

# Lesão crónica do enxerto - interferência terapêutica

Ana Carina Ferreira, Helena\_Viana, Fernanda Carvalho, Reimão Pinto, Maria João Galvão, Ana Santos, Fernando Nolasco, João Ribeiro Santos

Serviço de Nefrologia do Hospital de Curry Cabral

Outubro de 2008

# Lesão Crônica do Enxerto (LCE)

O transplante renal é a terapêutica de eleição para doentes com DRC 5d

A LCE é a segunda causa de perda de enxerto renal

O manuseamento desta entidade não está definido, sendo que alterações nos regimes de imunossupressão poderão ter influência terapêutica

## OBJECTIVOS

- Determinar a incidência de episódios de LCE confirmados por histologia;
- Aferir de que forma as alterações terapêuticas influenciaram a sobrevida do enxerto

# POPULAÇÃO

Todos os doentes transplantados na UT do HCC com pelo menos uma biópsia do enxerto realizada entre Jan/1990 e Maio/2007

Todas as biópsias foram realizadas segundo indicação clínica, não tendo havido lugar a biópsias protocoladas

473

**Com LCE** - Fibrose intersticial ou atrofia tubular (FI/AT)  
Rejeição crónica (RC)  
Glomerulopatia transplante (GT)

**Sem LCE** – Com ou sem outras alterações histológicas

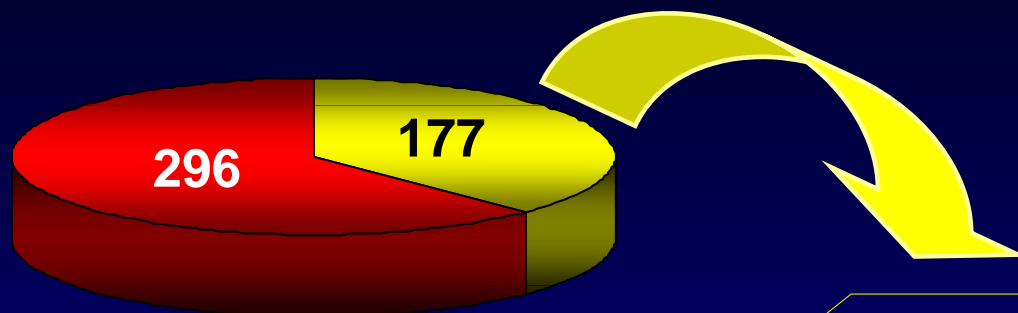
## ■ Dados Clínicos

- Sexo
- Idade
- Episódios de RA
- ISS antes e após Bx
- Tempo de follow up

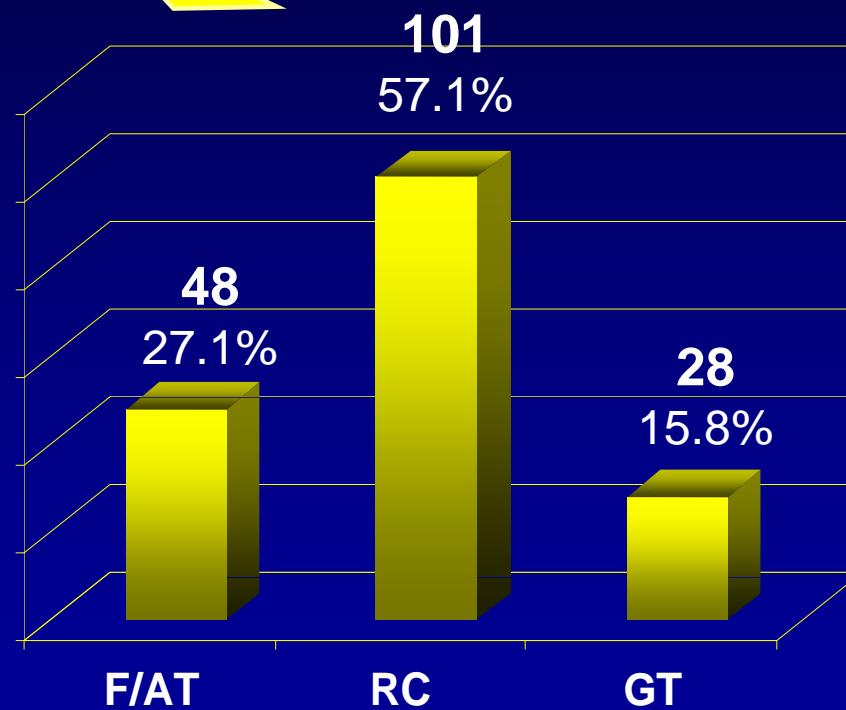
# POPULAÇÃO

	Com LCE (n=177)	Sem LCE (n=296)	Total (n=473)
<b>Sexo masculino (%)</b>	<b>61%</b>	<b>67.6%</b>	<b>69%</b>
<b>Idade média (anos)</b>	<b>43.5±13.2</b>	<b>46.5±12.3</b>	<b>45.4±12.7</b>
<b>Follow up médio (anos)</b>	<b>6.6±3.9</b>	<b>6.8±4.9</b>	<b>6.7±4.5</b>
<b>Terapêutica de indução (%)</b>	<b>15.8% (n=28)</b>	<b>15.2% (n=45)</b>	<b>15.4% (n=73)</b>
<b>RA (%)</b>	<b>51.4% (n=92)</b>	<b>45.6% (n=136)</b>	<b>48.2% (n=228)</b>
<b>celular vs vascular</b>	<b>79; 31</b>	<b>112; 50</b>	<b>191; 81</b>
<b>Falência do enxerto (%)</b>	<b>55.9% (n=99)</b>	<b>37.2% (n=110)</b>	<b>44.2% (n=209)</b>
<b>DRC estadio 5d (%)</b>	<b>47.5% (n=84)</b>	<b>21.3% (n=63)</b>	<b>31.1% (n=147)</b>
<b>Óbitos (%)</b>	<b>8.5% (n=15)</b>	<b>15.9% (n=47)</b>	<b>13.1% (n=62)</b>

# RESULTADOS



■ Com LCE ■ Sem LCE



# A PRESENÇA DE LCE

## Análise Univariada

### Correlação de Spearman

	r	p
<b>Idade</b>	-0.98	0.03
<b>Falência enxerto</b>	0.18	<0.0001
<b>DRC estadio 5d</b>	0.27	<0.0001
<b>C4d + (n=17)</b>	0.13	0.004

## Análise Multivariada

### Regressão Linear

	$\beta$	CI 95%	p	R <sup>2</sup>
<b>C4d +</b>	0.11	0.08 a 0.53	0.008	0.32
<b>DRC estadio 5d</b>	0.28	0.20 a 0.39	<0.001	

A presença de C4d + correlacionou-se com:

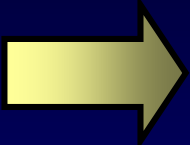
Na análise univariada

- LCE 12/17 (r= 0.13; p=0.004)
- RC 6/17 (r=0.11; p=0.02)
- GT 6/17 (r=0.24; p<0.0001)

Na análise multivariada

- GT (p<0.001; IC 0.12 a 0.26)

## LCE e falência do enxerto

**DRC estadio 5d**  **84 /177 (47.5%)**

**FI/AT**  
37%

**RC**  
53.1%

**GT**  
39.3%



## LCE e falência do enxerto

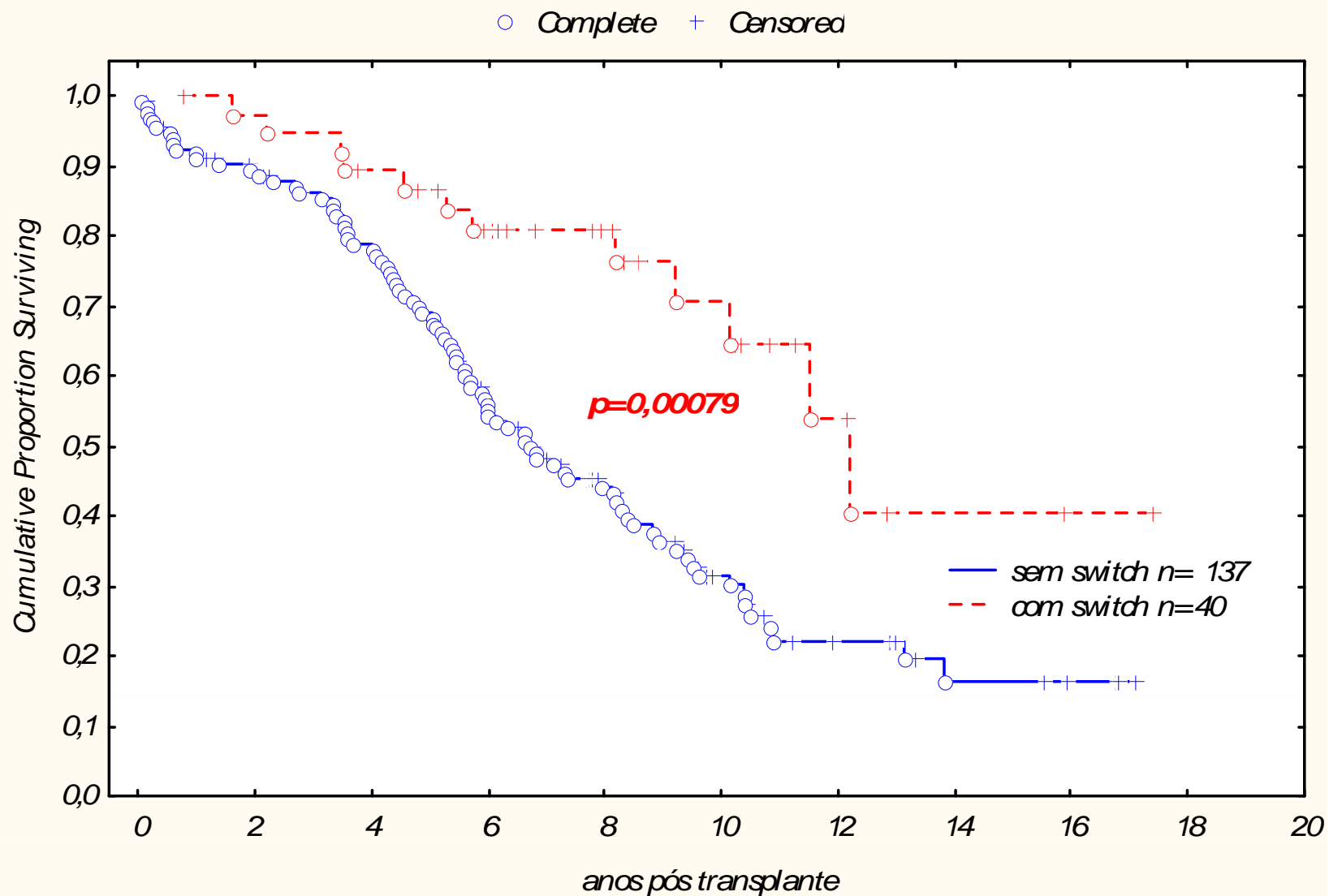
### Análise Univariada Correlação de Spearman

	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>C4d + (n=12)</b>	<b>0.39</b>	<b>0.008</b>
<b>ISS inicial MMF (n=62)</b>	<b>-0.30</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>ISS inicial RAPA (n=14)</b>	<b>-0.16</b>	<b>0.03</b>
<b>Alteração da ISS (n=50)</b>	<b>-0.24</b>	<b>0.002</b>
<b>Switch RAPA (n=40)</b>	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>

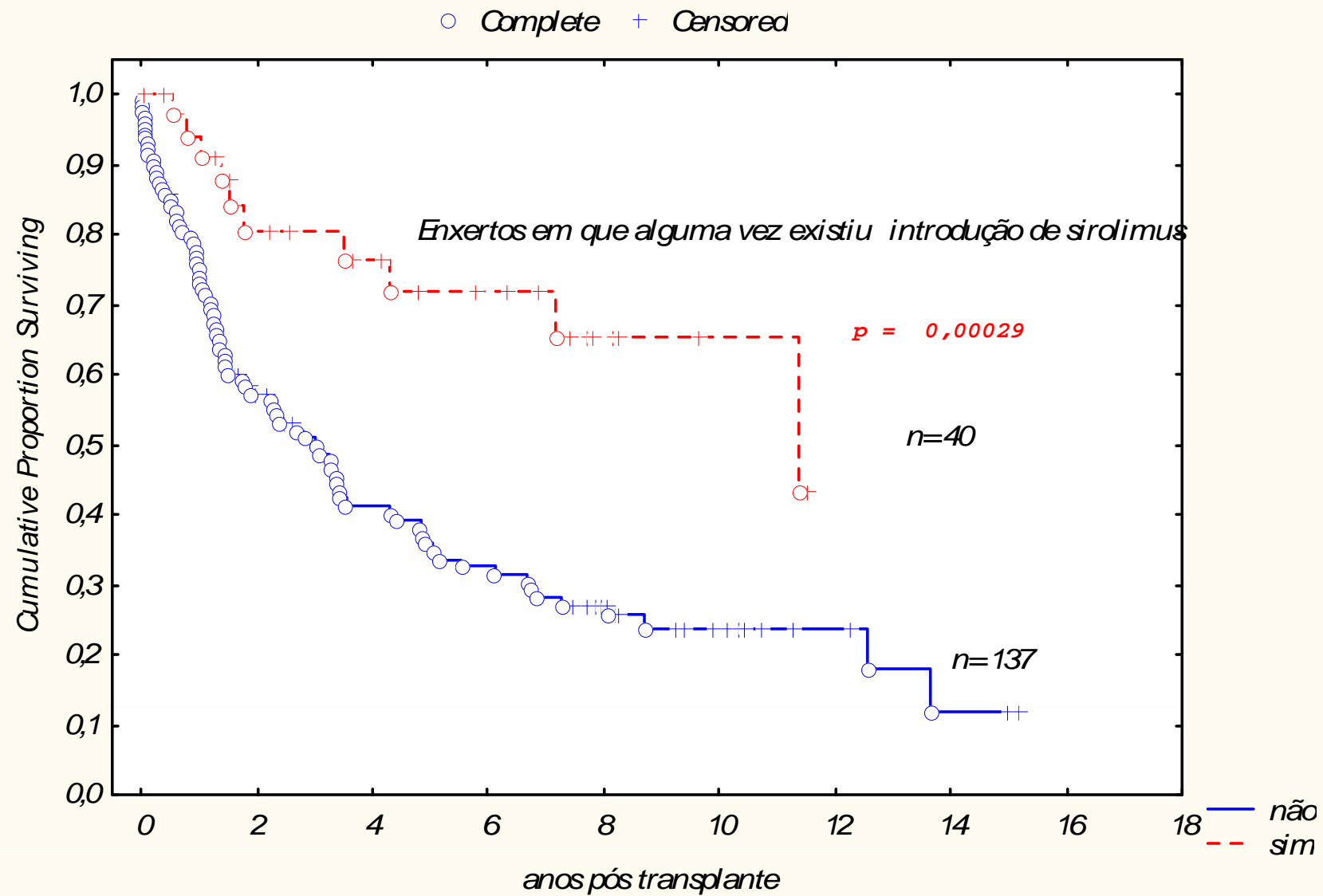
### Análise Multivariada Regressão Linear

	<b><math>\beta</math></b>	<b>CI 95%</b>	<b>p</b>	<b>R<sup>2</sup></b>
<b>C4d +</b>	<b>0.39</b>	<b>0.15 a 0.92</b>	<b>0.008</b>	<b>0.4</b>
<b>ISS inicial MMF</b>	<b>-0.28</b>	<b>-0.15 a -0.44</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.39</b>
<b>Switch RAPA</b>	<b>-0.26</b>	<b>-0.14 a -0.47</b>	<b>&lt;0.001</b>	

*Sobrevivência do enxerto renal e switch para sirolimus nos doentes com Lesão crónica do enxerto (n=177;  
Kaplan Meier)*



*Sobrevivência do enxerto após diagnóstico de LOE (Biópsia) e introdução de sirolimus (Kaplan-Meier)*



## CONCLUSÕES

A LCE é um achado frequente nesta população, que condiciona a entrada dos doentes em HD

A presença de C4d na biópsia de doentes com LCE é preditiva de falência do enxerto

O investimento terapêutico é necessário e eficaz

*Muito Obrigada*