		58,81 ± 21,96		59,94 ± 30,28		0,938
MDRDa 2 anos	75,11 ± 20,90		62,22 ± 18,37		54,58 ± 17,13		0,082
FTE % (total 24,2%)	25,40%		23,3%		24,6%		0,948
RA % (total 8,5%)	8,50%		9,30%		8,80%		0,849
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	91%	91%	94%	92%	94%	94%	0,947
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	91%	91%	97%	95%	98%	98%	0,302

**Tabela XXI** – Comparação da função renal, função tardia do enxerto (FTE), taxa de rejeições agudas (RA), sobrevivência do enxerto e doente entre grupos definidos pelos P25 e P75 da relação peso enxerto / peso receptor.

Peso dador / Peso receptor	até 0,93		entre 0,93 e 1,35		acima de 1,35		P
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa 1 mês	53,01 ± 21,32		52,42 ± 23,75		62,06 ± 31,60		0,071
MDRDa 6 meses	56,80 ± 17,87		55,25 ± 20,67		59,08 ± 23,20		0,622
MDRDa 1 ano	58,65 ± 17,90		58,84 ± 22,24		61,51 ± 30,43		0,868
MDRDa 2 anos	69,46 ± 13,38		63,70 ± 21,60		54,59 ± 14,30		0,203
FTE % (total 24,2%)	25%		25,6%		20,30%		0,729
RA % (total 8,5%)	8,60%		10%		5,20%		0,555
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	91%	91%	94%	92%	94%	94%	0,401
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	91%*	91%*	97%	97%	100%*	97%*	0,041*

**Tabela XXII** – Comparação da função renal, função tardia do enxerto (FTE), taxa de rejeições agudas (RA), sobrevivência do enxerto e doente entre grupos definidos pelos P25 e P75 da relação peso do dador / peso do receptor. A sombreado as diferenças com valor estatisticamente significativo. \* grupos entre os quais os valores de p são significativos.

MDRDa dador	até 65 ml/min		entre 65 e 111ml/min		acima de 111 ml/min		P
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa 1 mês	46,32* ± 22,89		54,78 ± 26,11		63,44* ± 24,10		0,002*
MDRDa 6 meses	48,95* ± 16,04		55,41 <sup>§</sup> ± 21,92		65,60* <sup>§</sup> ± 18,90		< 0,001* <sup>§</sup>
MDRDa 1 ano	50,09* ± 14,60		58,50 ± 26,96		72,61* ± 19,60		0,001*
MDRDa 2 anos	53,22* ± 17,53		59,32 ± 16,66		73,30* ± 19,40		0,15*
FTE % (total 24,2%)	30,4%		24,8%		16,90%		0,238
RA % (total 8,5%)	8,60%		8,40%		8,50%		0,999
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	86%*	86%*	96%*	94%*	96%	96%	0,043
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	89%*	89%*	98%*	96%*	98%	98%	0,033

**Tabela XXIII** – Comparação da função renal, função tardia do enxerto (FTE), taxa de rejeições agudas (RA), sobrevivência do enxerto e doente entre grupos definidos pelos P25 e P75 da taxa de filtração glomerular estimada (MDRDa) do dador. A sombreado as diferenças com valor estatisticamente significativo. \* <sup>§</sup> grupos entre os quais os valores de p são significativos.



### **C - Influência do sexo do dador e receptor**

Como o sexo do dador foi a variável que influenciou o maior número de parâmetros morfométricos do enxerto e suas relações com o peso do receptor (tabela XI) tentámos averiguar o efeito do sexo do dador e receptor na função renal do receptor. Para atingir esse objectivo dividimos o grupo total em quatro subgrupos conforme o emparelhamento sexo do dador e sexo do receptor. Calculámos para cada subgrupo correlações bi-variadas semelhantes à realizada para o grupo total entre diversas variáveis e a função renal estimada do receptor ao um, seis, 12 e 24 meses (tabelas XXIV a XXVII). Averiguámos se em cada subgrupo, de sexo de dador e receptor homogéneos, os parâmetros morfométricos influenciavam de alguma forma a função do enxerto.

Nos transplantes em que dador e receptor eram ambos do sexo masculino verificou-se uma correlação com significância estatística entre a função renal até ao ano pós-transplante e idade do dador, idade do receptor (melhor função com dadores e receptores mais jovens) e diurese imediata (tabela XXIV). Neste grupo a função renal do dador e causa de morte não influenciaram a função renal do receptor.

Nos transplantes em que dador e receptor eram ambos mulheres verificou-se uma correlação com significância estatística entre a função renal até ao ano pós-transplante e idade do dador, idade do receptor e peso do receptor – com o aumento do peso do receptor a função renal torna-se mais pobre (tabela XXV).

Nos transplantes com dador do sexo feminino e receptor masculino (tabela XXVI) as correlações foram significativas mais uma vez para a idade do dador, receptor (até aos 12 meses) e função do dador (até aos seis meses de seguimento).

Nos casos com dador masculino e receptor feminino (tabela XXVII) as correlações bi-variadas tiveram significado entre a função renal estimado até aos 24 meses e a idade do dador, idade do receptor e a causa de morte do dador.

Assim, as únicas variáveis que mantêm um valor estatisticamente significativo na correlação com a função renal do receptor em todos os grupos são a idade do dador (maior força de associação) e idade do receptor. Em nenhum dos sub-grupos os parâmetros morfométricos do enxerto, dador ou relações destes com o peso do receptor se correlacionaram com a função do enxerto.

Comparámos os resultados do transplante separando por sexos os dadores (tabela XXVIII) e receptores (tabela XXIX). Encontrámos diferenças estatisticamente significativas na função do enxerto até aos 12 meses quando considerámos os dadores e a partir dos seis meses até aos 24 meses quando considerámos os receptores – com valores sempre melhores para o sexo

masculino. A sobrevivência do enxerto ao ano e dois anos foi superior quando foram utilizados enxertos de doadores do sexo masculino, com valor de p muito próximo da significância estatística. A evolução da função do enxerto parte de valores mais elevados (MDRDa do dador) quando se utilizam doadores do sexo masculino e parece ter uma quebra mais acentuada quando o receptor é do sexo feminino independentemente do sexo do dador. A taxa de filtração glomerular tem uma tendência a melhorar em avaliações posteriores a um ritmo mais acelerado quando o receptor é do sexo masculino e uma quase estabilização quando o receptor é do sexo feminino (gráfico 6).

MM – n= 93	1 mês		6 meses		1 ano		2 anos	
	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p
<b>Idade dador</b>	<b>-0,476</b>	< 0,001	<b>-0,557</b>	< 0,001	<b>-0,366</b>	0,015	<b>-0,377</b>	0,101
<b>Peso dador (Kg)</b>	<b>0,065</b>	0,560	<b>-0,045</b>	0,726	<b>-0,033</b>	0,831	<b>-0,179</b>	0,451
<b>Peso enxerto (g)</b>	<b>0,005</b>	0,961	<b>-0,209</b>	0,100	<b>-0,202</b>	0,188	<b>-0,110</b>	0,643
<b>Volume enxerto (cc)</b>	<b>-0,006</b>	0,956	<b>-0,161</b>	0,208	<b>-0,228</b>	0,136	<b>-0,268</b>	0,254
<b>Densidade do enxerto (g/cc)</b>	<b>0,013</b>	0,905	<b>-0,066</b>	0,610	<b>-0,019</b>	0,900	<b>0,126</b>	0,597
<b>Creatininemia dador (mg/dL)</b>	<b>-0,029</b>	0,797	<b>0,072</b>	0,577	<b>-0,149</b>	0,335	<b>-0,240</b>	0,309
<b>TFGe dador (MDRDa) (ml/min)</b>	<b>0,113</b>	0,308	<b>0,041</b>	0,750	<b>0,239</b>	0,118	<b>0,298</b>	0,202
<b>Causa de morte do dador (TCE)</b>	<b>0,055</b>	0,619	<b>-0,129</b>	0,312	<b>-0,074</b>	0,633	<b>-0,265</b>	0,259
<b>Idade receptor</b>	<b>-0,488</b>	< 0,001	<b>-0,355</b>	0,004	<b>-0,347</b>	0,021	<b>0,120</b>	0,613
<b>Peso receptor (Kg)</b>	<b>-0,090</b>	0,420	<b>-0,032</b>	0,805	<b>0,002</b>	0,989	<b>0,350</b>	0,130
<b>Peso enxerto / Peso receptor (g/Kg)</b>	<b>0,187</b>	0,091	<b>-0,015</b>	0,905	<b>0,026</b>	0,866	<b>-0,249</b>	0,290
<b>Volume enxerto / Peso receptor (cc/Kg)</b>	<b>0,114</b>	0,305	<b>0,046</b>	0,719	<b>0,057</b>	0,713	<b>-0,327</b>	0,159
<b>Peso dador / Peso receptor</b>	<b>0,091</b>	0,413	<b>0,031</b>	0,807	<b>0,054</b>	0,728	<b>-0,393</b>	0,087
<b>Compatibilidades HLA (A/B/DR)</b>	<b>-0,063</b>	0,573	<b>0,008</b>	0,953	<b>0,013</b>	0,932	<b>-0,284</b>	0,225
<b>PRA (%)</b>	<b>0,077</b>	0,755	<b>0,075</b>	0,782	<b>0,109</b>	0,700		
<b>Diurese Imediata</b>	<b>0,272</b>	0,013	<b>0,267</b>	0,034	<b>0,331</b>	0,028	<b>0,182</b>	0,442
<b>Isquemia fria (hrs)</b>	<b>0,009</b>	0,937	<b>0,189</b>	0,138	<b>0,044</b>	0,774	<b>0,260</b>	0,268
<b>História de rejeição aguda</b>	<b>-0,183</b>	0,098	<b>-0,139</b>	0,278	<b>-0,166</b>	0,280	<b>0,058</b>	0,809

**Tabela XXIV** – Sub-grupo de dador e receptor do sexo masculino (MM, 93 transplantes).

Correlações bi-variadas de variáveis relacionadas com o dador, enxerto, receptor e transplante e função do enxerto em diversos pontos do seguimento: um mês, seis meses, em anos e dois anos (coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de Spearman para variáveis com distribuição não normal). A sombreado as correlações com valor estatisticamente significativo.

FF – n=33	1 mês		6 meses		1 ano		2 anos	
	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	P	Coef.	p
<b>Variável</b>								
<b>Idade dador</b>	<b>-0,559</b>	0,002	<b>-0,623</b>	0,001	<b>-0,801</b>	0,003	<b>-0,733</b>	0,267
<b>Peso dador (Kg)</b>	<b>-0,152</b>	0,450	<b>-0,421</b>	0,051	<b>-0,490</b>	0,181	<b>-0,717</b>	0,283
<b>Peso enxerto (g)</b>	<b>-0,020</b>	0,916	<b>-0,168</b>	0,433	<b>-0,173</b>	0,612	<b>-0,800</b>	0,200
<b>Volume enxerto (cc)</b>	<b>0,025</b>	0,899	<b>-0,101</b>	0,639	<b>-0,427</b>	0,190	<b>-0,200</b>	0,800
<b>Densidade do enxerto (g/cc)</b>	<b>-0,165</b>	0,393	<b>-0,159</b>	0,457	<b>0,132</b>	0,698	<b>-0,258</b>	0,742
<b>Creatininemia dador (mg/dL)</b>	<b>-0,357</b>	0,057	<b>-0,257</b>	0,226	<b>-0,289</b>	0,389	<b>-0,692</b>	0,308
<b>TFGe dador (MDRDa) (ml/min)</b>	<b>0,312</b>	0,099	<b>0,388</b>	0,061	<b>0,559</b>	0,074	<b>0,705</b>	0,295
<b>Causa de morte do dador (TCE)</b>	<b>0,089</b>	0,645	<b>0,110</b>	0,609	<b>0,034</b>	0,920	<b>-0,091</b>	0,909
<b>Idade receptor</b>	<b>-0,553</b>	0,002	<b>-0,414</b>	0,044	<b>-0,637</b>	0,035	<b>-0,211</b>	0,789
<b>Peso receptor (Kg)</b>	<b>-0,389</b>	0,037	<b>-0,572</b>	0,003	<b>-0,666</b>	0,025	<b>-0,793</b>	0,207
<b>Peso enxerto / Peso receptor (g/Kg)</b>	<b>0,290</b>	0,128	<b>0,269</b>	0,204	<b>0,419</b>	0,200	<b>-0,175</b>	0,825
<b>Volume enxerto / Peso receptor (cc/Kg)</b>	<b>0,349</b>	0,063	<b>0,447</b>	0,079	<b>0,273</b>	0,417	<b>-0,200</b>	0,800
<b>Peso dador / Peso receptor</b>	<b>0,199</b>	0,320	<b>0,208</b>	0,352	<b>0,333</b>	0,381	<b>0,400</b>	0,600
<b>Compatibilidades HLA (A/B/DR)</b>	<b>0,079</b>	0,684	<b>0,001</b>	0,995	<b>-0,130</b>	0,703	<b>0,949</b>	0,051
<b>PRA (%)</b>	<b>-0,655</b>	0,158	<b>-0,655</b>	0,158				
<b>Diurese Imediata</b>	<b>0,424</b>	0,022	<b>0,389</b>	0,060	<b>0,598</b>	0,052	<b>0,775</b>	0,225
<b>Isquemia fria (hrs)</b>	<b>-0,294</b>	0,122	<b>-0,364</b>	0,080	<b>-0,600</b>	0,051	<b>-0,960</b>	0,070
<b>História de rejeição aguda</b>	<b>-0,248</b>	0,194	<b>-0,346</b>	0,097	<b>-0,400</b>	0,223	<b>-0,775</b>	0,225

**Tabela XXV** – Sub-grupo de dador e receptor do sexo feminino (FF, 33 transplantes).

Correlações bi-variadas de variáveis relacionadas com o dador, enxerto, receptor e transplante e função do enxerto em diversos pontos do seguimento: um mês, seis meses, em anos e dois anos (coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de Spearman para variáveis com distribuição não normal). A sombreado as correlações com valor estatisticamente significativo.

FM – n=59	1 mês		6 meses		1 ano		2 anos	
	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p
<b>Idade dador</b>	<b>-0,685</b>	< 0,001	<b>-0,614</b>	< 0,001	<b>-0,689</b>	< 0,001	<b>-0,398</b>	0,178
<b>Peso dador (Kg)</b>	<b>-0,232</b>	0,092	<b>-0,226</b>	0,135	<b>-0,320</b>	0,085	<b>-0,133</b>	0,664
<b>Peso enxerto (g)</b>	<b>-0,105</b>	0,449	<b>-0,047</b>	0,757	<b>-0,129</b>	0,498	<b>-0,031</b>	0,919
<b>Volume enxerto (cc)</b>	<b>-0,159</b>	0,250	<b>-0,118</b>	0,441	<b>-0,171</b>	0,367	<b>-0,246</b>	0,418
<b>Densidade do enxerto (g/cc)</b>	<b>0,040</b>	0,775	<b>0,012</b>	0,937	<b>-0,093</b>	0,626	<b>0,032</b>	0,916
<b>Creatininemia dador (mg/dL)</b>	<b>-0,202</b>	0,147	<b>-0,157</b>	0,304	<b>-0,290</b>	0,119	<b>-0,075</b>	0,807
<b>TFGe dador (MDRDa) (ml/min)</b>	<b>0,340</b>	0,013	<b>0,380</b>	0,010	<b>0,333</b>	0,072	<b>0,036</b>	0,908
<b>Causa de morte do dador (TCE)</b>	<b>0,040</b>	0,776	<b>0,096</b>	0,530	<b>0,227</b>	0,229	<b>-0,285</b>	0,345
<b>Idade receptor</b>	<b>-0,661</b>	0,000	<b>-0,465</b>	0,001	<b>-0,425</b>	0,019	<b>0,072</b>	0,816
<b>Peso receptor (Kg)</b>	<b>-0,085</b>	0,540	<b>-0,124</b>	0,418	<b>0,086</b>	0,651	<b>0,204</b>	0,504
<b>Peso enxerto / Peso receptor (g/Kg)</b>	<b>-0,038</b>	0,784	<b>0,036</b>	0,814	<b>-0,134</b>	0,479	<b>-0,192</b>	0,531
<b>Volume enxerto / Peso receptor (cc/Kg)</b>	<b>-0,006</b>	0,963	<b>0,042</b>	0,785	<b>-0,042</b>	0,824	<b>-0,181</b>	0,553
<b>Peso dador / Peso receptor</b>	<b>0,099</b>	0,420	<b>0,108</b>	0,362	<b>0,233</b>	0,481	<b>0,234</b>	0,568
<b>Compatibilidades HLA (A/B/DR)</b>	<b>0,065</b>	0,642	<b>0,113</b>	0,462	<b>0,017</b>	0,929	<b>0,163</b>	0,594
<b>PRA (%)</b>	<b>-0,323</b>	0,207	<b>-0,318</b>	0,214	<b>-0,111</b>	0,693	<b>-0,741</b>	0,259
<b>Diurese Imediata</b>	<b>0,211</b>	0,126	<b>0,213</b>	0,160	<b>0,256</b>	0,173	<b>-0,094</b>	0,761
<b>Isquemia fria (hrs)</b>	<b>-0,150</b>	0,277	<b>-0,104</b>	0,496	<b>-0,189</b>	0,318	<b>0,013</b>	0,965
<b>História de rejeição aguda</b>	<b>-0,184</b>	0,183	<b>-0,089</b>	0,560	<b>-0,225</b>	0,233		

**Tabela XXVI** – Sub-grupo de transplantes com dador do sexo feminino e receptor masculino (FM, 59 transplantes).

Correlações bi-variadas de variáveis relacionadas com o dador, enxerto, receptor e transplante e função do enxerto em diversos pontos do seguimento: um mês, seis meses, em anos e dois anos (coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de Spearman para variáveis com distribuição não normal). A sombreado as correlações com valor estatisticamente significativo.

MF – n= 51	1 mês		6 meses		1 ano		2 anos	
	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p	Coef.	p
<b>Variável</b>								
<b>Idade dador</b>	<b>-0,582</b>	< 0,001	<b>-0,730</b>	< 0,001	<b>-0,615</b>	0,001	<b>-0,793</b>	0,006
<b>Peso dador (Kg)</b>	<b>-0,036</b>	0,812	<b>-0,303</b>	0,065	<b>-0,327</b>	0,096	<b>-0,782</b>	0,075
<b>Peso enxerto (g)</b>	<b>-0,016</b>	0,913	<b>-0,061</b>	0,716	<b>-0,347</b>	0,077	<b>-0,774</b>	0,009
<b>Volume enxerto (cc)</b>	<b>0,009</b>	0,952	<b>-0,022</b>	0,895	<b>-0,394</b>	0,042	<b>-0,553</b>	0,097
<b>Densidade do enxerto (g/cc)</b>	<b>-0,034</b>	0,819	<b>-0,017</b>	0,920	<b>0,229</b>	0,251	<b>-0,263</b>	0,464
<b>Creatininemia dador (mg/dL)</b>	<b>-0,044</b>	0,768	<b>-0,199</b>	0,231	<b>-0,274</b>	0,166	<b>-0,375</b>	0,286
<b>TFGe dador (MDRDa) (ml/min)</b>	<b>0,195</b>	0,188	<b>0,359</b>	0,077	<b>0,240</b>	0,228	<b>0,434</b>	0,210
<b>Causa de morte do dador (TCE)</b>	<b>0,383</b>	0,008	<b>0,541</b>	< 0,001	<b>0,693</b>	< 0,001	<b>0,644</b>	0,044
<b>Idade receptor</b>	<b>-0,453</b>	0,001	<b>-0,558</b>	< 0,001	<b>-0,610</b>	0,001	<b>-0,907</b>	< 0,001
<b>Peso receptor (Kg)</b>	<b>0,001</b>	0,995	<b>-0,107</b>	0,524	<b>-0,391</b>	0,444	<b>-0,045</b>	0,901
<b>Peso enxerto / Peso receptor (g/Kg)</b>	<b>0,046</b>	0,758	<b>0,064</b>	0,703	<b>0,048</b>	0,811	<b>-0,692</b>	0,236
<b>Volume enxerto / Peso receptor (cc/Kg)</b>	<b>0,036</b>	0,808	<b>0,062</b>	0,712	<b>-0,031</b>	0,877	<b>-0,491</b>	0,150
<b>Peso dador / Peso receptor</b>	<b>0,057</b>	0,705	<b>-0,109</b>	0,516	<b>0,148</b>	0,460	<b>-0,687</b>	0,428
<b>Compatibilidades HLA (A/B/DR)</b>	<b>0,126</b>	0,400	<b>0,178</b>	0,286	<b>0,124</b>	0,539	<b>0,004</b>	0,991
<b>PRA (%)</b>	<b>0,328</b>	0,157	<b>0,327</b>	0,216	<b>0,209</b>	0,493		
<b>Diurese Imediata</b>	<b>0,365</b>	0,012	<b>0,139</b>	0,404	<b>-0,340</b>	0,083		
<b>Isquemia fria (hrs)</b>	<b>-0,205</b>	0,167	<b>-0,020</b>	0,905	<b>0,198</b>	0,322	<b>-0,022</b>	0,951
<b>História de rejeição aguda</b>	<b>-0,272</b>	0,065	<b>-0,155</b>	0,352	<b>0,256</b>	0,197	<b>0,434</b>	0,210

**Tabela XXVII** – Sub-grupo de transplantes com dador do sexo masculino e receptor feminino (MF, 51 transplantes).

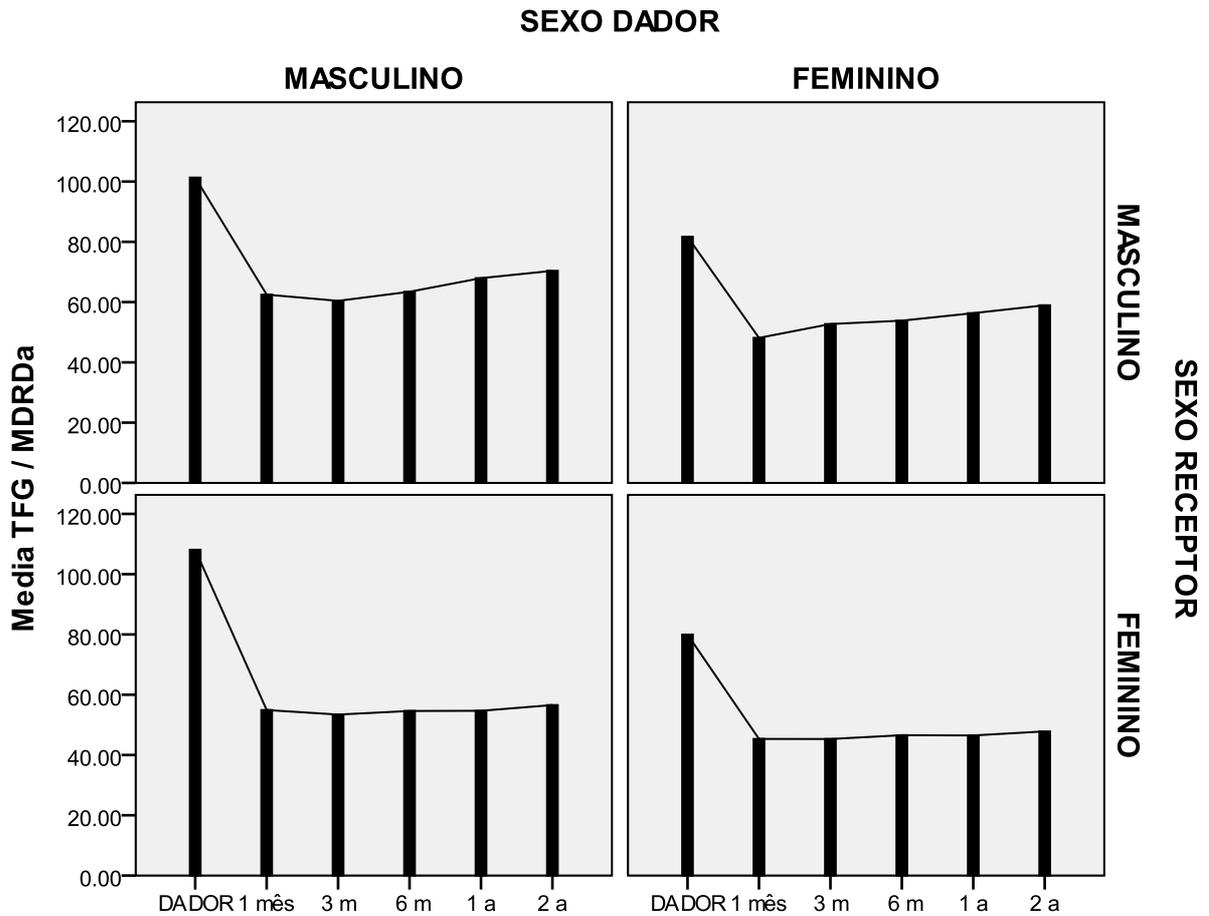
Correlações bi-variadas de variáveis relacionadas com o dador, enxerto, receptor e transplante e função do enxerto em diversos pontos do seguimento: um mês, seis meses, em anos e dois anos (coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e coeficiente de Spearman para variáveis com distribuição não normal). A sombreado as correlações com valor estatisticamente significativo.

Sexo Dador	Masculino		Feminino		P
	Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa dador	<b>103.73 ± 48.80</b>		<b>81.06 ± 32.59</b>		< 0,001
MDRDa 1 mês	<b>59.74 ± 27.27</b>		<b>47.15 ± 20.20</b>		< 0,001
MDRDa 6 meses	<b>60.11 ± 22.03</b>		<b>51.31 ± 17.14</b>		0,040
MDRDa 1 ano	<b>62.89 ± 25.31</b>		<b>53.6911 ± 19.94</b>		0,036
MDRDa 2 anos	<b>65.78 ± 19.52</b>		<b>56.33 ± 17.31</b>		0,095
FTE % (total 24,2%)	<b>22,9%</b>		<b>26,1%</b>		0,641
RA % (total 8,5%)	<b>11,1%</b>		<b>4,3%</b>		0,093
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	<b>96%</b>	<b>96%</b>	<b>89%</b>	<b>87%</b>	0,063
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	<b>97%</b>	<b>97%</b>	<b>93%</b>	<b>91%</b>	0,127

**Tabela XXVIII** – Resultados do transplante de acordo com o sexo do dador. A sombreado as diferenças com valor estatisticamente significativo.

Sexo Receptor	Masculino		Feminino		P
	Média ± DP		Média ± DP		
MDRDa dador	<b>93.78 ± 41.61</b>		<b>97.05 ± 49.63</b>		0,591
MDRDa 1 mês	<b>56.81 ± 24.67</b>		<b>51.26 ± 26.61</b>		0,128
MDRDa 6 meses	<b>59.43 ± 20.01</b>		<b>51.49 ± 20.78</b>		0,015
MDRDa 1 ano	<b>63.23 ± 25.14</b>		<b>52.29 ± 19.30</b>		0,012
MDRDa 2 anos	<b>65.87 ± 18.10</b>		<b>54.07 ± 19.51</b>		0,052
FTE % (total 24,2%)	<b>25%</b>		<b>22,6%</b>		0,752
RA % (total 8,5%)	<b>7,9%</b>		<b>9,5%</b>		0,808
Sobrev. Enxerto 1 ano / 2 anos	<b>93%</b>	<b>91%</b>	<b>94%</b>	<b>94%</b>	0,601
Sobrev. Doente 1 ano / 2 anos	<b>95%</b>	<b>93%</b>	<b>97%</b>	<b>97%</b>	0,376

**Tabela XXIX** – Resultados do transplante de acordo com o sexo do receptor. A sombreado as diferenças com valor estatisticamente significativo.



**Gráfico 6** – representação das médias das TFG estimadas pela fórmula MDRDa do dador e ao longo da evolução do transplante (1,3,6,12 e 24 meses) separadas por grupos de sexos de dador e receptor.



## **IV – DISCUSSÃO**

Existe na comunidade ligada à transplantação renal a ideia que os resultados da transplantação de enxertos “pequenos” em receptores “grandes” se associa a piores resultados funcionais. Esta constatação subjectiva não encontra, no entanto, evidência científica inequívoca e uniforme na literatura publicada. Os grupos de doentes e critérios de selecção nos diversos estudos publicados são heterogéneos, as conclusões controversas e em alguns casos contraditórias.

Neste estudo avaliámos uma população contemporânea de transplantes renais, cujas características são diferentes daquelas que se verificavam há alguns anos atrás, com dadores e receptores mais idosos e órgãos com uma qualidade global inferior, mas com uma terapêutica imunossupressora e de suporte mais moderna. Num cenário de transplantação renal com enxertos de cadáver, que corresponde à grande maioria dos nossos transplantes, estudámos as características morfométricas dos enxertos e sua relação com dados do dador. Após a sua caracterização tentámos encontrar uma forma de inferir o peso do enxerto, que assumimos poderia ser o melhor indicador de massa nefrónica, a partir desses dados. Esta forma de determinar indirectamente o peso do rim poderia ser de mais fácil aplicação do que a pesagem directa do mesmo, uma vez que na prática se torna difícil pesar o enxerto antes do processo de selecção dos receptores. Se com dados indirectos do enxerto e/ou do dador (medidas do órgão, determinadas por exemplo por ecografia, sexo, idade ou peso do dador) pudéssemos inferir com algum grau de certeza o peso do rim antes da colheita, poder-se-ia, se tal se verificasse útil, contribuir para uma alocação mais racional dos enxertos durante o processo de selecção do par dador-receptor.

### **A – Parâmetros morfométricos do enxerto**

Mesmo na ausência de doença renal conhecida a espécie humana apresenta uma acentuada variabilidade interindividual no número de nefrónios. Utilizando amostras de autópsias de indivíduos sem patologia renal Nyengaard e Bendtsen estimaram que o número glomerular total de cada rim varia entre 300 000 e 1 100 000. Demonstraram ainda uma relação linear directa entre o peso do rim e o número total de glomérulos.<sup>10</sup> Como o número de nefrónios do rim não pode ser medido *in vivo*, e na ausência de melhores índices ou parâmetros, o melhor marcador da massa nefrónica é assim o peso do rim.<sup>9</sup> O peso do rim a transplantar tem sido objecto de vários estudos devido à sua relação com a quantidade de nefrónios do dador e a sua possível associação com a evolução do transplante.<sup>11, 37</sup>

Alguns tentaram substituir a pesagem directa do enxerto por métodos indirectos de medição das dimensões do rim através de ecografia, ressonância magnética e tomografia helicoidal tridimensional.<sup>15, 21, 28-30, 38-40</sup> Num estudo em que foram determinadas as dimensões e calculado o volume renal através de imagens de ressonância magnética Cheong et al. conclui que estas são inferiores nas mulheres e que este método é mais preciso do que a ecografia.<sup>29</sup>

Apesar de alguns autores afirmarem existir uma correlação fraca entre as dimensões do rim e o seu peso<sup>41</sup>, vários estudos que avaliaram a relação entre a massa renal, volume e número glomerular reforçaram a necessidade de analisar directamente o peso do rim do dador.<sup>26, 27</sup>

O melhor método para avaliar o peso do rim e indirectamente a massa nefrónica é sem dúvida a pesagem directa do mesmo. Idealmente a gordura perinéfrica e o tecido conjuntivo do seio renal deveriam ser descontados na pesagem do rim, isso é, no entanto, impossível de ser realizado e o seu contributo será provavelmente pouco significativo em relação ao peso total do enxerto. A variabilidade na excisão de tecido perinéfrico consoante o órgão em causa e preferência individual do cirurgião é fonte de variabilidade no nosso e noutros estudos semelhantes. Apesar de a pesagem do enxerto durante ou imediatamente antes da cirurgia de transplante ser mais precisa, os resultados não podem ser utilizados previamente ao procedimento, nomeadamente na selecção dos pares de dador – receptor. A biópsia pré-implante do enxerto seria provavelmente o método mais fiável para calcular o número de nefrónios, mas tem riscos e não é utilizada de forma rotineira.

No nosso estudo a pesagem directa do enxerto revelou um peso médio de 235g com variações entre 108g e 466g, valores superiores aos encontrados por Douverny et al.<sup>42</sup> em dadores vivos (média de 170g), por Giral et al.<sup>43</sup> numa população dadora mista (vivos e cadavéricos com um peso médio de 202g), por Toma et al.<sup>44</sup> (167g) e por Pourmand et al.<sup>19</sup> (164g). Na nossa unidade optamos, quase sempre, por uma dissecação limitada do enxerto mantendo alguma gordura peri-renal e peri-hilar, com o objectivo de minimizar lesões vasculares e parenquimatosas e facilitar a mobilização, posicionamento e suspensão do órgão. Talvez este facto possa explicar os pesos médios mais elevados dos nossos rins.

Encontrámos variações entre o rim direito e esquerdo na profundidade e volume – significativamente inferiores no rim direito. Não encontrámos na literatura referência a esta diferença mas o efeito da compressão do fígado pode ser um mecanismo explicativo.

Quanto à causa de morte do dador (traumática vs outra) não encontrámos diferenças nos parâmetros morfométricos do enxerto. Apesar dos parâmetros comparados por escalão etário (dador com idade superior ou inferior a 60 anos) não ter revelado diferenças significativas, o

facto é que encontrámos uma correlação com valor estatisticamente significativo embora com uma força de associação baixa entre a idade e o peso do enxerto (Pearson 0,212).

O sexo do dador foi o factor que revelou diferenças mais evidentes nos parâmetros analisados: com o sexo masculino com pesos do dador, pesos do enxerto, volumes calculados do enxerto e taxa de filtração glomerular estimada mais elevados. Estes valores são concordantes com a maioria dos estudos publicados sobre o tema.<sup>22, 42, 43, 45</sup>

As relações entre estes pesos e indicadores metabólicos do receptor (PE/PR, VE/PR e PD/PR) foram também significativamente mais elevadas no sexo masculino. Em todos os escalões etários os pesos dos enxertos do sexo masculino foram superiores. Ao contrário de outros autores não encontrámos uma correlação com significado estatístico entre o peso do enxerto e a taxa de filtração glomerular estimada do dador. Estes estudos referem-se no entanto a dadores vivos em que existem menos influências externas que alterem a função renal.<sup>21, 22</sup> Outros autores encontraram uma relação directa entre o volume calculado do rim (através de medições imagiológicas) e a função renal estimada, mas também em dadores vivos.<sup>21, 30</sup>

Ao contrário de alguns autores que afirmam existir uma correlação fraca entre a dimensão do rim e o seu peso<sup>41</sup>, na série por nós apresentada, o peso determinado de forma directa e o volume calculado do enxerto correlacionaram-se de uma forma quase perfeita, o que nos leva a inferir que o conhecimento das dimensões do rim pode estimar com alguma fiabilidade o peso do mesmo.

Tentando aperfeiçoar este método de previsão utilizámos uma regressão linear que nos permitiu chegar a uma fórmula de cálculo de peso do enxerto em que todas as variáveis intervenientes apresentam valores significativos:

Peso enxerto (g) = 2,411 comprimento (mm) + 0,706 largura (mm) + 1,455 profundidade (mm) + 0,475 idade dador (anos) + 0,666 peso dador (kg) - 194,94 - 17,897 x (0 se sexo masculino ou 1 se sexo feminino)

Eliminando os dados dimensionais do órgão (por vezes difíceis ou impossíveis de obter antes da colheita e selecção do receptor) e utilizando só variáveis do dador:

Peso enxerto (g) = 86,372 + 0,652 x idade dador (anos) + 1,793 x peso dador (kg) - 33,325 (0 se sexo masculino ou 1 se sexo feminino)

Douverny et al.<sup>42</sup> chegaram também a uma fórmula de peso do enxerto utilizando uma metodologia semelhante:

Peso enxerto (g) = 78,7 + 3,334 IMC + 10,035 (1 se sexo masculino ou 0 se sexo feminino), em que IMC é o índice de massa corporal em kg/m<sup>2</sup>.

Na nossa experiência o peso do rim aumenta com a idade até aos 60 anos e depois tende a diminuir, daí aparecer este parâmetro de uma forma positiva na fórmula por nós apresentada. Admitimos que acima desta idade as nossas fórmulas percam alguma precisão porque tal como outros, concordamos que o número de glomérulos por rim e o volume glomerular médio se correlacionam directamente com o peso do rim e inversamente com a idade.<sup>37</sup>

Tal como nós, embora em dadores vivos, Saxena et al. não encontraram uma relação significativa entre a taxa de filtração glomerular estimada do dador e o volume do rim.<sup>30</sup> Já Poggio et al. encontraram uma correlação positiva e significativa entre o volume renal calculado através de ressonância magnética e a taxa de filtração glomerular de dadores vivos.<sup>21</sup>

Alguns autores tentaram substituir o peso ou volume renal por outros parâmetros como o peso do dador, índice de massa corporal ou superfície corporal, sabe-se no entanto que a superfície corporal tem uma relação directa com o volume glomerular, peso do rim e taxa de filtração glomerular mas não com o número de glomérulos.<sup>10, 46, 47</sup>

## **B - Relação dos parâmetros morfométricos do enxerto com a função renal**

A função do enxerto após transplantação renal é influenciada por uma série de factores que interagem de uma forma complexa. Estes factores podem classificar-se como dependentes do dador e dependentes do receptor. Incluem também os procedimentos de colheita e implante, o processo de preservação, isquémia e as lesões de isquémia-reperusão. Influenciam ainda esta função a evolução pós-transplante, incluindo os episódios de rejeição, imunossupressão, diabetes mellitus, infecções e outras complicações. Na realização deste trabalho tivemos em mente que estimar a influência de qualquer factor na evolução de transplantes renais é difícil perante este cenário.

Segundo a teoria da hiperfiltração, um dos factores que parece ter um papel major na evolução dos transplantes é a massa nefrónica implantada.<sup>48, 49</sup> Esta hiperfiltração resulta não só do deficit relativo inicial de nefrónios mas acentua-se com a perda adicional que ocorre durante os episódios de rejeição aguda e de nefrotoxicidade dos imunossupressores.<sup>50, 51</sup>

Os órgãos cadavéricos utilizados em transplantação têm ainda lesões provocadas pelo processo de morte cerebral, pelos procedimentos de colheita, preparação, preservação e armazenamento dos mesmos. A transplantação leva a que estes órgãos comecem a funcionar em condições adversas num ambiente novo em que existe, para além de uma panóplia de agressões cirúrgicas, hemodinâmicas, metabólicas e imunológicas, uma desproporção entre a massa nefrónica e as necessidades metabólicas do receptor. Daí que a redução real da massa nefrónica numa situação de transplantação seja provavelmente mais acentuada do que noutras situações

(por exemplo nefrectomias totais ou parciais).<sup>48, 52</sup> Admite-se que a dimensão do enxerto e a taxa de filtração glomerular do dador possam influenciar os resultados do transplante.<sup>7, 8</sup>

São exemplos de situações clínicas que atestam a importância do desequilíbrio entre a massa nefrónica transplantada e as necessidades metabólicas do receptor: o transplante de enxerto de dador do sexo feminino para receptor masculino, o transplante de órgãos de dadores muito jovens ou idosos e a transplantação de receptores obesos.

Estes aspectos assumem uma importância fundamental numa altura em que a qualidade global dos dadores e receptores se tem vindo a deteriorar.<sup>2, 3, 53</sup> A transplantação de massas nefronais baixas de enxertos com qualidade marginal em receptores com factores de risco para uma evolução desfavorável pode deteriorar grandemente os resultados desta modalidade terapêutica.

O défice relativo de nefrónios transplantado só pode ser avaliado quando a massa nefrónica for comparada com as necessidades metabólicas do receptor. O peso corporal, a altura, a superfície corporal, peso seco e índice de massa corporal podem utilizar-se como marcadores das necessidades metabólicas do receptor.<sup>14, 37</sup>

A massa renal relaciona-se com o número de glomérulos e a capacidade adaptativa do órgão nas novas condições fisiológicas após a transplantação. O balanço da oferta de nefrónios e as necessidades metabólicas do receptor foi avaliado em diversos estudos utilizando diferentes parâmetros. O quadro I apresenta os trabalhos mais importantes publicados sobre a desproporção entre massa nefrónica transplantada e índices metabólicos do receptor.

Autor	Dador	n	Parâmetro estudado	Seguimento (anos)	Endpoint	Resultado
Shaheen <sup>25</sup>	VA	406	PD – PR	4.6	SE	NS
Nishimura <sup>9</sup>	VA	132	PD/PR	> 15	SE	↓
Kim <sup>17</sup>	V	259	PE /PR	3	TFG SE	↑ NS
El-Agroudy <sup>54</sup>	V	776	PD/PR	1	Creat SE	↑ ↓
Saxena <sup>30</sup>	V	54	VE (RM) / PR	1	MDRD	↓
Poggio <sup>21</sup>	V	104	VE (TAC)	2	TFG	↑
Douaverny <sup>42</sup>	V	123	PE/PR	1,5	MDRDa	↑
Taherimahmoudi <sup>55</sup>	V	217	PE / IMCR	1	Creat	NS
Ghafari <sup>56</sup>	VNA	217	PD/PR	5	SE	NS
Amante <sup>22</sup>	VNA	53	PE / PR PE / IMCR PE / SCR		MDRDa	↑ ↑ NS
Gaston <sup>11</sup>	C	378	SCD / SCR	5	SE	NS
Lee <sup>13</sup>	C / V	635	PE / PR	5	SE	↓
Vianello <sup>24</sup>	C	112	PD/PR	4	SE	NS
Miles <sup>16</sup>	C	169	VE / SC	5	SE	NS
Persijn <sup>57</sup> Eurotransplant	C	4207	PD/PR	5	SE	NS
Cho <sup>12</sup> UNOS	C	12077	SCR/SCD	1	SE	↓
Lee <sup>13</sup> UNOS	C	22837	PD /PR	5	SE	NS
Moon <sup>18</sup>	V / C	50	PE / SCR	1 mês	Creat.	↓
Moreso <sup>58</sup>	C	292	SCD - SCR	5	SE	↓
Nicholson <sup>15</sup>	C	104	VE (eco) / PR	5	SE	NS
Andres <sup>23</sup>	C	468	PD - PR	10 anos	SE Prot.	↓ ↑
Giral <sup>43</sup>	C / V	964	PE / PR	48 meses	Prot. CG	↑ ↑

**Quadro I** – Resumo dos principais trabalhos publicados sobre a desproporção entre massa nefrônica e parâmetros metabólicos do receptor.

V – vivo, VA – vivo aparentado, VNA – vivo não aparentado, C – cadáver, PE – peso do enxerto, VE – volume do enxerto, PD – peso do dador, PR – peso do receptor, IMCR – índice de massa corporal do receptor, SCD – superfície corporal do dador, SCR – superfície corporal do receptor, SE – sobrevivência do enxerto, TFG – taxa de filtração glomerular, FTE – função tardia do enxerto, RA – rejeições agudas, MDRD – fórmula modification of diet in renal disease, CG – fórmula de Cockcroft-Gault, Creat – creatininemia, Prot – proteinúria.

Alguns estudos avaliaram o efeito da massa nefrónica do enxerto na evolução dos resultados do transplante através de uma estimativa indirecta utilizando parâmetros como a superfície corporal ou índice de massa corporal do dador.<sup>11-13, 54, 59</sup>

Eschwege et al. refere uma creatininémia superior aos 2 anos quando o peso do receptor é 10% ou mais superior ao peso do dador.<sup>60</sup>

Gaston et al. estudaram a influência da relação entre a superfície corporal do dador e receptor na evolução de transplantes de enxertos de dadores cadavéricos e não encontraram diferenças aos 5 anos nos níveis de creatinina sérica e sobrevivência do enxerto.<sup>11</sup>

Moreso et al. encontraram uma creatinémia aos 12 meses pós-transplante significativamente mais elevada quando a superfície corporal do receptor era 10% ou mais superior á do dador.<sup>58</sup>

Nicholson et al. utilizaram uma estimativa ecográfica do volume do rim e uma relação VE/PR em transplantes de dadores cadáver e no seguimento a 5 anos encontraram valores de creatinémia mais elevados nos casos de relações mais baixas.<sup>15</sup>

Saxena et al. utilizando uma determinação tridimensional do volume do enxerto através de ressonância magnética em 54 dadores vivos concluiu existir uma correlação positiva entre o VE/PR e a TFG do receptor aos 12 meses.<sup>30</sup>

Meier-Kriesche et al. estudaram a relação entre as características antropométricas de dadores e receptores com a função do enxerto e sobrevivência do receptor. Os receptores com índice de massa corporal superior tiveram uma sobrevivência inferior. Os transplantes em receptores com índices de massa corporal extremos (muito elevados ou muito baixos) tiveram uma sobrevivência do enxerto e doente mais pobres.<sup>61, 62</sup>

Nem a relação entre o volume do rim (calculado ecograficamente após o transplante) e peso do receptor<sup>15</sup> nem a relação entre o volume calculado do rim (através de medições na banca) e o índice de massa corporal do receptor<sup>16</sup> mostraram influenciar a sobrevivência do enxerto aos 5 anos em populações de transplantes de dadores cadáver.

O peso do rim a transplantar foi relacionado com o peso do receptor<sup>45</sup>, superfície corporal do receptor<sup>18</sup> ou índice de massa corporal do receptor<sup>19, 20, 61</sup>, com resultados variáveis a nível da função e sobrevivência do enxerto.

Alguns autores descreveram uma sobrevivência do enxerto reduzida em situações em que a dimensão do rim transplantado era supostamente inferior em relação às necessidades do receptor.<sup>6, 9, 58</sup> Outros estudos não encontraram efeito na desproporção entre parâmetros de dimensão dador / receptor na sobrevivência do enxerto.<sup>11, 16, 24, 63</sup>

A função do enxerto a curto prazo estudada em transplantes de doadores vivos parece relacionar-se mais com os parâmetros indicativos das necessidades metabólicas do receptor do que com o peso do enxerto.<sup>14</sup>

Poggio et al. concluíram que o volume calculado por ressonância magnética e função renal estimada antes da doação em vida eram factores preditivos da função do enxerto aos 24 meses pós-transplante.<sup>21</sup>

Vários estudos avaliaram o impacto a longo prazo da relação peso do enxerto / peso do receptor em doadores vivos, concluindo que a função e sobrevivência do enxerto são piores em situações de grande desequilíbrio (relação baixa).<sup>9, 22, 42, 45</sup> Kim et al. estudaram, também em doadores vivos, a influência da relação PE/PR (com uma média de 3,8 g/kg, quando no nosso estudo foi de 3,65 g/kg) – concluindo que quando a relação é mais elevada a função do enxerto é melhor.<sup>6</sup>

Douverny et al. num estudo de 123 transplantes de dador vivo e pesagem do enxerto, com uma relação PE/PR média de 3,1 g/kg objectivou uma correlação positiva ( $r=0,40$ ) entre esta relação e a creatininémia aos 12 meses.<sup>42</sup>

Esta é, no entanto, uma situação, em que a perda de massa nefrónica é minimizada devido à selecção de doadores saudáveis e em que os factores de agravamento da perda de função que ocorre nos doadores cadáver estão ausentes. A transplantação renal com enxertos de dador vivo é mais adequada para o estudo da influência de factores não imunológicos pela ausência das alterações provocadas pelo processo de morte cerebral, por apresentar um tempo de isquémia mais curto, compatibilidades HLA optimizada (nos doadores vivos aparentados) e menor incidência de função tardia do enxerto.

As alterações no caso dos doadores cadavéricos podem mascarar e suplantar as eventuais influência da dose de nefrónios transplantada. Estudos com determinação directa do peso do enxerto numa grande amostra ( $n = 964$ ) de doadores cadavéricos concluíram que relações PE/PR extremamente baixas (inferiores a 2g/kg) recuperavam a taxa de filtração glomerular a um ritmo aceitável mas se associavam a maiores taxas de proteinúria, antevendo um pior prognóstico a longo prazo.<sup>43</sup> Este efeito da desproporção entre enxerto e receptor na proteinúria é corroborado por outros autores.<sup>64</sup>

Os estudos utilizando doadores cadavéricos e com pesagem directa do rim, mostraram no entanto resultados discordantes em termos de sobrevivência do enxerto. Uma precisão insuficiente na determinação da massa nefrónica e algumas limitações com a dimensão da amostra e poder estatístico podem explicar estas diferenças.<sup>19, 43, 44, 65</sup>

Factores confundentes encontram-se na dificuldade de pesagem correcta do dador cadavérico (mais fácil nos dadores vivos) e na variabilidade da pesagem do enxerto.

A função renal estimada do enxerto aos um, seis, 12 e 24 meses serviu-nos como *end-point* principal do nosso estudo.

As equações utilizadas para estimar a taxa de filtração glomerular não estão completamente validadas em casos de enxertos renais. Stoves et al. utilizando uma técnica de clearance com ácido pentético em doentes transplantados renais concluiu que a fórmula que maior concordância apresentava era a MDRD. A equação de Cockcroft-Gault, Nankivell, Walser e Jelliffe apresentavam piores resultados.<sup>66</sup> As mesmas conclusões foram tiradas por outros autores, embora as diferenças relativamente a métodos de clearance de inulina possam chegar aos 40 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.<sup>67</sup>

Correlacionamos a função renal estimada pela fórmula MDRDa e Cockcroft-Gault e encontrámos uma boa correlação com valores consistentemente mais baixos para a MDRDa (r superior a 0,75, p 0,001). Embora com uma boa correlação com a equação Cockcroft-Gault, optámos pela utilização da fórmula MDRDa porque não inclui o peso como variável, uma vez que foi otimizada para apresentar os resultados normalizados à superfície corporal.

Embora a influência da desproporção entre a massa nefrónica e as necessidades metabólicas possa ser mais evidente a longo prazo e o nosso seguimento seja relativamente curto, o facto é que vários investigadores mostraram que a creatinínemia ao longo do primeiro ano pós-transplante é um bom indicador da função e sobrevivência do enxerto a longo prazo.<sup>68, 69</sup>

Na nossa série analisada nenhum dos parâmetros estudados: PE, VE, PD, PR ou relações entre eles influenciou a função renal em nenhum dos pontos temporais analisados. De igual modo a densidade do enxerto, que não encontrámos referida noutros trabalhos, e que hipoteticamente poderia estar relacionada com o número de nefrónios por unidade de peso, não se mostrou um factor com influência na função do enxerto até aos 24 meses pós-transplante.

Outros factores avaliados mostraram porém influenciar esta função: idade e sexo do dador e receptor, função renal estimada do dador e causa de morte dador. A função imediata do enxerto e o tempo de isquémia fria influenciaram a função até aos 12 meses e a história de rejeição aguda só até ao primeiro mês. De todos os factores aquele que maior peso revelou foi a idade do dador.

Numa análise multivariada o único factor que influenciou de uma forma independente a função do enxerto aos 24 meses foi a idade do dador, embora aos 12 meses a idade e sexo do receptor ainda tivessem alguma influência. O sexo do dador teve influência até aos 6 meses pós-transplante.

A idade do dador não influenciou a taxa de rejeições agudas nem a sobrevivência do enxerto e receptor. A função tardia do enxerto foi mais elevada no grupo de dadores mais idosos.

O PE, VE, PE/PR, PD/PR não influenciaram a probabilidade de função tardia do enxerto, taxa de rejeições agudas e sobrevivência do enxerto. A sobrevivência do doente foi inferior aos 1 e 2 anos no grupo de PD/PR inferior a 0,93 quando comparada com a do grupo de PD/PR superior a 1,35. A função renal estimada do dador influenciou a função do enxerto até aos 24 meses e a sobrevivência do enxerto e doente até aos 12 meses.

Quando se utilizam enxertos renais de cadáver o número de factores a considerar no prognóstico do transplante é de tal maneira elevado e variado que é difícil avaliar isoladamente o contributo de cada um individualmente. Podemos especular que o peso ou volume do enxerto não avaliaram correctamente a massa nefrónica na nossa série, que o peso do receptor não foi um bom indicador das necessidades metabólicas do receptor ou que houve outro tipo de factores cuja influência se sobrepôs à proporção de massa nefrónica transplantada. Será que a massa renal é um marcador pobre da quantidade de nefrónios? Ou será que o número de nefrónios tem uma importância marginal neste contexto, havendo uma adaptação metabólica endógena à massa nefrónica disponível, suficiente para manter a homeostasia? Conseguirá um rim com menor massa excretar a mesma quantidade de compostos azotados que um rim mais pesado?

### **Influência do sexo do dador e receptor**

Inferências de observações epidemiológicas em que os enxertos provenientes de dadores do sexo masculino transplantados em receptores do sexo feminino têm um comportamento melhor do que o inverso, levaram a que se atribuisse esta diferença ao desequilíbrio de tamanho dos intervenientes, mas sem um estudo adequado de medidas directas.<sup>31, 32, 70</sup> Brenner e Milford<sup>7</sup> sugeriram que o efeito do sexo podia ser explicado pelo desequilíbrio entre as necessidades metabólicas do receptor e a massa de enxerto transplantada. Outros autores concluíram que este efeito não pode ser explicado exclusivamente por estas diferenças.<sup>43</sup>

Como já foi referido atrás, sabe-se que a idade do dador e tamanho do enxerto têm importância prognóstica na evolução dos transplantes renais, reflectindo o funcionamento da massa nefrónica. O nosso trabalho mostra que os rins de dadores femininos são tendencialmente mais pequenos e terão provavelmente menos nefrónios que os rins masculinos.

Na tentativa de estudar se os efeitos do peso do enxerto estariam mascarados pelo factor sexo do dador e receptor, dividimos o grupo geral em quatro sub-grupos consoante o emparelhamento possível entre sexos de dador e receptor. Em nenhum destes grupos os parâmetros morfométricos influenciaram a função do enxerto, com excepção do grupo em que

dador e receptor eram do sexo feminino, em que o peso do receptor mostrou um efeito deletério na função renal até aos 12 meses.

O sexo do dador influenciou a função do enxerto até aos 12 meses (com melhores resultados quando o dador é do sexo masculino) e o sexo do receptor influenciou os resultados funcionais do transplante a partir dos 6 meses.

Mesmo anulando o efeito do sexo do dador e receptor, a massa nefrónica implantada e a sua relação com parâmetros de necessidades metabólicas do receptor não influenciaram os resultados do transplante. Admitimos portanto que as diferenças observadas nos resultados do transplante - melhores quando o dador ou receptor são do sexo masculino - se devem a outros factores que não a diferença de pesos dos enxertos ou receptores.

Trabalhos já com duas décadas de Terasaki et al. mostraram que o sexo do dador tem influência na sobrevivência do enxerto.<sup>71</sup> Explicações possíveis para esta constatação prendem-se com o facto de os rins do sexo feminino terem menos nefrónios<sup>46</sup>, ou de um desequilíbrio entre a oferta de nefrónios do dador e necessidades metabólicas do receptor.<sup>6</sup>

Outros autores afirmam que o rim feminino, quase sempre mais pequeno, é mais antigénico e mais susceptível a lesões isquémicas, imunológicas e nefrotoxicidade.<sup>72-74</sup>

Outra explicação prende-se com a influência das hormonas sexuais na hemodinâmica renal, proliferação celular mesangial e metabolismo da matriz extracelular e afirmam que estas diferenças têm como protagonista principal o receptor e não o dador.<sup>75</sup>

Apesar de o nosso trabalho ter algumas limitações: seguimento relativamente curto (média de 1,38 anos) com resultados apresentados até aos 24 meses, não inclusão sequencial de todos os transplantes com critérios para estudo por deficit de registos, variabilidade inter e intraindividual nos registos do peso e dimensões do enxerto, dificuldade na avaliação correcta do peso do cadáver, função renal estimada e não determinada directamente, pensamos que os resultados têm validade e podem ser extrapolados à população em estudo.

Os fenómenos de hiperfiltração glomerular são aqui dominantes. Pode haver assim uma adaptação que se irá perder com o tempo e isso significa que só uma avaliação a longo prazo poderá ter a sensibilidade suficiente para compreender esta dinâmica. Provavelmente o tempo revelar-nos-á a importância do número de nefrónios. Os nefrónios não trabalham todos de igual modo e ao mesmo tempo – uns vão entrando em mais ou menos função até atingirem um máximo, enquanto outros se vão perdendo.

Propomo-nos aprofundar o estudo deste tema com um seguimento mais longo desta população e determinação de outros parâmetros que avaliem o efeito da desproporção da massa nefrónica como a proteinúria e eventuais dados de biópsias renais efectuadas antes e após o transplante.

- Com os nossos resultados antecipa-se a possibilidade de prever com alguma exactidão o peso do enxerto com recurso a informações do dador e/ou parâmetros dimensionais do rim. O peso do enxerto não tem relação directa com a função renal estimada do dador.
- Podemos concluir que num cenário contemporâneo de transplantação renal de cadáver, a desproporção entre a massa nefrónica implantada e as necessidades metabólicas do receptor não influencia os resultados funcionais e sobrevivência do enxerto até aos 24 meses pós-transplante. Acreditamos que outros factores, nomeadamente imunológicos e relacionados com a isquémia e necrose tubular aguda, mascarem os efeitos das lesões induzidas pela hiperfiltração nos resultados do transplante a curto e médio prazo.
- Os diferentes resultados do transplante observados consoante o sexo do dador e receptor, não se devem à desproporção entre massa nefrónica e peso do receptor, mas a outros factores próprios de cada sexo.

**REFERÊNCIAS**

1. Hariharan, S., C.P. Johnson, B.A. Bresnahan, S.E. Taranto, M.J. McIntosh, and D. Stablein, *Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996*. N Engl J Med, **2000**. 342(9): p. 605-12.
2. Port, F.K., J.L. Bragg-Gresham, R.A. Metzger, D.M. Dykstra, B.W. Gillespie, E.W. Young, F.L. Delmonico, J.J. Wynn, R.M. Merion, R.A. Wolfe, and P.J. Held, *Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors*. Transplantation, **2002**. 74(9): p. 1281-6.
3. Schold, J.D., B. Kaplan, R.S. Baliga, and H.U. Meier-Kriesche, *The broad spectrum of quality in deceased donor kidneys*. Am J Transplant, **2005**. 5(4 Pt 1): p. 757-65.
4. Brenner, B.M., *Nephron adaptation to renal injury or ablation*. Am J Physiol, **1985**. 249(3 Pt 2): p. F324-37.
5. Terasaki, P.I., H. Koyama, J.M. Cecka, and D.W. Gjertson, *The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation*. Transplantation, **1994**. 57(10): p. 1450-4.
6. Kim, Y.S., J.I. Moon, D.K. Kim, S.I. Kim, and K. Park, *Ratio of donor kidney weight to recipient bodyweight as an index of graft function*. Lancet, **2001**. 357(9263): p. 1180-1.
7. Brenner, B.M. and E.L. Milford, *Nephron underdosing: a programmed cause of chronic renal allograft failure*. Am J Kidney Dis, **1993**. 21(5 Suppl 2): p. 66-72.
8. Chertow, G.M., E.L. Milford, H.S. Mackenzie, and B.M. Brenner, *Antigen-independent determinants of cadaveric kidney transplant failure*. JAMA, **1996**. 276(21): p. 1732-6.
9. Nishimura, Y., S. Tomikawa, Y. Beck, Y. Nomura, Y. Ando, K. Kikuchi, N. Ichikawa, K. Meigata, T. Muto, S. Inoue, K. Kuzuhara, H. Degawa, T. Nagao, R. Kuriyama, and H. Uchida, *Kidney graft weight as an important risk factor for long-term graft survival*. Transplant Proc, **1998**. 30(1): p. 107-10.
10. Nyengaard, J.R. and T.F. Bendtsen, *Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man*. Anat Rec, **1992**. 232(2): p. 194-201.
11. Gaston, R.S., S.L. Hudson, B.A. Julian, D.A. Laskow, M.H. Deierhoi, C.E. Sanders, M.G. Phillips, A.G. Diethelm, and J.J. Curtis, *Impact of donor/recipient size matching on outcomes in renal transplantation*. Transplantation, **1996**. 61(3): p. 383-8.
12. Cho, Y.W., P.I. Terasaki, J.M. Cecka, D.W. Gjertson, and S. Takemoto, *Should excessive height and weight differences between the kidney donor and recipient be avoided?* Transplant Proc, **1997**. 29(1-2): p. 104-5.
13. Lee, L.S., L.A. Auersvald, E.B. Claus, M.J. Bia, A.L. Friedman, M.I. Lorber, and G.P. Basadonna, *Body size mismatch between donor and recipient and the development of chronic rejection in renal transplantation*. Transplant Proc, **1997**. 29(1-2): p. 111.
14. Oh, C.K., K.O. Jeon, H.J. Kim, S.I. Kim, Y.S. Kim, and S.J. Pelletier, *Metabolic demand and renal mass supply affecting the early graft function after living donor kidney transplantation*. Kidney Int, **2005**. 67(2): p. 744-9.
15. Nicholson, M.L., D.C. Windmill, T. Horsburgh, and K.P. Harris, *Influence of allograft size to recipient body-weight ratio on the long-term outcome of renal transplantation*. Br J Surg, **2000**. 87(3): p. 314-9.
16. Miles, A.M., N. Sumrani, S. John, M.S. Markell, D.A. Distant, V. Maursky, J.H. Hong, E.A. Friedman, and B. Sommer, *The effect of kidney size on cadaveric renal allograft outcome*. Transplantation, **1996**. 61(6): p. 894-7.
17. Kim, S.I., Y.S. Kim, M.S. Kim, J.I. Moon, and K. Park, *True living donor kidney weight-to-recipient body weight ratio influences posttransplant 1-year renal allograft function*. Transplant Proc, **1998**. 30(7): p. 3120.

18. Moon, I.S., Y.G. Kim, J.H. Park, Y.S. Kim, J.C. Kim, J.Y. Yun, B.K. Bang, and Y.B. Koh, *Influence of donor kidney size on immediate renal function (1 month) in kidney transplantation*. *Transplant Proc*, **1998**. 30(7): p. 3666.
19. Pourmand, G., M. Taheri, A.R. Mehra, and K. Nourijelyani, *Impact of donor nephron mass on outcomes in renal transplantation*. *Transplant Proc*, **2001**. 33(5): p. 2828-9.
20. Pirsch, J.D., M.J. Armbrust, S.J. Knechtle, A.M. D'Alessandro, H.W. Sollinger, D.M. Heisey, and F.O. Belzer, *Obesity as a risk factor following renal transplantation*. *Transplantation*, **1995**. 59(4): p. 631-3.
21. Poggio, E.D., S. Hila, B. Stephany, R. Fatica, V. Krishnamurthi, C. del Bosque, D. Goldfarb, B. Herts, V.W. Dennis, P.S. Heeger, and W. Braun, *Donor kidney volume and outcomes following live donor kidney transplantation*. *Am J Transplant*, **2006**. 6(3): p. 616-24.
22. Amante, A.J. and S.C. Pinon-Barretto, *The correlation of renal allograft weight to metabolic index ratios and glomerular filtration rate among living-unrelated kidney transplant patients: a cross-sectional study*. *Transplant Proc*, **2008**. 40(7): p. 2313-8.
23. Andres, A., A. Mazuecos, and A. Garcia Garcia-Doncel, *A disproportionately greater body weight of the recipient in regards to the donor causes chronic graft nephropathy. A study of paired kidneys*. *Nephrol Dial Transplant*, **2004**. 19 Suppl 3: p. iii21-5.
24. Vianello, A., G. Calconi, G. Amici, G. Chiara, G. Pignata, and M.C. Maresca, *Importance of donor/recipient body weight ratio as a cause of kidney graft loss in the short to medium term*. *Nephron*, **1996**. 72(2): p. 205-11.
25. Shaheen, F.A., M. al Sulaiman, D. Mousa, A.B. el Din, F. Hawas, A. Fallatah, P. Bill, I.A. Sheikh, L. al Menawy, K.S. Ramprasad, and A.A. al-Khader, *Impact of donor/recipient gender, age, HLA matching, and weight on short-term graft survival following living related renal transplantation*. *Transplant Proc*, **1998**. 30(7): p. 3655-8.
26. Jones, S.E., J.R. Nyengaard, A. Flyvbjerg, R.W. Bilous, and S.M. Marshall, *Birth weight has no influence on glomerular number and volume*. *Pediatr Nephrol*, **2001**. 16(4): p. 340-5.
27. Neugarten, J., B. Kasiske, S.R. Silbiger, and J.R. Nyengaard, *Effects of sex on renal structure*. *Nephron*, **2002**. 90(2): p. 139-44.
28. Jones, T.B., L.R. Riddick, M.D. Harpen, R.L. Dubuisson, and D. Samuels, *Ultrasonographic determination of renal mass and renal volume*. *J Ultrasound Med*, **1983**. 2(4): p. 151-4.
29. Cheong, B., R. Muthupillai, M.F. Rubin, and S.D. Flamm, *Normal values for renal length and volume as measured by magnetic resonance imaging*. *Clin J Am Soc Nephrol*, **2007**. 2(1): p. 38-45.
30. Saxena, A.B., S. Busque, P. Arjane, B.D. Myers, and J.C. Tan, *Preoperative renal volumes as a predictor of graft function in living donor transplantation*. *Am J Kidney Dis*, **2004**. 44(5): p. 877-85.
31. Vereerstraeten, P., M. Wissing, L. De Pauw, D. Abramowicz, and P. Kinnaert, *Male recipients of kidneys from female donors are at increased risk of graft loss from both rejection and technical failure*. *Clin Transplant*, **1999**. 13(2): p. 181-6.
32. Zeier, M., B. Dohler, G. Opelz, and E. Ritz, *The effect of donor gender on graft survival*. *J Am Soc Nephrol*, **2002**. 13(10): p. 2570-6.
33. Racusen, L.C., K. Solez, R.B. Colvin, S.M. Bonsib, M.C. Castro, T. Cavallo, B.P. Croker, A.J. Demetris, C.B. Drachenberg, A.B. Fogo, P. Furness, L.W. Gaber, I.W. Gibson, D. Glotz, J.C. Goldberg, J. Grande, P.F. Halloran, H.E. Hansen, B. Hartley, P.J. Hayry, C.M. Hill, E.O. Hoffman, L.G. Hunsicker, A.S. Lindblad, Y. Yamaguchi, and et al., *The Banff 97 working classification of renal allograft pathology*. *Kidney Int*, **1999**. 55(2): p. 713-23.

34. Levey, A.S., J.P. Bosch, J.B. Lewis, T. Greene, N. Rogers, and D. Roth, *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group*. *Ann Intern Med*, **1999**. 130(6): p. 461-70.
35. Levey, A.S., J. Coresh, T. Greene, L.A. Stevens, Y.L. Zhang, S. Hendriksen, J.W. Kusek, and F. Van Lente, *Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate*. *Ann Intern Med*, **2006**. 145(4): p. 247-54.
36. Cockcroft, D.W. and M.H. Gault, *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine*. *Nephron*, **1976**. 16(1): p. 31-41.
37. Kwon, O.J., J.Y. Kwak, and C.M. Kang, *The impact of gender and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation*. *Transplant Proc*, **2005**. 37(2): p. 726-8.
38. Israel, G.M., V.S. Lee, M. Edey, G.A. Krinsky, M.T. Lavelle, T. Diflo, and J.C. Weinreb, *Comprehensive MR imaging in the preoperative evaluation of living donor candidates for laparoscopic nephrectomy: initial experience*. *Radiology*, **2002**. 225(2): p. 427-32.
39. Coulam, C.H., D.M. Bouley, and F.G. Sommer, *Measurement of renal volumes with contrast-enhanced MRI*. *J Magn Reson Imaging*, **2002**. 15(2): p. 174-9.
40. Alley, M.T., R.Y. Shifrin, N.J. Pelc, and R.J. Herfkens, *Ultrafast contrast-enhanced three-dimensional MR angiography: state of the art*. *Radiographics*, **1998**. 18(2): p. 273-85.
41. Bunke, M., M.A. Marx, S. Abul-Ezz, G. Almquist, G. Barone, and B. Ketel, *The poor accuracy of indirect measurements of cadaveric donor kidney weights*. *Clin Transplant*, **1999**. 13(3): p. 253-9.
42. Douverny, J.B., J.C. Baptista-Silva, J.O. Pestana, and R. Sesso, *Importance of renal mass on the graft function outcome after 12 months of living donor kidney transplantation*. *Nephrol Dial Transplant*, **2007**.
43. Giral, M., J.M. Nguyen, G. Karam, M. Kessler, B. Hurault de Ligny, M. Buchler, F. Bayle, C. Meyer, Y. Foucher, M.L. Martin, P. Daguin, and J.P. Soulillou, *Impact of graft mass on the clinical outcome of kidney transplants*. *J Am Soc Nephrol*, **2005**. 16(1): p. 261-8.
44. Toma, H., K. Tanabe, T. Tokumoto, T. Shimizu, and H. Shimmura, *Time-dependent risk factors influencing the long-term outcome in living renal allografts: donor age is a crucial risk factor for long-term graft survival more than 5 years after transplantation*. *Transplantation*, **2001**. 72(5): p. 940-7.
45. Seun Kim, Y., M. Soo Kim, D. Suk Han, D. Kee Kim, S. Min Myoung, S. Il Kim, and K. Park, *Evidence that the ratio of donor kidney weight to recipient body weight, donor age, and episodes of acute rejection correlate independently with live-donor graft function*. *Transplantation*, **2002**. 74(2): p. 280-3.
46. Kasiske, B.L. and A.J. Umen, *The influence of age, sex, race, and body habitus on kidney weight in humans*. *Arch Pathol Lab Med*, **1986**. 110(1): p. 55-60.
47. White, A.J. and W.J. Strydom, *Normalisation of glomerular filtration rate measurements*. *Eur J Nucl Med*, **1991**. 18(6): p. 385-90.
48. Brenner, B.M., R.A. Cohen, and E.L. Milford, *In renal transplantation, one size may not fit all*. *J Am Soc Nephrol*, **1992**. 3(2): p. 162-9.
49. Mackenzie, H.S., H. Azuma, H.G. Rennke, N.L. Tilney, and B.M. Brenner, *Renal mass as a determinant of late allograft outcome: insights from experimental studies in rats*. *Kidney Int Suppl*, **1995**. 52: p. S38-42.

50. Mackenzie, H.S., H. Azuma, J.L. Troy, H.G. Rennke, N.L. Tilney, and B.M. Brenner, *Augmenting kidney mass at transplantation abrogates chronic renal allograft injury in rats*. Proc Assoc Am Physicians, **1996**. 108(2): p. 127-33.
51. Azuma, H., K. Nadeau, H.S. Mackenzie, B.M. Brenner, and N.L. Tilney, *Nephron mass modulates the hemodynamic, cellular, and molecular response of the rat renal allograft*. Transplantation, **1997**. 63(4): p. 519-28.
52. Novick, A.C., G. Gephardt, B. Guz, D. Steinmuller, and R.R. Tubbs, *Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney*. N Engl J Med, **1991**. 325(15): p. 1058-62.
53. Nunes, P., B. Parada, J. Pratas, A. Roseiro, A. Figueiredo, F. Macario, F. Rolo, and A. Mota, *Cadaveric donor factor variations during a 12-year period: influence on kidney transplant outcomes*. Transplant Proc, **2006**. 38(6): p. 1867-9.
54. el-Agroudy, A.E., N.A. Hassan, M.A. Bakr, M.A. Foda, A.A. Shokeir, and A.B. Shehab el-Dein, *Effect of donor/recipient body weight mismatch on patient and graft outcome in living-donor kidney transplantation*. Am J Nephrol, **2003**. 23(5): p. 294-9.
55. Taherimahmoudi, M., A. Mehra, M. Nikoobakht, A. Saraji, A. Emamzadeh, and G. Pourmand, *Does donor nephron mass have any impact on graft survival?* Transplant Proc, **2007**. 39(4): p. 914-6.
56. Ghafari, A., A. Taghizade Afshari, K. Makhdoomi, N. Sephehrvand, M. Gasemi-Rad, S.Z. Shampour, N. Maleki, and T. Abbasi, *Cadaveric renal transplantation: a single-center experience*. Transplant Proc, **2009**. 41(7): p. 2775-6.
57. Persijn, G.G. and J.M. De Meester, *Demand, supply and allocation in Eurotransplant*. Ann Transplant, **1997**. 2(1): p. 26-33.
58. Moreso, F., D. Seron, A.I. Anunciada, M. Hueso, J.M. Ramon, X. Fulladosa, S. Gil-Vernet, J. Alsina, and J.M. Grinyo, *Recipient body surface area as a predictor of posttransplant renal allograft evolution*. Transplantation, **1998**. 65(5): p. 671-6.
59. Chang, S.H., P.T. Coates, and S.P. McDonald, *Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation*. Transplantation, **2007**. 84(8): p. 981-7.
60. Eschwege, P., M. Trifa, A. Randrianjohany, P. Blanchet, L. Desportes, J. Decaris, L. Joseph, J.R. Larue, B. Charpentier, A. Jardin, and et al., *Effects of donor and recipient weight differences on serum creatinine levels in renal transplantation*. Transplant Proc, **1995**. 27(4): p. 2456.
61. Meier-Kriesche, H.U., M. Vaghela, R. Thambuganipalle, G. Friedman, M. Jacobs, and B. Kaplan, *The effect of body mass index on long-term renal allograft survival*. Transplantation, **1999**. 68(9): p. 1294-7.
62. Meier-Kriesche, H.U., J.A. Arndorfer, and B. Kaplan, *The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death*. Transplantation, **2002**. 73(1): p. 70-4.
63. Lee, S.W., I.C. Hong, S.W. Kang, K.H. Choi, H.Y. Lee, Y.S. Kim, K. Park, and D.S. Han, *The mismatch of donor/recipient size influences development of proteinuria in allograft kidney transplants*. Transplant Proc, **1996**. 28(3): p. 1480-1.
64. Alcalde, G., R. Escallada, E. Rodrigo, J.G. Cotorruelo, J.A. Zubimendi, A.L. de Francisco, and M. Arias, *Disproportion between kidney graft and recipient size is the main predictor of long-term proteinuria*. Transplant Proc, **1997**. 29(1-2): p. 127-8.
65. Kasiske, B.L., J.J. Snyder, and D. Gilbertson, *Inadequate donor size in cadaver kidney transplantation*. J Am Soc Nephrol, **2002**. 13(8): p. 2152-9.
66. Stoves, J., E.J. Lindley, M.C. Barnfield, M.T. Burniston, and C.G. Newstead, *MDRD equation estimates of glomerular filtration rate in potential living kidney donors and renal transplant recipients with impaired graft function*. Nephrol Dial Transplant, **2002**. 17(11): p. 2036-7.

67. Mariat, C., E. Alamartine, J.C. Barthelemy, J.P. De Filippis, D. Thibaudin, P. Berthoux, B. Laurent, L. Thibaudin, and F. Berthoux, *Assessing renal graft function in clinical trials: can tests predicting glomerular filtration rate substitute for a reference method?* *Kidney Int*, **2004**. 65(1): p. 289-97.
68. Hariharan, S., M.A. McBride, W.S. Cherikh, C.B. Tolleris, B.A. Bresnahan, and C.P. Johnson, *Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival*. *Kidney Int*, **2002**. 62(1): p. 311-8.
69. Paraskevas, S., R. Kandaswamy, A. Humar, K. Gillingham, R.W. Guessner, W.D. Payne, J.S. Najarian, D.L. Dunn, D.E. Sutherland, and A.J. Matas, *Predicting long-term kidney graft survival: can new trials be performed?* *Transplantation*, **2003**. 75(8): p. 1256-9.
70. Jacobs, S.C., J.M. Nogueira, M.W. Phelan, S.T. Bartlett, and M. Cooper, *Transplant recipient renal function is donor renal mass- and recipient gender-dependent*. *Transpl Int*, **2008**. 21(4): p. 340-5.
71. Terasaki, P.I., J.M. Cecka, S. Takemoto, J. Yuge, M.R. Mickey, M.S. Park, Y. Iwaki, J. Cicciarelli, and Y. Cho, *Clinical transplants 1988. Overview*. *Clin Transpl*, **1988**: p. 409-34.
72. Zhou, Y.C. and J.M. Cecka, *Effect of sex on kidney transplants*. *Clin Transpl*, **1989**: p. 361-7.
73. Iguro, T., H. Okazaki, T. Sato, M. Jimbo, and S. Oguma, *The effect of donor age and sex on cyclosporine associated nephrotoxicity*. *Transplant Proc*, **1989**. 21(1 Pt 2): p. 1554-5.
74. Neugarten, J., T. Srinivas, V. Tellis, S. Silbiger, and S. Greenstein, *The effect of donor gender on renal allograft survival*. *J Am Soc Nephrol*, **1996**. 7(2): p. 318-24.
75. Oh, C.K., S.J. Kim, J.H. Kim, G.T. Shin, and H.S. Kim, *Influence of donor and recipient gender on early graft function after living donor kidney transplantation*. *Transplant Proc*, **2004**. 36(7): p. 2015-7.





