

Bruno Mello Rodrigues dos Santos

Nefrectomia laparoscópica do doador renal: segurança  
do doador e sobrevida do enxerto

Belo Horizonte

2012

Bruno Mello Rodrigues dos Santos

Nefrectomia laparoscópica do doador renal: segurança  
do doador e sobrevida do enxerto

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia  
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal  
de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção  
do grau de Doutor em Medicina.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva

Belo Horizonte

2012

S237n Santos, Bruno Mello Rodrigues dos.  
Nefrectomia laparoscópica do doador renal [manuscrito]: segurança do doador e sobrevida do enxerto. / Bruno Mello Rodrigues dos Santos. -- Belo Horizonte: 2012.  
93f.: il.  
Orientador: Rodrigo Gomes da Silva.  
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Transplante de Rim. 2. Nefrectomia. 3. Laparoscopia. 4. Rejeição de Enxerto. 5. Heparina. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Silva, Rodrigo Gomes da. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WJ 368

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Profa. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Marcelo Eller Miranda

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia: Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Coordenador: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora: Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Coordenador: Prof. Marcelo Dias Sanches

Subcoordenadora: Profa. Ivana Duval de Araújo

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

REPRESENTANTES DOCENTES

Prof. Marcelo Dias Sanches

Profa. Ivana Duval de Araújo

Prof. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

REPRESENTANTE DISCENTE

Eduardo Ângelo Braga



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



## DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Rodrigo Gomes da Silva, Marco Túlio Costa Diniz, Agnaldo Soares Lima, Humberto Elias Lopes e Mauricio Rubinstein, aprovou a defesa da tese intitulada: **“ANALISE DA SEGURANÇA PARA DOADOR E SOBREVIVÊNCIA DO ENXERTO EM 434 NEFRECTOMIAS LAPAROSCÓPICAS DE DOADORES RENAIIS”**, apresentada pelo doutorando **BRUNO MELLO RODRIGUES DOS SANTOS**, para obtenção do título de Doutor em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 23 de abril de 2012.

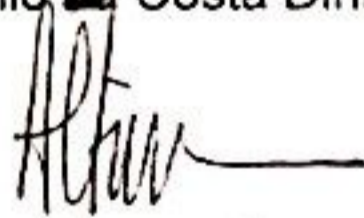


Rodrigo Gomes da Silva

Orientador



Marco Túlio Costa Diniz



Agnaldo Soares Lima



Humberto Elias Lopes



Mauricio Rubinstein



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



UFMG

ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DE BRUNO MELLO RODRIGUES  
DOS SANTOS, nº de registro 2008670591.

Às quatorze horas do dia 23 de abril de dois mil e doze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“ANALISE DA SEGURANÇA PARA DOADOR E SOBREVIDA DO ENXERTO EM 434 NEFRECTOMIAS LAPAROSCÓPICAS DE DOADORES RENAIIS”**, requisito final para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e a Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Rodrigo Gomes da Silva, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Rodrigo Gomes da Silva/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Marco Túlio Costa Diniz	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Agnaldo Soares Lima	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Humberto Elias Lopes-	Instituição: UFJF	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Mauricio Rubinstein -	Instituição: UFRJ	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 23 de abril de 2012.

Prof. Rodrigo Gomes da Silva Orientador \_\_\_\_\_  
 Prof. Marco Tulio Costa Diniz \_\_\_\_\_  
 Prof. Agnaldo Soares Lima \_\_\_\_\_  
 Prof. Humberto Elias Lopes \_\_\_\_\_  
 Prof. Mauricio Rubinstein \_\_\_\_\_  
 Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador \_\_\_\_\_

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Marcelo Dias Sanches  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia  
Faculdade de Medicina - UFMG

CONFERE COM ORIGINAL  
Centro de Pós-Graduação  
Faculdade de Medicina - UFMG

Aos meus filhos Lucas e Gabriel, motivos  
de orgulho e inspiração.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Rodrigo Gomes da Silva, pelo estímulo, visão crítica e compreensão, mas sobretudo, pela amizade.

À Professora Rosa Weiss Telles pelo inestimável auxílio metodológico e estatístico.

Aos Professores Adelmo Simões Pereira, Carlos Eduardo Corradi Fonseca, Daniel Xavier Lima, Eli Armando Siqueira Rabelo (*in memoriam*), Francisco de Paula Câmara e Francisco Viriato da Rocha Sobrinho, pelos ensinamentos.

Ao Professor Andy Petroianu que semeou os questionamentos.

Ao Dr Jihad Kaouk pelo acolhimento na *Cleveland Clinic Foundation* e pela colaboração durante minha estadia naquele Serviço.

Ao Dr Jason Hafron por ter viabilizado a realização deste trabalho.

Ao Dr Inderbir Gill pelo seu pioneirismo e liderança em laparoscopia urológica e por ter aberto seu Serviço aos urologistas interessados na área.

Aos doadores renais e aos transplantados desta série, cujo sofrimento esperamos minorar com o avanço do saber.

À minha família, que compreendeu e estimulou incessantemente.

À minha esposa Juliana que não bastasse ser minha companheira na vida, também foi minha colega de doutorado e caminhando o mesmo caminho me ouviu e estimulou a chegar até aqui.

Aos meus Pais, exemplo para futuras gerações, que me ensinaram através do exemplo a sempre tentar fazer melhor.

À minha irmã Adriana que foi sempre minha melhor amiga e exemplo maior em Medicina.



“Não convém a gente levantar escândalo de  
começo, só aos poucos é que o escuro é claro.”

João Guimarães Rosa

## RESUMO

**Introdução:** A nefrectomia laparoscópica do doador renal é realizada desde 1995 e propicia as vantagens da técnica minimamente invasiva com redução da morbidade para os doadores. Apesar de vários centros publicarem suas casuísticas de nefrectomia do doador por acesso laparoscópico, poucos são os estudos com seguimento em longo prazo e com análises de múltiplas variáveis, sendo comuns resultados contraditórios entre as diversas séries. **Objetivos:** Avaliar fatores de risco para insucesso de transplante renal em coorte de pacientes da *Cleveland Clinic Foundation* e avaliar fatores que interferem na segurança para os doadores renais submetidos a nefrectomia laparoscópica nessa coorte. **Método:** Foram avaliados retrospectivamente todos os 434 pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para transplante renal na *Cleveland Clinic Foundation* entre outubro de 1997 e setembro de 2006. Os dados dos doadores e receptores referentes aos períodos pré, per e pós-operatórios foram colhidos prospectivamente em banco de dados. Os primeiros 145 doadores receberam 5.000 UI de heparina endovenosa cinco minutos antes da ligadura da artéria renal. A partir do 146º paciente, a heparina não foi administrada. Foram realizadas 47 nefrectomias direitas e 387 nefrectomias esquerdas. Disfunção do enxerto foi o desfecho primário, sendo definida como necessidade permanente de diálise ou retransplante. A sobrevida do enxerto e do receptor, a ocorrência de rejeição e as dosagens seriadas de creatinina sérica do receptor até o 6º ano após o transplante foram os desfechos secundários. Quanto à segurança do doador, foram avaliados perda sanguínea estimada, complicações imediatas e tardias, queda no nível de hemoglobina e elevação da creatinina no pós-operatório imediato, tempo de internação, hemotransfusão, e sangramento aumentado peroperatório. Foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson, teste t de Student, teste U de Mann-Whitney, teste de Kruskal Wallis, regressão logística, curva de

sobrevida de Kaplan-Meier (log-rank) e regressão de Cox. Resultados: Os doadores que receberam heparina tiveram maior queda de hemoglobina do que os que não receberam heparina ( $p=0,015$ ), mas não tiveram maior perda sanguínea estimada ( $p=0,745$ ), chance de hemorragia ( $p=0,21$ ) ou de transfusão ( $p=0,65$ ). Os receptores de rins cujos doadores receberam heparina não tiveram maior chance de perda do enxerto ao longo do seguimento ( $p=0,112$ ) e não tiveram maior chance de óbito ( $p=0,068$ ), quando comparados aos receptores cujos doadores não receberam heparina. Os receptores de rins direitos tiveram mais chance de necessitar diálise na primeira semana do que os receptores de rins esquerdos ( $p=0,03$ ) e tiveram maior chance de ter creatinina  $\geq 3,0$ mgdl no 7º dia pós-transplante ( $p=0,008$ ; univariada e  $0,053$ ; multivariada). Em longo prazo, os receptores de rins direitos não tiveram maior chance de diálise ( $p=0,242$ ), de rejeição ( $p=0,641$ ) ou de óbito ( $p=0,289$ ). Na análise multivariada, a falha do enxerto se associou somente à multiplicidade de artérias ( $p=0,023$ , OR 2.43 com IC de 95% 1,13 a 5.24) e à idade do receptor ( $p=0,005$ , OR 1,034 com IC de 95% 1,01 a 1,06). A chance de óbito do receptor se associou, na análise multivariada, somente ao gênero feminino do doador ( $p=0,003$ , OR 3,969 com IC de 95% 1,335 a 11,801). As dosagens seriadas de creatinina até o 6º ano pós-transplante foram influenciadas pelo gênero do doador e receptor, atingindo o pior resultado o grupo formado por doadores do sexo feminino e receptores do sexo masculino. A multiplicidade de veias renais no enxerto ou presença de anomalia anatômica venosa (veia renal retro ou circum-aórtica) não resultaram em piora das variáveis que refletem a segurança para o doador e também não se associaram a pior função ou sobrevida do enxerto. Conclusões: O uso de heparina no doador, apesar de aparentemente seguro para o doador, não se associou a melhor resultado do transplante. A nefrectomia laparoscópica direita do doador resultou em pior função precoce do enxerto, mas não diferiu da nefrectomia esquerda em longo prazo. Alguns fatores de risco para insucesso do

transplante renal com nefrectomia laparoscópica do doador são o gênero feminino do doador, gênero masculino do receptor, múltiplas artérias no enxerto e receptores mais velhos. Esses dados podem auxiliar no aconselhamento e na seleção do doador renal.

Palavras-chave: Transplante de Rim, Nefrectomia, Laparoscopia, Rejeição, Heparina, Disfunção Renal Precoce.

## ABSTRACT

**Introduction:** Laparoscopic donor nephrectomy has been accomplished since 1995. It provides the minimally invasive technique pros by reducing donor morbidity and has been proved similar to open donor nephrectomy concerning graft function. Despite numerous transplant center publications, there are few papers with long-term follow-up and multiple variable analysis. **Objective:** To determine if laparoscopic right-sided donor nephrectomy results in worse graft function on short and long term. To evaluate risk factors to graft failure and characteristics related to donor safety in a cohort of donor nephrectomies at the Cleveland Clinic Foundation. **Method:** All the 434 laparoscopic donor nephrectomies from October 1997 to September 2006 at the *Cleveland Clinic Foundation* were studied. Data from pre, per and postoperative periods were prospectively registered in a database. The first 145 donors received 5000 IU of IV heparin five minutes prior to artery clamping. From 146<sup>th</sup> donor on, heparin was not administered. There were 47 right-sided nephrectomies and 387 left-sided nephrectomies. Graft failure was the primary outcome, being defined as permanent return to dialysis. Graft and recipient survival, rejection and creatinin levels up to the sixth post transplantation year were the secondary outcomes. Donor safety was evaluated by estimated blood loss, postoperative complications, hemoglobin level drop, creatinin level increase, length of hospital stay, blood transfusion and anomalous bleeding during the nephrectomy. Qui-square test, Student's t test, Mann-Whitney U test, Kruskal Wallis test, logistic regression, Kaplan-Meier survival curve (Log-rank) and Cox regression were used for statistical analysis. **Result:** The donors that received heparin had a greater hemoglobin drop than the ones that did not receive ( $p=0,015$ ), but did not experience greater estimated blood loss ( $p=0,91$ ), bleeding ( $p=0,21$ ) or transfusion rate ( $p=0,65$ ). The recipients of grafts from donors that received heparin did

not have a greater chance of graft failure ( $p=0,112$ ) or death ( $p=0,068$ ). The recipients of right-sided kidneys needed more frequently dialysis on first week post transplantation ( $p=0,03$ , logistic regression) and had a greater chance of creatinin  $\geq 3,0$ mgdl on 7<sup>o</sup> post transplantation day ( $p=0,008$ ; qui-square and  $0,053$ , logistic regression). On the long term, recipients of right-sided kidneys did not have a greater chance of needing dialysis ( $p=0,242$ ), rejection ( $p=0,641$ ) or death ( $p=0,289$ ). On multivariate analysis, graft failure was associated only to multiple graft arteries ( $p=0,023$ , OR 2.43 95% CI 1,13 - 5.24) and recipient age ( $p=0,005$ , OR 1,034 95% CI 1,01 - 1,06). The odd of recipient death was only associated with female donor gender ( $p=0,003$ , OR 3,969 95%IC 1,335 - 11,801). Both donor and recipient gender influenced creatinin levels up to the 6th post transplantation year, being the worst outcome related to the group of female donor and male recipient. Multiple or anomalous renal vein did not result in worse outcome neither to donors nor to recipients. Conclusion: Heparin use, despite apparently safe to the donors, was not related to better transplant outcome. Right-sided donor nephrectomy resulted in worse early graft function, but on the long term did not differ from left-sided donor nephrectomy. Some risk factors for graft failure after laparoscopic donor nephrectomy are female donor, male recipient, graft with multiple arteries and older recipients. These data could be of use for donor counseling and selection.

Key words: Kidney Transplantation, Nephrectomy, Laparoscopy, Rejection, Heparin, Side, Early Graft Failure.

## Lista de Ilustrações

	<b>Página</b>
Tabela 1 – Características clínicas de paciente submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e os respectivos receptores em coorte da <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	36
Tabela 2 – Dados per e pós-operatórios de doadores submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal em coorte da <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	38
Tabela 3– Causa da insuficiência renal crônica em pacientes submetidos a transplante renal com nefrectomia laparoscópica do doador em coorte da <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	39
Tabela 4 – Análise dos fatores relacionados a ocorrência de falha no enxerto (diálise definitiva ou retransplante) em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1996-2007), regressão logística.....	41
Tabela 5 – Análise dos fatores relacionados a ocorrência de óbito do receptor em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006), regressão logística.....	42
Tabela 6 - Comparação das medianas (IIq) de creatinina (mg/dl) entre grupos de gênero em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia	

laparoscópica para doação renal e de seus receptores na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	43
Tabela 7 – Comparação entre gênero do doador e dosagens medianas de creatinina ao longo de coorte de pacientes submetidos a transplante renal cujo enxerto foi obtido por nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	44
Tabela 8 – Comparação entre gênero do receptor e dosagens medianas de creatinina ao longo de coorte de pacientes submetidos a transplante renal cujo enxerto foi obtido por nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	45
Gráfico 1 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida estimada do enxerto comparando os grupos com uma artéria (1) e com mais de uma artéria (>1) em pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	47
Tabela 9 – Modelo de regressão de Cox da sobrevida do enxerto em coorte de pacientes submetidos a transplante renal na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> com enxerto obtido por nefrectomia laparoscópica do doador (1997-2006).....	48
Tabela 10 – Lado da nefrectomia e características demográficas de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	49
Tabela 11 – Lado da nefrectomia e características operatórias de doadores renais submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	50



Tabela 12 – Análises univariada e multivariada da necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	52
Tabela 13 - Análises univariada e multivariada (Regressão logística) da elevação do nível sérico de creatinina acima de 3mg/dl no 7º dia pós transplante de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	53
Tabela 14 – Lado da nefrectomia e função do enxerto, rejeição e sobrevida do receptor de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006). Análise univariada.....	54
Gráfico 2 – Curva de Kaplan-Meier de sobrevida estimada do receptor de acordo com o lado da nefrectomia no doador de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	55
Gráfico 3 - Curva de Kaplan-Meier de sobrevida estimada do enxerto de acordo com o lado da nefrectomia no doador de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	56
Tabela 15 – Mediana (IIq) dos níveis séricos de creatinina em receptores de transplante renal ao longo do tempo de acompanhamento de acordo com o lado da nefrectomia do doador de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	57

Tabela 16 – Uso de heparina e características demográficas de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	59
Tabela 17 – Uso de heparina e características transoperatórias de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	61
Tabela 18 – Uso de heparina e sangramento no doador renal de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	62
Gráfico 4 – Curva de Kaplan-Meier da probabilidade cumulativa de rejeição comparando o grupo cujo doador recebeu heparina (Grupo 1) com o grupo cujo doador não recebeu heparina (Grupo 2), em coorte de doadores renais operados por via laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	63
Gráfico 5 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida estimada do receptor comparando o grupo cujo doador recebeu heparina (Grupo 1) com o grupo cujo doador não recebeu heparina (Grupo 2), em coorte de doadores renais operados por via laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	64
Gráfico 6 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida estimada do enxerto comparando o grupo cujo doador recebeu heparina (Grupo 1) com o grupo cujo doador não recebeu heparina (Grupo 2), em coorte de doadores renais operados por via laparoscópica na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006).....	65

Tabela 19 – Análise dos fatores relacionados a ocorrência de rejeição em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (1997-2006), regressão logística.....	66
--	----

# SUMÁRIO

	Página
1 Introdução.....	20
1.1 Lado.....	21
1.2 Gênero.....	23
1.3 Idade.....	24
1.4 Segurança do doador.....	24
1.5 Heparina.....	24
2 Ojetivos.....	27
3 Método.....	28
3.1 Definições.....	31
3.2 Análise estatística.....	32
4 Resultados .....	35
4.1 Características da amostra.....	35
4.2 Doador.....	39
4.3 Receptor.....	40
4.3.1 Gênero.....	41
4.3.2 Anomalias vasculares do enxerto.....	45
4.3.3 Lado.....	48
4.3.4 Heparina.....	58
5 Discussão .....	67
5.1 Doador.....	67
5.2 Receptor.....	69
5.2.1 Gênero.....	70
5.2.2 Idade.....	71
5.2.3 Anomalias vasculares do enxerto.....	72
5.2.4 Lado.....	73
5.2.5 Heparina.....	76
6 Conclusões.....	80
7 Referências.....	81
8 Apêndices.....	86

8.1 Apêndice A – Tabela de testes de normalidade das covariáveis estudadas – Teste de Kolmogorov-Smirnov.....	86
8.2 Apêndice B – Análise univariada dos desfechos relacionados a segurança para o doador renal laparoscópico em coorte de pacientes operados na Cleveland Clinic Foundation (1997-2006).....	87
9 Anexos.....	89
9.1 Anexo A – Carta do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos/UFMG.....	89
9.2 Anexo B – Classificação de risco cirúrgico da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA).....	90
9.3 Anexo C – Classificação de complicações operatórias segundo Clavien.....	91
9.4 Anexo D – Protocolo pré-operatório para candidatos a nefrectomia laparoscópica para doação renal na <i>Cleveland Clinic Foundation</i> .....	92

## 1 Introdução

O primeiro transplante renal de doador cadáver foi realizado em 1945 e o primeiro transplante renal de doador vivo foi realizado em 1953 (*apud* Krakauer *et al.*, 1983), ambos com resultados ruins devido à incompatibilidade genética. O primeiro transplante renal bem sucedido foi realizado entre gêmeos idênticos em Boston em 1954 (Merrill *et al.*, 1956; Goodwin *et al.*, 1962). Nos 40 anos que se seguiram, as nefrectomias para transplantes foram realizadas exclusivamente por técnica aberta. Mais recentemente, a nefrectomia laparoscópica foi introduzida na prática clínica, agregando as vantagens tradicionais atribuídas a essa via de acesso (Schulam *et al.*, 1996). As desvantagens da nefrectomia do doador renal por técnica aberta são: maior dor pós-operatória, período de convalescência prolongado, potencial de pneumotórax e complicações relacionadas à ferida, como hérnia, diastase, hipoestesia e dor crônica. A nefrectomia aberta para transplante é, portanto, relacionada a morbidade significativa em curto e em longo prazo (Gill *et al.*, 1994; Alston *et al.*, 2005).

O número de pacientes que necessitam de transplante renal aumentou nos últimos decênios (Alston *et al.*, 2005). Existe, no entanto, desproporção entre a fila de espera por um transplante renal e a oferta de órgãos de cadáveres, o que resulta em longo tempo de espera para os pacientes em diálise (Schulam *et al.*, 1996). O sucesso em longo prazo dos enxertos cadavéricos é inferior ao dos enxertos de doadores vivos, além destes serem mais custo-efetivos e se relacionarem a melhor qualidade de vida do receptor (Kim *et al.*, 2000; Minnee *et al.*, 2008). Com o objetivo de aumentar o número de doadores, mantendo-se as vantagens da doação renal entre vivos, desenvolveu-se, em 1994, o primeiro modelo experimental para nefrectomia laparoscópica de doadores renais em porcos e em 1995 foi relatada a primeira nefrectomia em doador renal por acesso laparoscópico em humano (Gill *et al.*, 1994; Schulam *et al.*, 1996). A nefrectomia laparoscópica no doador renal reduz a morbidade pós-operatória e

se mostrou equivalente à nefrectomia aberta, em termos funcionais, tanto em curto quanto em longo prazo (Schulam *et al.*, 1996; Santos *et al.*, 2003; Posselt *et al.*, 2004; Derweesh *et al.*, 2005). Na nefrectomia laparoscópica, há menos complicações relacionadas à parede abdominal, melhor resultado estético, retorno ao trabalho mais precoce e menor tempo de internação (Ratner *et al.*, 1997; Gill *et al.*, 2000; Jacobs *et al.*, 2000).

Apesar de vários centros publicarem suas casuísticas de nefrectomia do doador renal por acesso laparoscópico, poucos são os estudos com seguimento em longo prazo e com análises de múltiplas variáveis, sendo comuns resultados contraditórios entre as diversas séries no que concerne o lado da nefrectomia, o gênero do doador e do receptor, o uso de heparina no doador e a presença de múltiplas artérias ou veias no enxerto (Jacobs *et al.*, 2004). A maior parte dos relatos de séries de nefrectomias laparoscópicas do doador avaliou a evolução do enxerto em curto prazo, na sua maioria no primeiro mês de pós-operatório, sendo raras as séries com mais de um ano de seguimento. Porém, os fatores de risco para insucesso do transplante renal em curto prazo podem não continuar válidos para predizer o insucesso em longo prazo, deixando uma lacuna na literatura sobre nefrectomia laparoscópica do doador renal (Øien *et al.*, 2007).

## **1.1 Lado**

A escolha do lado da nefrectomia laparoscópica é motivo de controvérsia na literatura. Devido às diferenças anatômicas entre o rim direito e esquerdo, acreditou-se que, pela maior extensão das veias à esquerda, este lado apresentaria facilidade técnica durante o implante do enxerto no receptor, resultando em melhores taxas de sucesso do enxerto. Além disso, nos primeiros trabalhos da década de 1990, a nefrectomia laparoscópica direita se associou a mais complicações vasculares precoces (Mandal *et al.*, 2000). Com a introdução de mudanças na técnica laparoscópica, como, por exemplo, o uso da via retroperitoneal (Gill *et al.*, 2000), uso de grampeadores modificados (Bollens *et al.*, 2007) e a incorporação de segmento de veia

cava para alongar a veia renal direita (Husted *et al.*, 2005), várias casuísticas mostraram resultados semelhantes entre a nefrectomia esquerda e a direita (Buell *et al.*, 2001; Mandal *et al.*, 2001; Lind *et al.*, 2002; NG *et al.*, 2004; Buell *et al.*, 2004; Husted *et al.*, 2005; Dols *et al.*, 2009; Saad *et al.*, 2008).

A veia renal direita é mais curta e de paredes mais finas que a esquerda, o que obriga a algumas mudanças técnicas para se obter enxerto com veia de qualidade adequada para seu implante no receptor (Hsu *et al.*, 2011). Apesar disso, alguns trabalhos mais recentes sugerem que a nefrectomia direita se associa a menor tempo cirúrgico e menor perda sanguínea, com resultados semelhantes para o receptor, quando comparada à nefrectomia esquerda (Posselt *et al.*, 2004; Minnee *et al.*, 2008; Leonienke *et al.*, 2009).

Em 2011, Hsu e colaboradores demonstraram, em análise retrospectiva de banco de dados de 35.990 nefrectomias de doador (sendo 27.942 nefrectomias laparoscópicas e 8.048 nefrectomias abertas), que, nos primeiros 90 dias a nefrectomia direita associou-se a pior resultado (Hsu *et al.*, 2011). Porém, faltam séries com acompanhamento em longo prazo (Tooher *et al.*, 2004).

Na operação aberta, as taxas de nefrectomia do lado direito situam-se entre 26% e 37% do total. Por outro lado, na nefrectomia laparoscópica, as taxas de ressecção do rim direito passaram para taxas entre 0% e 4% do total. Contudo, com essa preferência anatômica/técnica pelo rim esquerdo na nefrectomia laparoscópica do doador renal, o princípio de que o melhor rim deve ficar para o doador pode ter sido comprometido, visto que, se houver qualquer assimetria anatômica, funcional ou doença que prejudique a função de um dos rins, como cálculos ou cistos, o rim mais saudável deve ficar sempre com o doador (Barry, 2004).

Na operação do receptor, frequentemente, o cirurgião necessita lançar mão de algum artifício técnico para compensar o comprimento curto da veia renal direita, como o uso de



algum enxerto venoso, por exemplo, da veia gonadal (Troncoso *et al.*, 2009; Feng *et al.*, 2011).

## 1.2 Gênero

O gênero do doador e do receptor também é motivo de controvérsia na literatura no que concerne o sucesso do transplante. Alguns trabalhos mostram pior resultado quando homens doam o rim para mulheres (McGee *et al.*, 2010; Zukowski *et al.*, 2011). Outros trabalhos evidenciaram relação oposta: mulheres doando para homens teriam pior função do enxerto (Zeier *et al.*, 2002; Abreu *et al.*, 2004). Explicações envolvendo fatores hormonais, imunológicos e desproporção entre número de néfrons de homens e mulheres são postuladas.

Em transplante renal entre vivos, é relatado que o volume renal é um determinante do resultado funcional do enxerto e que rins de doadores do gênero masculino têm volumes maiores que os de doadores do gênero feminino (Zeier *et al.*, 2002). Há também relatos de maior chance de rejeição aguda quando rins de doadores do gênero feminino são transplantados em receptores do gênero masculino (Zeier *et al.*, 2002; Øien *et al.*, 2007). A média da dosagem de creatinina é maior no primeiro ano após transplante de rim de doador do gênero feminino para receptor do gênero masculino, mas não no segundo ano (Abreu *et al.*, 2004).

O efeito do gênero no resultado de transplante renal entre vivos ainda não está claro na literatura (Øien *et al.*, 2007). No entanto, a compatibilidade associada de gênero e idade tem sido recomendada na literatura por atingir resultados melhores no transplante renal, ou seja, doadores do mesmo gênero que os receptores e de idades aproximadas seriam mais recomendados (Kwon *et al.*, 2004b).

### **1.3 Idade**

Com o aumento da expectativa de vida da população mundial nos últimos decênios, a idade dos pacientes envolvidos em transplantes renais também aumentou, tanto dos receptores, quanto dos candidatos a doação. O impacto da idade do doador e do receptor no resultado do transplante renal foi estudado em algumas séries, mas apenas com análises univariadas e resultados contraditórios (Kwon *et al.*, 2004a).

Postula-se que a maior chance de falha nos transplantes de doadores mais velhos se deva à menor adaptabilidade dos seus néfrons após o transplante; mas há dúvida se a causa real não seria imunológica, com maior chance de rejeição nos rins mais velhos. Os rins de doadores mais velhos poderiam já ter algum grau de alteração inflamatória que, por sua vez, aumentaria o reconhecimento imune no receptor e, por conseguinte, aumentaria a chance de rejeição (Kwon *et al.*, 2004a).

### **1.4 Segurança do doador**

A segurança para o doador é ponto muito importante por se tratar de procedimento cirúrgico em paciente hígido e, na maioria das vezes, altruísta. Ao se analisar os fatores que se relacionam ao pior resultado para a função do enxerto e possível risco para o doador, poder-se-ia selecionar melhor os doadores, além de fornecer informações mais precisas no aconselhamento pré-operatório (Kuang *et al.*, 2002).

### **1.5 Heparina**

Tradicionalmente, a heparina sódica endovenosa é administrada ao doador renal antes da clampagem do pedículo renal. O objetivo de tal uso é evitar a microtrombose no enxerto submetido a período de isquemia quente prolongada, dado relatado no final da década de 1960 (*apud* Cheng *et al.*, 2010; Friedersdorff *et al.*, 2011). Naquela época, isquemias renais prolongadas, de uma hora ou mais, eram frequentes e a administração de heparina ao doador

melhorou o resultado dos transplantes (Perry *et al.*, 2002). Na nefrectomia de doador cadáver ainda se utiliza heparina sistêmica na maioria dos centros (Ramani *et al.*, 2005; Cheng *et al.*, 2010). Durante a nefrectomia de doador vivo, na maioria dos centros de transplante nos Estados Unidos, o uso da heparina ainda é realizado com subsequente administração de protamina para reverter seu efeito, apesar dos riscos tanto do uso de heparina, quanto do uso de protamina (Mohan *et al.*, 1999; Jacobs *et al.*, 2000; Friedersdorff *et al.*, 2011). Com a melhoria da técnica operatória, as séries de nefrectomia laparoscópica do doador têm evoluído com redução do tempo de isquemia quente. Isso, somado ao receio de complicações hemorrágicas no doador desencadeadas pelo uso de heparina, levou alguns autores a questionarem a necessidade de seu uso rotineiro (Cheng *et al.*, 2010; Friedersdorff *et al.*, 2011).

A heparina foi avaliada em alguns estudos sobre transplante renal, sendo estudados sua influência na função do enxerto e o risco de hemorragia transoperatória. Ramani *et al.* (2005) e Cheng *et al.* (2010) demonstraram não haver benefício no uso de heparina ao avaliarem a função do enxerto em transplantes entre vivos, cujas nefrectomias foram por via laparoscópica. Em outro estudo, Perry *et al.* (2002) mostraram que, em 52 pacientes separados em três grupos submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal, o uso de heparina seguida por protamina ou o uso isolado de heparina não se associaram a melhor função do enxerto; e também não causaram mais hemorragia no doador, quando comparados ao grupo que não recebeu nenhuma das drogas. De conhecimento dos autores do presente estudo, não há estudos com seguimento em longo prazo, comparando grupos que receberam heparina com grupos que não receberam heparina e com expressivo número de pacientes em cada grupo. Parece haver menor risco de complicação hemorrágica relacionada ao uso de heparina na nefrectomia laparoscópica do doador comparada à nefrectomia aberta, mas estudos comparativos com grande número de pacientes não foram publicados (Cheng *et al.*, 2010).

A literatura sobre nefrectomia laparoscópica no doador renal ainda persiste com dúvidas que poderiam ser esclarecidas pela análise dos resultados de um centro de referência em transplante renal, com acompanhamento em longo prazo dos receptores e análise multivariada dos fatores relacionados ao sucesso do transplante e à segurança para o doador.

No presente estudo, foram avaliados todos os pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal na *Cleveland Clinic Foundation* em Cleveland, Estados Unidos da América, no período entre 29 de outubro de 1997 e 26 de setembro de 2006, bem como os receptores dos respectivos enxertos.

## 2 Objetivos

- Avaliar fatores de risco para insucesso de transplante renal com enxerto obtido por nefrectomia laparoscópica em coorte de pacientes da *Cleveland Clinic Foundation*.
- Avaliar fatores que possam interferir na segurança para os doadores submetidos a nefrectomia laparoscópica.

### 3 Método

Foi realizada análise retrospectiva de dados colhidos prospectivamente referentes aos períodos pré, per e pós-operatórios de todos os 434 pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para transplante renal e dos receptores dos respectivos enxertos na *Cleveland Clinic Foundation* em Cleveland, Estados Unidos da América, entre 29 de outubro de 1997 e 26 de setembro de 2006. A coleta dos dados foi encerrada no dia oito de janeiro de 2007.

Todos os doadores foram submetidos ao mesmo protocolo de preparo pré-operatório, incluindo avaliação médica, psicológica, imunológica e tomografia computadorizada com reconstrução tridimensional ou aortografia (Anexo D). A escolha do rim a ser doado (esquerdo ou direito) respeitou o princípio de que, com base nos exames de imagem pré-operatórios, o melhor rim deve ficar para o doador e, em igualdade de condições, o rim esquerdo era escolhido para doação.

Três cirurgiões realizaram todas as operações, seguindo a mesma técnica operatória. Na operação por acesso transperitoneal, o paciente, sob anestesia geral, foi posicionado em decúbito lateral a 60 graus. O pneumoperitônio com CO<sub>2</sub> foi realizado por punção com agulha de Veress na região para-retal, na projeção da ponta da 12<sup>a</sup> costela. Três portais (dois de 12mm e um de 5mm) foram utilizados, e quando necessário, mais um portal de 2mm foi introduzido. Foi feita a incisão da reflexão peritoneal ao longo da linha de Toldt rebatendo-se medialmente o cólon, com o plano de dissecação entre a fáscia de Gerota e o mesocólon. A seguir, o ureter foi identificado e isolado em monobloco com a veia gonadal e tecido adiposo ao redor. Na nefrectomia do lado esquerdo, as tributárias da veia renal foram clipadas com cliques de polímero inabsorvível (Hem-o-lok®, Durhan, Estados Unidos da América) e seccionadas. A veia e a artéria renais foram identificadas e dissecadas até sua origem. O ureter foi clipado com cliques de polímero próximo ao cruzamento com os vasos ilíacos e a glândula

adrenal foi dissecada do pólo superior do rim. Confeccionou-se uma incisão hipogástrica à Pfannenstiel ou em fossa ilíaca à Gibson para retirada do enxerto, de aproximadamente 7cm, deixando-se o peritônio íntegro. Dois cliques de polímero foram aplicados somente no lado do paciente tanto na artéria quanto na veia. Não foram aplicados cliques no enxerto. A seguir, foram seccionadas a artéria e a veia renal e, imediatamente, o enxerto foi removido da cavidade peritoneal através da introdução da mão do cirurgião pela incisão feita previamente. O enxerto foi imerso em gelo estéril e, após canulação da artéria renal, irrigado com solução de Collins.

Na operação por acesso retroperitoneal, a anestesia foi idêntica e a posição cirúrgica foi o decúbito lateral a 90 graus. Após dilatação do espaço retroperitoneal com balão, três portais foram utilizados (dois de 12mm e um de 5mm), não sendo necessária a mobilização colônica. A artéria renal foi identificada e dissecada circunferencialmente próximo à sua origem. A seguir, a veia renal e um segmento da veia cava foram identificados e dissecados. O ureter foi dissecado e seccionado próximo ao cruzamento dos vasos ilíacos, após clipagem distal com clipe de polímero. O controle do pedículo e demais etapas cirúrgicas foram semelhantes à forma descrita no acesso transperitoneal.

Hidratação venosa vigorosa, manitol e furosemida foram administrados ao doador no intuito de se evitar oligúria induzida pelo pneumoperitônio. Nos primeiros 145 doadores foram administrados 5.000 UI de heparina por via endovenosa, cinco minutos antes da ligadura da artéria renal. A partir do 146º paciente não foi administrada heparina ao doador.

A operação do receptor foi feita por acesso retroperitoneal através de incisão curvilínea no quadrante inferior do abdome, com divulsão da musculatura, sem violar o peritônio (incisão à Gibson). As reconstruções vasculares foram feitas rotineiramente por anastomoses término-laterais aos vasos ilíacos externos utilizando-se fio de polipropileno 5-0, 6-0 ou 7-0 (Prolene®, Somerville, Estados Unidos da América) dependendo da espessura da

parede dos vasos. A anastomose ureterovesical foi feita pela técnica de Lich-Gregoir, utilizando-se cateter pieloureterovesical do tipo duplo J (*Medical Engineering Corp.*, Nova Iorque, Estados Unidos da América) (Lich *et al.*, 1961; Gregoir, 1964).

Todos os rins foram removidos por laparoscopia, sem conversão para operação aberta em nenhum caso.

No pré-operatório foram colhidos os seguintes dados:

- Doador: grau de parentesco com receptor, gênero, raça (auto-referida), peso, altura, índice de massa corporal (IMC), classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) (Anexo B), idade, dosagem sérica de hemoglobina e creatinina.

- Receptor: gênero, raça (auto-referida), peso, altura, índice de massa corpórea, idade, causa primária e secundária da insuficiência renal.

No peroperatório foram colhidas as seguintes variáveis:

- Doador: data do transplante, cirurgião, rim a ser doado (direito ou esquerdo), volume do total de soluções endovenosas, diurese, tempo cirúrgico, tempo de isquemia quente, acesso (transperitoneal ou retroperitoneal), tipo de incisão de retirada do enxerto e seu tamanho, comprimento e número de artérias e veias, comprimento do ureter, uso de heparina, presença de anomalia anatômica da veia renal, sangramento aumentado, sangramento estimado pelo volume do aspirado, transfusão de hemoderivados.

No pós-operatório foram colhidas as seguintes informações:

- Doador: tempo de internação, complicação pós-operatória imediata ou tardia, segundo a classificação de Clavien (Dindo *et al.*, 2004) (Anexo C), dosagem de hemoglobina e de creatinina no dia da alta hospitalar. Os doadores que receberam hemoderivados foram excluídos das análises que envolvem queda de hemoglobina.



- Receptor: dosagem de creatinina no 7º dia, 6º mês, e anualmente até o 6º ano pós-transplante, status do enxerto e data da observação, status do receptor e data da observação, rejeição confirmada por biópsia guiada por ultrassonografia mediante suspeita clínica e laboratorial, e data da observação.

A imunossupressão dos receptores foi feita com ciclosporina, micofenolato mofetil e prednisona com ou sem indução com basiliximab, ou com sirolimus, micofenolato mofetil e prednisona com ou sem indução com basiliximab. Os receptores somente recebiam ciclosporina quando seu nível sérico de creatinina era menor do que 4,0mg/dl.

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para a operação que incluía consentimento do fornecimento dos dados para pesquisa clínica. Esta pesquisa também foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG por meio do parecer número ETIC 039/07 (Anexo A).

### **3.1 Definições**

O tempo de isquemia quente foi medido em segundos desde a aplicação do primeiro clipe na artéria renal até o início da perfusão do enxerto com solução gelada na operação de mesa.

O tempo cirúrgico foi definido como o tempo entre a primeira incisão e o fechamento da última ferida cutânea.

Os comprimentos de artéria renal, veia renal e ureter foram medidos com régua milimetrada estéril durante a operação de mesa do enxerto, utilizando-se tração mínima. Quando havia mais de uma artéria ou veia, o comprimento registrado foi a média aritmética dos comprimentos das artérias ou veias presentes.

Anomalia anatômica da veia renal foi definida como a presença de veia retroaórtica ou circum-aórtica confirmada no peroperatório.

A presença de sangramento aumentado peroperatório foi definida pelo cirurgião com base em presença de sangramento maior que o habitual no seu julgamento.

Falha na variável status do enxerto foi definida como necessidade definitiva de diálise ou de retransplante. Falha no status do receptor foi definida como óbito.

Disfunção precoce do enxerto foi definida com necessidade de diálise na primeira semana após o transplante ou dosagem sérica de creatinina maior que 3mg/dl no sétimo dia pós-operatório.

Foi considerada complicação imediata aquela que ocorreu durante a internação e complicação tardia aquela que ocorreu após a alta hospitalar do doador.

Queda percentual de hemoglobina sérica do doador foi considerada a diferença entre a dosagem sérica de hemoglobina no dia da alta hospitalar e sua dosagem pré-operatória, dividida pela hemoglobina pré-operatória e multiplicada por cem. Foram excluídos da análise dessa variável os pacientes que necessitaram transfusão de hemoderivados durante a internação.

Elevação percentual de creatinina foi considerada a diferença entre a dosagem sérica de creatinina no dia da alta hospitalar e sua dosagem pré-operatória, dividida pela creatinina pré-operatória e multiplicada por cem.

### **3.2 Análise Estatística**

A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste Kolmogorov-Smirnov, sendo considerada normal se o nível de significância ( $p$ ) fosse maior que 0,05 (Apêndice A). A maior parte dos dados não tinha distribuição normal, optando-se nessa situação pelo uso de testes não paramétricos.

Os dados categóricos foram apresentados como número (porcentagem) e as variáveis contínuas como média e desvio padrão (dp), quando tiveram distribuição normal ou como mediana e intervalo interquartil (IIq), quando não tiveram distribuição normal.

As análises de variáveis categóricas foram feitas com o teste Qui-quadrado de Pearson e, quando aplicável, com o teste exato de Fisher. As análises de variáveis contínuas foram feitas com o teste t de Student, quando a distribuição dos dados foi normal e, com os testes U de Mann Whitney (dois grupos) e Kruskal Wallis (mais de dois grupos), quando a distribuição não foi normal.

As curvas de Kaplan-Meier foram utilizadas para avaliação de sobrevida estimada, utilizando-se o teste Log-rank para comparação das curvas. A data do transplante foi considerada o tempo zero, o retorno do paciente para diálise ou retransplante foi considerado falha na curva de sobrevida do enxerto e a ocorrência de óbito foi definida como falha na curva de sobrevida do receptor. Censura foi definida como a data da última visita registrada na coorte, sem a ocorrência do evento em estudo.

A regressão de Cox foi utilizada para análise multivariada de sobrevida. A regressão logística binomial foi utilizada para análise multivariada dos desfechos categóricos. As variáveis dependentes incluídas nas análises multivariadas foram aquelas com nível de significância ( $p$ ) menor que 0,20 na respectiva análise univariada.

As variáveis resposta contínuas que não apresentaram distribuição normal não preencheram critérios para análise multivariada, pois mesmo após transformações (logarítmica, inversa, quadrática, etc.) não apresentaram boa adesão ao modelo de regressão múltipla devido à distribuição não normal de seus resíduos, sendo realizada somente análise univariada para as variáveis resposta contínuas.

A significância estatística foi considerada, tanto nas análises univariadas, quanto nas análises multivariadas, quando o valor  $p$  foi menor que 0,05.

O programa de computador SPSS versão PASW Statistics 18.0 (IBM, Armonk, Estados Unidos da América) foi utilizado para as análises estatísticas.

## 4 Resultados

### 4.1 Características da amostra

Durante o período de estudo, 434 doadores renais foram submetidos a nefrectomia laparoscópica. Os doadores tinham idade média (DP) de  $41,74 \pm 9,30$  anos, IMC de  $26,25 \pm 3,78 \text{ kg/m}^2$ , 177 (40,8%) eram do gênero masculino e 356 (83,4%) se declararam brancos. Do total de doadores, 350 (80,6%) não tinham sido previamente operados, e dos que haviam sido operados, a maior parte das operações foram ginecológicas ou parto cesáreo (55 pacientes ou 12,7% do total) e apendicectomias (13 pacientes ou 3% do total). Os receptores tinham idade média de  $44,65 \pm 14,90$  anos e IMC médio de  $26,26 \pm 5,14 \text{ Kg/m}^2$ , 265 (61,6%) eram do gênero masculino e 354 (81,6%) se declararam brancos. Os doadores foram classificados como ASA I ou II em 408 (96,7%) dos 434 pacientes (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas de paciente submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e os respectivos receptores em coorte da *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).

<b>Variável</b>	<b>Doadores (n=434)</b>	<b>Receptores (n=434)</b>
<b>Altura (cm)*</b>	169,07±10,49	171,34±13,52
<b>Peso (Kg)*</b>	75,43±14,89	78,28±20,09
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)*</b>	26,25±3,78	26,26±5,14
<b>Idade (anos)*</b>	41,74±9,30	44,65±14,90
<b>Gênero**</b>		
<b>Masculino (%)</b>	177(40,8)	265(61,6)
<b>Feminino(%)</b>	257(59,2)	165(38,4)
<b>Raça</b>		
<b>Branca (%)</b>	356(83,4)	354(81,6)
<b>Negra (%)</b>	49(11,5)	57(13,1)
<b>Asiática (%)</b>	9(2,1)	13(3,0)
<b>Hispânica (%)</b>	12(2,8)	7(1,6)
<b>ASA</b>		
<b>1(%)</b>	217(51,7)	
<b>2(%)</b>	189(45)	
<b>3(%)</b>	14(3,3)	
<b>Operação abdominal prévia</b>		
<b>Nenhuma (%)</b>	350(80,6)	
<b>Ginecológica /obstétrica (%)</b>	55(12,7)	
<b>Apendicectomia (%)</b>	13(3,0)	
<b>Colecistectomia (%)</b>	6(1,4)	
<b>Outras (%)</b>	10(2,3)	
<b>Doador/receptor relacionado</b>		
<b>Sim (%)</b>	301(69,4)	
<b>Não (%)</b>	133(30,6)	

\*Dado apresentado como média ± desvio padrão.

\*\* Dado apresentado como número (%)

ASA – Classificação de risco cirúrgico da Sociedade Americana de Anestesiologia

IMC – Índice de massa corporal

Os doadores apresentaram queda do nível sérico de hemoglobina, em média, de 2,99  $\pm$ 1,29 g/dl, o que correspondeu a 20,49 $\pm$ 10,17% de queda em relação ao nível pré-operatório e elevação mediana (IIq) de creatinina de 0,4 (0,3) mg/dl entre o dia do transplante e a alta hospitalar, o que correspondeu a uma elevação de 42,86 (56,82) %. O período mediano (IIq) de internação foi de 2,79 (1,0) dias e 47 (10,8%) rins doados eram direitos. Durante a operação, os doadores receberam mediana (IIq) de 5000 (1225) ml de soluções endovenosas e tiveram diurese peroperatória média de 1.286,83 $\pm$ 577,86 ml. O sangramento mediano estimado do doador foi 120 (100) ml. O tempo cirúrgico das nefrectomias laparoscópicas foi 198,79  $\pm$ 44,34 minutos e o tempo de isquemia quente médio foi 245,22  $\pm$ 101,07 segundos. Do total de enxertos, 346 (74,6%) tinham artéria única e 424 (97,7%) tinham veia única. Trinta e dois rins (7,4%) apresentavam veia renal retroaórtica ou circum-aórtica. Em 12 (2,8%) operações houve sangramento aumentado no peroperatório e em todos os casos se logrou controle da hemorragia pelo acesso laparoscópico, sem conversão para operação aberta ou transfusão no intra-operatório em nenhum caso. Foi necessária transfusão pós-operatória em 10 (2,3%) doadores. O comprimento mediano (IIq) das veias dos enxertos foi 3,5 (1,0)cm e dos ureteres 13,0 (3,0)cm. O comprimento médio das artérias dos enxertos foi 3,27 $\pm$ 0,74 cm (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados per e pós-operatórios de doadores submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal em coorte da *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).

Variável	Doadores (n=434)
<b>Lado*</b>	
Direito (%)	47(10,8)
Esquerdo(%)	387(89,2)
Uso de heparina (%) *	145(33,4)
Volume recebido (ml)***	5000(1225)
Diurese (ml)**	1286,83±577,86
Sangramento estimado (ml)***	120(100)
Tempo operatório (min)**	198,8±44,3
Isquemia quente (s)**	245,2±101,1
<b>Acesso*</b>	
Retroperitoneal (%)	50(11,6)
Transperitoneal (%)	380(88,4)
Comprimento artéria (cm)**	3,27±0,74
Comprimento veia (cm)***	3,5(1,0)
Comprimento ureter (cm)***	13,0(3,0)
<b>Número de artérias*</b>	
1 (%)	346(74,6)
mais de 1 (%)	87(25,4)
<b>Número de veias*</b>	
1 (%)	424(97,7)
mais de 1 (%)	10(2,3)
Presença de anomalia venosa (%)*	32(7,4)
Sangramento aumentado peroperatório (%)*	12(2,8)
Tempo de internação do doador (dias)***	2,79(1,00)
Queda de hemoglobina (g/dl)**	2,99±1,29
Queda percentual de hemoglobina (%)**	20,49±10,17
Elevação de creatinina (mg/dl)***	0,4(0,3)
Elevação percentual de creatinina (%)***	42,86(56,82)
Complicações durante internação (%)	36(8,31)
Complicações após alta (%)	9(2,2)
Transfusão pós-operatória (%)	10(2,3)

\*Dado apresentado como número (%). \*\*Dado apresentado como média ± DP. \*\*\*Dado apresentado como mediana (IIq), de acordo com o indicado. DP: desvio padrão. IIq: intervalo interquartil. Queda % de hemoglobina – porcentagem de queda de hemoglobina séria entre a internação e o dia da alta. Elevação % de creatinina – porcentagem de elevação da creatinina séria entre o pré-operatório e o dia da alta hospitalar.



As principais causas primárias de insuficiência renal crônica dos receptores foram hipertensão arterial e diabetes, somando 206 (47,5%) pacientes (Tabela 3).

Tabela 3– Causa da insuficiência renal crônica em pacientes submetidos a transplante renal com nefrectomia laparoscópica do doador em coorte da *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).

Variável	Receptores (n=434)
<b>Causa da IRC*</b>	
<b>Hipertensão arterial (%)</b>	117(27,0)
<b>Diabetes (%)</b>	89(20,5)
<b>Rins policísticos (%)</b>	55(12,7)
<b>Nefrites Imunes (%)</b>	31(7,1)
<b>Infecção renal crônica (%)</b>	17(3,9)
<b>Lupus eritematoso sistêmico (%)</b>	9(2,1)
<b>Desconhecida (%)</b>	17(3,9)
<b>Outros (%)</b>	99(22,9)

\* Dado apresentado como número (%)  
IRC: Insuficiência renal crônica

## 4.2 Doador

A multiplicidade de veias renais no enxerto ou presença de anomalia anatômica venosa (veia renal retroaórtica ou circum-aórtica) não resultou em piora das variáveis que refletem a segurança para o doador.

A perda sanguínea estimada pelo cirurgião apresentou relação estatisticamente significativa com a idade do doador ( $p=0,034$ ), com o volume de soluções endovenosas recebidas no peroperatório ( $p=0,025$ ), com o tempo operatório ( $p<0,001$ ), o tempo de isquemia quente ( $p<0,001$ ), com a presença de sangramento aumentado peroperatório ( $p=0,014$ ) e com a queda de hemoglobina do doador ( $p=0,005$ ) (Apêndice B).

A presença de complicações tardias no doador teve relação significativa somente com a presença de sangramento aumentado no peroperatório ( $p=0,001$ ).

A queda na dosagem de hemoglobina do doador apresentou relação significativa com a raça do doador ( $p=0,049$ ), com a presença de operação prévia do doador ( $p=0,01$ ) e com o uso de heparina durante a operação pelo doador ( $p=0,015$ ), mas quando se analisou a queda percentual na dosagem de hemoglobina, nenhuma covariável em estudo foi significativa, exceto pela presença de complicações durante a internação ( $p<0,001$ ).

A elevação percentual do nível de creatinina do doador se relacionou ao seu gênero, sendo maior nos doadores masculinos ( $p<0,001$ ). A correlação (Pearson) entre elevação de creatinina e peso ( $p<0,001$ , Índice de correlação de Pearson 0,328), altura ( $p<0,001$ , Índice de correlação de Pearson 0,313) e IMC ( $p=0,012$ , Índice de correlação de Pearson 0,174) do doador também foi positiva e significativa.

O tempo de internação do doador não teve relação significativa com nenhuma variável estudada.

Os pacientes que necessitaram receber transfusão de hemoderivados no pós-operatório tinham menor IMC do que os pacientes que não necessitaram hemoderivados ( $23,72 \text{ Kg/m}^2 \pm 2,44$  versus  $26,31 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,79$ ,  $p=0,042$ ) e tinham mais chance de terem operações abdominais prévias – transfusão em 5 pacientes (1,4%) de 350 sem operação prévia e em 5 pacientes (5,95%) com procedimento cirúrgico abdominal prévio ( $p=0,008$ ).

Os pacientes que tiveram sangramento aumentado no peroperatório tiveram maior tempo médio de isquemia quente ( $391,89 \pm 358,07$  versus  $241,78 \pm 85,15$ ,  $p<0,001$ ).

### **4.3 Receptor**

Dos 434 receptores, 27 (6,22%) necessitaram diálise na primeira semana e 64 (14,74%) tiveram dosagem de creatinina maior que 3mg/dl no 7º dia pós-transplante. Destes pacientes, 23 (5,30%) tiveram ambos os critérios de disfunção precoce do enxerto simultaneamente e, portanto, 68 (15,66%) tiveram um ou outro critério preenchido.

Na análise multivariada da falha do enxerto (diálise), a única covariável estatisticamente significativa foi a idade do receptor ( $p=0,009$ , OR 1,04 IC95%1,010-1,072) (Tabela 4).

Tabela 4 Análise dos fatores relacionados a ocorrência de falha no enxerto (diálise definitiva ou retransplante) em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na *Cleveland Clinic Foundation* (1996-2007), regressão logística.

	<b>B</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b> <b>Multivariada</b>	<b>p</b> <b>Univariada</b>
<b>Altura do doador</b>	0,18	1,018	0,973-1,066	0,433	0,019
<b>Idade do doador</b>	-0,22	0,979	0,935-1,024	0,345	0,099
<b>Isquemia quente</b>	0,005	1,005	0,999-1,011	0,083	0,057
<b>Hemoglobina pré-operatória</b>	-0,022	0,979	0,679-1,410	0,908	0,096
<b>Elevação na creatinina do doador</b>	2,153	8,612	0,688-107,791	0,095	0,024
<b>Idade do receptor</b>	0,040	1,040	1,010-1,072	0,009	0,017
<b>Altura do receptor</b>	0,011	1,012	0,983-1,041	0,434	0,093
<b>Causa primária da IRC</b>	0,101	1,107	0,933-1,313	0,243	0,10
<b>Gênero do doador</b>	0,164	1,179	0,330-4,212	0,800	0,188
<b>Heparina</b>	-0,647	0,524	0,236-1,162	0,112	0,068
<b>Mais de 1 artéria</b>	-0,833	0,435	0,184-1,028	0,058	0,038
<b>Anomalia venosa</b>	-5,217	0,005	0,000-13,561	0,191	0,082

Regressão logística: Entrada dos dados em bloco

Teste de qui-quadrado=327,705, graus de liberdade=12,  $p<0,001$

Cox & Snell R square=0,591, Nagelkerke R square=0,787

Análise univariada: Qui-quadrado, t-Student, Mann-Whitney de acordo com o indicado.

OR="razão de risco" IC95%: intervalo de confiança a 95%.

#### 4.3.1 Gênero

O gênero feminino do doador foi a única covariável associada, na análise multivariada, à ocorrência de óbito do receptor ao longo da coorte ( $p=0,003$ ) (Tabela 5).

Tabela 5 – Análise dos fatores relacionados a ocorrência de óbito do receptor em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006), regressão logística.

	<b>B</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b> <b>Multivariada</b>	<b>p</b> <b>Univariada</b>
<b>IMC doador</b>	-0,98	0,907	0,809-1,016	0,091	0,115
<b>Perda sanguínea estimada</b>	0,006	1,006	1,000-1,013	0,059	0,01
<b>Hemoglobina pré-operatória</b>	-0,183	0,833	0,557-1,245	0,372	0,058
<b>Elevação de creatinina do doador</b>	-1,079	0,340	0,101-1,141	0,081	0,065
<b>Cirurgião</b>	-0,387	0,679	0,258-1,787	0,206	0,061
<b>Heparina</b>	-0,948	0,387	0,140-1,072	0,068	0,005
<b>Gênero do doador</b>	-2,29	0,101	0,022-0,463	0,003	0,001

Regressão logística: Entrada dos dados em bloco

Teste de qui-quadrado=31,563, graus de liberdade=8,  $p < 0,001$

Cox & Snell R square=0,079, Nagelkerke R square=0,194

Análise univariada: Qui-quadrado, t-Student, Mann-Whitney de acordo com o indicado.

OR="razão de risco" IC95%: intervalo de confiança a 95%.

IMC – Índice de massa corporal

As dosagens medianas de creatinina ao longo do seguimento do receptor, até o sexto ano foram diferentes, quando se dividiram doadores e receptores de acordo com seu gênero na análise univariada, sendo maior a mediana quando o doador era do gênero feminino e receptor do gênero masculino, atingindo significância estatística ( $p < 0,005$ ) em todos os períodos de acordo com o teste Kruskal-Wallis (Tabelas 6, 7 e 8).

Tabela 6 - Comparação das medianas (IIq) de creatinina (mg/dl) entre grupos de gênero em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

<b>Creatinina (mg/dl)/Período</b>	<b>Grupo 1 (N=98)**</b>	<b>Grupo 2 (N=90)**</b>	<b>Grupo 3 (N=74)**</b>	<b>Grupo 4 (N=167)**</b>	<b>Valor p</b>
1 semana	1,5 (0,8)	1,1 (0,7)	1,2 (0,6)	1,6 (1,2)	<0,001
1 mês	1,5 (0,5)	1,2 (0,4)	0,9 (0,4)	1,6 (0,5)	<0,001
6 meses	1,45 (0,5)	1,1 (0,5)	1,1 (0,5)	1,6 (0,6)	<0,001
1 ano	1,5 (0,6)	1,2 (0,4)	1,05 (0,5)	1,6 (0,6)	<0,001
2 anos	1,5 (0,6)	1,3 (0,7)	1,1 (0,5)	1,6 (0,7)	<0,001
3 anos	1,55 (0,8)	1,3 (0,6)	1,1 (0,5)	1,6 (0,7)	<0,001
4 anos	1,5 (0,8)	1,35 (0,7)	1,0 (0,4)	1,6 (0,7)	<0,001
5 anos	1,4 (0,8)	1,4 (1,0)	1,0 (0,5)	1,7 (0,7)	<0,001
6 anos	1,4 (0,6)	1,4 (0,5)	1,1 (0,5)	1,7 (0,4)	0,005

\* Teste de Kruskal-Wallis. \*\* Mediana (IIq) mg/dl. Grupo 1: doador masculino, receptor masculino. Grupo 2: doador feminino, receptor feminino. Grupo 3: doador masculino, receptor feminino. Grupo 4: doador feminino, receptor masculino. IIq: Intervalo interquartil.

Tabela 7 – Comparação entre gênero do doador e dosagens medianas de creatinina ao longo de coorte de pacientes submetidos a transplante renal cujo enxerto foi obtido por nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

<b>Creatinina (mg/dl)/Período</b>	<b>Grupo 1 (n=177)**</b>	<b>Grupo 2 (n=257)**</b>	<b>Valor p</b>
1 semana	1,4(0,9)	1,5(1,2)	0,238
1 mês	1,2(0,6)	1,4(0,6)	0,009
6 meses	1,3(0,5)	1,4(0,7)	0,017
1 ano	1,4(0,6)	1,4(0,6)	0,018
2 anos	1,3(0,6)	1,5(0,7)	0,011
3 anos	1,3(0,8)	1,5(0,7)	0,096
4 anos	1,2(0,6)	1,6(0,7)	0,001
5 anos	1,2(0,7)	1,7(0,8)	0,001
6 anos	1,25(0,5)	1,55(0,6)	0,031

\* Teste de Mann-Whitney. \*\* Mediana (IIq) mg/dl. Grupo 1: doador masculino. Grupo 2: doador feminino. IIq: Intervalo interquartil.

Tabela 8 – Comparação entre gênero do receptor e dosagens medianas de creatinina ao longo de coorte de pacientes submetidos a transplante renal cujo enxerto foi obtido por nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

<b>Creatinina (mg/dl)/Período</b>	<b>Grupo 1 (n=265)**</b>	<b>Grupo 2 (n=165)**</b>	<b>Valor <i>p</i></b>
1 semana	1,6(1,1)	1,1(0,7)	<0,001
1 mês	1,6(0,5)	1,1(0,4)	<0,001
6 meses	1,5(0,6)	1,1(0,5)	<0,001
1 ano	1,6(0,7)	1,1(0,5)	<0,001
2 anos	1,6(0,6)	1,2(0,6)	<0,001
3 anos	1,6(0,7)	1,2(0,5)	<0,001
4 anos	1,6(0,7)	1,2(0,5)	<0,001
5 anos	1,65(0,7)	1,3(0,9)	0,009
6 anos	1,6(0,7)	1,3(0,5)	0,020

\* Teste de Mann-Whitney. \*\* Mediana (IIq) mg/dl. Grupo 1: receptor masculino. Grupo 2: receptor feminino. IIq: Intervalo interquartil.

#### 4.3.2 Anomalias vasculares do enxerto

A multiplicidade de veias renais no enxerto ou presença de anomalia anatômica venosa (veia renal retroaórtica ou circum-aórtica) não se associaram a pior função ou sobrevida do enxerto. Na análise multivariada (regressão logística), a falha do enxerto não se associou à multiplicidade de artérias ( $p=0,058$ ) (Tabela 4).

A presença de mais de uma artéria no enxerto não se associou a pior função precoce do enxerto ou média de creatinina mais elevada, mas, ao longo do seguimento se associou a pior sobrevida do enxerto, tanto na análise univariada, quanto na multivariada (log-rank 0,045, regressão de Cox  $p=0,004$  com OR 3,199 e IC 95% 1,436-7,127). A necessidade de diálise na primeira semana pós transplante também se relacionou a pior sobrevida do enxerto na análise multivariada (log-rank  $<0,001$ , regressão de Cox  $p<0,001$  com OR 7,263 e IC95% 2,961-17,814) (Gráfico 1, Tabela 9).



Gráfico 1 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida estimada do enxerto comparando os grupos com uma artéria (1) e com mais de uma artéria (>1) em pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).

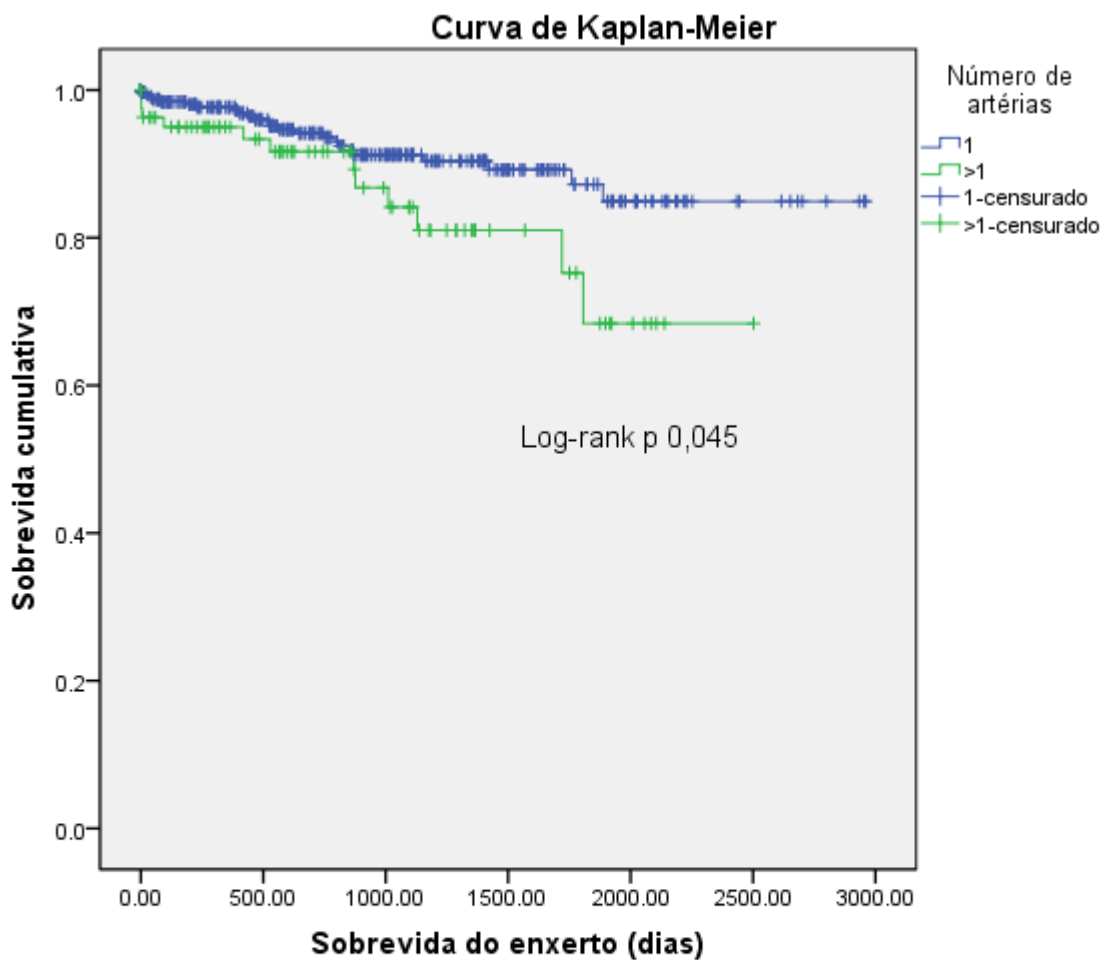


Tabela 9 – Modelo de regressão de Cox da sobrevida do enxerto em coorte de pacientes submetidos a transplante renal na *Cleveland Clinic Foundation* com enxerto obtido por nefrectomia laparoscópica do doador (1997-2006).

	<b>B</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b> <b>Multivariada</b>	<b>p</b> <b>Univariada</b>
<b>Cirurgião</b>	0,785	2,192	0,998-4,326	0,099	0,048
<b>Causa primária IRC</b>	-0,034	0,966	0,840-1,113	0,264	0,021
<b>Causa secundária IRC</b>	-0,002	0,998	0,845-1,180	0,562	0,001
<b>Operação prévia do doador</b>	0,136	1,146	0,820-1,601	0,095	0,117
<b>Mais de 1 artéria Anomalia venosa</b>	1,163	3,199	1,436-7,127	0,004	0,045
	10,382	32270,550	2,05E-44- 5,062E+52	0,855	0,088
<b>Complicação pós-operatória</b>	0,299	1,348	0,540-3,368	0,085	0,003
<b>Transusão pós-operatória</b>	0,754	2,126	0,215-21,065	0,956	0,118
<b>Diálise na 1ª semana</b>	1,983	7,263	2,961-17,814	<0,001	<0,001

Modelo de regressão de Cox: Entrada dos dados em bloco

Teste de qui-quadrado=35,873, graus de liberdade=9,  $p < 0,001$

Análise univariada: Curva de Kaplan-Meier com log-rank.

OR="razão de risco" IC95%: intervalo de confiança a 95%, IRC: insuficiência renal crônica.

Anomalia venosa: veia renal retroaórtica ou circum-aórtica.

#### 4.3.3 Lado

Durante o período de estudo, foram realizadas 47 nefrectomias direitas (Grupo 1) e 387 nefrectomias esquerdas (Grupo 2). Os pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica direita e seus receptores tinham idade, peso, altura, índice de massa corpórea e gênero semelhantes aos submetidos a nefrectomia laparoscópica esquerda. A classificação ASA diferiu entre os grupos, sendo que, no Grupo 1 havia 64,4% de pacientes ASA I e no Grupo 2, 50,1% de pacientes ASA 1 ( $p=0,007$ ) (Tabela 10).

Tabela 10 – Lado da nefrectomia e características demográficas de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

Variável	Total (n=434)	Grupo 1 (n=47)	Grupo 2 (n=387)	p*
Altura do doador (cm)	169,14±10,48	170 ±10,78	168,92±10,45	0,388
Peso do doador (Kg)	75,43±14,94	74,02±14,51	75,59±14,93	0,509
IMC do doador (Kg/m <sup>2</sup> )	26,25±3,79	25,43±3,93	26,35±3,76	0,124
Idade doador (anos)	41,68±9,30	44,06±7,97	41,46±9,42	0,07
ASA doador				0,007
1 (%)	217(51,7)	29(64,4)	188(50,1)	
2 (%)	189(45)	12(26,7)	177(47,2)	
3 (%)	14(3,3)	4(8,9)	10(2,7)	
Gênero do doador				0,989
Masculino (%)	166(39,9)	18(40)	148(39,9)	
Feminino (%)	250(60,1)	27(60)	223(60,1)	
Altura do receptor (cm)	171,37±13,24	170,45±16,31	171,45±13,16	0,632
Peso do receptor (Kg)	78,34±20,07	76,56±20,79	78,49±20,01	0,534
IMC do receptor (Kg/m <sup>2</sup> )	26,28±5,15	25,56±5,23	26,35±5,14	0,325
Idade do receptor (anos)	44,61±14,90	42,36±14,67	44,93±14,93	0,265
Gênero do receptor				0,488
Masculino (%)	260(62,5)	26(57,8)	234(63,1)	
Feminino (%)	156(37,5)	19(42,2)	137(36,9)	

Dados apresentados como média ± desvio padrão ou como número (%).

Grupo 1: Nefrectomia direita. Grupo 2: Nefrectomia esquerda. \* X<sup>2</sup>-Pearson, teste exato de Fisher, t-Student, de acordo com o indicado. ASA – Classificação de risco cirúrgico da Sociedade Americana de Anestesiologia. IMC – Índice de massa corporal

As nefrectomias direitas foram feitas na maior parte das vezes pelo acesso retroperitoneal (89,4%), enquanto as nefrectomias esquerdas foram feitas mais frequentemente (97,9%) por acesso transperitoneal ( $p < 0,001$ ) (Tabela 11).

Tabela 11 – Lado da nefrectomia e características operatórias de doadores renais submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

Variável	Total (n=434)	Grupo 1 (n=47)	Grupo 2 (n=387)	p*
<b>Volume IV (ml)*</b>	5000(1225)	5000(950)	5000(1225)	0,350
<b>Diurese (ml)**</b>	1286,83±577,86	1398,30±595,83	1272,49±574,83	0,174
<b>Perda sanguínea (ml)*</b>	120(100)	100(125)	130(100)	0,013
<b>Comprimento da artéria(cm)**</b>	3,27±0,74	3,42±0,80	3,24±0,72	0,168
<b>Tempo de internação (dias)*</b>	2,79(1)	2,79(1)	2,83(1)	0,433
<b>Queda de hemoglobina (g/dl)**</b>	2,99±1,29	3,30±1,08	2,96±1,31	0,094
<b>Creatinina pré-operatória (mg/dl)*</b>	0,8(0,2)	0,8(0,2)	0,8(0,3)	0,738
<b>Tempo cirúrgico (min)**</b>	198,8±44,34	176,28±50,40	201,82±42,64	<0,001
<b>Isquemia quente (s)**</b>	245,22±101,07	281,34±83,49	240,66±102,27	0,012
<b>Comprimento da veia (cm)*</b>	3,5(1,0)	2,4(1,2)	4,0(1,3)	<0,001
<b>Heparina</b>				<0,001
<b>Sim</b>	145(33,4%)	28(59,6)	117(30,2)	
<b>Não</b>	289(66,6%)	19(40,4)	270(69,8)	
<b>Acesso***</b>				<0,001
<b>Retroperitoneal (%)</b>	50(11,6)	42(89,45)	8(2,1)	
<b>Transperitoneal (%)</b>	380(88,4)	5(10,6)	375(97,9)	

Grupo 1: Nefrectomia direita. Grupo 2: Nefrectomia esquerda. \* Dado apresentado como mediana (IIq), teste Mann-Whitney. \*\* Dado apresentado como média ±DP, teste t-Student. \*\*\* Dado apresentado como número (%), teste Qui-quadrado. IIq = intervalo interquartil. DP = desvio padrão. Volume IV – volume de soluções endovenosas recebidas no peroperatório.

Foram semelhantes entre os grupos: volume infundido no peroperatório ( $p=0,350$ ), diurese peroperatória ( $p=0,174$ ), comprimento da artéria ( $p=0,168$ ), tempo de internação ( $p=0,433$ ), queda de hemoglobina do doador ( $p=0,094$ ), creatinina pré-operatória do doador ( $p=0,738$ ). As nefrectomias direitas tiveram menor tempo cirúrgico ( $176,28 \pm 50,40$  minutos versus  $201,82 \pm 42,64$  minutos) ( $p<0,001$ ), menor perda sanguínea estimada ( $p=0,013$ ), maior tempo de isquemia quente ( $281,34 \pm 83,49$  segundos versus  $240,66 \pm 102,27$  segundos) ( $p=0,012$ ) e menor comprimento de veia ( $2,4(1,2)$  centímetros versus  $4,0(1,3)$  centímetros) ( $p<0,001$ ) em relação às nefrectomias esquerdas (Tabela 11).

A única covariável relacionada a maior chance de diálise na primeira semana pós-transplante foi a nefrectomia direita ( $p=0,05$ , na análise univariada e  $p=0,025$ , na regressão logística com OR 3,247 e IC 95% 1,156-9,122) (Tabela 12).

Tabela 12 – Análises univariada e multivariada da necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

	<b>B</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b> <b>Multivariada</b>	<b>p</b> <b>Univariada</b>
<b>Grupo de Gênero</b>	0,222	1,249	0,868-1,796	0,192	0,20
<b>IMC doador</b>	0,100	1,106	0,985-1,241	0,087	0,12
<b>Idade doador</b>	0,012	1,012	0,964-1,062	0,637	0,12
<b>Lado</b>	1,178	3,247	1,156-9,122	0,025	0,05
<b>Queda de hemoglobina</b>	0,209	1,233	0,899-1,691	0,194	0,09
<b>IMC receptor</b>	0,035	1,035	0,951-1,127	0,419	0,17

Regressão logística: Entrada dos dados em bloco

Teste de qui-quadrado=15,636, graus de liberdade=8,  $p=0,048$

Cox & Snell R square=0,038, Nagelkerke R square=0,103

Análise univariada: Qui-quadrado, t-Student de acordo com o indicado

OR="razão de risco" IC95%: intervalo de confiança a 95%.

IMC – Índice de massa corporal

A análise do desfecho creatinina  $\geq 3\text{mg/dl}$  no 7º dia pós transplante foi significativa para a nefrectomia direita na análise univariada ( $p=0,008$ ), mas somente marginalmente significativa na regressão logística ( $p=0,057$ ). A idade do doador, o IMC do receptor e a queda de hemoglobina do doador foram identificados neste modelo como relacionadas a maior chance de nível sérico de creatinina maior que  $3\text{mg/dl}$  no 7º dia pós transplante (Tabela 13).

Tabela 13 - Análises univariada e multivariada (Regressão logística) da elevação do nível sérico de creatinina acima de 3mg/dl no 7º dia pós transplante de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

	<b>B</b>	<b>OR</b>	<b>CI95%</b>	<b>p multivariada</b>	<b>p univariada</b>
<b>Altura doador</b>	<b>-0,016</b>	<b>0,984</b>	<b>0,945-1,026</b>	<b>0,454</b>	<b>0,03</b>
<b>Idade doador</b>	<b>0,071</b>	<b>1,074</b>	<b>1,035-1,114</b>	<b>0,000</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Isquemia quente</b>	<b>0,002</b>	<b>1,002</b>	<b>0,999-1,005</b>	<b>0,207</b>	<b>0,107</b>
<b>Queda de hemoglobina</b>	<b>0,329</b>	<b>1,389</b>	<b>1,105-1,746</b>	<b>0,005</b>	<b>0,03</b>
<b>Creatinina na alta do doador</b>	<b>-0,749</b>	<b>0,473</b>	<b>0,117-1,905</b>	<b>0,292</b>	<b>0,12</b>
<b>IMC receptor</b>	<b>0,132</b>	<b>1,141</b>	<b>1,071-1,215</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>
<b>Grupo gênero</b>	<b>0,027</b>	<b>1,028</b>	<b>0,776-0,362</b>	<b>0,147</b>	<b>0,04</b>
<b>Raça doador</b>	<b>-0,144</b>	<b>0,865</b>	<b>0,460-1,629</b>	<b>0,808</b>	<b>0,06</b>
<b>Lado</b>	<b>0,819</b>	<b>2,268</b>	<b>0,974-5,279</b>	<b>0,057</b>	<b>0,008</b>
<b>Raça receptor</b>	<b>0,369</b>	<b>1,446</b>	<b>0,780-2,681</b>	<b>0,938</b>	<b>0,04</b>

Regressão logística: Entrada dos dados em bloco

Teste de qui-quadrado=51,180 graus de liberdade=10,  $p<0,001$

Cox & Snell R square=0,131, Nagelkerke R square=0,211

Análise univariada: Qui-quadrado, t-Student, Mann-Whitney, de acordo com o indicado.

OR="razão de risco" IC95%: intervalo de confiança a 95%.

IMC – Índice de massa corporal

O desfecho óbito do receptor não se relacionou ao lado da nefrectomia ( $p=0,289$ ), bem como o desfecho falha do enxerto (diálise) ao longo da coorte ( $p=0,242$ ) e a chance de rejeição ( $p=0,641$ ) (Tabela 14).

Tabela 14 – Lado da nefrectomia e função do enxerto, rejeição e sobrevida do receptor de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006). Análise univariada.

<b>Desfecho</b>	<b>Total (n=434)</b>	<b>Grupo 1 (n=47)</b>	<b>Grupo 2 (n=387)</b>	<b>p*</b>
<b>Perda de função do enxerto (%)</b>	36(8,3)	6(12,8)	30(7,8)	0,242
<b>Rejeição (%)</b>	75(17,3)	7(14,9)	68(17,6)	0,641
<b>Óbito do receptor (%)</b>	30(6,9)	5(10,6)	25(6,5)	0,289

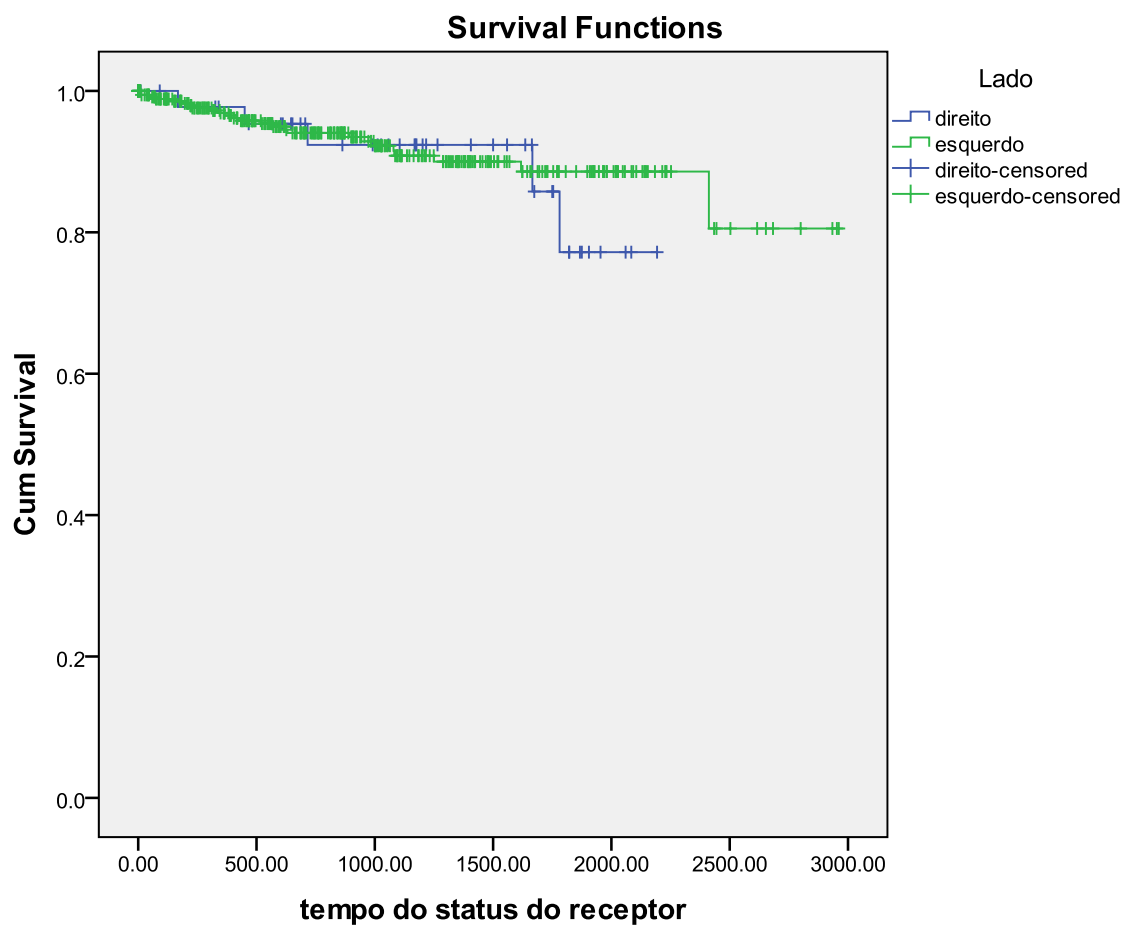
Dados apresentados como número (%).

Grupo 1: Nefrectomia direita. Grupo 2: Nefrectomia esquerda. \*X<sup>2</sup>-Pearson.

As curvas de sobrevida do receptor e do enxerto também foram semelhantes em relação ao lado da nefrectomia (log-rank 0,645 e 0,608) (Gráficos 2 e 3).

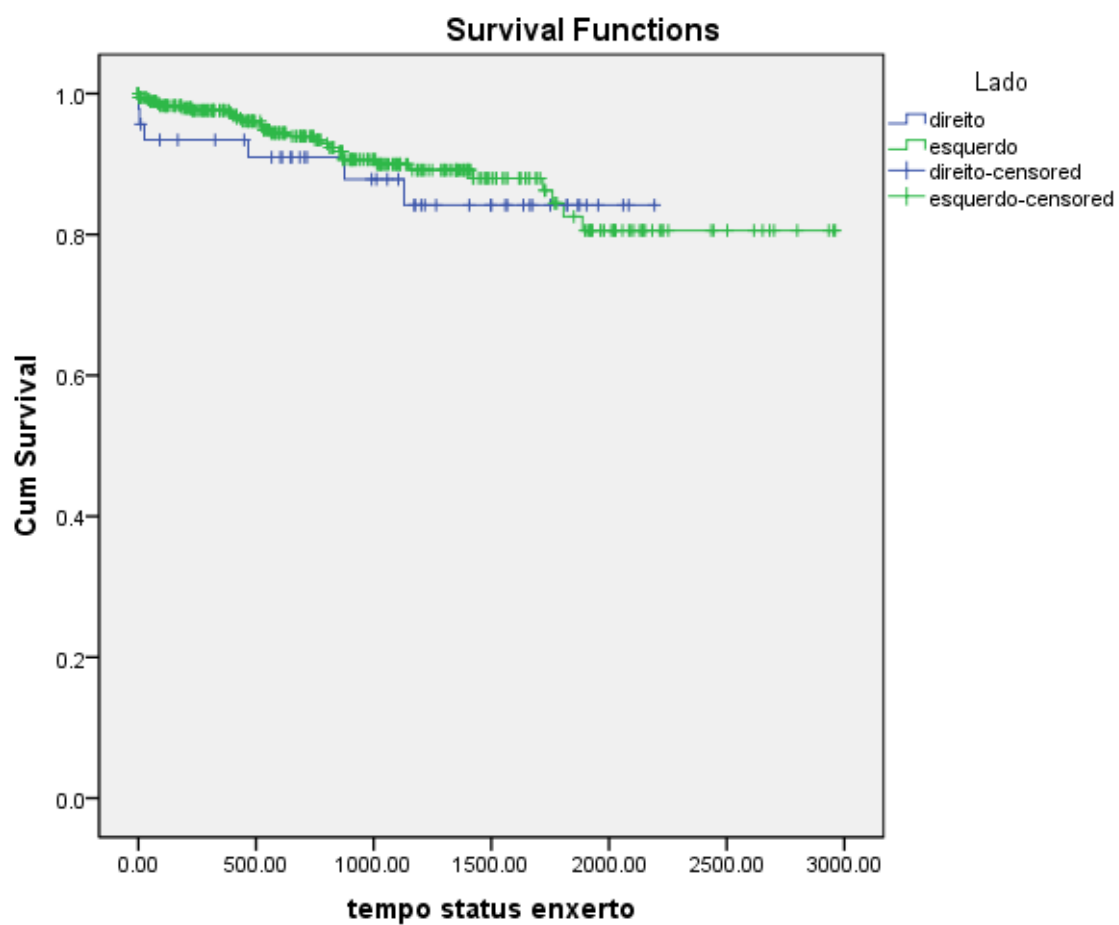


Gráfico 2 – Curva de Kaplan-Meier de sobrevida estimada do receptor de acordo com o lado da nefrectomia no doador de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)



Log-rank 0,645

Gráfico 3 - Curva de Kaplan-Meier de sobrevida estimada do enxerto de acordo com o lado da nefrectomia no doador de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)



Log-rank 0,608

As medianas (IIq) das dosagens de creatinina sérica foram semelhantes entre os grupos aos 7 dias, 1 mês, 6 meses, 1 ano, 2 anos, 3 anos, 4 anos, 5 anos, e 6 anos. Na Tabela 6 estão representadas as medianas (IIq) e os respectivos valores  $p$  das comparações entre os Grupos 1 e 2 (Tabela 15).

Tabela 15 – Mediana (IIq) dos níveis séricos de creatinina em receptores de transplante renal ao longo do tempo de acompanhamento de acordo com o lado da nefrectomia do doador de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

<b>Creatinina (mg/dl)/Período</b>	<b>Total (N=434)**</b>	<b>Grupo 1 (N=47)**</b>	<b>Grupo 2 (N=387)**</b>	<b>Valor <math>p^*</math></b>
1 semana	1,4(1,0)	1,6(3,0)	1,4(1,0)	0,056
1 mês	1,4(0,6)	1,3(0,7)	1,4(0,6)	0,474
6 meses	1,4(0,6)	1,3(0,9)	1,4(0,6)	0,915
1 ano	1,4(0,7)	1,4(0,6)	1,4(0,7)	0,954
2 anos	1,4(0,7)	1,3(0,7)	1,5(0,7)	0,097
3 anos	1,45(0,7)	1,4(0,9)	1,5(0,7)	0,613
4 anos	1,4(0,7)	1,2(1,0)	1,4(0,6)	0,068
5 anos	1,5(0,9)	1,45(1,0)	1,5(0,8)	0,668
6 anos	1,4(0,65)	1,2(1,0)	1,45(0,5)	0,416

Teste de Mann-Whitney. \*\* Mediana (IIq) mg/dl. Grupo 1: nefrectomia direita. Grupo 2: nefrectomia esquerda. IIq: Intervalo interquartil.

#### 4.3.4 Heparina

Dos 434 doadores, cento e quarenta e cinco (33,4%) receberam heparina (Grupo 1) e 289 (66,6%) não receberam heparina (Grupo 2). A idade dos doadores foi semelhante entre os grupos ( $p=0,19$ ). A idade dos receptores também não variou entre os grupos ( $p=0,249$ ). Os doadores que receberam heparina tinham peso ( $p=0,562$ ), altura ( $p=0,651$ ), índice de massa corpórea ( $p=0,749$ ) e gênero ( $p=0,858$ ) semelhantes aos doadores que não receberam heparina. Os receptores do grupo 1 também apresentaram altura ( $p=0,876$ ), peso ( $p=0,407$ ), IMC ( $p=0,465$ ) semelhantes aos receptores do Grupo 2. A classificação ASA dos doadores diferiu entre os grupos ( $p<0,001$ ), sendo que, no Grupo 1 51,1% dos doadores foram classificados como ASA II e, no Grupo 2, 57,1% dos doadores foram classificados como ASA I (Tabela 16).

Tabela 16 – Uso de heparina e características demográficas de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

Variável	Total (n=434)	Grupo 1 (n=145)	Grupo 2 (n=289)	p*
<b>Altura do doador (cm)</b>	169,07±10,49	168,73±10,89	169,23±10,31	0,651
<b>Peso do doador (Kg)</b>	75,43±14,88	74,87±12,97	75,70±15,72	0,562
<b>IMC do doador (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,25±3,78	26,18±3,13	26,29±4,05	0,749
<b>Idade doador (anos)</b>	41,74±9,30	42,56±9,13	41,33±9,38	0,196
<b>ASA doador</b>				<0,001
<b>1 (%)</b>	217(51,7)	53(39,8)	164(57,1)	
<b>2 (%)</b>	189(45)	68(51,1)	121(42,2)	
<b>3 (%)</b>	14(3,3)	12(9,0)	2(0,7)	
<b>Gênero do doador</b>				0,858
<b>Masculino (%)</b>	177(40,8)	60(41,4)	117(40,5)	
<b>Feminino (%)</b>	257(59,2)	85(58,6)	172(59,5)	
<b>Altura do receptor (cm)</b>	171,34±13,52	171,49±12,87	171,27±13,86	0,876
<b>Peso do receptor (Kg)</b>	78,28±20,09	77,21±17,85	78,83±21,14	0,407
<b>IMC do receptor (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,26±5,15	26,01±4,68	26,39±5,37	0,465
<b>Idade do receptor (anos)</b>	44,65±14,90	43,55±13,21	45,21±15,68	0,249
<b>Gênero do receptor</b>				0,182
<b>Masculino (%)</b>	265(61,6)	83(57,2)	182(63,9)	
<b>Feminino (%)</b>	165(38,4)	62(42,8)	103(36,1)	

Dados apresentados como média ± desvio padrão ou como número (%).

Grupo 1: Doador recebeu heparina. Grupo 2: Doador não recebeu heparina. \*X<sup>2</sup>-Pearson, t-Student, de acordo com o indicado. IMC: Índice de massa corporal. ASA: Classificação de risco cirúrgico da Sociedade Americana de Anestesiologia.

Os doadores do Grupo 1 tiveram perda sanguínea ( $p=0,745$ ), comprimento da veia ( $p=0,534$ ) e artéria ( $p=0,357$ ) renais, tempo de internação ( $p=0,337$ ), isquemia quente ( $p=0,515$ ) semelhantes aos doadores do Grupo 2, assim como receberam volume de solução endovenosa ( $p=0,133$ ) também equivalentes. Os doadores que receberam heparina tiveram maior diurese peroperatória ( $p<0,001$ ), maior queda absoluta de hemoglobina ( $p=0,018$ ) no pós-operatório, mas a queda percentual de hemoglobina foi semelhante entre os grupos ( $p=0,162$ ). Os doadores que receberam heparina tinham maior nível sérico de creatinina no pré-operatório do que os doadores que não receberam heparina ( $p=0,013$ ). No Grupo 1, houve mais nefrectomias direitas, quando comparado com o Grupo 2 ( $p<0,001$ ). No Grupo 1, o tempo operatório foi maior do que no Grupo 2 ( $p<0,001$ ) (Tabela 17).

Tabela 17 – Uso de heparina e características transoperatórias de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006)

Variável	Total (n=434)	Grupo 1 (n=145)	Grupo 2 (n=289)	p*
Volume (ml)*	5000(1225)	5000(1500)	5000(1400)	0,133
Diurese (ml)**	1286,83±577,86	1558,7±544,37	1130,37±538,11	<0,001
Perda sanguínea (ml)*	120(100)	100(100)	125(100)	0,745
Comprimento da artéria(cm)**	3,27±0,74	3,23±0,67	3,32±0,81	0,357
Tempo de internação (dias)*	2,79(1,0)	2,92(1,0)	2,79(1,0)	0,337
Queda de hemoglobina (g/dl)**	2,99±1,29	3,23±1,35	2,89±1,25	0,018
Queda % de hemoglobina (%)	20,49±10,17	21,20±11,83	20,13±9,23	0,162
Creatinina pré-operatória (mg/dl)*	0,8(0,2)	0,8(0,2)	0,8(0,2)	0,013
Tempo cirúrgico (min)**	198,8±44,3	212,6±46,4	190,3±40,8	<0,001
Isquemia quente (s)**	245,2±101,1	249,9±74,3	242,9±112,2	0,515
Comprimento da veia (cm)*	3,5(1,0)	3,5(1,2)	3,6(1,0)	0,534
Lado***				<0,001
Direito (%)	47(10,8)	28(19,3)	19(6,6)	
Esquerdo (%)	387(89,2)	117(80,7)	270(93,4)	

\* Dado apresentado como mediana (IIq), teste Mann-Whitney. \*\* Dado apresentado como média ±DP, teste t-Student. \*\*\* Dado apresentado como número (%), teste Qui-quadrado. IIq = intervalo interquartil. DP = desvio padrão. IMC – Índice de massa corporal

Os doadores que receberam heparina (Grupo 1) não tiveram maior sangramento estimado mediano (IIq) (100 (100) versus 125 (100)) ( $p=0,745$ ), chance de hemorragia (4,1% versus 2,1%) ( $p=0,217$ ) ou de transfusão pós-operatória (2,8% versus 2,1%) ( $p=0,655$ ). Nenhum paciente da série necessitou receber hemoderivados no peroperatório (Tabela 18).

Tabela 18 – Uso de heparina e sangramento no doador renal de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).

<b>Variável</b>	<b>Total (n=434)</b>	<b>Grupo 1 (n=145)</b>	<b>Grupo 2 (n=289)</b>	<b>p*</b>
<b>Sangramento estimado (ml)</b>	120(100)	100(100)	125(100)	0,745
<b>Hemorragia per-operatória (%)</b>	12(2,84)	6(4,1)	6(2,1)	0,217
<b>Transfusão per-operatória (%)</b>	0(0)	0(0)	0(0)	
<b>Transfusão pós-operatória (%)</b>	10(2,3)	4(2,8)	6(2,1)	0,655

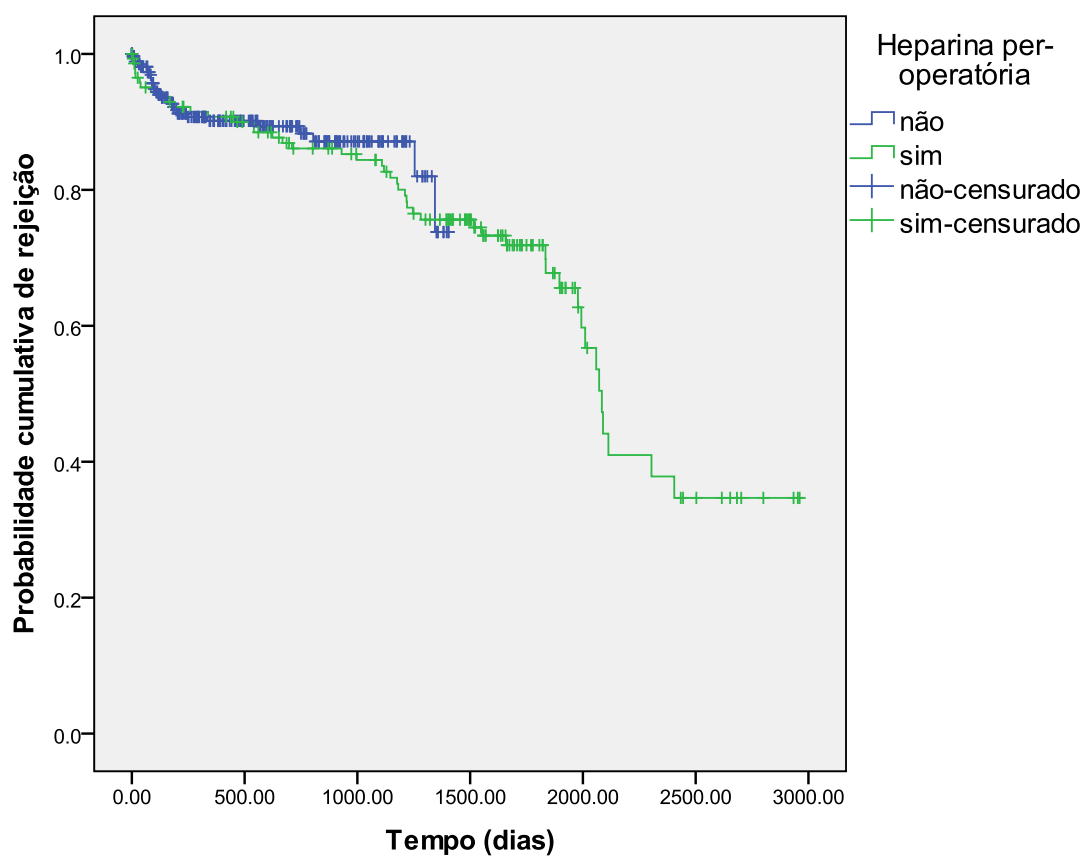
Dados apresentados como média  $\pm$  desvio padrão, mediana (IIq) ou como número (%).

Grupo 1: Doador recebeu heparina. Grupo 2: Doador não recebeu heparina. \*  $\chi^2$ -Pearson, t-Student ou Mann-Whitney, de acordo com o indicado. IIq: intervalo interquartil.

Na análise das curvas de sobrevida estimada, o uso de heparina não se relacionou à ocorrência de rejeição e nem a pior sobrevida do receptor ou do enxerto (log-rank 0,618; 0,942 e 0,218, respectivamente) (Gráficos 4, 5 e 6).

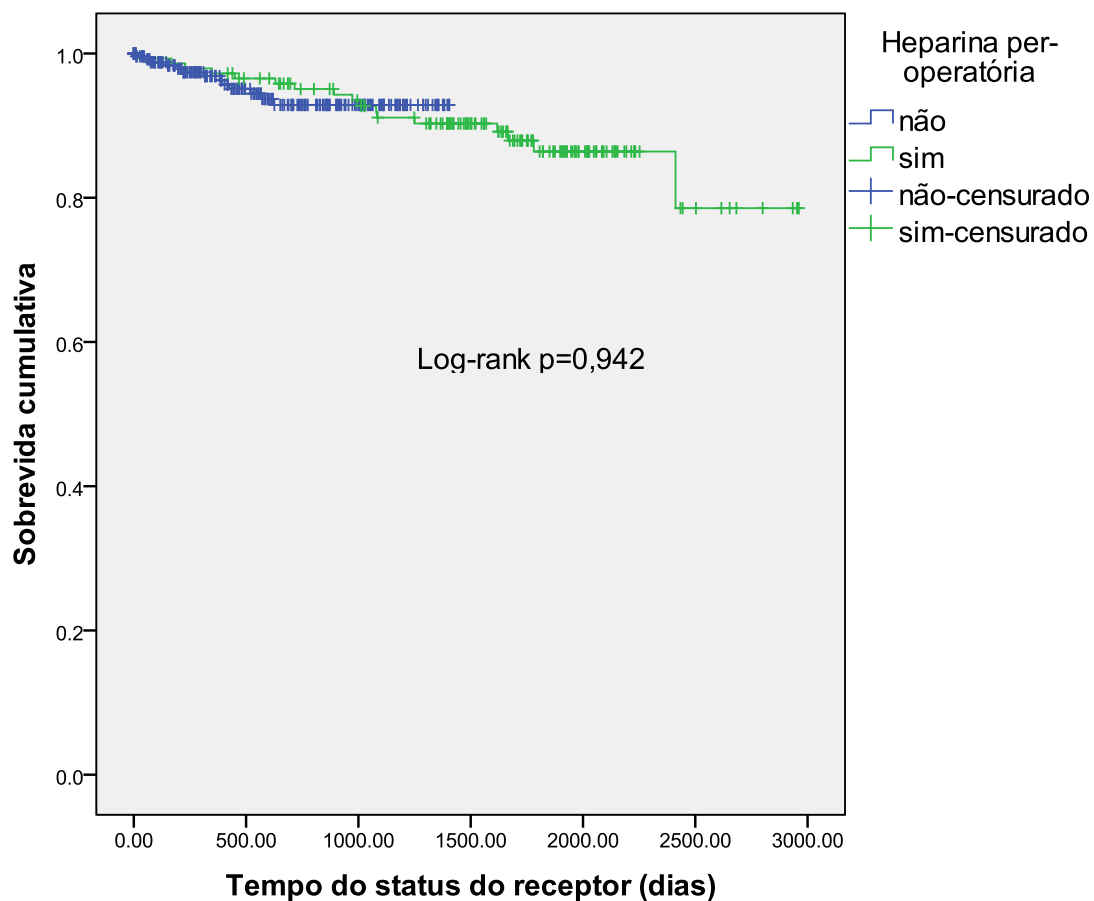


Gráfico 4 – Curva de Kaplan-Meier da probabilidade cumulativa de rejeição comparando o grupo cujo doador recebeu heparina (Grupo 1) com o grupo cujo doador não recebeu heparina (Grupo 2), em coorte de doadores renais operados por via laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).



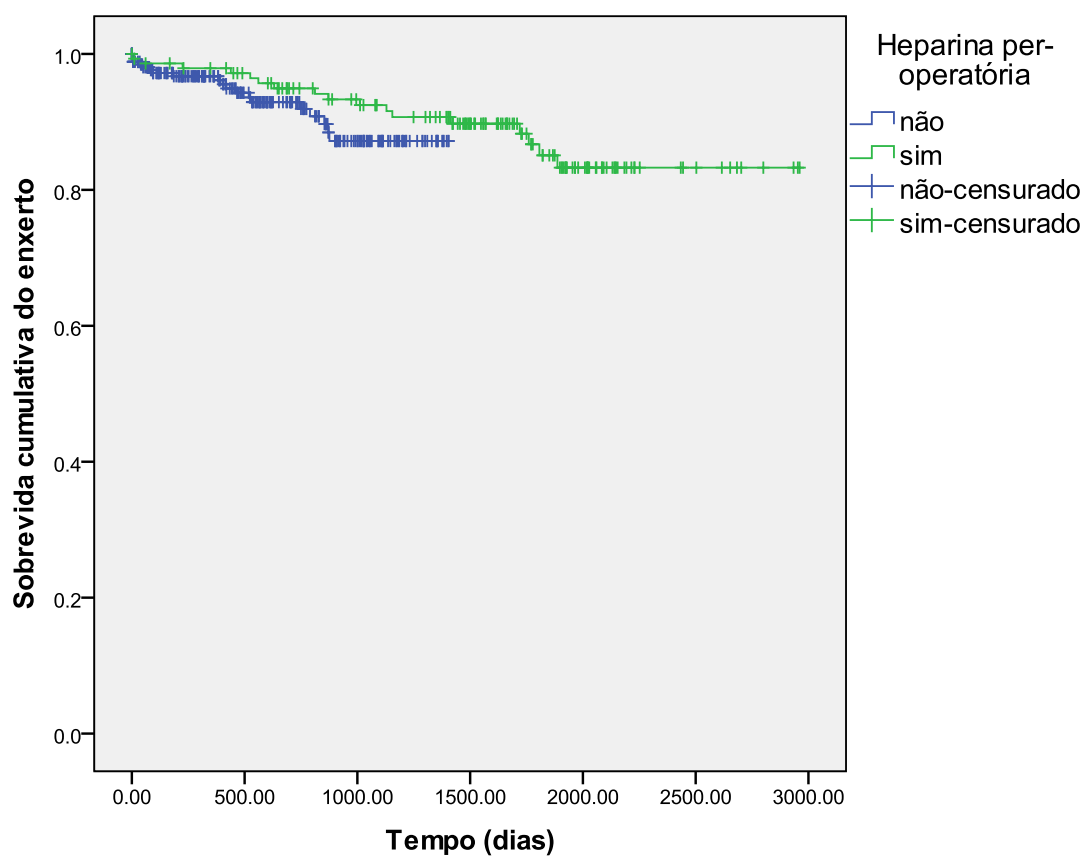
log rank 0,618

Gráfico 5 – Curva de Kaplan-Meier da sobrevida estimada do receptor comparando o grupo cujo doador recebeu heparina (Grupo 1) com o grupo cujo doador não recebeu heparina (Grupo 2), em coorte de doadores renais operados por via laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).



log-rank 0,942

Gráfico 6 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida estimada do enxerto comparando o grupo cujo doador recebeu heparina (Grupo 1) com o grupo cujo doador não recebeu heparina (Grupo 2), em coorte de doadores renais operados por via laparoscópica na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006).



log rank 0,218

No modelo multivariado (regressão logística), o uso de heparina foi o único fator relacionado a aumento de chance de rejeição ( $p < 0,001$ ) (OR 5,567, IC95% de 2,814 a 11,012) (Tabela 19).

Tabela 19 – Análise dos fatores relacionados a ocorrência de rejeição em uma coorte de pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica para doação renal e de seus receptores na *Cleveland Clinic Foundation* (1997-2006), regressão logística.

	<b>B</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b> <b>Multivariada</b>	<b>p</b> <b>Univariada</b>
<b>Altura do doador</b>	-0,008	0,992	0,957-1,029	0,685	0,091
<b>Diurese peroperatória</b>	0,000	1,000	0,999-1,001	0,940	0,021
<b>Tempo cirúrgico</b>	0,001	1,001	0,994-1,008	0,692	0,155
<b>Idade do receptor</b>	-0,018	0,982	0,962-1,003	0,098	0,076
<b>ASA do doador</b>	0,101	1,106	0,659-1,856	0,928	0,022
<b>Heparina</b>	1,717	5,567	2,814-11,012	<0,001	<0,001
<b>Mais de uma veia</b>	-19,887	0,000	0,000	0,999	0,143

Regressão logística: Entrada dos dados em bloco

Teste de qui-quadrado=43,428, graus de liberdade=9,  $p < 0,001$

Cox & Snell R square=0,122, Nagelkerke R square=0,198

Análise univariada: Qui-quadrado, t-Student de acordo com o indicado

OR="razão de risco" IC95%: intervalo de confiança a 95%.

O uso de heparina não resultou em maior chance de óbito do receptor no modelo de regressão logística ( $p=0,068$ ). O gênero do doador foi o único fator relacionado a pior sobrevida do receptor de acordo com a análise multivariada (regressão logística) ( $p=0,003$  e OR 3,969, IC95% de 1,335 a 11,81 para gênero do doador feminino) (Tabela 5).

## 5 Discussão

### 5.1 Doador

No presente estudo, a presença de veia renal retroaórtica, circum-aórtica ou múltipla não resultou em pior função do enxerto ou comprometimento da segurança do doador. A presença de veia renal esquerda retroaórtica ou circum-aórtica já foi estudada por Lin *et al.* (2004) em um subgrupo da presente coorte de 18 pacientes com a referida anomalia venosa comparado a um grupo controle de 20 pacientes, e não foi apontada diferença na evolução tanto do doador quanto do receptor até um ano de seguimento. Os achados desta série completa, com 32 pacientes com anomalia venosa comparados a 402 pacientes com veia renal esquerda sem anomalia, corroboram os achados do estudo piloto publicado por Lin *et al.* em 2004, além de acrescentar o período de até 6 anos de seguimento. Os resultados da presente série são consistentes com relatos prévios da literatura. Mandal *et al.* (2001) compararam enxertos com veias renais múltiplas ou veia renal retroaórtica a enxertos com veia única, e também não encontraram diferença nas complicações imediatas, mas não foi realizada análise funcional ou estudo em longo prazo dos resultados nos receptores.

Nesta coorte, a idade do doador foi uma variável relacionada estatisticamente ao sangramento estimado. Nota-se que rins de doadores mais velhos apresentam aderências mais firmes à gordura perirrenal, o que talvez explique de alguma forma maior sangramento peroperatório. A perda sanguínea estimada pode ter sofrido viés por ter sido avaliada pelo próprio cirurgião que estima o seu valor baseado na sua impressão durante a operação, pelo volume aspirado e pelo volume de diurese que o enxerto apresentou após secção de seu ureter. Mesmo com todo esse viés, essa variável se relacionou à presença de sangramento aumentado peroperatório e à queda de hemoglobina do doador, evidenciando-se coerência no valor da perda sanguínea estimada. As covariáveis que tiveram relação estatística com a perda

sanguínea estimada no peroperatório, excetuando-se a idade do doador, são aparentemente inter-relacionadas, já que, quando há maior perda sanguínea, a reposição de volume por solução endovenosa é mais vigorosa, a queda de hemoglobina é maior, o tempo operatório tende a ser maior e, na hipótese do sangramento ocorrer durante a dissecação do pedículo, pode haver maior tempo de isquemia quente. O objetivo dessa análise foi identificar se alguma característica do doador poderia funcionar como preditor de maior perda sanguínea e, conseqüentemente, poder preparar de forma mais criteriosa para a operação. As características que não se relacionaram a maior perda sanguínea, como pedículos múltiplos, anomalias venosa, IMC maior do doador, portanto, não devem ser vistas como impedimento à doação ou fator de insegurança para o doador.

No presente estudo, o sangramento aumentado peroperatório relacionou-se a complicações tardias no doador, o que também parece lógico já que a resposta inflamatória desencadeada por um procedimento com mais sangramento pode se relacionar a maior chance de complicação no pós-operatório (Wu *et al.*, 2011).

Nesta série, a média de IMC foi maior nos pacientes que não necessitaram receber hemoderivados, o que contraria a expectativa de que nos pacientes de maior IMC se tenha maior dificuldade técnica com maior sangramento (Hagiwara *et al.*, 2011). Por outro lado, a maior chance de necessitar hemotransfusão e a maior queda absoluta de hemoglobina nos doadores com passado de operação abdominal na presente casuística, foi descrita na literatura para outros tipos de operações, mas, do conhecimento dos autores, não foi relatada em nefrectomia laparoscópica do doador renal (Subhas *et al.*, 2011).

Da mesma forma, nenhuma característica demográfica se associou a aumento da chance de complicação pós-operatória no doador, portanto, no que tange sua segurança, não se pode identificar no pré-operatório nenhuma característica que seja empecilho à nefrectomia laparoscópica.

A elevação absoluta ou porcentual de creatinina foi maior nos doadores mais pesados, mais altos, com maior IMC e os do gênero masculino. Todas essas covariáveis têm relação entre si, e o fato de o modelo multivariado (regressão múltipla) não poder ter sido empregado por não observância dos pré-requisitos, não permite a adequada interpretação desse resultado.

## 5.2 Receptor

No presente estudo, apresentaram maior chance de creatinina acima de 3mg/dl no 7º dia pós-transplante, os receptores de rins mais velhos, os receptores com maiores IMC e os receptores de rins cujos doadores apresentaram maior queda de hemoglobina entre a operação e a alta hospitalar. Rins de doadores mais velhos têm a mesma sobrevida em longo prazo do que rins de doadores mais jovens, segundo Øien *et al.* (2007), desde que não apresentem episódios de rejeição aguda. Kwon *et al.* (2004a) mostraram resultados piores em longo prazo para doadores acima de 50 anos, mas nenhum dos referidos estudos menciona a função renal logo após o transplante desses rins. Maior queda de hemoglobina do doador após a operação pode indicar que nas respectivas operações houve maior dificuldade técnica e que pode ter havido algum grau de sofrimento renal, causando maior chance de creatinina acima de 3mg/dl no 7º dia pós-transplante. A desproporção entre IMC de doador e receptor já foi apontada como preditora de insucesso do transplante e a desproporção de néfrons pode explicar tal achado (McGee *et al.*, 2010) em longo prazo, mas, em curto prazo, também não há estudos que tenham mostrado resultados como os da presente série. Possivelmente a desproporção de néfrons também possa ser uma hipótese para explicar a maior chance de disfunção precoce do enxerto em receptores com IMC maior.

A disfunção precoce do enxerto pode ser interpretada como um preditor para disfunção tardia. Os resultados do presente estudo mostram que os pacientes que tiveram disfunção precoce do enxerto tiveram maior chance de falha do enxerto também em longo prazo. Apesar de as covariáveis relacionadas à falha precoce do enxerto não serem as mesmas

covariáveis relacionadas à falha tardia, o que é consistente com relatos prévios da literatura (Øien *et al.*, 2007), o conhecimento dos fatores relacionados a disfunção precoce pode influenciar na seleção e no aconselhamento de potenciais doadores. Existe, portanto, a necessidade de outras séries com análises multivariadas estudando a função renal em curto e em longo prazo.

### 5.2.1 Gênero

Na presente série, o gênero feminino do doador foi a única covariável significativa na análise multivariada da ocorrência de óbito no receptor. Quando o doador era do gênero feminino, também foi maior a dosagem mediana de creatinina ao longo de toda a coorte. Tal achado é consistente com os achados de Zeier *et al.* (2002) e com os achados preliminares de Abreu *et al.* (2004), sendo que estes estudaram retrospectivamente somente a função renal precoce em 100 dos 434 pacientes dessa série. Por outro lado, há outras séries (McGee *et al.*, 2010; Zukowski *et al.*, 2011) nas quais doadores do gênero masculino forneceram enxerto que resultaram em pior função renal.

Em transplante renal entre vivos é relatado que o volume renal é um determinante do resultado funcional do enxerto e que rins de doadores do gênero masculino têm volumes maiores que os de doadores do gênero feminino (Zeier *et al.*, 2002). Há também relatos de maior chance de rejeição aguda quando rins de doadores do gênero feminino são transplantados em receptores do gênero masculino (Zeier *et al.*, 2002; Øien *et al.*, 2007).

Quando se leva em conta os achados de Go *et al.* (2004), que demonstraram que a redução do ritmo de filtração glomerular se associa a aumento de morbidade e mortalidade em longo prazo, pode-se interpretar os achados da presente série, já que os achados de mortalidade e de aumento da dosagem mediana de creatinina se relacionaram estatisticamente ao grupo com doadores do gênero feminino.



Explicações envolvendo fatores hormonais, imunológicos e desproporção entre número de néfrons de homens e mulheres são postuladas, mas ainda há controvérsia na literatura. Portanto, a literatura ainda é controversa quando se estuda o gênero do doador e uma série proveniente de centro de referência como esta pode fornecer mais subsídios para aconselhamento e seleção dos doadores renais.

### 5.2.2 Idade

Receptores mais velhos tiveram maior chance de falha do enxerto (diálise) ao longo da coorte. Atualmente, a idade do doador ou do receptor não constitui contraindicação, por si só, ao transplante renal (Jacobs *et al.*, 2004). Por outro lado, é importante saber exatamente os resultados em longo prazo dessa ampliação de critérios para se aconselhar corretamente o binômio doador/receptor. Abreu *et al.* (2004) mostraram, em subgrupo menor, contido na presente série, que a idade do receptor se relacionou a pior função precoce do enxerto, dado que não se comprovou na coorte completa apresentada nesta tese, embora com algumas diferenças metodológicas, tais como inclusão de avaliação cintilográfica para definição de disfunção precoce no artigo de Abreu *et al.*; mas naquele artigo, não se avaliou a função do enxerto em longo prazo. Com o aumento da expectativa de vida da população mundial nos últimos decênios, a idade dos pacientes envolvidos em transplantes renais também aumentou, tanto dos receptores, quanto dos candidatos a doação. O impacto da idade do doador e do receptor no resultado do transplante renal foi estudado em outras séries, mas apenas com análises univariadas e resultados contraditórios (Kwon *et al.*, 2004a).

Veroux *et al.* (2011) mostraram, em série de 223 transplantes renais, que receptores mais velhos tiveram maior chance de perda do enxerto e de óbito, sendo que receptores com mais de 65 anos tiveram sobrevida inferior à de grupo de pacientes em diálise, quando receberam rins de doadores também com mais de 65 anos. Chuang *et al.* (2008), demonstraram, em série de 527 pacientes, que receptores com mais de 60 anos tiveram menor

sobrevida mas não tiveram pior sobrevida do enxerto, rejeição ou maior nível sérico de creatinina, quando comparados a receptores com menos de 60 anos.

Postula-se que a maior chance de falha nos transplantes de doadores mais velhos se deva a menor adaptabilidade dos seus néfrons após o transplante, mas há dúvida se a causa real não seria imunológica, com maior chance de rejeição nos rins mais velhos. Os rins de doadores mais velhos poderiam já ter algum grau de alteração inflamatória que, por sua vez, aumentaria o reconhecimento imune no receptor e, por conseguinte aumentaria a chance de rejeição (Kwon *et al.*, 2004a).

### 5.2.3 *Anomalias vasculares*

Enxertos com mais de uma artéria se associaram a pior sobrevida do enxerto nesta coorte. Parece-nos lógico que a anatomia desfavorável do enxerto poderia resultar em complicações precoces, devido a dificuldade técnica e aumento no tempo cirúrgico, tanto na nefrectomia quanto no implante do enxerto. Contudo, os autores ficaram surpresos com o achado de pior função do enxerto somente em longo prazo e julgaram importante aguardar os resultados de outras séries com acompanhamento em longo prazo para corroborar tais achados. Os dados iniciais da presente série são concordantes com diversas séries que estudaram o impacto da multiplicidade de artérias na função do enxerto no primeiro ano após o transplante, já que, em nenhuma dessas séries houve diferença entre rins com uma artéria e rins com mais de uma artéria no primeiro ano (Troppmann *et al.*, 2001; Hsu *et al.*, 2011; Oh *et al.*, 2003; Gürkan *et al.*, 2004; Husted *et al.*, 2005).

Kuo *et al.* (1998) compararam 124 nefrectomias laparoscópicas para transplante a uma série histórica de 119 nefrectomias abertas para transplante. Dos enxertos removidos pela via laparoscópica, 41 (33,06%) tinham mais de uma artéria e a sobrevida do enxerto e do receptor em um ano não diferiu quando comparados aos rins com somente uma artéria ou aos rins removidos por operação aberta.

Carter *et al.* (2005) estudaram 361 nefrectomias laparoscópicas consecutivas no doador, sendo 36 com mais de uma artéria renal. O grupo com mais de uma artéria teve maior tempo de isquemia quente e mais complicações ureterais no receptor, do que o grupo com uma artéria somente. Os autores sugerem que o rim com artéria única seja escolhido para doação, seja o mesmo direito ou esquerdo. Por outro lado, vários outros autores não encontraram, no primeiro ano, diferença no resultado do transplante de rins com uma ou com múltiplas artérias, e sugerem que se prefira sempre o rim esquerdo, independentemente de sua anatomia vascular (Troppmann *et al.*, 2001; Hsu *et al.*, 2011; Oh *et al.*, 2003; Gürkan *et al.*, 2004; Husted *et al.*, 2005).

Troppmann *et al.* (2001) estudaram 79 nefrectomias esquerdas laparoscópicas no doador renal, sendo que 21 (27%) tinham mais de uma artéria. Não houve diferença na chance de complicação no doador ou na sobrevida do enxerto em curto e em longo prazo. A única diferença significativa encontrada foi no tempo cirúrgico, maior tanto no doador (41 minutos), quanto no receptor (45 minutos) de rins com mais de uma artéria.

Estudos com mais de um ano de seguimento pós-transplante são raros e nenhum que seja do conhecimento dos autores avaliou o efeito da multiplicidade de artérias na função do enxerto em longo prazo.

#### 5.2.4 Lado

Na presente coorte, demonstrou-se pior função precoce do enxerto de nefrectomias laparoscópicas direitas por meio de maior chance de diálise na primeira semana e de creatinina  $\geq 3\text{mg/dl}$  no 7<sup>o</sup> dia pós-transplante. Por outro lado, na avaliação da função tardia do enxerto, o lado não influenciou na disfunção.

A nefrectomia direita é motivo de controvérsia desde os primeiros relatos de nefrectomia laparoscópica no doador. A série inicial de oito nefrectomias direitas com três

casos de trombozes precoces da veia renal do enxerto, publicada por Mandal *et al.*, em 2000, levantou dúvidas quanto à viabilidade da escolha do lado direito na nefrectomia laparoscópica do doador. Apesar desse resultado inicial ruim, várias outras séries descreveram alterações técnicas que levaram a taxas similares de complicações vasculares do lado direito em relação ao lado esquerdo. A primeira modificação técnica, o uso da via de acesso retroperitoneal para a nefrectomia direita, foi introduzida por Gill *et al.* em 2000, reintroduzindo a nefrectomia laparoscópica direita do doador como uma alternativa segura (Gill *et al.*, 2000; Ng *et al.*, 2004).

Mais recentemente, algumas séries mostraram que a nefrectomia direita pode ser feita não somente com segurança, mas também com tempo cirúrgico e taxa de sangramento menores que na nefrectomia esquerda (Posselt *et al.*, 2004; Minnee *et al.*, 2008; Leonienke *et al.*, 2009). Atentou-se muito para a chance de trombose precoce no enxerto, mas a função precoce ou tardia do enxerto não foi consistentemente avaliada nesses primeiros estudos. De fato, em 2011, Hsu *et al.* analisaram resultado de 27.942 nefrectomias laparoscópicas do doador e demonstraram que o resultado nos primeiros 90 dias foi pior para nefrectomias direitas, mas levantou dúvidas quanto ao resultado em longo prazo. Sabe-se que os fatores de risco para disfunção precoce do enxerto podem não persistir como fatores de risco para disfunção tardia do enxerto (Øien *et al.*, 2007).

Houve diferença na via de acesso entre os grupos, já que as nefrectomias direitas foram feitas preferencialmente pelo acesso retroperitoneal, enquanto as nefrectomias esquerdas foram feitas na maioria das vezes por acesso transperitoneal. Porém, as etapas cirúrgicas foram semelhantes e os diferentes resultados não devem ser atribuídos à via de acesso operatório. As nefrectomias direitas tiveram tempo cirúrgico menor em média de 25 minutos do que as nefrectomias esquerdas, o que indica menor exposição aos efeitos deletérios do pneumoperitônio ou retropneumoperitônio (London *et al.*, 2000). O tempo de

isquemia quente médio maior em média em 41 segundos em relação às nefrectomias esquerdas possivelmente não foi clinicamente significativo e não interferiu nos desfechos primários ou secundários do presente estudo. O menor comprimento médio das veias renais direitas, quando comparadas às veias renais esquerdas, pode ser explicado pela própria anatomia renal e não deve ser atribuído à técnica cirúrgica.

O acesso retroperitoneal poupa uma etapa operatória que é a mobilização colônica através da incisão na linha de Toldt. Associando-se a falta dessa etapa operatória à ausência de tributárias da veia renal direita, pode-se entender o tempo cirúrgico menor nas nefrectomias direitas em relação às esquerdas na presente série. Esses dados são concordantes com os achados de Posselt *et al.* (2004), Leonienke *et al.* (2009) e Minnee *et al.* (2008), nos quais, também, a nefrectomia laparoscópica direita foi mais rápida, quando comparada com a nefrectomia esquerda.

As dosagens medianas de creatinina ao longo do tempo de observação, de até seis anos, não mostraram diferença entre os grupos, em que pese o viés causado pela saída dos pacientes que entram em diálise da análise das dosagens medianas de creatinina, podendo subvalorizar tais medidas. Quando os enxertos falharam, ou seja, os pacientes retornaram ao tratamento dialítico ou foram retransplantados (o que ocorreu em 36 pacientes ou 8,3% da série), suas respectivas dosagens de creatinina pararam de ser computadas no banco de dados desta série, o que pode ter deixado um viés de seleção nas dosagens medianas de creatinina ao longo da coorte.

A classificação ASA dos doadores foi a única característica demográfica que diferiu entre os grupos, sendo que no Grupo 1 houve maior proporção de pacientes ASA I do que no grupo 2. No entanto, não se observou diferença nas taxas de complicação cirúrgica entre os dois grupos. Conforme esperado, amostras não aleatorizadas comumente cursam com algum

tipo de diferença demográfica entre os grupos e acreditamos que os resultados não foram influenciados por essa diferença entre os grupos.

A nefrectomia laparoscópica direita do doador se relaciona a pior função precoce do enxerto. Porém, em longo prazo, não se relaciona a maior chance de diálise, rejeição ou óbito do receptor, quando comparada à nefrectomia laparoscópica esquerda do doador. Esses dados podem ser utilizados para melhor aconselhamento na seleção do doador renal e mais estudos devem ser conduzidos para corroborar essa conclusão em séries de diferentes serviços. Entretanto, não se poderia conduzir um estudo prospectivo randomizado, pois a indicação de qual rim será doado depende das características anatômicas e funcionais dos rins do doador e não poderia ser randomizada.

#### 5.2.5 Heparina

No presente estudo, o grupo que não recebeu heparina não teve pior resultado do transplante renal.

O uso de heparina no doador renal teve início nos primórdios do transplante entre vivos, ainda feita exclusivamente por via aberta na década de 1960. Naquela época, eram comuns tempos de isquemia próximos a uma hora (Perry *et al.*, 2002). O uso de heparina melhorou o sucesso dos transplantes e se incorporou à rotina da operação do doador, sendo, atualmente, ainda empregado na maioria dos centros de transplante renal do mundo (Cheng *et al.*, 2010). Com o advento da nefrectomia laparoscópica do doador, o tempo de isquemia quente passou de poucos segundos, na operação aberta, para alguns minutos na operação laparoscópica, sendo reforçada a necessidade teórica do uso de heparina (Mohan *et al.*, 1999; Jacobs *et al.*, 2000; Friedersdorff *et al.*, 2011).

Algumas séries, inclusive uma que estudou parte desta mesma casuística (Ramani *et al.*, 2005), já mostraram que os doadores que não recebem heparina não fornecem enxerto de

pior qualidade do que os que recebem. Essas casuísticas são, no entanto, pequenas, de 10 a 65 pacientes por grupo (Mohan *et al.*, 2002; Perry *et al.*, 2002; Cheng *et al.*, 2010). Apesar de não haver comprovação do benefício no uso de heparina, a maioria dos centros não deixou de administrá-la aos doadores renais (Jacobs *et al.*, 2000).

O uso de heparina foi feito somente nos primeiros pacientes desta série, tendo sido abolido após o estudo de Ramani *et al.* (2005), que comparou os últimos 40 pacientes que receberam heparina com os 39 primeiros pacientes que não a receberam. Quando não se levou em consideração o tempo de seguimento dos pacientes na análise estatística, o uso de heparina se associou, na presente série, a maior chance de rejeição, tanto na análise univariada quanto na multivariada. Quando se levou em conta o tempo de seguimento, através de curvas de sobrevida estimada, o uso de heparina não se relacionou à rejeição ou a pior sobrevida do enxerto ou do receptor. O viés causado por tempos diferentes de seguimento parece ter sido responsável pela associação entre heparina e rejeição. De qualquer forma, o desenho deste estudo não permite explicar o mecanismo que poderia levar à maior chance de rejeição no grupo que recebeu heparina. Em que pese o maior tempo de acompanhamento dos pacientes do Grupo 1, já que foram operados inicialmente, a ocorrência de rejeição tende a ocorrer nos primeiros 3 a 6 meses após o transplante e a maioria dos pacientes do Grupo 2 tinham mais do que esse tempo de seguimento (Dalal *et al.*, 2009). Poder-se-ia especular fenômenos imunológicos desencadeados pelo uso da heparina no doador renal, mas estudos experimentais poderiam acrescentar dados que esclarecessem a possível relação de causa e efeito entre o uso da heparina e a rejeição ao enxerto.

A sobrevida do receptor pode ter sido influenciada pelo tempo de seguimento maior nos pacientes que receberam heparina, já que a chance cumulativa de óbito aumenta com o seguimento, não sendo prudente concluir que foi o uso da heparina que causou maior chance de óbito no receptor, mas sim o tempo maior de acompanhamento. A análise da curva de

sobrevida do receptor corrobora tal raciocínio, uma vez que não houve diferença estatística entre os pacientes do Grupo 1 e os do Grupo 2. A análise da curva de sobrevida estimada tem o poder de estatisticamente compensar tempos de seguimento diferentes entre os grupos. A análise multivariada da sobrevida do receptor também não mostrou relação significativa do uso de heparina com o risco de óbito do receptor.

Uma limitação desse estudo é o fato de que não se comparou o painel de histocompatibilidade dos pacientes ou o uso de imunossupressor, podendo haver diferença entre os grupos.

A classificação ASA dos doadores foi a única característica demográfica que diferiu entre os grupos, sendo que, no Grupo 1 a maioria dos doadores foi classificada como ASA II e, no Grupo 2, a maioria dos doadores foi classificada como ASA I. No Grupo 1 também houve maior proporção de pacientes classificados como ASA 3, quando comparados ao Grupo 2. Não se observou maior ocorrência de complicação nos pacientes do Grupo 1, e, portanto, os resultados não parecem ter sido influenciados por essa diferença entre os grupos. O tempo cirúrgico foi maior no Grupo 1, o que pode ser resultado da curva de aprendizado da técnica, já que os pacientes deste grupo foram operados no início da série. De todo modo, amostras não aleatorizadas comumente cursam com algum tipo de diferença demográfica entre os grupos.

A diurese transoperatória foi maior no grupo que recebeu heparina, assim como a queda absoluta de hemoglobina, mas o volume de soluções endovenosas, a queda porcentual de hemoglobina e o sangramento estimado foram semelhantes, não explicando a diferença entre os grupos. Houve maior proporção de nefrectomias direitas no grupo que recebeu heparina e maior nível sérico pré-operatório de creatinina neste grupo, mas na análise estatística, nenhuma dessas covariáveis se relacionou à ocorrência de rejeição.



A queda de hemoglobina foi estatisticamente maior no grupo de doadores que recebeu heparina, mas clinicamente a diferença de 0,39g/dl entre os grupos não foi significativa, não desencadeando aumento na taxa de transfusão pós-operatória, quando se compararam os grupos. Também não houve diferença entre os grupos na queda percentual de hemoglobina. No quesito segurança para o doador, os resultados do presente estudo são consistentes com relatos prévios da literatura que não evidenciaram risco aumentado de hemorragia no doador quando a heparina é administrada (Mohan *et al.*, 1999; Perry *et al.*, 2002; Ramani *et al.*, 2005; Cheng *et al.*, 2010; Friedersdorff *et al.*, 2011).

O efeito da curva de aprendizado da técnica, apesar de tratar-se de um centro já com experiência prévia em outras operações renais por acesso laparoscópico, deve ser considerado, podendo explicar alguns achados dessa série. A divisão da série em grupos de acordo com a data da operação não foi o escopo dessa análise, mas pode ser feita para evidenciar a influência da experiência do cirurgião nos resultados.

## **6 Conclusões**

O gênero feminino do doador, a presença de mais de uma artéria renal no enxerto, e a necessidade de diálise na primeira semana após o transplante foram fatores de risco para insucesso do transplante na presente série.

Doadores de maior idade, com operação abdominal prévia, do gênero masculino e de maiores peso e altura tiveram maior chance de eventos adversos nesta coorte.

A nefrectomia laparoscópica direita do doador resultou em pior função precoce do enxerto, mas não diferiu da nefrectomia esquerda em longo prazo.

O uso de heparina no doador renal associou-se a maior queda absoluta de hemoglobina, mas não resultou em aumento de eventos adversos para o doador. O uso de heparina no doador não resultou em piora da função do enxerto, tanto em curto prazo quanto em longo prazo.

## 7 Referências

- Abreu SC, Goldfarb DA, Derweesh I, Thornton J, Urbain JL, Mascha E, *et al.* Factors related to delayed graft function after laparoscopic live donor nephrectomy. *J Urol.* 2004;171:52-57.
- Alston C, Spaliviero M, Gill IS. Laparoscopic donor nephrectomy. *Urology.* 2005;65:833-869.
- Barry JM. Living donor nephrectomy. [Editorial]. *J Urol.* 2004;171:61-62.
- Bollens R, Mikhaski D, Espinoza BP, Rosenblatt A, Hoang AD, Abramowicz D, *et al.* Laparoscopic live donor right nephrectomy: a new technique to maximize the length of the renal vein using a modified Endo GIA stapler. *Eur Urol.* 2007;51:1326-1331.
- Buell JF, Abreu SC, Hanaway MJ, NG CS, Kaouk J, Clippard M, *et al.* Right donor nephrectomy: a comparison of hand-assisted transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic approaches. *Transplantation.* 2004;77:521-525.
- Buell JF, Edey M, Johnson M, Li C, Koffron A, Cho E, *et al.* Are concerns over right laparoscopic donor nephrectomy unwarranted? *Ann Surg.* 2001;233:645-651.
- Carter JT, Freise CE, McTaggart RA, Mahanty HD, Kang SM, Chan SH, *et al.* Laparoscopic procurement of kidneys with multiple renal arteries is associated with increased ureteral complications in the recipient. *Am J Transplant.* 2005;5:1312-1318.
- Cheng EY, Leiser DB, Kapur S, Del Pizzo J. Outcomes of Laparoscopic Donor Nephrectomy Without Intraoperative Systemic Heparinization. *J Urol.* 2010;183:2282-2286.
- Chuang FP, Novick AC, Sun GH, Kleeman M, Flechner S, Krishnamurthi V, *et al.* Graft outcomes of living donor renal transplantations in elderly recipients. *Transplant Proc.* 2008;40:2299-2302.
- Dalal P, Grafals M, Chhabra D, Gallon L. Mycophenolate mofetil: safety and efficacy in the prophylaxis of acute kidney transplantation rejection. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5:139-149.
- Derweesh IH, Goldfarb DA, Abreu SC, Goel M, Flechner SM, Modlin C, *et al.* Laparoscopic live donor nephrectomy has equivalent early and late renal function outcomes compared with open donor nephrectomy. *Urology.* 2005; 65:862–866.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-213.
- Dols LFC, Koc NFM, Alwayn IPJ, Khe Tran TC, Weimar W, Ijzermans JNM. Laparoscopic donor nephrectomy: a plea for the right-sided approach. *Transplantation.* 2009;87:745-750.
- Feng JY, Huang CB, Fan MQ, Wang PX, Xiao Y, Zhang GF. Renal vein lengthening using gonadal vein reduces surgical difficulty in living-donor kidney transplantation. *World J Surg,*

Portland; 2011. In press. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21882021>>. Acesso em: 16 jan. 2012.

Friedersdorff F, Wolff I, Deger S, Roigas J, Buckendahl J, Cash H, *et al.* No need for systemic heparinization during laparoscopic donor nephrectomy with short warm ischemia time. *World J Urol.* 2011;29:561-566.

Gill IS, Carbone JM, Clayman RV, Fadden PA, Stone AM, Lucas BA, *et al.* Laparoscopic live-donor nephrectomy. *J Endourol.* 1994;8:143-148.

Gill IS, Uzzo RG, Hobart MG, Strem SB, Goldfarb DA, Noble MJ. Laparoscopic retroperitoneal live donor right nephrectomy for purposes of allotransplantation and autotransplantation. *J Urol.* 2000;164:1500-1504.

Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CH. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-1304.

Goodwin WE, Mims MM, Kaufman JJ, Turner RD, Goldman R, Bonney W, *et al.* Human renal transplantation. II. A successful case of homotransplantation of the kidney between identical twins. *Calif Med.* 1962;97:8-11.

Gregoir W. The surgical treatment of congenital vesico-ureteral reflux. *Acta Chir Belg.* 1964;63:431-439.

Gürkan A, Kaçar S, Basak K, Varilusuha C, Karaca C. Do multiple renal arteries restrict laparoscopic donor nephrectomy? *Transplant Proc.* 2004;36:105-107.

Hagiwara M, Miyajima A, Matsumoto K, Kikuchi E, Nakagawa K, Oya M. Benefit of laparoscopic radical nephrectomy in patients with a high BMI. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:400-404.

Hsu JW, Reese PP, Naji A, Levine MH, Abt PL. Increased early graft failure in right-sided living donor nephrectomy. *Transplantation.* 2011;91:108-114.

Husted TL, Hanaway MJ, Thomas MJ, Woodle ES, Buell JF. Laparoscopic right living donor nephrectomy. *Transplant Proc.* 2005;37:631-632.

Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ, Flowers JL, Schweitzer E, Cangro C, *et al.* Laparoscopic live donor nephrectomy: the University of Maryland 3-year experience. *J Urol.* 2000;164:1494-1499.

Jacobs SC, Cho E, Foster C, Liao P, Bartlett ST. Laparoscopic donor nephrectomy: the University of Maryland 6-year experience. *J Urol.* 2004;171:47-51.

Kim FJ, Ratner LE, Kavoussi LR. Renal transplantation: laparoscopic live donor nephrectomy. *Urol Clin North Am.* 2000;27:777-785.

Krakauer H, Grauman JS, McMullen MR, Creede CC. The recent U.S. experience in the treatment of end-stage renal disease by dialysis and transplantation. *N Engl J Med.* 1983;308:1558-1563.

Kuang W, Ng CS, Matin S, Kaouk JH, El-Jack M, Gill IS. Rhabdomyolysis after laparoscopic

donor nephrectomy. *Urology*. 2002;60:911i-911ii.

Kuo PC, Cho ES, Flowers JL, Jacobs S, Bartlett ST, Johnson LB. Laparoscopic living donor nephrectomy and multiple renal arteries. *Am J Surg*. 1998;176:559-563.

Kwon OJ, Kwak JY. The impact of sex and age matching for long-term graft survival in living donor renal transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36:2040–2042.

Kwon OJ, Lee HG, Kwak JY. The impact of donor and recipient age on the outcome of kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2004; 36:2043–2045.

Lich Jr R, Howerton LW, Davis LA. Recurrent urosepsis in children. *J Urol*. 1961; 86:554.

Lin CH, Steinberg AP, Ramani AP, Abreu SC, Desai MM, Kaouk J, *et al*. Laparoscopic live donor nephrectomy in the presence of circumaortic or retroaortic left renal vein. *J Urol*. 2004;171:44-46.

Lind MY, Hazebroek EJ, Hop WCJ, Weimar W, Bonjer HJ, Ijzermans JNM. Right-sided laparoscopic live-donor nephrectomy: is reluctance still justified? *Transplantation*. 2002;74:1045-1061.

London ET, Ho HS, Neuhaus AMC, Wolfe BM, Rudich SM, Perez RV. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum. *Ann Surg*. 2000;231:195-201.

Mandal AK, Cohen C, Montgomery RA, Kavoussi LR, Ratner LE. Should the indications for laparoscopic live donor nephrectomy of the right kidney be the same as for the open procedure? Anomalous left renal vasculature is not a contraindication to laparoscopic left donor nephrectomy. *Transplantation*. 2001;71:660-664.

Mandal AK, Kalligonis AN, Cohen C. Should the right kidney be used in laparoscopic live donor nephrectomy? *Transplantation*. 2000;69:S403.

McGee J, Magnus JH, Islam TM, Jaffe BM, Zhang R, Florman SS, *et al*. Donor-recipient gender and size mismatch affects graft success after kidney transplantation. *J Am Coll Surg*. 2010;210:718–726.

Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc*. 1956;160:277-282.

Minnee RC, Bemelman WA, Maartense S, Bemelman FJ, Gouma DJ, Idu MM. Left or right kidney in hand-assisted donor nephrectomy? A randomized controlled trial. *Transplantation*. 2008;85:203-208.

Mohan P, Murphy DM, Counihan A, Cunningham P, Hickey DP. The role of intraoperative heparin in cyclosporine treated cadaveric renal transplant recipients. *J Urol*. 1999;162:682-684.

Ng CS, Abreu SC, El-Fettouh HIA, Kaouk JH, Desai MM, Goldfarb D, *et al*. Right retroperitoneal versus left transperitoneal laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology*. 2004;63:857-861.

Oh HK, Hawasli A, Cousins G. Management of renal allografts with multiple renal arteries resulting from laparoscopic living donor nephrectomy. *Clin Transplant* 2003;17: 353–357.

Øien CM, Reisæter AV, Leivestad T, Dekker FW, Line PD, Os I. Living donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. *Transplantation*. 2007;83:600-606.

Perry KT, Zisman A, Gritsch HA, Pantuck A, Schulam PG. Use of heparin and protamine sulfate during laparoscopic donor nephrectomy. *Transplantation*. 2002;74:1700-1702.

Posselt AM, Mahanty H, Kang SM, Stoller ML, Meng MV, Roberts JP, *et al.* Laparoscopic right donor nephrectomy: a large single-center experience. *Transplantation*. 2004;78:1665-1669.

Ramani AP, Gill IS, Steinberg AP, Abreu SC, Kilciler M, Kaouk J, *et al.* Impact of intraoperative heparin on laparoscopic donor nephrectomy. *J Urol*. 2005;174:226-228.

Ratner LE, Hiller J, Sroka M, Weber R, Sikorsky I, Montgomery RA, *et al.* Laparoscopic live donor nephrectomy removes disincentives to live donation. *Transplant Proc*. 1997; 29:3402-3403.

Saad S, Paul A, Treckmann J, Nagelschmidt M, Heiss M, Arns W. Laparoscopic live donor nephrectomy for right kidneys: Experience in a German community Hospital. *Surg Endosc*. 2008;22:674–678.

Santos LS, Varaschin AE, Meyer F, Branco A, Koleski F, Carvalho R. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy in living donor. *Int Braz J Urol*. 2003;29:11-17.

Schulam PG, Kavoussi LR, Cheriff AD, Averch TD, Montgomery R, Moore RG, *et al.* Laparoscopic live donor nephrectomy: the initial 3 cases. *J Urol*. 1996;155:1857-1859.

Subhas G, Gupta A, Bhullar J, Dubay L, Ferguson L, Goriel Y, *et al.* Prolonged (longer than 3 hours) laparoscopic cholecystectomy: reasons and results. *Am Surg*. 2011;77:981-984.

Tooher RL, Rao MM, Scott DF, Wall DR, Francis DAM, Bridgewater FHG, *et al.* A systematic review of laparoscopic live-donor nephrectomy. *Transplantation*. 2004;78:404-414.

Troncoso P, Guzman S, Domínguez J, Ortiz AM. Renal vein extension using gonadal vein: a useful strategy for right kidney living donor harvested using laparoscopy. *Transplant Proc*. 2009;41:82-84.

Troppmann C, Wiesmann K, McVicar JP, Wolfe BM, Perez RV. Increased transplantation of kidneys with multiple renal arteries in the laparoscopic live donor nephrectomy era. *Arch Surg*. 2001;136:897-907.

Veroux M, Grosso G, Corona D, Mistretta A, Gianquinta A, Giuffrida G, *et al.* Age is an important predictor of kidney transplantation outcome. *Nephrol Dial Transplant*. Oxford; 2011. In press. Disponível em: <<http://ndt.oxfordjournals.org/content/early/2011/09/16/ndt.gfr524.long>>. Acesso em: 10 fev. 2012.

Wu D, Qi J. Mechanisms of the beneficial effect of NHE1 inhibitor in traumatic hemorrhage: Inhibition of inflammatory pathways. *Resuscitation*. Edegen; 2011. In press. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957211006794>>. Acesso em: 16 jan. 2012.

Zeier M, Dohler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2570-2576.

Zukowski M, Kotfis K, Biernawska J, Zegan-Baranska M, Kaczmarczyk M, Ciechanowicz A, *et al*. Donor-recipient gender mismatch affects early graft loss after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2011;43:2914-2916.

## 8 Apêndices

### 8.1 Apêndice A – Tabela de testes de normalidade das covariáveis estudadas – Teste de Kolmogorov-Smirnov.

Teste de Normalidade		
	Kolmogorov-Smirnov	
	Estatística	p
Altura doador	0,112	0,200
Peso doador	0,108	0,200
IMC doador	0,137	0,143
Idade doador	0,095	0,200
Volume infundido peroperatório	0,219	0,001
Diurese peroperatória	0,098	0,200
Perda sanguínea estimada	0,275	0,000
Tempo cirúrgico	0,154	0,059
Isquemia quente	0,148	0,083
Incisão de retirada	0,539	0,000
Comprimento artéria	0,117	0,200
Comprimento veia	0,172	0,020
Comprimento ureter	0,286	0,000
Tempo de internação doador dias	0,347	0,000
Hemoglobina pré-operatória	0,098	0,200
Hemoglobina na alta	0,091	0,200
Hemoglobina queda	0,128	0,200
Creatinina pré-operatória doador	0,184	0,009
Creatinina alta doador	0,199	0,003
Creatinina elevação doador	0,149	0,076
Idade receptor	0,110	0,200
Peso receptor	0,112	0,200
Altura receptor	0,113	0,200
IMC receptor	0,122	0,200
Creatinina receptor alta	0,242	0,000
Creatinina receptor 7 dias	0,257	0,000
Creatinina receptor 2 anos	0,268	0,000
Creatinina receptor 3 anos	0,167	0,028
Creatinina receptor 4 anos	0,138	0,136
Creatinina receptor 5 anos	0,200	0,003
Creatinina receptor 1 mês	0,102	0,200
Creatinina receptor 6 meses	0,238	0,000
Creatinina receptor 1 ano	0,187	0,007
Creatinina receptor 6 anos	0,206	0,002

Distribuição normal se  $p > 0,05$

IMC – Índice de massa corporal



8.2 Apêndice B – Análise univariada dos desfechos relacionados a segurança para o doador renal laparoscópico em coorte de pacientes operados na Cleveland Clinic Foundation (1997-2006)

	<b>Perda sanguínea estimada</b>	<b>Complicação após alta</b>	<b>Queda % de hemoglobina</b>	<b>Elevação % de creatinina</b>	<b>Tempo de internação</b>	<b>Complicação durante internação</b>	<b>Transfusão pós- operatória</b>	<b>Sangramento anômalo</b>
<b>Gênero doador</b>	0,245	0,097	0,174	<0,001	0,400	0,568	0,483	0,259
<b>Etnia doador</b>	0,702	0,672	0,065	0,112	0,323	0,644	0,963	0,921
<b>Altura doador</b>	0,103	0,176	0,092	<0,001	0,845	0,276	0,169	0,525
<b>Peso doador</b>	0,079	0,119	0,095	<0,001	0,451	0,313	0,770	0,537
<b>IMC doador</b>	0,318	0,311	0,413	0,012	0,330	0,134	0,042	0,900
<b>ASA doador</b>	0,536	0,897	0,624	0,255	0,935	0,616	0,275	0,708
<b>Cirurgia prévia doador</b>	0,844	0,989	0,145	0,461	0,421	0,485	0,008	0,766
<b>Idade doador</b>	0,034	0,155	0,082	0,345	0,678	0,592	0,380	0,731
<b>Lado</b>	0,078	0,773	0,068	0,630	0,599	0,869	0,932	0,221
<b>Volume infundido peroperatório</b>	0,025	0,945	0,865	0,529	0,993	0,356	0,495	0,510
<b>Diurese peroperatória</b>	0,252	0,554	0,421	0,506	0,566	0,120	0,565	0,195
<b>Sangramento estimado</b>	xxx	0,967	0,362	0,057	0,509	0,522	0,557	<0,001
<b>Tempo operatório</b>	<0,001	0,101	0,232	0,083	0,163	0,413	0,627	0,281
<b>Isquemia quente</b>	<0,001	0,709	0,171	0,529	0,711	0,759	0,601	<0,001
<b>Heparina</b>	0,910	0,389	0,162	0,345	0,344	0,115	0,655	0,217
<b>Mais de 1 artéria</b>	0,153	0,654	0,302	0,678	0,589	0,633	0,109	0,244
<b>Mais de 1 veia</b>	0,278	0,975	0,200	0,543	0,108	0,867	0,623	0,590
<b>Anomalia venosa</b>	0,178	0,685	0,345	0,897	0,613	0,065	0,748	0,322
<b>Sangramento anômalo Peroperatório</b>	0,014	0,001	0,092	0,685	0,780	0,837	0,158	xxx
<b>Tempo de internação</b>	0,355	0,729	0,060	0,909	xxx	<0,001	0,037	0,780

<b>doador</b>								
<b>Complicação pós-operatória durante internação</b>	0,522	0,975	<0,001	<0,001	<0,001	xxx	<0,001	0,837
<b>Transfusão pós-operatória</b>	0,700	0,975	xxx	0,070	0,007	<0,001	xxx	0,158
<b>Complicação pós-operatória após alta</b>	0,967	xxx	0,980	0,667	0,729	1,000	0,975	0,001
<b>Queda % de hemoglobina</b>	0,005	0,980	xxx	0,820	0,010	<0,001	<0,001	0,092
<b>Elevação % de creatinina</b>	0,034	0,851	0,820	xxx	0,909	<0,001	0,197	0,586

Utilizados testes t-Student, ANOVA, Mann-Whitney, Kruskal Wallis, Correlação de Pearson, correlação de Spearman, qui-quadrado de acordo com o indicado

xxx: análise não realizada. IMC – Índice de massa corporal. ASA – Classificação de risco cirúrgico da Sociedade Americana de Anestesiologia. Queda % de hemoglobina – porcentagem de queda de hemoglobina séria entre a internação e o dia da alta. Elevação % de creatinina – porcentagem de elevação da creatinina sérica entre o pré-operatório e o dia da alta hospitalar.

## 9 Anexos

### 9.1 Anexo A – Carta do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos/UFMG

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

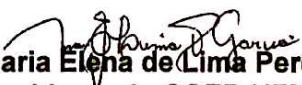
#### Parecer nº. ETIC 039/07

**Interessado(a): Prof. Rodrigo Gomes da Silva**  
**Depto. De Cirurgia**  
**Faculdade de Medicina -UFMG**

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 28 de março de 2007, o projeto de pesquisa intitulado "Nefrectomia laparoscópica para doadores renais: análise multivariada da segurança para o doador e sobrevida do enxerto em 870 pacientes" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
**Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**  
**Presidente do COEP-UFMG**

## 9.2 Anexo B – Classificação de risco cirúrgico da Sociedade Americana de

### Anestesiologia (ASA)

<b>Classe</b>	<b>Descrição</b>
<b>ASA I</b>	Ausência de distúrbios fisiológicos, bioquímicos ou psiquiátricos
<b>ASA II</b>	Leve a moderado distúrbio fisiológico, controlado. Sem comprometimento da atividade normal. A condição pode afetar a cirurgia ou anestesia
<b>ASA III</b>	Distúrbio sistêmico importante, de difícil controle, com comprometimento da atividade normal e com impacto sobre a anestesia e cirurgia
<b>ASA IV</b>	Desordem sistêmica grave, potencialmente letal, com grande impacto sobre a anestesia e cirurgia
<b>ASA V</b>	Moribundo. A cirurgia é a única esperança para salvar a vida
<b>ASA VI</b>	Morte cerebral declarada, doador de órgãos

Modificado de: Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL. ASA physical status classification: A study of consistency of ratings. *Anaesthesia* 1978;49:239–43.

### 9.3 Anexo C – Classificação de complicações operatórias segundo Clavien

Grau	Descrição
I	Qualquer desvio do curso pós-operatório normal sem necessidade de tratamento farmacológico, cirúrgico, endoscópico ou intervenções radiológicas. Terapêutica permitida: drogas como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Também inclui infecção de ferida no leito
II	Necessidade de tratamento farmacológico com drogas que não as mencionadas nas complicações de Grau I. Hemotransfusões e nutrição parenteral incluídas.
III	Necessidade de intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica
IIIa	Intervenção sem anestesia geral
IIIb	Intervenção sob anestesia geral
IV	Complicação que ameaça vida (inclui complicações do SNC)*, requerendo manero em CTI ou Unidade Intermediária
IVa	Disfunção de um órgão (inclui diálise)
IVb	Disfunção de mltiplos órgãos
V	Óbito do paciente
Sufixo “d”	Se a complicação persiste no momento da alta. Indica a necessidade de seguimento para acompanhamento da complicação após a alta

\* Hemorragia cerebral, acidente vascular isquêmico, hemorragia subaracnóidea, mas exclui ataque isquêmico transitório. SNC, sistema nervoso central; CTI, centro de tratamento intensivo.

Modificado de: Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-213.

**9.4 Anexo D – Protocolo pré-operatório para candidatos a nefrectomia laparoscópica para doação renal na *Cleveland Clinic Foundation* – modificado pelo autor.**

**Primeira etapa**

Informação sobre o procedimento

Avaliação da atitude e motivação do doador

Anamnese

Exame físico

Consentimento informado

Avaliação clínica do receptor

Exames laboratoriais (Sangue - glicose, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, fósforo, ácido úrico, gasometria venosa, hemograma, coagulograma, metabolismo do ferro, função hepática, dosagem de proteínas e imunoglobulinas plasmáticas, colesterol total e frações, triglicérides, glicohemoglobina, sorologia para HIV, HbsAg, sorologia para hepatite C, citomegalovírus, Epstein-Barr, toxoplasmose, sífilis e brucelose, antígeno prostático específico, beta-hcg, teste de tolerância oral a glicose. Urina – exame de urina rotina, urocultura. Urina de 24 horas – clareamento de creatinina, calciúria, proteinúria, microalbuminúria. Teste cutâneo - PPD)

Tipagem sanguínea ABO e Rh

Eletrocardiograma

Radiografia de tórax

Ultrassonografia abdominal

Tipagem HLA - primeira prova cruzada com receptor

Testes especiais se indicados (cardiológicos, respiratórios, urológicos, etc.)

### **Segunda etapa**

Avaliação psicossocial

Segunda avaliação laboratorial (clareamento de creatinina, proteinúria, exame do sedimento urinário), repetir ou estender outros testes, se necessário

Avaliação cintilográfica da função renal

Angiotomografia computadorizada ou aortografia

Exames para detecção de câncer de acordo com idade, história familiar e gênero (câncer de próstata, câncer de cólon, câncer de mama, câncer ginecológico)

Avaliação urológica final pré-transplante

Avaliação pré-anestésica

### **Terceira etapa**

Aprovação do Comitê de Ética

Declaração da intenção de doação de órgão registrada oficialmente

Prova cruzada imediatamente antes do transplante