

Artigos Originais

Influência da multiplicidade arterial na evolução de transplantes renais

Pedro Nunes¹, Belmiro Parada², Arnaldo Figueiredo³, António Roseiro³, Vitor Dias³, Carlos Bastos³, Francisco Rolo⁴, Alfredo Mota⁵

- 1 - Interno Complementar de Urologia
- 2 - Assistente Hospitalar Eventual
- 3 - Assistente Hospitalar Graduado
- 4 - Chefe de Serviço
- 5 - Director de Serviço

Serviço de Urologia e Transplantação Renal – Hospitais da Universidade de Coimbra
Director: Prof. Doutor Alfredo Mota – Coimbra – Portugal

Resumo

Objectivo

Avaliar comparativamente a evolução de doentes e enxertos renais com artérias únicas e múltiplas a curto e longo prazo.

Doentes e métodos

Avaliou-se retrospectivamente a influência da multiplicidade arterial na evolução de 1324 transplantes renais. Os principais factores relacionados com o enxerto, dador, receptor e procedimentos foram comparados em dois grupos: 1046 enxertos com artéria única (AU) e 278 com artérias múltiplas (AM).

Resultados

As características da população de dadores, receptores e enxertos não diferiram significativamente entre os dois grupos excepto na multiplicidade arterial. No grupo com artérias múltiplas as anastomoses arteriais foram efectuadas com recurso a três tipos de técnicas: cirurgia de banca *ex-vivo*, anastomoses sequenciais *in vivo* e técnicas mistas. Estas diferentes opções não influenciaram a evolução do transplante. A única diferença significativa entre os dois grupos foi a percentagem de cirurgias demoradas (duração superior três horas) que no grupo AM foi de 41.2% e no grupo AU 29.8%, $P < 0.05$. As complicações vasculares, urológicas e hemorrágicas foram semelhantes. A função inicial do enxerto, taxa de rejeições agudas, função renal a longo prazo, sobrevivência do enxerto e doente, causas de perda do enxerto e de morte do doente não foram influenciadas pela multiplicidade arterial.

Conclusão

Em unidades experientes a transplantação renal de enxertos com artérias múltiplas é uma opção segura e eficaz.

Correspondência:

Pedro Nunes
Serviço de Urologia e
Transplantação Renal
Hospitais da Universidade
de Coimbra – 3000
Coimbra – Portugal
Telefone: +351 91 7808504
Fax: +351 239482684
e-mail: ptnunes@oniduo.pt
ou ptnunes@gmail.com

Abstract

Evolution of renal transplants: arterial multiplicity influence

Purpose

Compare renal transplant short and long-term outcomes between grafts with single versus multiple arteries.

Patients and Methods

We analyzed the evolution of 1324 transplants for the influence of renal artery multiplicity. Key factors related to the graft, donor, recipient and procedures were compared in the two cohorts: 1046 grafts with single and 278 with multiple renal arteries.

Results

Except for the artery multiplicity, main characteristics of the donor, graft and recipient population didn't differ between the two groups. In the multiple artery group, ex-vivo bench surgery techniques, in vivo sequential anastomosis and mixed techniques were used. The different options didn't affect the outcomes. An increased average length of the operative procedure was the only significant difference between the single and multiple artery groups. Vascular, urological and haemorrhagic complications were similar. Initial graft function, rate of acute rejection, long term function, graft and patient survival, causes of graft loss or patient dead were not related to artery multiplicity.

Conclusion

In experienced units, renal transplantation of grafts with multiple arteries is a safe and successful option.

A transplantação renal assumiu-se incontestavelmente como a melhor opção terapêutica para a maioria dos doentes com insuficiência renal terminal. O aumento crescente das listas de espera para transplante e do número de procedimentos realizados levou a uma escassez progressiva de órgãos, obrigando à utilização de enxertos antes considerados inadequados para transplantação. Entre as estratégias utilizadas para aumentar o *pool* de órgãos colocam-se a utilização de dadores mais idosos e com patologias associadas, colheitas de dadores com coração parado e enxertos com variantes anatómicas ou anomalias vasculares e urológicas.

A transplantação de rins com artérias múltiplas permanece um desafio cirúrgico e técnico, tendo sido associada com uma taxa aumentada de complicações urológicas e vasculares [1, 2]. O efeito claro de anastomoses arteriais múltiplas na sobrevivência do enxerto e do doente não está, no entanto, completamente definido. [3]

Realizámos um estudo retrospectivo na nossa unidade pretendendo avaliar a prevalência de enxertos com artérias múltiplas e avaliar o impacto da multiplicidade arterial e técnica de anastomose na taxa de complicações cirúrgicas e evolução do enxerto e doente a curto e longo prazo.

Doentes e métodos

Entre 1 de Junho de 1980 e 31 de Dezembro de 2004 foram realizados, na nossa unidade, 1324 transplantes em 1290 doentes (1280 de dador cadáver, 44 de dador vivo). Dos enxertos utilizados 1046 (79%) tinham uma artéria renal única (AU) e 278 (21%) artérias múltiplas (MA). No grupo de AM: 235 tinham duas, 39 três e quatro tinham quatro artérias. Pequenas artérias polares (essencialmente superiores) que foram laqueadas, não foram incluídas no grupo AM (gráfico 1).

Em cada grupo foram avaliados retrospectivamente os principais factores relacionados com os dadores, enxertos, procedimentos e receptores. A sobrevivência actuarial do enxerto e doente foram calculadas ao 1,5 e 10 anos. Os valores foram posteriormente comparados entre os dois grupos.

A análise estatística foi realizada utilizando a versão comercial do SPSS for Windows 10.0. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste do χ^2 e as variáveis contínuas com o teste t de Student com o teste de Levene prévio e com a correcção de Yates ou teste exacto de Fisher quando indicados. As sobrevivências actuariais cumulativas do enxerto e doente foram calculadas pelo método de Kaplan-Meier e as diferenças

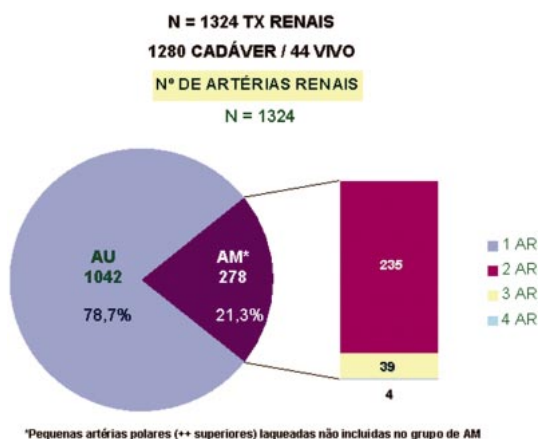


Gráfico I – Percentagem de artérias renais múltiplas, e seu número, em 1324 transplantes realizados nos HUC (1980-2004).

entre elas testadas com o teste de log-rank de Mantel-Cox. Valores de $P < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos em todos os testes utilizados para calcular diferenças. A clearance da creatinina foi calculada utilizando a fórmula de Cockcroft e Gault.

O resumo das características dos doadores, enxertos e receptores está resumido na tabela I. A idade média dos doadores foi de 32,42 anos (± 14.80) no grupo AU e 32,43 (± 15.01) no AM (P NS). Encontrou-se um predomínio de doadores do sexo masculino em ambos grupos (AU: 75,3%, AM: 76,8%; P NS). A percentagem de rins com artérias múltiplas foi inferior entre os doadores vivos (15%) quando comparados com os cadavéricos (21,3%), mas sem diferenças estatisticamente significativas. Nos doadores cadáver as causas de morte traumática predominaram em ambos os grupos (AU: 83,2% e AM: 87,4%, P NS). A creatinemia média, tempo de ventilação mecânica, compatibilidades HLA e isquemia fria não foram estatisticamente diferentes entre os dois conjuntos de transplantes. O painel reactivo de anticorpos foi significativamente inferior no grupo com uma só artéria com 6,78% (± 12.97), versus 11% (± 18.87) no grupo com mais de uma artéria, P 0,01.

A idade média dos receptores foi sobreponível (AU: 41,04 ± 14 anos; AM 40,76 $\pm 13,01$ anos, P NS), com 66,5% no grupo AU e 67,3% no de AM sendo do sexo masculino (P NS). A duração média de terapêutica de substituição renal prévia foi semelhante entre os dois grupos. Os procedimentos cirúrgicos (equipa cirúrgica, tipo de incisão, lado utilizado para o implante, percentagem de rins esquerdos ou direitos, materiais de sutura empregues, tipo de anastomose venosa e urinária) não diferiram entre os dois grupos excepto no tipo de reconstrução arterial (quando necessária) e tipo de anastomose.

Tabela I – Características de doadores, receptores e enxertos nos grupos de transplantes com artéria renal única (AU) e artérias renais múltiplas (AM).

	AU (n=1042)	AM (n=278)	
Idade dador, anos	32,41 ($\pm 14,8$)	32,43 ($\pm 15,00$)	NS
Sexo dador, Masculino	75,3%	76,8%	NS
Causa de Morte, (Trauma/outra) %	83,2/16,8	87,4/12,6	NS
Dador Cadáver	78,7 %	85 %	NS
Creatinina Dador, mg/dL	1,115 ($\pm 0,45$)	1,094 ($\pm 0,45$)	NS
Horas de ventilação	55,71 ($\pm 54,45$)	50,42 ($\pm 47,22$)	NS
Compatibilidades HLA A – B – DR	2,36 ($\pm 1,00$)	2,44 ($\pm 1,04$)	NS
Rim esq./ Rim dir.	48,5%/ 51,5%	51,1%/ 48,9%	NS
Isquemia Fria hrs.	20,21 ($\pm 6,74$)	21,79 ($\pm 6,47$)	P=0,055
Idade receptor	41,04 (± 14)	40,76 ($\pm 13,01$)	NS
Sexo receptor, Masculino	66,5%	67,3%	NS
Peso dador, kg	65,93 ($\pm 21,8$)	66,15 ($\pm 18,5$)	NS
Tempo de HD, meses	37,17 ($\pm 34,08$)	41,28 ($\pm 31,54$)	NS
PRA (panel reactive antibodies), %	6,78 ($\pm 12,97$)	11,00 ($\pm 18,87$)	P=0,01
Lado cirurgia, Dir./Esq.	72,2%/ 27,8%	68,7%/ 31,3%	NS

Resultados

O seguimento médio foi de 6,15 anos para o grupo AU e de 6,37 anos para o AM (P NS).

A artéria renal única foi anastomosada às seguintes artérias do receptor: íliaca comum (n=856, 82,1%), íliaca externa (n=127, 12,2%), íliaca interna (n=39, 3,7%), aorta (n=12, 1,2%), íliaca comum contralateral (n=2, 0,2%) e renal (n=2, 0,2%). Nos doadores cadavéricos foi utilizado sempre que possível um patch aórtico (de Carrel).

Tabela 2 – Técnicas cirúrgicas mais importantes utilizadas na anastomose arterial dos enxertos com artérias renais múltiplas.

Anastomose arterial (técnica)	2 Art. (n=235)	3 Art. (n=39)	4 Art. (n=4)	TOTAL
Técnicas extracorpóreas - banca (patch conjunto ou de redução, anastomose TL, enxertos)	136 (57,9%)	19 (48,7%)	1 (25%)	156 (56,2%)
Anastomoses sequenciais (mesma artéria ou artérias diferentes)	99 (42,1%)	12 (30,8%)	1 (25%)	112 (40,3%)
Técnicas mistas (extracorpóreas + sequencial/outras)		8 (20,5%)	2 (50%)	10 (3,5%)

No grupo com artérias renais múltiplas foram utilizadas três grandes tipos de técnicas para a confecção das anastomoses arteriais (tabela 2).

Em 156 (56,2%) casos foram utilizadas técnicas extra-corpóreas (*ex-vivo*) na banca para conseguir um *patch* único antes de proceder a uma única anastomose no receptor. Algumas destas manobras consistiram na sutura de vários *patches* separados (Figura 1), anastomoses arteriais conjuntas (latero-lateral) ou reimplan-tações (termino-lateral) de vasos polares no tronco principal.

Em 40,3% (n = 112) dos enxertos com mais de uma artéria foram realizadas anastomoses individuais sequenciais dos diferentes ramos a uma ou várias artérias do receptor. O terceiro grupo compreendeu 10 (3,5%) dos rins com artérias múltiplas, nos quais foram utilizadas técnicas mistas, onde anastomoses extracorpóreas

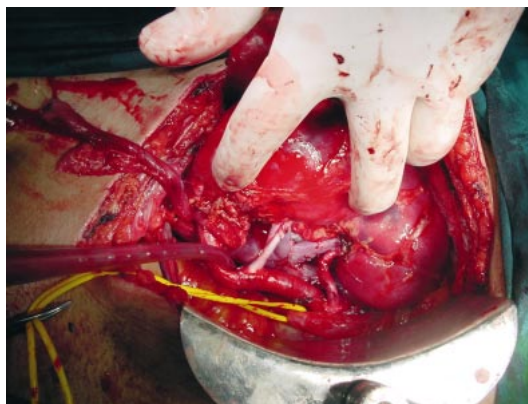


Figura 2- Enxerto com três artérias. Técnica mista com duas anastomoses sequenciais à artéria ilíaca comum do receptor consistindo a mais distal num *patch* reconstruído (aproximação de dois *patches* distantes, na banca). Note-se também a duplicidade venosa com *plastia ex-vivo*.

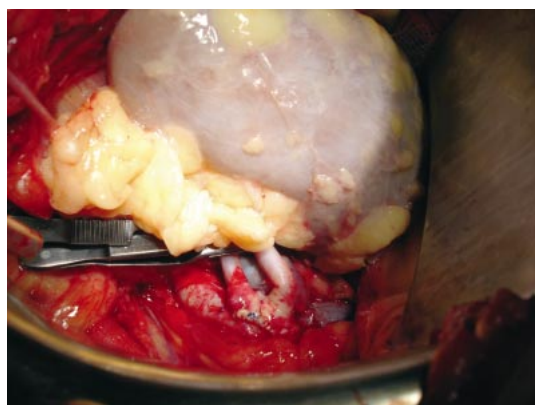


Figura 1 – Enxerto com duas artérias: anastomose única de *patch* reconstruído (aproximação de dois *patches* distantes, na banca) à artéria ilíaca comum do receptor.

e sequenciais foram utilizadas no mesmo enxerto (Figura 2).

Estas diferentes estratégias de proceder à revascularização arterial dos enxertos não influenciaram nenhum dos parâmetros analisados (tabela 3).

A percentagem de cirurgias com uma duração superior a três horas foi significativamente superior no grupo com MA - 41,2% vs 29,8% no AU, $P < 0,05$. A taxa de episódios hemorrágicos requerendo transfusão sanguínea não diferiu entre os dois grupos (AU 2,59%, AM 3,60%, P NS), e a média de unidades transcendidas por doente foi similar (AU 1,10, AM 1,06, P NS).

A função inicial do enxerto foi semelhante em ambos os conjuntos de transplantados, com a grande maioria (AU: 79,27%, AM: 80,22%, P NS) apresentando uma

Tabela 3 – Principais resultados obtidos e dados relativos à evolução do transplante. Morte com enxerto funcionando (MEF), disfunção crónica do enxerto (DCE), cardiovascular (CV), infecciosas (Inf), neoplásicas (Neop).

	AU (n=1042)	AM (n=278)	
Seguimento (médio), anos	6,15	6,37	NS
Duração da cirurgia (< 3 hr / > 3 hr)	70% / 30%	59% / 41%	P = 0,003
Complicações:			
Vasculares	1,63%	1,80%	NS
Urológicas	3,93%	4,68%	NS
Linfocelos	1,82%	1,08%	NS
Hemorragia	2,69%	3,60%	NS
Abscesso	0,48%	0,62%	NS
Unidades de sangue transfundidas (média)	1,109	1,0645	NS
Diurese receptor (imediate / função tardia)	79,27% / 18,14%	80,22% / 17,99%	NS
Doentes com episódios de rejeição aguda	37%	34%	NS
Creatinina, 1 mês / 1 ano / 5 anos (média), mg/dL	1,67 / 1,35 / 1,46	1,67 / 1,38 / 1,48	NS
Clearance creatinina 1a / 3a / 5a (média), ml/min	67,7 / 71,2 / 69,3	68,2 / 73,9 / 74,7	NS
Disfunção crónica do enxerto	19%	22%	NS
Perda enxerto, causas principais (MEF / DCE)	12% / 11%	15% / 17%	NS
Morte do doente, causas principais (CV / Inf / Neop)	7% / 4% / 2%	7% / 5% / 3%	NS

diurese imediata. A percentagem de doentes com rejeições agudas foi sobreponível, com cerca de dois terços dos receptores nunca tendo qualquer episódio (AU: 60%, AM: 64%, P NS).

Detectaram-se complicações vasculares em 1.63% de casos no grupo AU e em 1.80% no AM (P NS). As complicações urológicas (fistulas ou estenoses urinárias) foram semelhantes nos dois grupos (3.93% vs 4.68%)

bem como a formação de linfocelos sintomáticos (1.82% vs 1.08%).

A função do enxerto, avaliada pela concentração da creatinina sérica e cálculo da sua clearance não diferiu entre os grupos ao primeiro mês, um, três e cinco anos. A sobrevivência actuarial cumulativa do enxerto aos 1,5 e 10 anos (gráfico 2) foi de 91.7%, 78.9% e 61.32% no grupo AU e de 92.15%, 75.39% e 56.09% no grupo MA

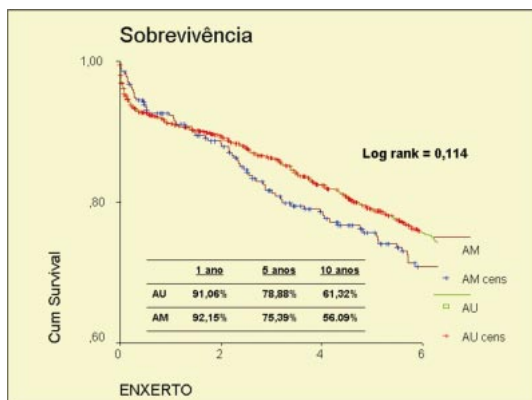


Gráfico 2 - Sobrevivência actuarial cumulativa do enxerto aos 1,5 e 10 anos (Kaplan-Meier).

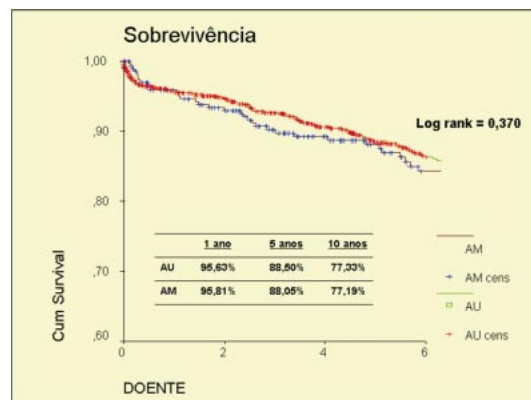


Gráfico 3 - sobrevivência actuarial cumulativa do doente aos 1,5 e 10 anos (Kaplan-Meier).

(P NS). As causas de perda do enxerto não foram estatisticamente diferentes entre os grupos, predominando a disfunção crónica do enxerto (AU 11%, AM 17%, P NS) e morte com enxerto funcionante (AU 12%, AM 15%, P NS). A sobrevivência actuarial cumulativa do doente aos 1,5 e 10 anos (gráfico 3) foi de 95.63%, 88.50% e 77.33% para o grupo AU e 95.81%, 88.05% e 77.19% para o AM (P NS). As causas de morte do doente foram semelhantes.

Discussão

A Unidade de Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra é o centro português que mais transplantes renais tem realizado nos últimos anos. Os mais de 1400 transplantes já realizados conferem-lhe uma experiência ímpar e uma casuística que permite o estudo da evolução a curto e longo prazo dos enxertos e doentes e principais factores envolvidos. Pretendeu-se com este estudo avaliar a nossa experiência com as artérias renais múltiplas. A incidência de artérias múltiplas foi na nossa série de 21%, número que está de acordo com os resultados encontrados por outros autores e dados de estudos necrópsicos.[2, 4]

Os enxertos renais com mais de uma artéria têm várias desvantagens teóricas: anastomoses mais difíceis e prolongadas, potencialmente aumentando a isquémia de reaquecimento e os riscos de função tardia do enxerto. Dificuldades técnicas podem originar enfartes renais segmentares, infecções, fistulas calciais ou necroses uretéricas, implicando morbidade aumentada e altas taxas de perda de enxerto. [5] A escassez de órgãos levou à impossibilidade de recusa destes rins e os avanços técnicos e científicos ajudaram os cirurgiões a transplantá-los de uma forma mais segura e eficaz.

A colheita abdominal multi-órgãos em bloco ajudou a diminuir as lesões acidentais e a preservar eficazmente a maioria das artérias polares. Se estas artérias polares apresentarem um calibre reduzido (irrigando uma pequena porção de parênquima) e tiverem a sua emergência aórtica distante do tronco principal, podem ser laqueadas com segurança (especialmente se irrigarem o polo superior) sem medo de qualquer repercussão na função renal e evitando as potenciais complicações de uma reconstrução arterial exigente. Na transplantação de rins de cadáver o melhor método para anastomosar uma ou mais artérias é a utilização de um *patch* aórtico de Carrel. Estes *patches* não são utilizáveis em dadores vivos ou quando as origens de artérias múltiplas se encontram distantes.[6] Os dadores vivos representam,

por enquanto, uma percentagem reduzida da nossa actividade (3.3%), levando a que num número significativo de enxertos possamos utilizar *patches* aórticos para reconstruções arteriais.

As opções disponíveis para revascularizar um rim com múltiplas fontes de sangue arterial dependem da anatomia vascular individual do enxerto. Alguns autores preferem técnicas microcirúrgicas de banca [7] enquanto outros optam mais frequentemente por anastomoses sequenciais *in vivo* [8, 9], a cirurgia *ex vivo* é tecnicamente mais difícil e exige muita prática, mas minimiza a isquémia de reaquecimento. Anastomoses separadas a um ou vários vasos do receptor preserva a perfusão pelo(s) outro(s) ramo(s) quando um deles está comprometido. Na nossa experiência raras foram as vezes em que tivemos necessidade de utilizar lupas para realizar as anastomoses e os resultados foram similares utilizando qualquer das opções ou soluções mistas.

Vários trabalhos concluem que transplantes renais utilizando enxertos com artérias múltiplas se associam a uma maior incidência de complicações vasculares e urológicas.[1, 2] Na nossa casuística, bem como na de outros autores [4, 6], não encontramos qualquer associação entre multiplicidade de artérias renais e este tipo de complicações. A incidência de eventos hemorrágicos e necessidade de suporte transfusional foi também semelhante nos dois grupos. A função imediata e a longo prazo do enxerto e os episódios de rejeição aguda foram independentes do número de artérias. [3, 10] Apesar de estarem publicados estudos revelando uma influência negativa [2], nós, tal como outros [3, 6, 10, 11], não encontramos qualquer influência do número de artérias na sobrevivência do enxerto e doente. O número elevado de transplantes analisado e a nossa longa experiência com enxertos apresentando uma vascularização múltipla permite-nos afirmar com segurança o mesmo que outro autores também afirmam embora com números mais reduzidos. [11, 12]

O nosso estudo mostra resultados semelhantes quando são utilizados rins com uma artéria ou artérias renais múltiplas no que respeita a: função imediata do enxerto, taxas de rejeição aguda, sobrevivências do enxerto e doente a curto e longo prazo, função renal, taxas de complicações vasculares e urológicas. A única diferença encontrada foi uma percentagem significativamente superior de cirurgias de maior duração (mais de três horas) no grupo com artérias múltiplas reforçando a ideia de que este tipo de transplantes é tecnicamente exigente. Realçamos no entanto que mesmo neste grupo mais complexo a maioria dos procedimentos (60%) demorou menos de três horas, permi-

tindo-nos concluir que unidades experientes podem transplantar enxertos com artérias renais múltiplas com segurança e eficácia.

Bibliografia

1. Guerra, E.E., E.C. Didone, M.L. Zanotelli, S.P. Vitola, G.P. Cantisani, J.C. Goldani, et al., *Renal transplants with multiple arteries*. *Transplant Proc*, 1992. **24** (5): p. 1868.
2. Roza, A.M., L.J. Perloff, A. Naji, R.A. Grossman, and C.F. Barker, *Living-related donors with bilateral multiple renal arteries. A twenty-year experience*. *Transplantation*, 1989. **47** (2): p. 397-9.
3. Emiroglu, R., F. Koseoglu, H. Karakayali, N. Bilgin, and M. Haberal, *Multiple-artery anastomosis in kidney transplantation*. *Transplant Proc*, 2000. **32** (3): p. 617-9.
4. Englesbe, M.J., J.D. Punch, D.R. Armstrong, J.D. Arenas, R.S. Sung, and J.C. Magee, *Single-center study of technical graft loss in 714 consecutive renal transplants*. *Transplantation*, 2004. **78** (4): p. 623-6.
5. Basaran, O., G. Moray, R. Emiroglu, F. Alevli, and M. Haberal, *Graft and patient outcomes among recipients of renal grafts with multiple arteries*. *Transplant Proc*, 2004. **36** (1): p. 102-4.
6. Ali-El-Dein, B., Y. Osman, A.A. Shokeir, A.B. Shehab El-Dein, H. Sheashaa, and M.A. Ghoneim, *Multiple arteries in live donor renal transplantation: surgical aspects and outcomes*. *J Urol*, 2003. **169** (6): p. 2013-7.
7. Novick, A.C., *Microvascular reconstruction of complex branch renal artery disease*. *Urol Clin North Am*, 1984. **11** (3): p. 465-75.
8. Davari, H.R., S.A. Malek-Hossini, H. Salahi, A. Bahador, G.A. Rais-Jalali, S. Behzadi, et al., *Sequential anastomosis of accessory renal artery to external iliac artery in the management of renal transplantation with multiple arteries*. *Transplant Proc*, 2003. **35** (1): p. 329-31.
9. Han, D., S. Choi, and S. Kim, *Microsurgical reconstruction of multiple arteries in renal transplantation*. *Transplant Proc*, 1998. **30** (7): p. 3004-5.
10. Benedetti, E., C. Troppmann, K. Gillingham, D.E. Sutherland, W.D. Payne, D.L. Dunn, et al., *Short- and long-term outcomes of kidney transplants with multiple renal arteries*. *Ann Surg*, 1995. **221** (4): p. 406-14.
11. Mazzucchi, E., A.A. Souza, W.C. Nahas, I.M. Antonopoulos, A.C. Piovesan, and S. Arap, *Surgical complications after renal transplantation in grafts with multiple arteries*. *Int Braz J Urol*, 2005. **31** (2): p. 125-30.
12. Kadotani, Y., M. Okamoto, K. Akioka, H. Ushigome, S. Ogino, S. Nobori, et al., *Renovascular reconstruction of grafts with renal artery variations in living kidney transplantation*. *Transplant Proc*, 2005. **37** (2): p. 1049-51.