

**Universidade de São Paulo  
Instituto de Matemática e Estatística**

**Centro de Estatística Aplicada**

**Relatório de Análise Estatística**

RAE-CEA-23P20

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:**

**“O impacto do acesso e duração da diálise pré-transplante no desfecho do transplante renal”**

**Caio Serrano de Araújo**

**Camilla de Oliveira Fonseca**

**Gabriela Cardoso de Oliveira**

**Gisela Tunes da Silva**

**São Paulo, dezembro de 2023**

**CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA – USP**

**TÍTULO:** Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “O impacto do acesso e duração da diálise pré-transplante no desfecho do transplante renal”.

**PESQUISADOR:** Ítalo José Araújo Silveira de Sá

**ORIENTADORA:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Cristina Ribeiro de Castro

**INSTITUIÇÃO:** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

**FINALIDADE DO PROJETO:** Publicação

**RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE:** Caio Serrano de Araújo

Camilla de Oliveira Fonseca

Gabriela Cardoso de Oliveira

Gisela Tunes da Silva

**REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:** ARAÚJO, C.S.; FONSECA, C.O.; OLIVEIRA, G.C.; TUNES,G. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “The impact of access for dialysis and length of pretransplant dialysis on kidney transplant outcomes”**. São Paulo, IME-USP, 2023. (RAE–CEA-23P20)

## FICHA TÉCNICA

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BRITO, T.N.S.; OLIVEIRA, A.R.A.; SILVA, A.K.C. (2016). Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, **48**, 7–12.

MAZZUCHI, N. ; FERNÁNDEZ-CEAN, J. M. ; CARBONELL, E (2000). Criteria for selection of ESRD treatment modalities. **Kidney International**, **57**, 136–143.

NEVES, P. D. M. M. et al (2020). Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **J Bras Nefrol.**, **42**, 191–200.

KLEIN, J. P.; MOESCHBERGER, M. L. (2013). **Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated data**. 2. ed. Nova Iorque: Springer.

GRAY, R.J. (1988). A Class of K-Sample Tests for Comparing the Cumulative Incidence of a Competing Risk. **The Annals of Statistics**, **16**, 1141-1154.

FINE, J.P.; GRAY, R.J. (1999). A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. **Journal of the American Statistical Association**, **94:446**, 496-509.

### PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Word for Windows (versão 2016)

Microsoft Excel for Windows (versão 2016)

R for Windows (versão 2022.07.1)

R for Windows (versão 4.2.1)

## **TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS**

Análise de Sobrevivência (13:070)

## **ÁREA DE APLICAÇÃO**

Medicina - Epidemiologia (14:040)

## Resumo

A doença renal terminal consiste no último estágio da doença renal. Nesse cenário, os pacientes são incentivados a buscar terapias de substituição na tentativa de manter o funcionamento básico dos rins. Existem duas opções de terapias de substituição utilizadas: diálise e transplante renal, sendo que se recorre ao transplante renal quando não há possibilidade de realização da diálise. Ademais, dentre as técnicas de diálise existe a hemodiálise e a diálise peritoneal. Ainda, além das terapias de substituição, há diversas outras técnicas que estão envolvidas no tratamento de um paciente com doença renal terminal, como tipo de acesso a ser utilizado, método de indução, aplicação ou não de terapias dessensibilização, histórico da saúde do indivíduo, entre outras. No intuito de analisar o impacto dos diversos aspectos envolvendo o tratamento da doença renal terminal, foram coletadas informações de 290 pacientes de 18 a 65 anos que foram submetidos a um primeiro transplante de rim. A análise estatística realizada teve duas abordagens: estudar os casos em que os pacientes vieram somente a óbito e analisar os cenários em que os pacientes poderiam vir a óbito ou perder o enxerto (órgão transplantado). Para o primeiro tipo de cenário, foi aplicado um modelo de *Cox* utilizando as variáveis que foram significativas a 15% no teste *log-rank*. Para chegar ao modelo final, o método utilizado foi o *backward* e quando havia apenas variáveis significativas a até 15%, tentou-se inserir novamente as variáveis tipo de acesso atual, dificuldade cumulativa de acesso e tempo de diálise, as quais são de interesse para o pesquisador. Para o segundo tipo de cenário, modelos de *Fine-Gray* foram aplicados para o evento do óbito e da perda de enxerto. As variáveis iniciais foram escolhidas com base em 15% de significância no teste *K-sample* para o evento do óbito. O modelo final foi obtido por meio da aplicação do mesmo procedimento adotado no modelo de *Cox*. Desse modo, concluiu-se que existem variáveis com efeito significativo que apontam para piores desfechos do transplante, mas, pela análise descritiva, vale destacar que outras variáveis impactantes também poderiam ser detectadas caso houvesse uma amostra maior e com mais eventos (óbito e perda de enxerto).

## Sumário

<b>1. Introdução.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Objetivo.....</b>	<b>7</b>
<b>3. Descrição do estudo.....</b>	<b>8</b>
<b>4. Descrição das variáveis.....</b>	<b>8</b>
4.1. Variáveis Pré-Transplante do paciente.....	8
4.2 Variáveis do Doador.....	10
4.3 Variáveis Imunológicas.....	11
4.4 Variáveis Pós Transplante.....	12
4.5 Variáveis associadas ao desfecho (variável resposta).....	13
<b>5. Análise descritiva.....</b>	<b>13</b>
5.1. Variáveis pré transplante.....	15
5.3. Variáveis imunológicas.....	18
5.4. Variáveis pós transplante.....	19
<b>6. Análise inferencial.....</b>	<b>20</b>
<b>6.1. Óbito.....</b>	<b>20</b>
<b>6.2. Óbito e perda de enxerto.....</b>	<b>23</b>
<b>7. Conclusões.....</b>	<b>26</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>27</b>
<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>35</b>

## 1. Introdução

A doença renal terminal se trata do estágio 5 da insuficiência renal, na qual o indivíduo apresenta taxa de filtração glomerular menor que 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (Brito et al., 2016). Sob essas condições, a funcionalidade renal básica é impossibilitada de ser mantida. Assim, os indivíduos que apresentam esse quadro devem buscar terapias de substituição renal. As abordagens mais relevantes para tais pacientes são a diálise e o transplante renal. Segundo Mazzuchi et al. (2000), sobrevivência, morbidade e qualidade de vida são os principais fatores a serem considerados na escolha da terapia de substituição renal ideal para cada indivíduo.

Sabe-se que, no geral, o transplante do rim, quando bem sucedido, possibilita uma melhora na qualidade de vida do paciente e tende a apresentar baixa mortalidade associada (Neves et al., 2020). Todavia, o desfecho dessa técnica depende de muitos fatores além do processo cirúrgico. Além do transplante renal em si, muitos pacientes são submetidos à diálise antes do procedimento ou como forma de tratamento até que se esgotem as alternativas. Dentre os tipos de diálise, temos a hemodiálise e a diálise peritoneal. Além disso, tem-se diferentes formas de acessos venosos, por exemplo, catéter e FAV (Fístula Arteriovenosa). Desse modo, somada às complicações dos quadros de saúde de cada paciente, tem-se os impactos das variações de tratamentos e técnicas aos quais eles são submetidos. Assim, urge estudar as implicações dos diferentes métodos e características dos indivíduos no possível sucesso ou fracasso do transplante renal.

## 2. Objetivo

O trabalho teve por objetivo investigar os impactos de diversas condições associadas ao paciente no desfecho do transplante. Desse modo, serão avaliados fatores que podem estar associados a um transplante mal sucedido, ou seja, em que houve perda do enxerto ou óbito, de forma a contribuir para a tomada de decisões com melhores perspectivas para o paciente.

### 3. Descrição do estudo

O estudo é constituído por 290 pacientes entre 18 e 65 anos, que foram submetidos a um primeiro transplante de rim no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Foram considerados apenas pacientes com doadores falecidos, sem nenhum outro histórico de transplante de outros órgãos e com registro existente de possíveis acessos à diálise anteriormente. Foram coletadas diversas informações sobre o paciente, dentre elas tanto características sociodemográficas, como sexo e idade, quanto associadas ao quadro clínico do indivíduo antes e depois do transplante. Além disso, a condição do órgão transplantado e características do doador também foram levadas em consideração. É importante ressaltar que os pacientes foram acompanhados por pelo menos 36 meses após a realização do transplante e que todas as datas de interesse (data do transplante, data da perda do enxerto, data do óbito, data do último acompanhamento) foram registradas, possibilitando o acompanhamento do quadro dos indivíduos.

### 4. Descrição das variáveis

A seguir serão apresentadas as variáveis avaliadas no estudo.

#### 4.1. Variáveis Pré-Transplante do paciente

- Sexo:
  - Masculino
  - Feminino
- Idade (anos)
- Raça:
  - Branca
  - Negra
  - Parda
  - Amarela
- Tipo de diálise:
  - Hemodiálise

- Peritoneal
- Tempo de diálise: tempo em meses em que o paciente foi submetido a diálise antes do transplante:
  - Até 24 meses
  - Entre 25 e 48 meses
  - Entre 49 e 72 meses
  - A partir de 73 meses
- Diagnóstico clínico: motivo pelo qual o paciente foi submetido à diálise
  - Glomerulonefrite crônica
  - Hipertensão arterial
  - Diabetes *mellitus*
  - Doença renal policística
  - Outros
  - Causa indeterminada
- Acesso atual: tipo de acesso antes do transplante
  - *Tenckhoff*
  - Cateter venoso
  - FAV
- Diabetes *mellitus*: se o paciente era diabético antes da diálise:
  - Não
  - Sim
- Doença cardiovascular: presença de patologia cardiovascular associada ao paciente:
  - Não
  - Sim
- Doença neoplásica ou infecciosa: presença de patologia neoplásica ou infecciosa associada ao paciente:
  - Não
  - Sim
- Doença urológica: presença de patologia urológica associada ao paciente pré transplante:

- Não
  - Sim
- Estado protrombótico: se o paciente está em estado protrombótico, ou seja, se há propensão à trombose:
  - Não
  - Sim
- Soma cateteres: número de cateteres no paciente antes do transplante
- Dificuldade cumulativa de acesso: dificuldade de colocar um acesso paciente baseado na quantidade de acessos presentes nele:
  - Leve: 1 catéter e/ou um FAV
  - Moderada: até 3 catéteres
  - Grave: a partir de 4 catéteres
  - Priorização por falência: falência de acesso, ou seja, não há como colocar mais acessos no paciente
- Número de gestações:
  - Homem
  - 0 gestações
  - Entre 1 e 3 gestações
  - Mais de 3 gestações
- Número de transfusões: quantidade de transfusões de sangue necessárias após o transplante:
  - Nenhuma
  - Entre 1 e 5
  - A partir de 6
- Tempo de isquemia fria: quantidade de tempo em que o órgão ficou no gelo antes da transplante

#### **4.2 Variáveis do Doador**

- Tipo de doador:
  - Padrão

- Doador Critério Expandido (DCE)
- Sexo do doador:
  - Masculino
  - Feminino
- Idade do doador (anos)

#### 4.3 Variáveis Imunológicas

- Mismatches: número de incompatibilidades HLA (Antígenos Leucocitários Humanos) em relação ao doador, que pode chegar até 6
- Indução: qual tipo de medicação intravenosa o paciente tomou
  - Basilix
  - Timo
  - Sem indução
- Painel: quantidade de anticorpos presentes no sangue do receptor, direcionados ou não contra antígenos do doador:
  - 0%
  - Até 20%
  - Entre 20% e 50%
  - Entre 51% e 80%
  - Maior que 80%
- DSA (*Donor Specific Antibody*): presença de anticorpo direcionado contra o antígeno HLA do doador:
  - Não possui anticorpo
  - Possui anticorpo
- Dessensibilização: se o paciente fez uso de terapia para reduzir a quantidade de anticorpos enquanto estava na lista de espera:
  - Não fez terapia
  - Fez terapia

#### 4.4 Variáveis Pós Transplante

- Diálise na internação: se o paciente realizou diálise no período de internação após o transplante:
  - Sim
  - Não
- Duração da internação (dias)
- Infecção: se o paciente teve infecção em até 12 meses após o transplante
  - Não
  - Sim
- Rejeição: se o paciente apresentou rejeição do enxerto, ou seja, do órgão transplantado:
  - Não
  - Sim
- Causas da perda do enxerto:
  - 1 (óbito)
  - 2 (complicações cirúrgicas)
  - 3 (infecciosas)
  - 4 (rim nunca funcionando)
  - 5 (imunológicas, ou seja, rejeição)
  - 6 (recidiva de doença de base)
  - 7 (nefropatia BKV: infecção viral que destrói as células do rim)
  - 8 (outras)
- Causas de óbito:
  - 1 (cardiovascular)
  - 2 (infecciosa)
  - 3 (neoplásica)
  - 4 cirúrgica
  - 5 (outras)
  - 6 (desconhecida)
  - 7 (relacionada ao acesso vascular)

- Taxa de filtração glomerular (em mililitro por minuto): taxa de filtração glomerular no momento da alta
- Taxa de filtração glomerular no primeiro ano (em mililitro por minuto): taxa de filtração glomerular no primeiro ano após o transplante
- Taxa de filtração glomerular no segundo ano (em mililitro por minuto): taxa de filtração glomerular no segundo ano após o transplante
- Taxa de filtração glomerular no terceiro ano (em mililitro por minuto): taxa de filtração glomerular no terceiro ano após o transplante

#### **4.5 Variáveis associadas ao desfecho (variável resposta)**

- Tempo até a perda do enxerto (meses): tempo em meses entre a data do transplante e a data da perda do enxerto, isto é, retorno ao programa crônico de diálise ou óbito (se houver)
- Tempo até o óbito (meses): tempo em meses entre a data do transplante e a data do óbito (se houver)
- Tempo de censura (meses): tempo em meses entre a data do transplante e a data do último acompanhamento
- Tempo de falha (meses): mínimo entre o tempo até a perda do enxerto e o tempo até o óbito, caso não ocorra nenhum, é o tempo de censura
- Óbito: ocorrência de óbito
  - 0 (não)
  - 1 (sim)
- Evento: qual evento de interesse aconteceu primeiro
  - 0 (censura)
  - 1 (perda do enxerto)
  - 2 (óbito)

#### **5. Análise descritiva**

Antes de seguir para a explicação e uso das técnicas escolhidas, faz-se necessário trazer um panorama geral dos pacientes que participaram deste projeto. As

tabelas com essas informações podem ser encontradas nas Tabelas A.1 a A.4. A amostra do estudo é composta por 290 indivíduos ao todo, sendo 150 homens e 140 mulheres. Ademais, tem-se 202 pacientes brancos e 88 pacientes negros. Vale ressaltar que não há pacientes autodeclarados pardos ou amarelos na amostra, apesar de estarem no escopo do estudo. Quanto às idades dos pacientes, elas variam de 20 a 65 anos e apresentam uma mediana de 52 anos e uma média de 49,34 anos, indicando que tem uma maior concentração nos valores mais elevados. Ainda, considerando apenas o evento do óbito, ou seja, pacientes que eventualmente vieram a falecer independentemente de terem perdido o enxerto (órgão transplantado) antes, tem-se 61 óbitos e 229 censuras. As censuras incluem pacientes que perderam o enxerto e não faleceram, pacientes que não perderam o enxerto e nem faleceram e pacientes que saíram do estudo por algum motivo. Já quando são considerados como eventos tanto o óbito quanto a perda do enxerto sem óbitos, obtém-se 50 óbitos, 57 perdas de enxerto e 183 censuras, sendo que as censuras contemplam apenas indivíduos que não apresentaram nenhum dos eventos de interesse (óbito e perda do enxerto). É importante ressaltar que, no caso de pacientes que perdem o enxerto e eventualmente vêm a óbito, é considerado o evento que vier primeiro. Para as situações em que a perda de enxerto ocorre no mesmo dia que o óbito, o evento considerado como ocorrido primeiro é o óbito.

Há interesse em analisar tanto o tempo até o óbito (sobrevida global) quanto o tempo até a perda do enxerto ou até óbito (o que ocorrer primeiro), assim, optou-se por utilizar duas abordagens. Foram construídas as curvas de sobrevivência das estimativas de Kaplan-Meier (Klein e Moeschberger, 2003) considerando o óbito como único evento. Além da sobrevivida global, que é de fundamental interesse em estudos envolvendo transplantes, o pesquisador precisa também estudar a perda do enxerto sem o óbito. É importante avaliar possíveis fatores associados com a perda do enxerto (sem óbito), porque nesse caso, o enxerto que poderia ter sido transplantado em outro paciente é perdido. Nesse contexto, em estudos envolvendo vários tipos de eventos de interesse, uma maneira muito utilizada para a análise dos dados é considerar a estrutura de riscos competitivos. Tal estrutura considera como variável resposta o tempo até a perda do enxerto ou óbito (o que ocorrer primeiro) e tem-se a informação

de qual evento ocorreu primeiro. Com isso, é possível avaliar possíveis fatores associados à perda do enxerto antes do óbito, incorporando de forma adequada os óbitos que podem, eventualmente, acontecer sem perda do enxerto.

Para a análise de dados com riscos competitivos, deve-se utilizar a função de incidência acumulada (Klein e Moeschberger, 2003) que fornece informação sobre a probabilidade acumulada de ocorrência da perda do enxerto, considerando-se que o óbito pode ocorrer também.

Na análise da sobrevida global, os pacientes censurados são os que não vieram a óbito, o que engloba os que perderam o enxerto e não faleceram, além dos que saíram do estudo. Já para a estrutura de riscos competitivos, foram considerados censurados os pacientes que realizaram o último acompanhamento ou que saíram do estudo por algum motivo sem apresentar perda do enxerto ou óbito. Ainda, para as curvas da estimativa de Kaplan-Meier serão apresentados os resultados do teste de *log-rank*, que avalia se as curvas de sobrevivência das categorias de cada variável apresentam diferenças significantes. Já para as curvas de incidência acumulada, serão apresentados os resultados do teste *K-sample*, que compara, para cada evento, se as curvas de incidência dos grupos sob avaliação são iguais (Gray, 1988). A seguir, são apresentadas as análises das variáveis envolvidas no estudo.

### **5.1. Variáveis pré transplante**

As Figura B.1 e B.2 apresentam as curvas de Kaplan Meier e as curvas de incidência acumulada segundo sexo.

O gráfico da curva de sobrevivência da estimativa de Kaplan-Meier apresenta o tempo, em meses, no eixo x, e a proporção de indivíduos que ainda não apresentaram o evento, no eixo y. Considera-se como evento o óbito do paciente e, como censura, os pacientes que não apresentaram o evento até a última consulta registrada ou que pararam o acompanhamento ou saíram do estudo por outros motivos.

Na Figura B.1, tem-se a curva da estimativa de Kaplan-Meier dos pacientes considerando o sexo deles. É possível ver que as curvas permanecem próximas ao longo dos meses, indicando que, descritivamente, a proporção de pacientes vivos é parecida para os sexos feminino e masculino. Além disso, por meio do teste *log-rank*, e fixado o nível de significância de 5%, tem-se que o tempo esperado até o óbito não difere entre mulheres e homens, uma vez que o valor-p é superior a 0,05.

Considerando a Figura B.2, são apresentadas as curvas de incidência acumulada da perda de enxerto à esquerda, e do óbito à direita, considerando a variável Sexo. O eixo x apresenta o tempo em meses e o eixo y indica a probabilidade acumulada do evento (perda de enxerto ou óbito). Entende-se por censura, de forma análoga às curvas de Kaplan-Meier, os indivíduos que não apresentaram nenhum dos eventos até a consulta mais recente ou que saíram do estudo por algum outro motivo.

Analisando a Figura B.2 e considerando o evento da perda de enxerto, vê-se que as curvas permanecem razoavelmente próximas ao longo dos meses, sendo que até os 40 meses após o transplante, descritivamente, os homens apresentam probabilidade acumulada da perda do enxerto levemente maior que as mulheres. Tal cenário é o oposto após os 40 meses. Ademais, observa-se pelo valor-p obtido no teste *K-sample* que, fixado um nível de significância de 5%, não há diferença significativa nas curvas de incidência entre os sexos feminino e masculino, ou seja, o sexo do indivíduo não influencia a probabilidade acumulada da perda do enxerto.

Em relação ao evento do óbito, as curvas de incidência acumulada também não são muito distantes, mas, descritivamente, até os 70 meses após o transplante as mulheres apresentaram maior probabilidade acumulada de falecimento. Ainda, analisando o resultado do teste *K-sample*, vê-se que o valor-p obtido é muito superior a 5%. Desse modo, as curvas de incidência acumulada entre os sexos não são consideradas distintas e, portanto, a probabilidade acumulada de óbito não depende do sexo do indivíduo.

As demais variáveis de pré-transplante encontram-se nas Figuras B.3 a B.34. Destacam-se as variáveis idade, diagnóstico clínico e diabetes *mellitus* como as únicas

variáveis neste bloco com diferenças significantes entre as curvas Kaplan Meier e de incidência acumulada. Em relação à variável idade e às curvas de Kaplan Meier, nota-se que indivíduos de 20 a 45 anos têm maiores valores de probabilidade de sobrevivência associados. Ainda, o teste *log-rank* detecta a existência de uma diferença significativa a 5% entre as curvas dos diferentes grupos e, devido às curvas de sobrevivência, suspeita-se que seja pela maior sobrevida associada ao grupo citado. No que tange às curvas de incidência acumulada, no caso do evento da perda de enxerto, observa-se que a curva dos pacientes de 46 a 55 anos tende a apresentar menores valores. Além disso, o teste *K-sample* revela a existência de pelo menos uma diferença significativa a 10% entre as curvas e é possível suspeitar que os indivíduos de 46 a 55 anos têm menor probabilidade acumulada de perda do enxerto. Avaliando o evento de óbito, o teste *K-sample* identifica pelo menos uma diferença significativa a 5% e observando as curvas de incidência acumulada, suspeita-se que essa diferença seja devido ao fato de pacientes de 20 a 45 anos tenderem a ter uma menor probabilidade acumulada de óbito em relação aos demais grupos.

Considerando diagnóstico clínico, é identificada pelo menos uma diferença entre as curvas de Kaplan-Meier (Figura B.11) pelo teste *log-rank* e, descritivamente, pacientes com diabetes *mellitus* aparentam ter menor sobrevida. Analisando as curvas de incidência acumulada (Figura B.12), o teste *K-sample* aponta diferenças significantes apenas no evento de óbito, em que pacientes diabéticos tendem a apresentar maior probabilidade acumulada de óbito.

Por fim, para a variável diabetes *mellitus*, são detectadas diferenças significantes entre diabéticos e não diabéticos em relação às curvas de Kaplan Meier (Figura B.15), nas quais diabéticos tendem a ter uma menor sobrevida. Além disso, por meio das curvas de incidência acumuladas (Figura B.16), vê-se que o teste *K-sample* identifica diferenças significantes apenas no evento de óbito. Assim, pacientes diabéticos aparentam ter uma maior probabilidade acumulada de óbito.

## 5.2. Variáveis do doador

As variáveis associadas ao doador estão apresentadas nas Figuras B.35 a B.40. Para este bloco de variáveis, a única em que foram obtidas diferenças significantes entre as curvas de Kaplan Meier e de incidência acumulada é o tipo de doador. A variável tipo de doador apresenta diferenças significantes entre as curvas de doadores padrão e de critério expandido para ambos os tipos de curvas. Observa-se na Figura B.35 que pacientes cujo doador é de critério expandido tendem a ter uma sobrevida estimada menor. Porém, vale ressaltar que os dados coletados estão desbalanceados para esta variável. Analisando as curvas de incidência acumulada (Figura B.36), apenas a do evento óbito apresentou diferenças significantes entre as curvas das categorias. Assim, vê-se que pacientes com doadores de critério expandido tendem a ter uma maior probabilidade acumulada de óbito.

## 5.3. Variáveis imunológicas

As curvas de Kaplan Meier e de incidência acumulada para as variáveis imunológicas estão presentes nas Figuras B.41 a B.50. Destacam-se as variáveis DSA e dessensibilização, uma vez que foram as únicas variáveis deste bloco que apresentaram diferenças significantes nas curvas de Kaplan Meier e de incidência acumulada. Analisando as curvas de Kaplan Meier da variável DSA (Figura B.47), nota-se, primeiramente, o desbalanceamento dos dados distribuídos nas duas categorias. Visualmente, tem-se que pacientes que não possuem o anticorpo tendem a apresentar valores maiores de sobrevida. Além disso, o teste *log-rank* identifica a existência de uma diferença significativa entre as curvas dos dois grupos e, pela descritiva, vê-se que, provavelmente, é devido à maior probabilidade de sobrevivência associada aos pacientes sem o anticorpo. Ademais, observando as curvas de incidência acumulada (Figura B.48), no cenário da perda de enxerto, as curvas se cruzam, mas vê-se uma tendência de pacientes que apresentam o anticorpo terem maior probabilidade acumulada da perda do enxerto. Porém, o teste *K-sample* não identifica diferenças significantes entre as curvas dos diferentes grupos. No caso do evento do óbito, nota-se que, em até 20 meses de acompanhamento, pacientes que apresentam o anticorpo têm maior probabilidade acumulada do evento em questão.

Ainda, a diferença é detectada pelo teste *K-sample*. Desse modo, a probabilidade acumulada de óbito depende da presença do anticorpo.

Considerando o gráfico das curvas de Kaplan Meier e a tabela de indivíduos em risco da variável dessensibilização (Figura B.49), observa-se que existe mais uma vez o desbalanceamento das categorias. Observando o valor-p do teste *log-rank* apresentado juntamente com as curvas de Kaplan Meier, vê-se que ele identifica uma diferença significativa entre pacientes que fizeram e não fizeram terapia de dessensibilização. Além disso, observando as curvas de sobrevivência, tem-se que a diferença identificada ocorre, provavelmente, devido a uma maior sobrevida associada aos pacientes que não realizaram a terapia de dessensibilização. Voltando-se para a análise das curvas de incidência acumulada (Figura B.50) e considerando o evento da perda de enxerto, observa-se que a curva de incidência acumulada de pacientes que fizeram terapia de dessensibilização tendem a apresentar valores mais elevados do que os que não fizeram. Contudo, essa diferença não é detectada pelo teste *K-sample*, de modo que as observações feitas não podem ser generalizadas para outras amostras. Ainda, em relação ao evento de óbito, vê-se que até, aproximadamente, 20 meses de acompanhamento, indivíduos que fizeram a terapia de dessensibilização apresentam maiores valores de probabilidade acumulada de óbito associada. Além disso, o teste *K-sample* detecta a existência de diferença entre as curvas e, considerando a análise descritiva, suspeita-se que seja devido à maior probabilidade acumulada de óbitos dos pacientes que realizaram a terapia.

#### **5.4. Variáveis pós transplante**

As curvas de Kaplan Meier e de incidência acumulada das variáveis pós transplante estão nas Figuras B.51 a B.60. A única variável deste bloco que apresentou diferenças significantes nos testes aplicados é infecção. Realizando a análise das curvas de Kaplan Meier e da tabela de indivíduos em risco da variável infecção (Figura B.55), nota-se que a distribuição dos dados é desbalanceada entre as categorias, o que prejudica a análise. Partindo para a análise das curvas de Kaplan Meier, observa-se que existe uma tendência de pacientes que não tiveram infecção terem maior

sobrevida. Ainda, o teste *log-rank* identifica a existência de uma diferença entre essas curvas e suspeita-se que seja devido à maior probabilidade de sobrevivência do grupo citado. Voltando-se para as curvas de incidência acumulada (Figura B.56), tem-se que, para os eventos de perda de enxerto e óbito, pacientes que apresentaram infecção têm maior probabilidade acumulada de ocorrência dos eventos. Todavia, apenas no caso do óbito existe diferença significativa a 5% entre as categorias dessa variável.

## 6. Análise inferencial

### 6.1. Óbito

Para a análise considerando como variável resposta apenas o evento de óbito, foi ajustado um modelo de Cox de taxas de falha proporcionais. As covariáveis do modelo foram selecionadas utilizando o critério de valor-p menor que 15% no teste *log-rank*.

O procedimento utilizado para realizar a seleção de variáveis foi a aplicação do método *backward* até serem obtidas as variáveis com valor-p significativo a 5%. Uma vez finalizada essa etapa inicial, tem-se a primeira versão do modelo final. Em seguida, houve a reinserção, uma a uma, de variáveis relevantes para o pesquisador (por exemplo: dificuldade cumulativa de acesso, tipo de acesso atual, tempo de diálise, entre outras) no modelo, na tentativa de encontrar diferentes conjuntos de variáveis significantes.

Após o ajuste do modelo, foi realizada a análise de resíduos para verificar se a suposição do modelo foi satisfeita. Essa análise é composta por gráficos de resíduos de *Schoenfeld*.

O modelo de Cox obtido após a aplicação do procedimento descrito anteriormente é composto das seguintes variáveis: diagnóstico clínico, tipo de doador, dessensibilização e infecção, todas significativas a 5%. As tabelas com os valores

associados às variáveis que entraram e que não entraram no modelo podem ser encontradas nas Tabelas A.5, A.6, respectivamente.

Antes de realizar as análises dos coeficientes, é importante mencionar que os resíduos de Schoenfeld (Tabela A.7 e Figura B.61) não apontaram desvios grandes das suposições do modelo.

As interpretações dos coeficientes são feitas escolhendo uma categoria de referência para cada variável. Essa categoria serve como ponto de comparação, permitindo que os coeficientes revelem como as outras categorias se comparam à referência. Essa maneira de interpretar será mantida nos demais modelos de Riscos Competitivos.

Considerando a Tabela A.8, o coeficiente associado ao fator diabetes *mellitus* da variável diagnóstico clínico é o único significativo a 5%, enquanto os coeficientes associados à doença renal policística e causa indeterminada são significativos a 10%. Já os coeficientes dos demais fatores não são significantes. Assim, tem-se que pacientes cujo diagnóstico clínico é a diabetes *mellitus* apresentam uma taxa esperada de óbito de 2,639 vezes a taxa de óbito de pacientes com glomerulonefrite crônica, ou seja, aproximadamente 164% maior. Ainda, pacientes com doença renal policística têm taxa esperada de óbito de 2,914 vezes a dos indivíduos com glomerulonefrite crônica, isto é, aproximadamente 191% maior. Por fim, pacientes com diagnóstico de causa indeterminada apresentam taxa esperada de óbito de 2,160 vezes a dos pacientes com glomerulonefrite crônica, portanto, aproximadamente 116% maior. Ademais, é necessário destacar que a variável diagnóstico clínico apresenta confundimento com a variável idade. Conforme ilustrado na Figura B.62, observa-se que pessoas mais jovens têm uma propensão a desenvolver glomerulonefrite crônica ou, de outra maneira, que pacientes diagnosticados com glomerulonefrite crônica tendem a ter idades mais baixas. Dessa forma, não é possível discernir se o efeito é decorrente da idade ou do diagnóstico clínico, fazendo com que os modelos testados incluíssem apenas uma das variáveis. Dentre o conjunto de modelos testados, o que apresentou variáveis mais significantes e de interesse do pesquisador, foi o com diagnóstico clínico.

Para a variável tipo de doador, há apenas um coeficiente a ser estimado e tal coeficiente é altamente significativo, já que apresenta um valor-p bem abaixo de 5%. Desse modo, a variável associada é significativa e temos a seguinte interpretação: pacientes com doador do tipo critério expandido têm taxa esperada de óbito de 2,819 vezes a taxa de pacientes com doador padrão, ou seja, aproximadamente 182% maior.

Em relação à variável dessensibilização, o valor-p associado ao coeficiente também é significativo. Logo, é uma variável que impacta na taxa de óbito dos indivíduos. Tem-se que pacientes que realizaram alguma terapia de redução de anticorpos possuem uma taxa esperada de óbito de 2,819 vezes a taxa de pacientes que não realizaram, isto é, aproximadamente 182% maior.

Por fim, a variável infecção apresenta um coeficiente altamente significativo associado (valor-p < 0,001), indicando o efeito existente da presença ou não de infecção na taxa esperada de óbito. Dessa maneira, tem-se que pacientes que apresentaram infecção têm um taxa de óbito de 4,576 vezes a taxa de pacientes que não tiveram, portanto, aproximadamente 358% maior.

## 6.2. Óbito e perda de enxerto

Para a análise considerando como variável resposta tanto óbito quanto perda do enxerto (o que acontecer primeiro), foi ajustado o modelo de *Fine-Gray*. As covariáveis do modelo foram selecionadas utilizando o critério de valor-p próximo a 15% no teste *K-sample*. Ressalta-se que, como tinham poucas covariáveis significativas a 15% para o evento de perda de enxerto, foram utilizadas as mesmas selecionadas para óbito, uma vez que as covariáveis do último tipo de evento também continham as poucas dadas como significante para o primeiro evento.

Assim como no modelo de Cox, no modelo de *Fine-Gray*, são supostas taxas proporcionais, porém essa proporcionalidade é considerando a taxa de subdistribuição. A taxa de falha da subdistribuição se refere à taxa de ocorrência instantânea do *i*-ésimo evento. Essa função de taxa de falha permite uma relação direta com a função de incidência acumulada que é o objeto de modelagem nesta técnica (Fine e Gray, 1999).

Ressalta-se que a função de incidência acumulada trata da probabilidade acumulada de ocorrência de um evento em particular até um determinado tempo de análise.

Uma vez ajustado o modelo, a análise de diagnóstico foi realizada por meio da construção de gráficos do resíduo de *Schoenfeld* a fim de verificar a suposição de proporcionalidade das taxas de falha da subdistribuição (Fine e Gray, 1999).

A seguir será apresentado o modelo final obtido com as devidas interpretações.

## Óbito

O modelo de *Fine-Gray* para óbito foi obtido por meio do mesmo procedimento descrito anteriormente e é composto pelas seguintes variáveis: idade, DSA e infecção, todas significativas a 5%. As tabelas com os valores associados às variáveis que entraram e que não entraram no modelo podem ser encontradas nas Tabelas A.9, A.10, respectivamente.

Primeiramente, é necessário verificar as suposições de proporcionalidade do modelo. A Figura B.63 apresenta os gráficos para os resíduos de *Schoenfeld* para cada variável pertencente ao modelo. Pelos gráficos, não são observados desvios grosseiros da suposição do modelo. Assim, as interpretações serão realizadas normalmente.

Pela Tabela A.11, vê-se que todos os coeficientes apresentam valores-p bastante significativos, isto é, bem abaixo de 0,05. Para a variável idade, observando o exponencial do coeficiente, espera-se que indivíduos com um ano a mais de idade tenham uma taxa de causa específica de óbito 1,040 vezes a dos indivíduos mais novos, ou seja, um aumento de 4% na taxa de óbito. É importante destacar que idade é uma variável que apresenta confusão de efeitos com a variável diagnóstico clínico. Desse modo, as duas não conseguem estar juntas no mesmo modelo, uma vez que o efeito delas acaba sendo parecido.

Para a variável DSA, tem-se que indivíduos que apresentam o anticorpo têm uma taxa esperada de causa específica de óbito de 4,192 vezes a taxa de pacientes

que não apresentam o anticorpo, ou seja, aproximadamente 320% maior. Assim, a presença do anticorpo está associada com maiores taxas de ocorrência de óbito.

Considerando a variável infecção, observa-se que pacientes que tiveram infecção têm uma taxa de causa específica de óbito de 2,842 vezes a taxa de pacientes que não tiveram infecção, isto é, aproximadamente 184% maior. Logo, analogamente à variável anterior, a presença de infecção está associada a maiores taxas de ocorrência de óbito.

### **Perda de enxerto**

O modelo de *Fine-Gray* para perda de enxerto foi obtido por meio do mesmo procedimento descrito anteriormente e é composto pelas seguintes variáveis: idade, dessensibilização e dificuldade cumulativa de acesso, todas significativas a até 15%. As tabelas com os valores associados às variáveis que entraram e que não entraram no modelo podem ser encontradas nas Tabelas A.12, A.13, respectivamente.

A Figura B.64 apresenta os gráficos dos resíduos de *Schoenfeld* e não exhibe desvios grandes da suposição de proporcionalidade.

Na Tabela A.14, são expostas as estimativas dos coeficientes para cada variável do modelo e o respectivo valor-p e nota-se que os coeficientes são significativos a aproximadamente 10%.

Para a variável idade, a coluna exponencial do coeficiente indica que é esperado que pacientes com um ano a mais de idade tenham uma taxa de falha de causa específica de perda de enxerto de 0,983 vezes a taxa de pacientes um ano mais novos. Dessa maneira, pacientes mais velhos estão associados com uma taxa de ocorrência de perda de enxerto um pouco menor, ou seja, aproximadamente 2% menor.

Para a variável dessensibilização, espera-se que pacientes que passaram por terapia de dessensibilização tenham uma taxa de causa específica de perda de enxerto de 2,052 vezes a taxa daqueles que não passaram pela terapia, isto é,

aproximadamente 105% maior. Ou seja, ter precisado passar por tal terapia está associado com maiores taxas de ocorrência de perda de enxerto.

Por fim, para a variável dificuldade cumulativa de acesso, apenas o coeficiente associado à dificuldade cumulativa de acesso grave foi significativo a aproximadamente 10%. Desse modo, esse coeficiente será o único a ser interpretado. É importante pontuar que a variável dificuldade cumulativa de acesso foi reagrupada na tentativa de torná-la mais significativa da seguinte forma: dificuldade cumulativa de acesso leve e moderada foram agregadas em apenas uma categoria.

Assim, seguindo para a interpretação do coeficiente, tem-se que pacientes com dificuldade cumulativa de acesso grave têm taxa de causa específica de perda de enxerto de 1,692 vezes a taxa de paciente com dificuldade cumulativa de acesso leve ou moderada. Portanto, um quadro de dificuldade cumulativa de acesso mais grave está relacionado com uma maior taxa de ocorrência de perda de enxerto.

## 7. Conclusões

As variáveis significantes foram diagnóstico clínico, tipo de doador, dessensibilização e infecção para o modelo de Cox; idade, DSA e infecção para o modelo de *Fine-Gray* para óbito e idade, dessensibilização e dificuldade cumulativa de acesso para o modelo de *Fine-Gray* para perda de enxerto. Algumas variáveis tais como diabetes *mellitus*, doença neoplásica ou infecciosa e painel não foram significantes nesta análise inferencial, porém, a análise descritiva indica que podem ter um efeito. Assim, uma amostra maior, com mais óbitos e perdas de enxerto, talvez seja necessária para que a diferença seja detectada. Ademais, nota-se a existência de confundimento de efeito entre variáveis, como por exemplo idade e diagnóstico clínico. A compreensão de tais confundimentos pode ser frutífera para futuras análises a serem realizadas, pois podem melhorar a compreensão e o ajuste dos modelos. Por fim, nota-se que as variáveis idade, diagnóstico clínico e infecção foram as que apresentaram prevalência de existência de efeito significativo nos diferentes eventos.

# **APÊNDICE A**

## **Tabelas**

**Tabela A.1** Distribuição de frequência dos pacientes segundo sexo e raça

<b>Variável</b>	<b>Nº de indivíduos</b>		<b>Total</b>
	<b>Sexo</b>	<b>Raça</b>	
	Masculino	Feminino	
	150 (51,7%)	140 (48,3%)	290 (100,0%)
	Branca	Negra	
	202 (69,7%)	88 (30,3%)	290 (100,0%)

**Tabela A.2** Medidas-resumo da variável idade (do paciente)

<b>Variável</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>	<b>Total de pacientes</b>
<b>Idade (anos)</b>	49,34	0,7	20	52	65	290

**Tabela A.3** Distribuição de frequência dos pacientes segundo óbito, sem considerar perda do enxerto como evento

<b>Evento</b>	<b>Nº de indivíduos</b>		<b>Total</b>
	<b>Óbito</b>	<b>Censura</b>	
	61 (21,0%)	229 (79,0%)	290 (100,0%)

**Tabela A.4** Distribuição de frequência dos pacientes segundo óbito e perda de enxerto

<b>Evento</b>	<b>Nº de indivíduos</b>			<b>Total</b>
	<b>Óbito</b>	<b>Perda de Enxerto</b>	<b>Censura</b>	
	50 (17,2%)	57 (19,7%)	183 (63,1%)	290 (100,0%)

**Tabela A.5** Teste de razão de verossimilhança para as variáveis que entraram no modelo de Cox

Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Diagnóstico clínico	12,900	5	0,024
Tipo de doador	9,488	1	0,002
Dessensibilização	5,837	1	0,016
Infecção	23,615	1	<0,001

**Tabela A.6** Teste de razão de verossimilhança para as variáveis que não entraram no modelo de Cox

Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Idade	1,787	1	0,181
Tempo de diálise	0,850	3	0,837
Acesso atual	0,217	2	0,897
Diabetes	0,721	1	0,396
Doença neoplásica ou infecciosa	0,775	1	0,379
Dificuldade cumulativa de acesso	2,944	2	0,230
Tempo de isquemia fria	4,877	1	0,181
Sexo do doador	0,035	1	0,851
Indução	2,745	1	0,253
Painel	2,611	4	0,625
DSA	0,786	1	0,375
Duração da internação	0,651	1	0,420

**Tabela A.7** Teste para os resíduos de *Shoenfeld* do modelo de Cox

Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Diagnóstico clínico	1,096	5	0,954
Tipo de doador	0,147	1	0,701
Dessensibilização	0,777	1	0,378
Infecção	1,937	1	0,164
Global	3,956	8	0,861

**Tabela A.8** Estimativa dos coeficientes do modelo de Cox

Variável	Coeficiente	Exp(coeficiente)	Erro Padrão (coef.)	Valor-p
Diagnóstico clínico hipertensão arterial	0,444	1,558	0,575	0,440
Diagnóstico clínico diabetes <i>mellitus</i>	0,970	2,639	0,418	0,020
Diagnóstico clínico doença renal policística	1,070	2,914	0,574	0,062
Diagnóstico clínico outros	-0,517	0,597	0,692	0,456
Diagnóstico clínico causa indeterminada	0,770	2,160	0,445	0,083
Tipo de doador critério expandido	1,036	2,819	0,318	0,001
Dessensibilização sim	1,036	2,819	0,391	0,008
Infecção sim	1,521	4,576	0,298	<0,001

**Tabela A.9** Teste de razão de verossimilhança para as variáveis que entraram no modelo de *Fine-Gray* para óbito

Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Idade	6,58	1	0,01
DSA	7,195	1	0,007
Infecção	9,785	1	0,002

**Tabela A.10** Teste de razão de verossimilhança para as variáveis que não entraram no modelo de *Fine-Gray* para óbito

Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Tempo de diálise	0,060	3	0,996
Diagnóstico clínico	4,001	5	0,549
Acesso atual	0,725	2	0,696
Diabetes	0,023	1	0,881
Doença neoplásica ou infecciosa	0,477	1	0,49
Dificuldade cumulativa de acesso	2,293	2	0,318
Tipo de doador	1,296	1	0,225
Sexo do doador	0,370	1	0,543
Indução	3,123	2	0,210
Painel	3,495	4	0,479
Dessensibilização	0,011	1	0,916

**Tabela A.11** Estimativas dos coeficientes do modelo de *Fine-Gray* para óbito

Variável	Coeficiente	Exp(coeficiente)	Erro Padrão (coef.)	Valor-p
Idade	0,040	1,040	0,016	0,017
DSA possui anticorpo	1,433	4,192	0,417	0,001
Infecção sim	1,045	2,842	0,337	0,002

**Tabela A.12** Teste de razão de verossimilhança para as variáveis que entraram no modelo de *Fine-Gray* para perda de enxerto

Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Idade	2,696	1	0,101
Dessensibilização	2,567	1	0,109
Dificuldade cumulativa de acesso	3,616	2	0,164

**Tabela A.13** Teste de razão de verossimilhança para as variáveis que não entraram no modelo de *Fine-Gray* para perda de enxerto

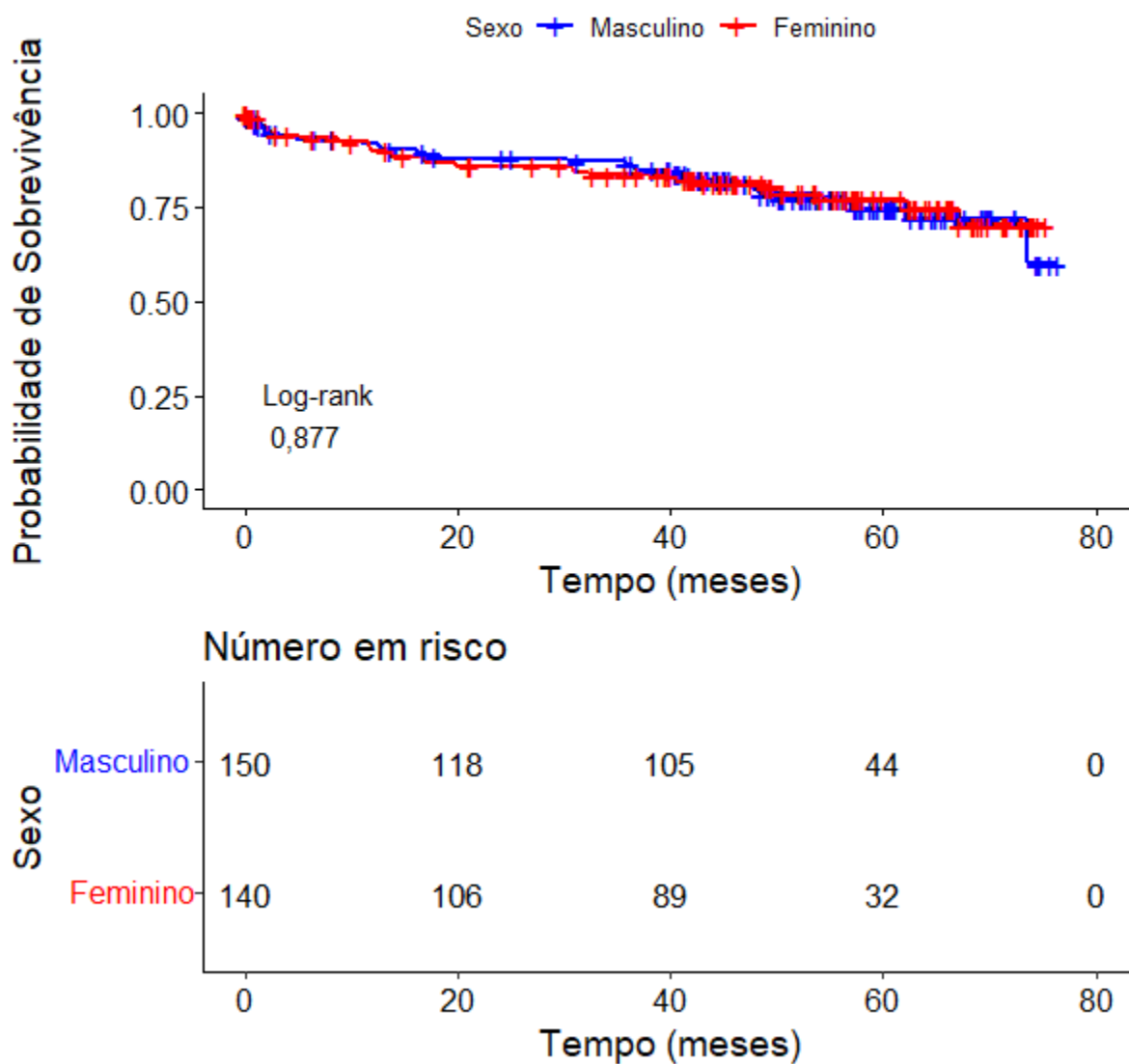
Variável	Estatística do teste	g.l.	Valor-p
Tempo de diálise	2,664	3	0,446
Diagnóstico clínico	3,109	5	0,683
Acesso atual	2,962	2	0,227
Diabetes	0,028	1	0,867
Doença neoplásica ou infecciosa	0,691	1	0,406
Tipo de doador	1,001	1	0,317
Sexo do doador	1,958	1	0,162
Indução	3,024	2	0,220
Painel	2,985	4	0,560
DSA	0,001	1	0,974
Infecção	1,501	1	0,221
Tempo de diálise	2,664	3	0,446

**Tabela A.14** Estimativas dos coeficientes do modelo de *Fine-Gray* para perda de enxerto

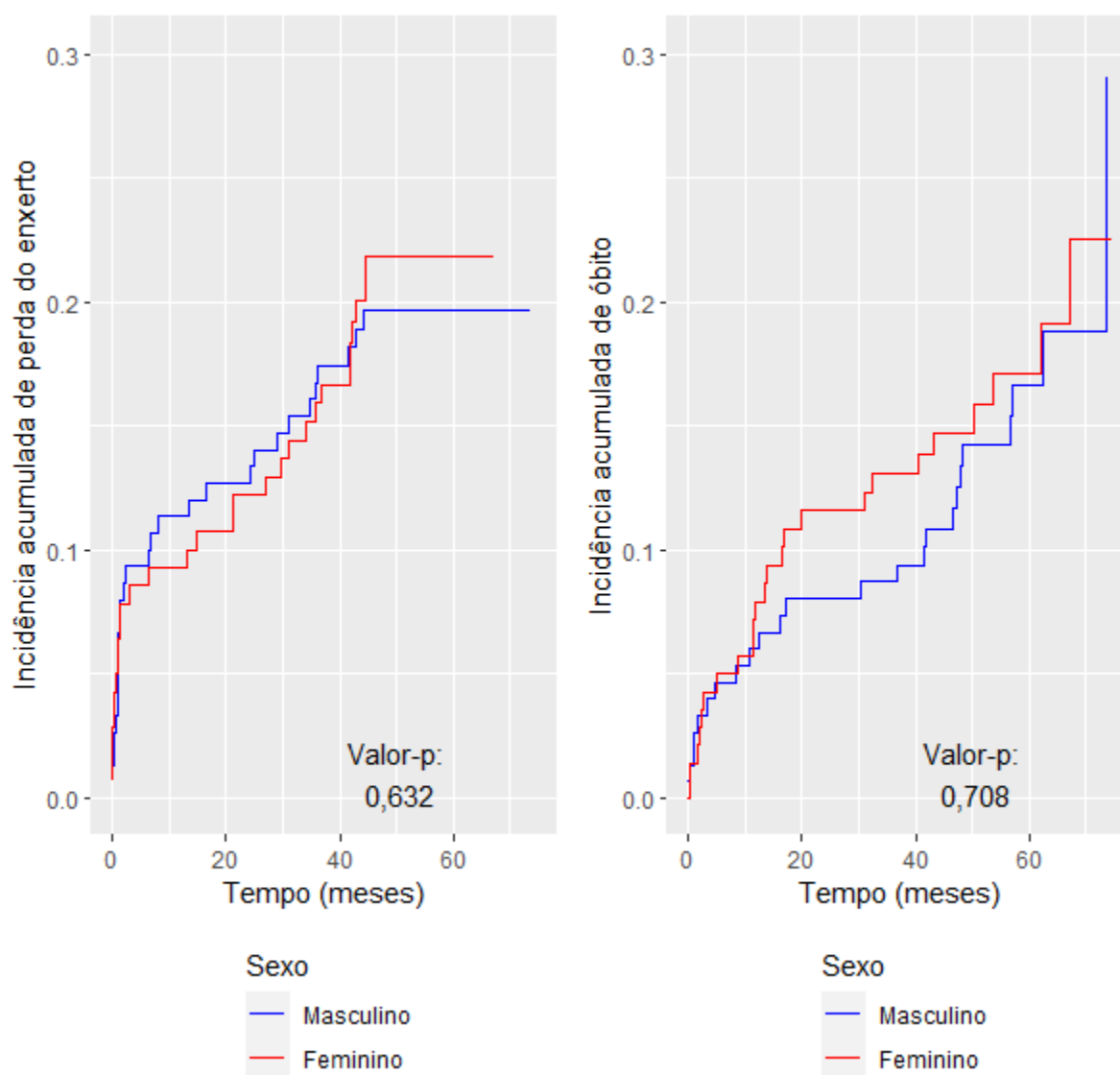
Variável	Coeficiente	Exp(coeficiente)	Erro Padrão (coef.)	Valor-p
Idade	-0,017	0,983	0,011	0,101
Dificuldade cumulativa de acesso grave	0,526	1,692	0,335	0,116
Dificuldade cumulativa priorização por falência	-0,569	0,566	0,536	0,288
Dessensibilização (sim)	0,719	2,052	0,397	0,070

# APÊNDICE B

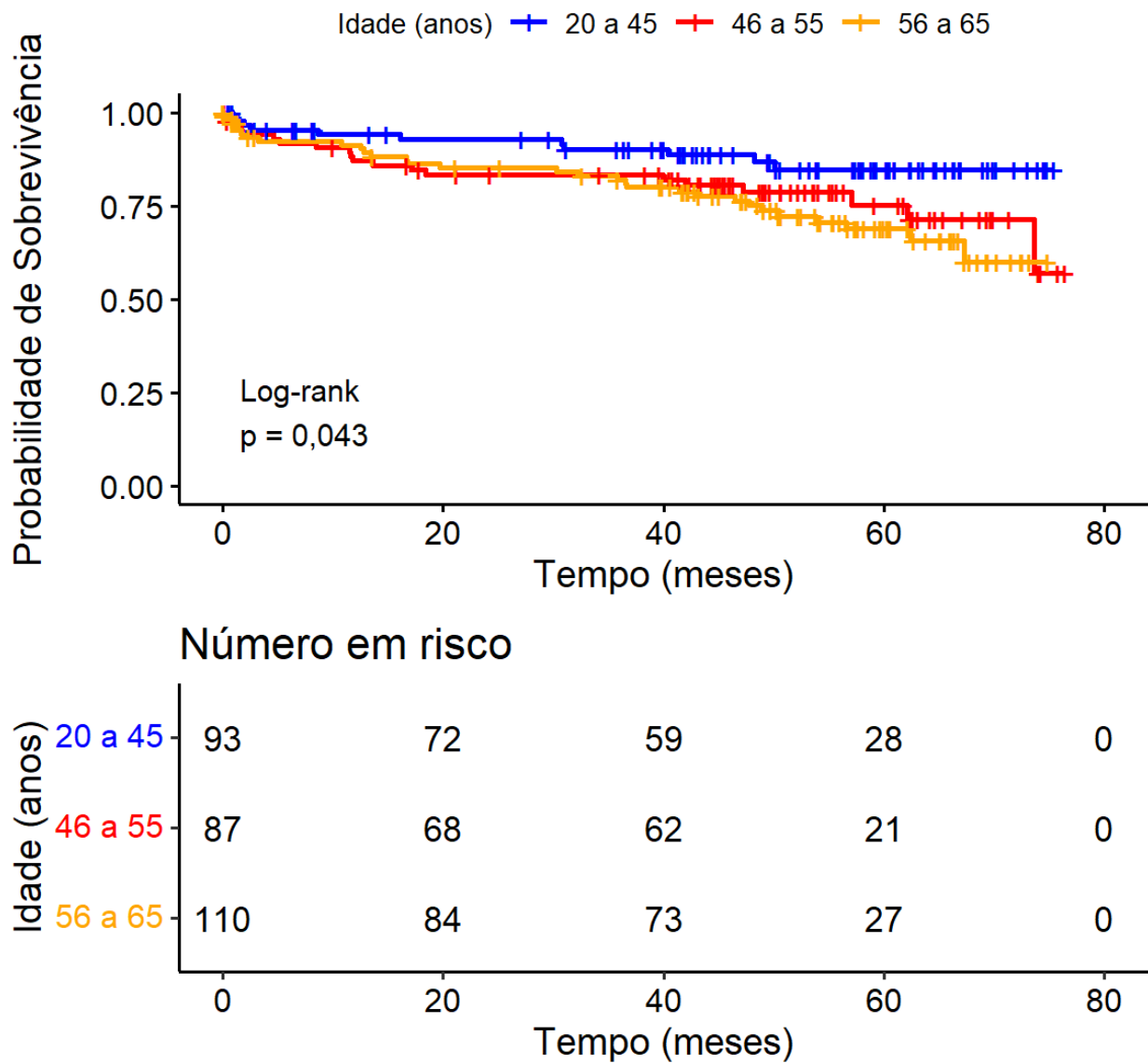
## Figuras



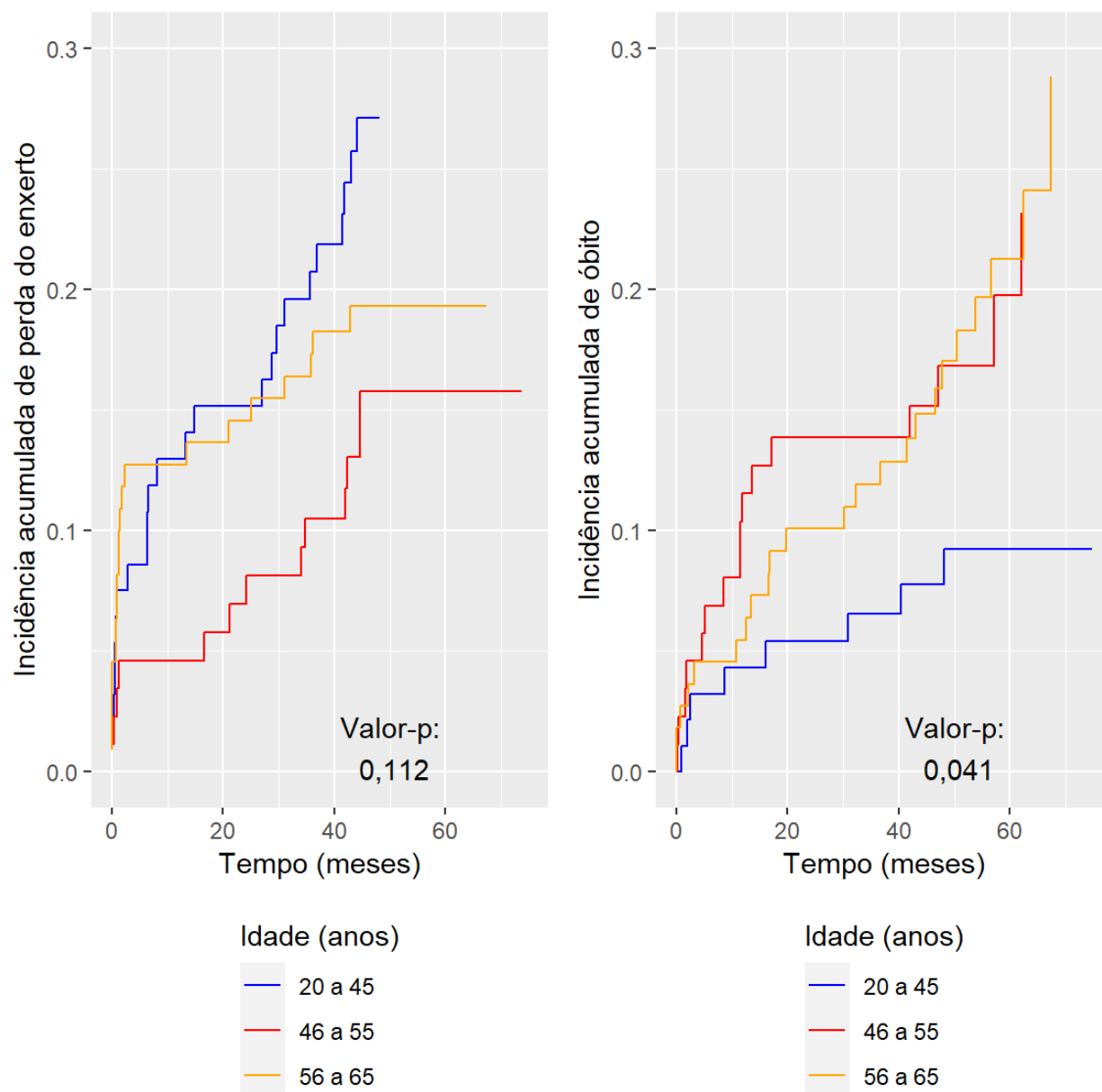
**Figura B.1** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo sexo



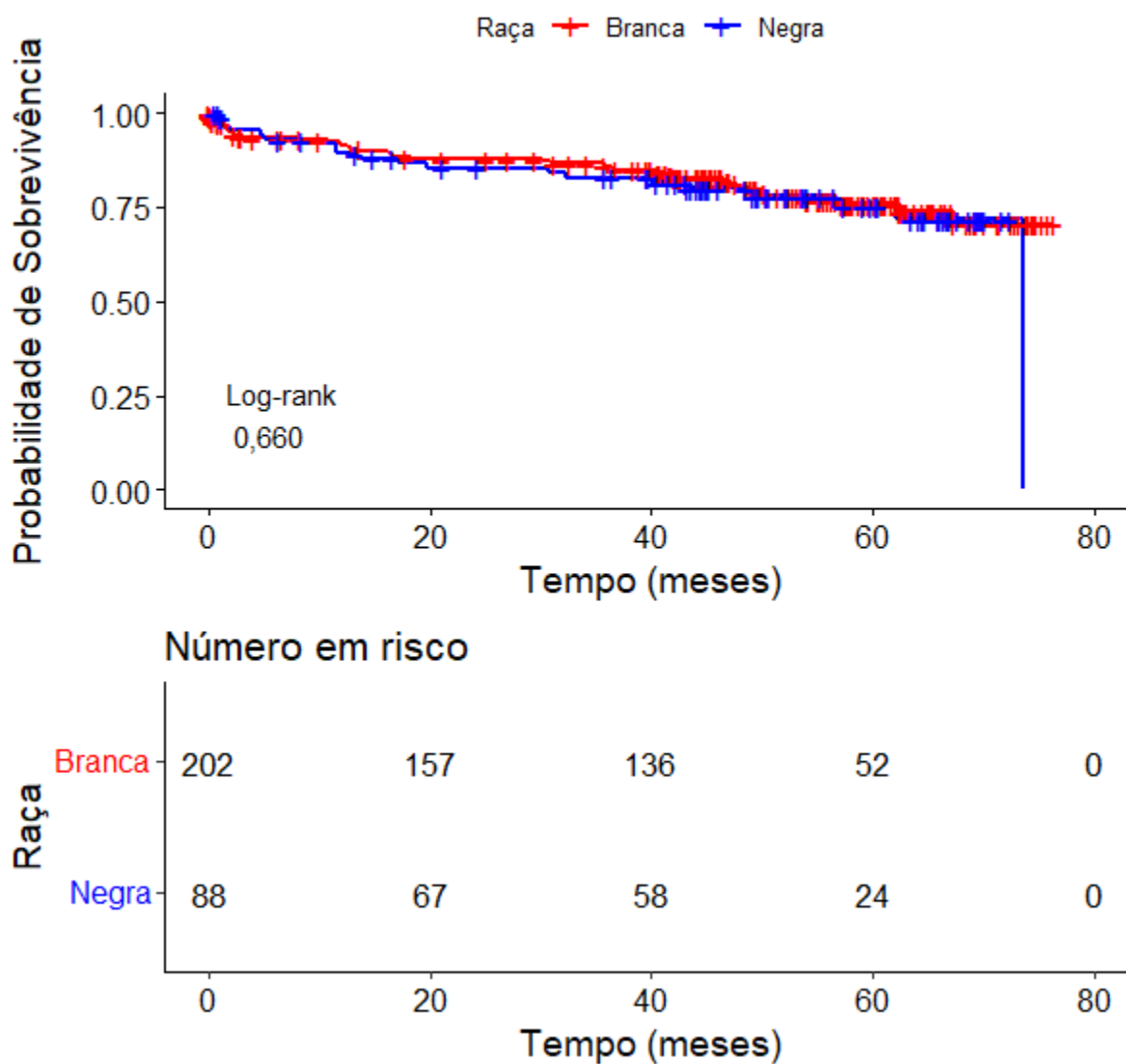
**Figura B.2** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo sexo



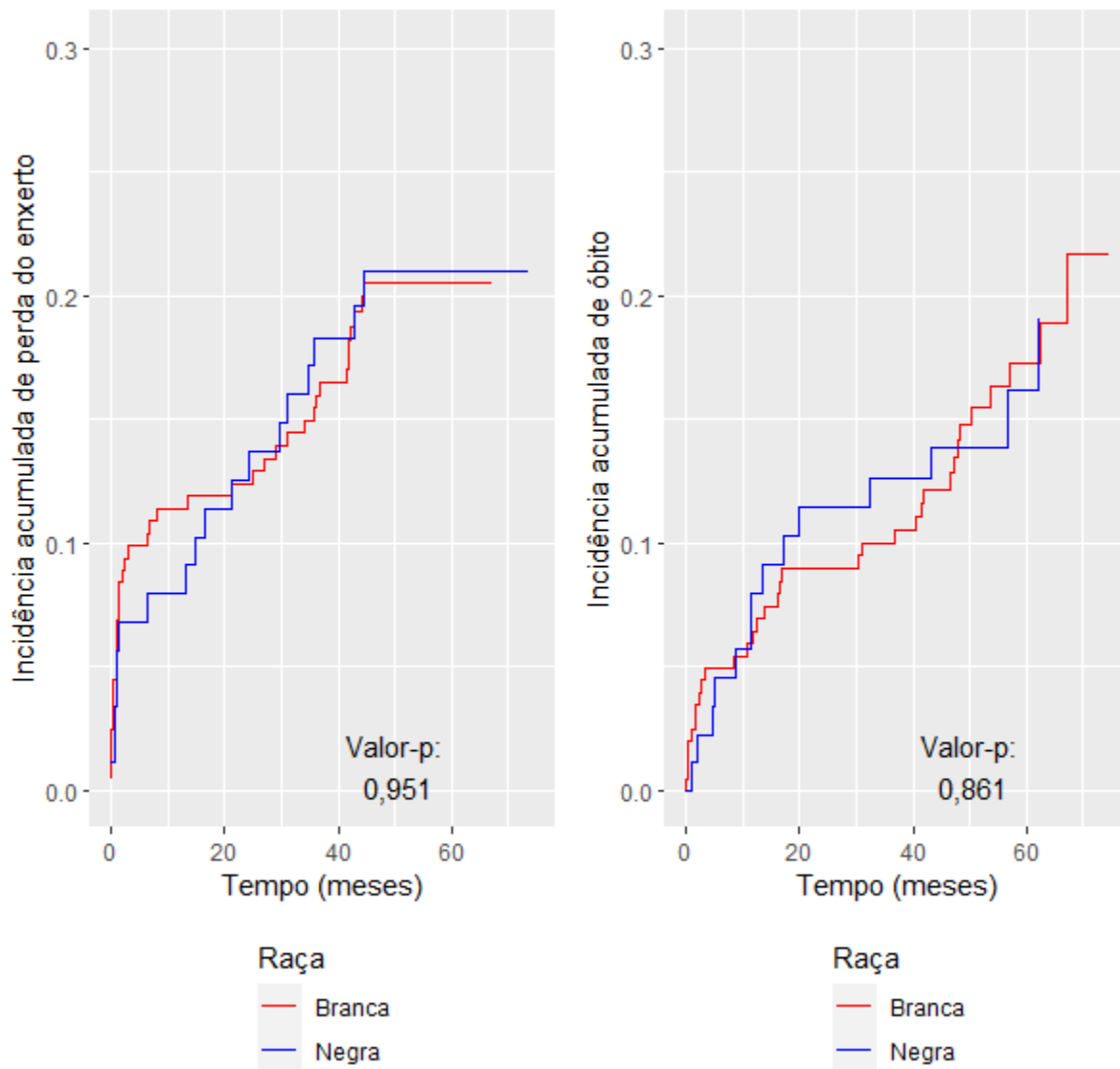
**Figura B.3** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo idade (anos)



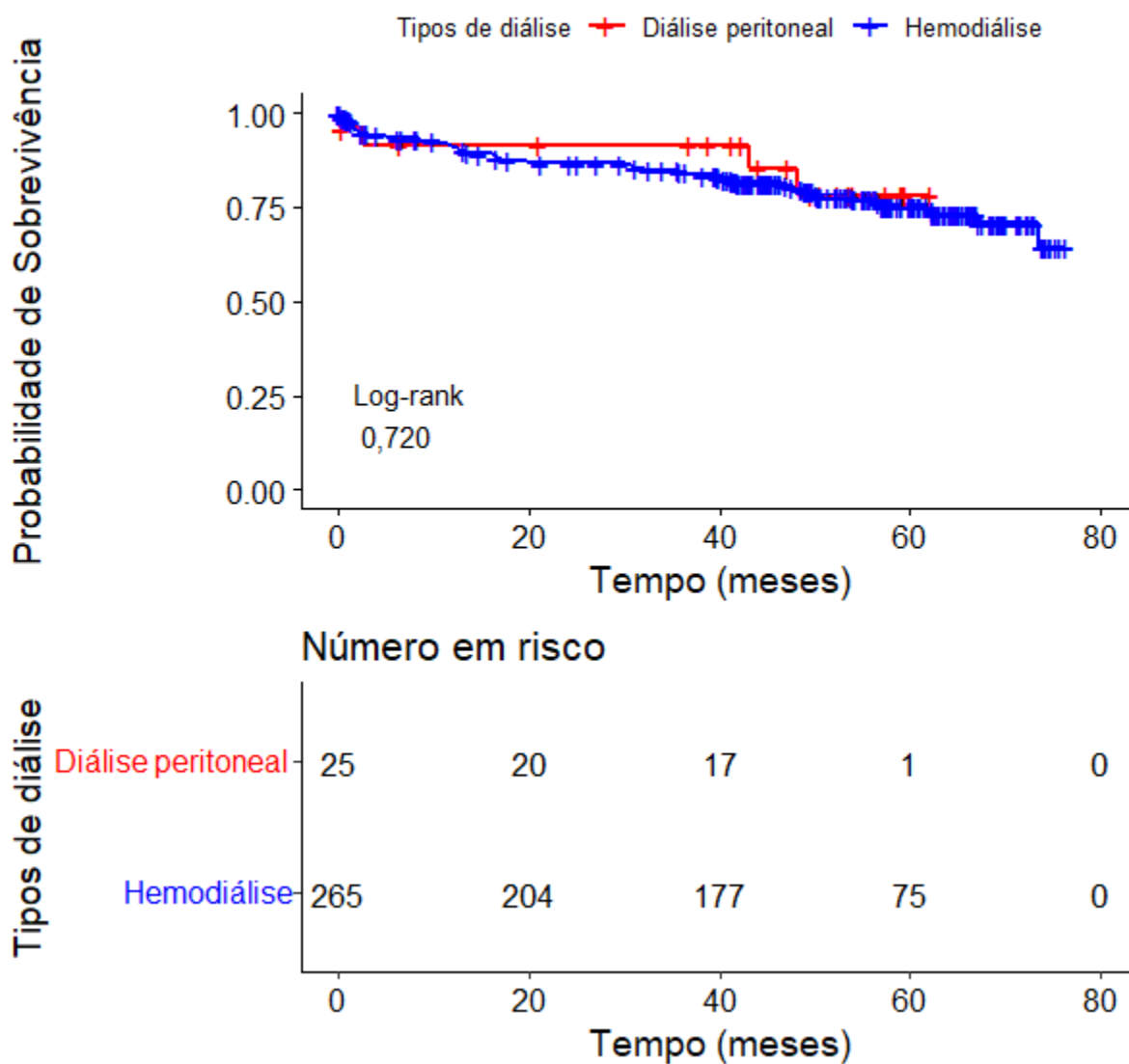
**Figura B.4** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo idade (anos)



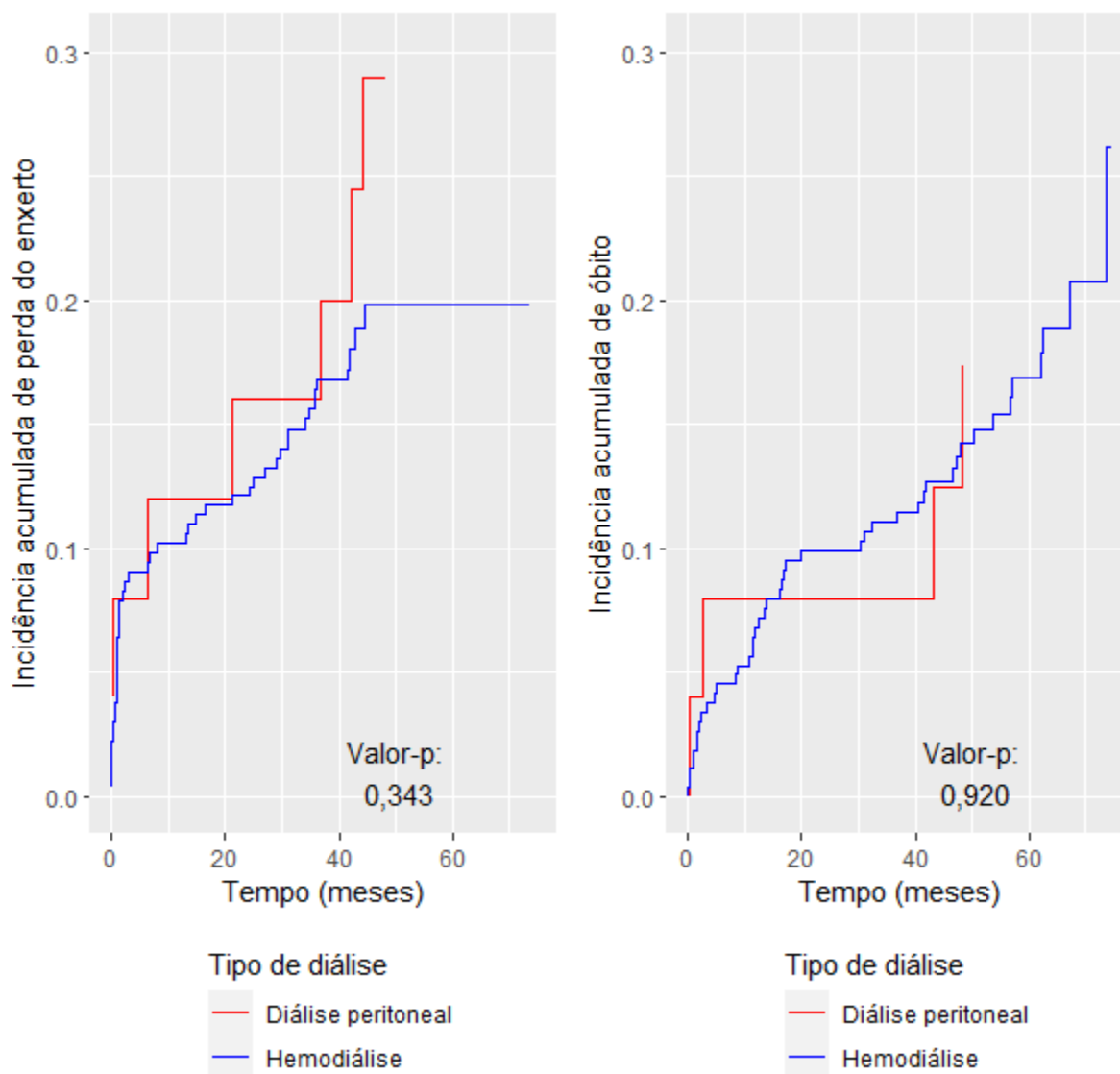
**Figura B.5** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo raça



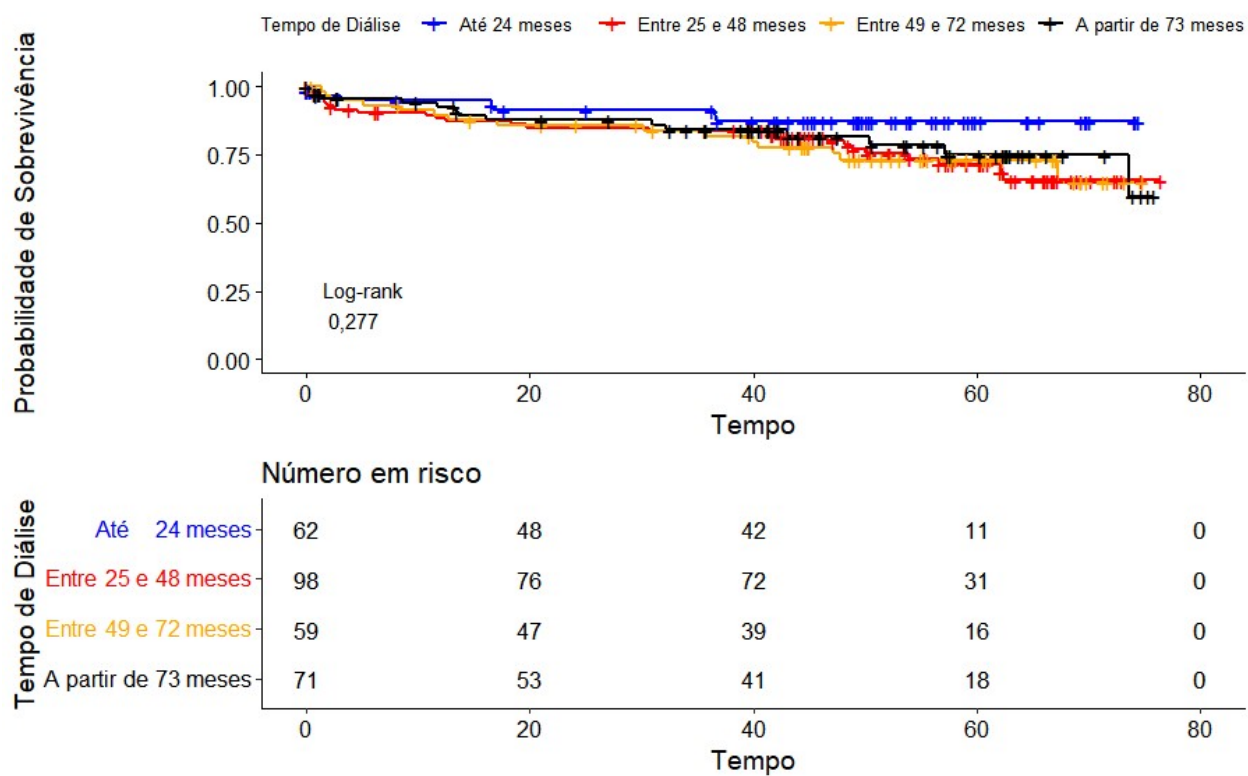
**Figura B.6** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo raça



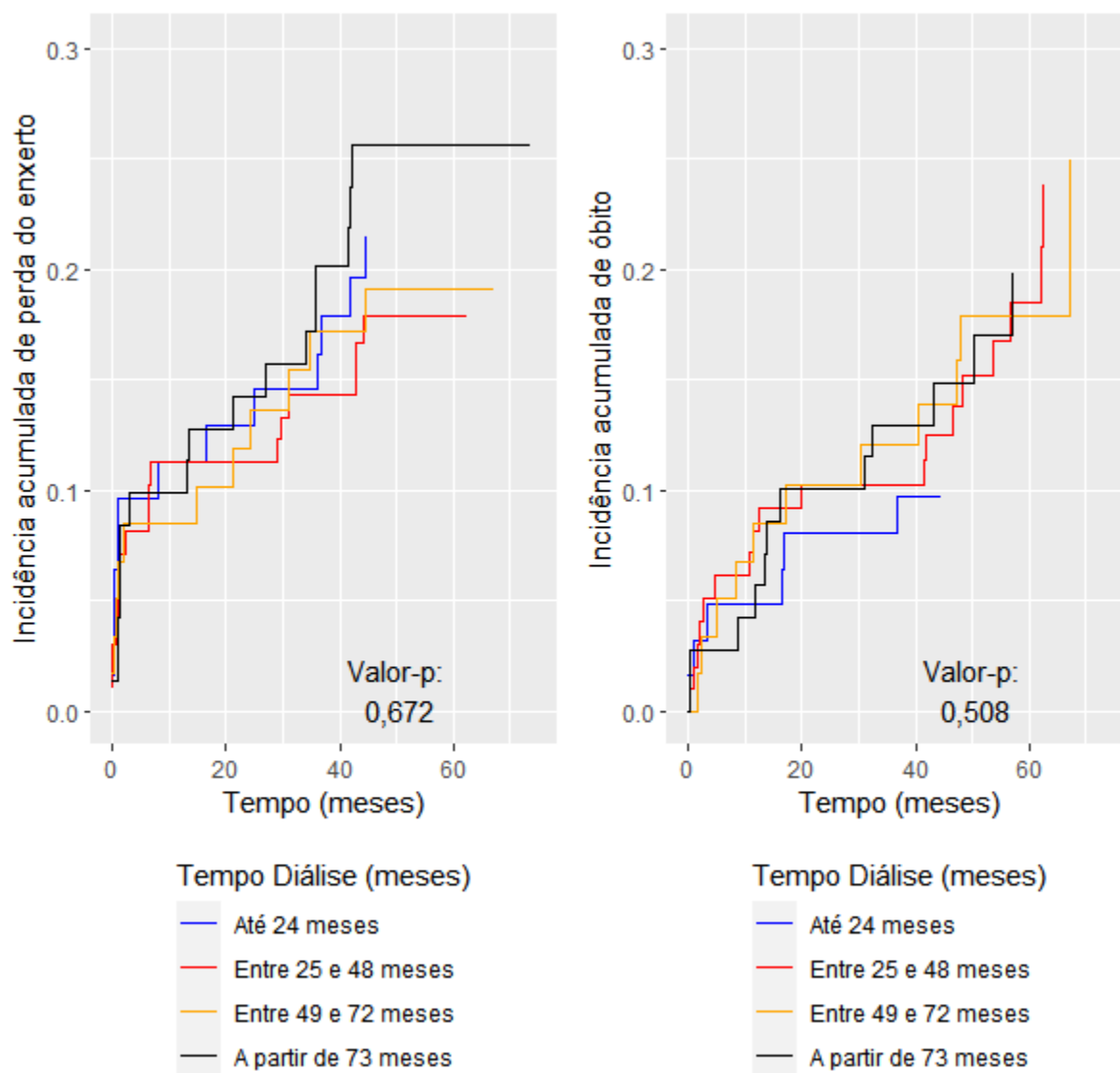
**Figura B.7** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo tipo de diálise



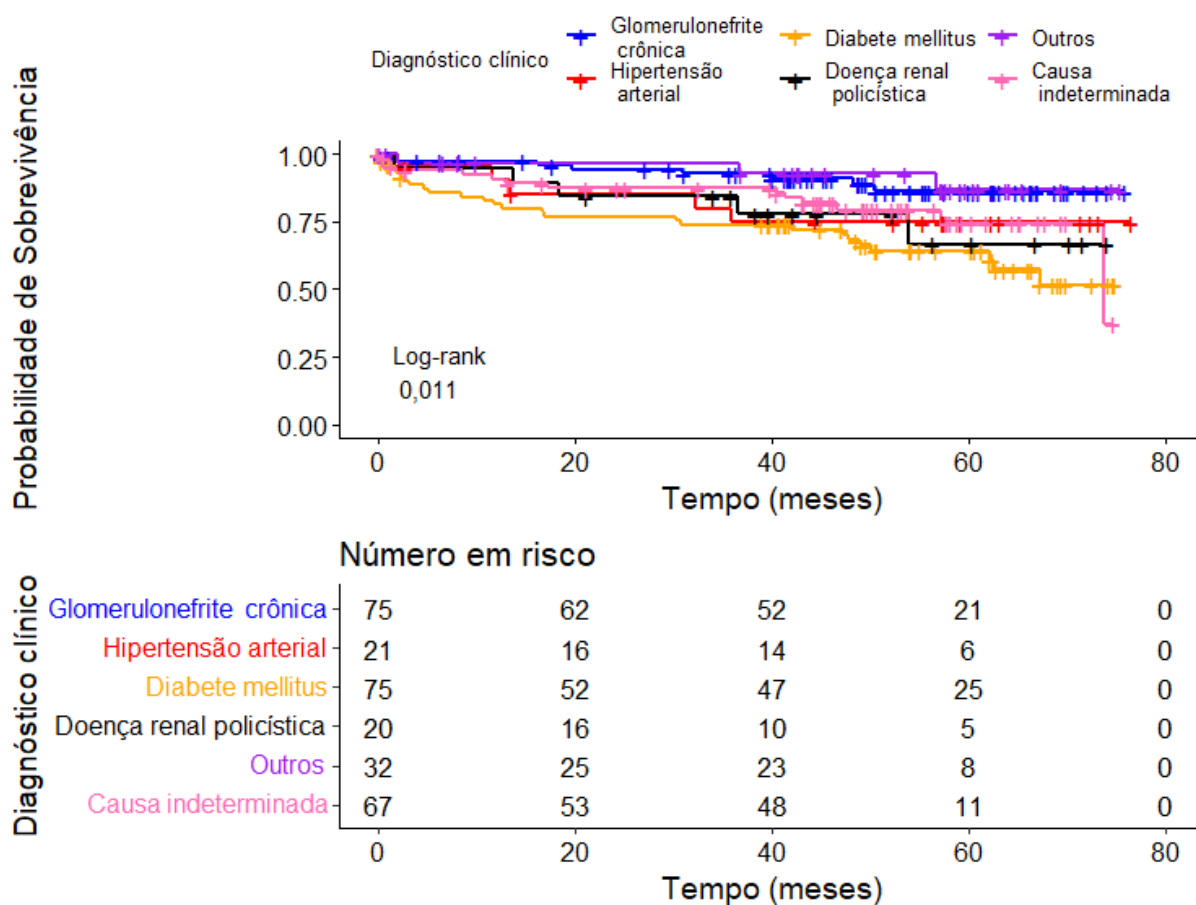
**Figura B.8** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo tipo de diálise



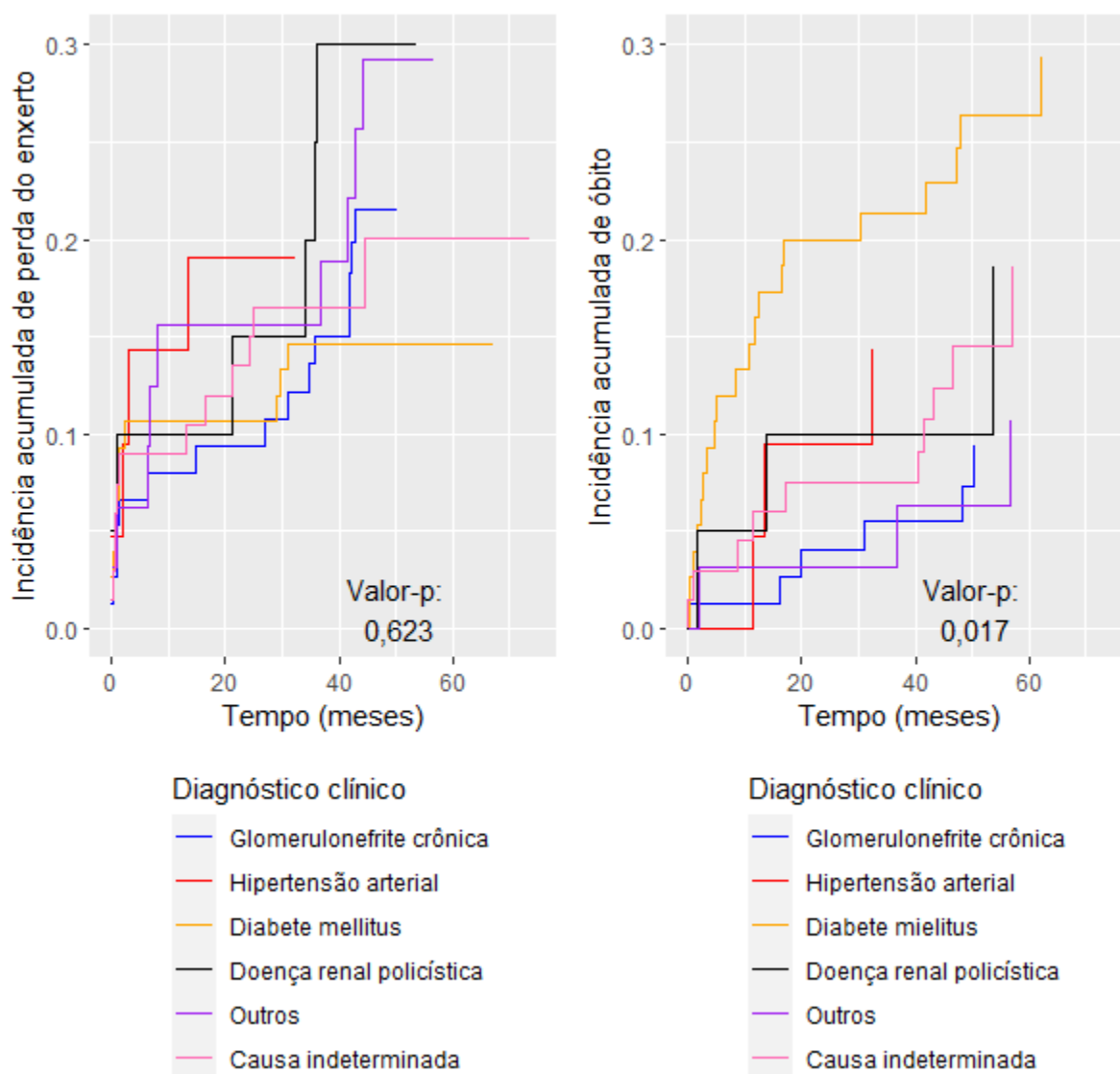
**Figura B.9** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo tempo de diálise



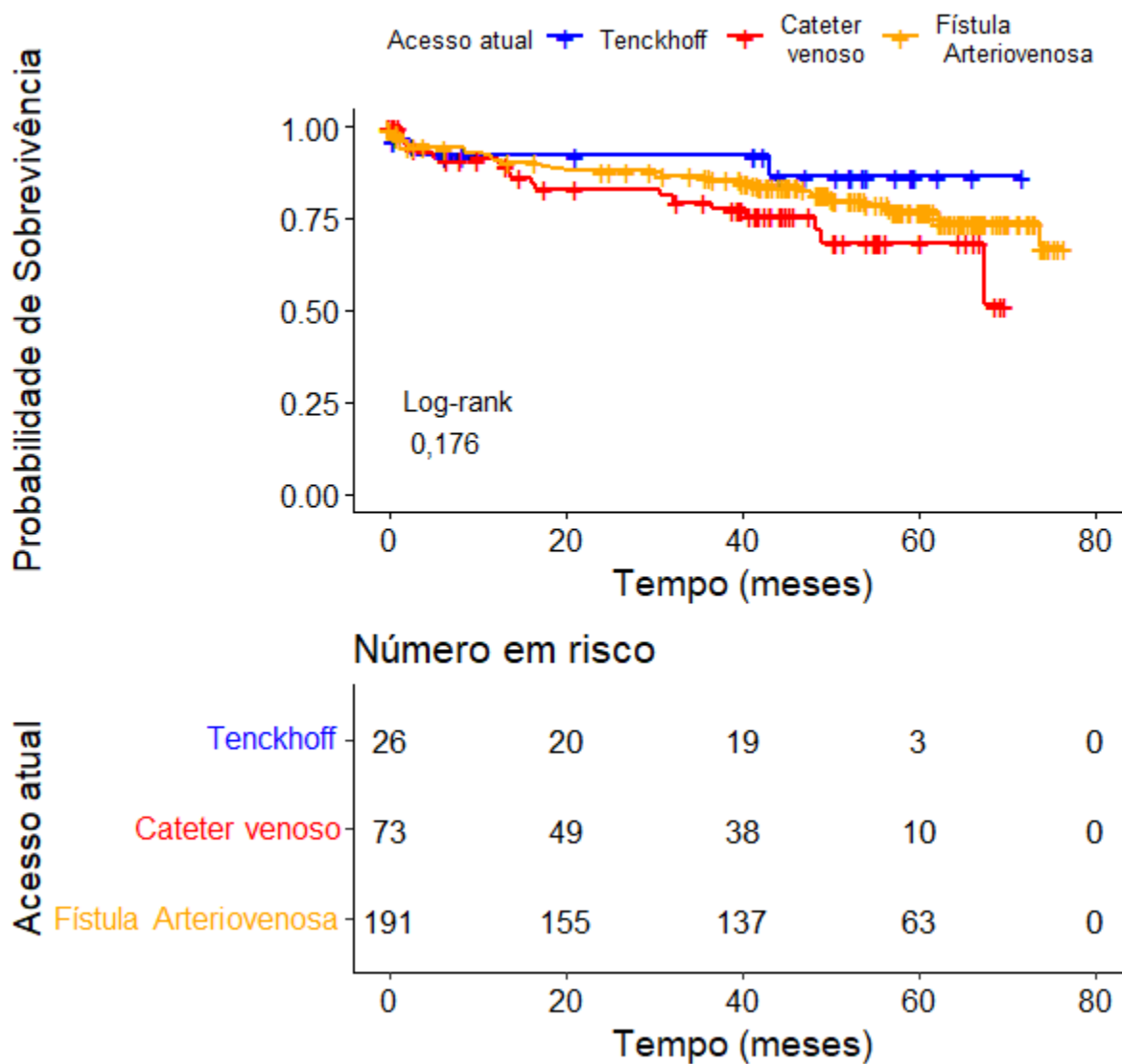
**Figura B.10** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo tempo de diálise



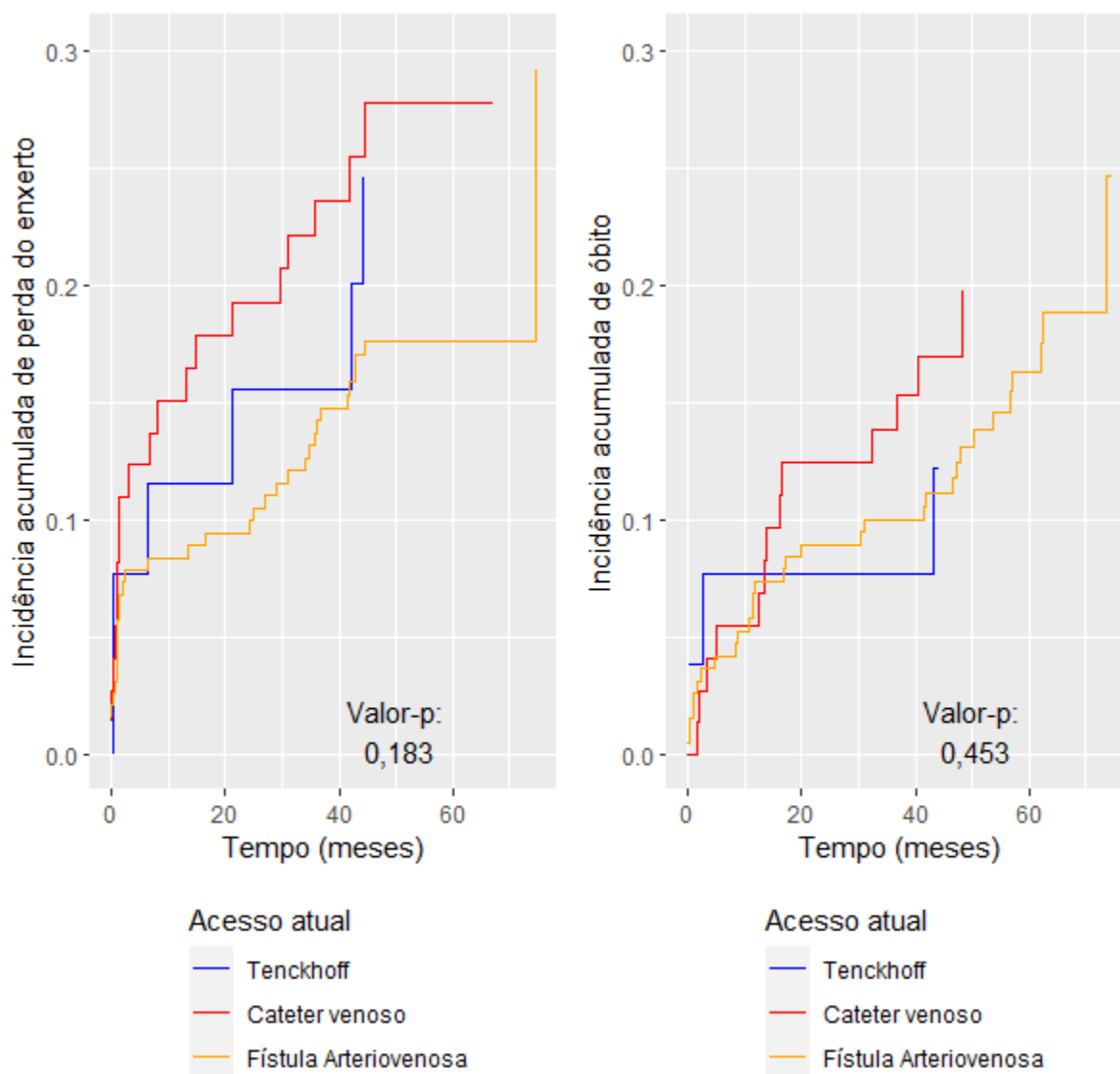
**Figura B.11** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo diagnóstico clínico



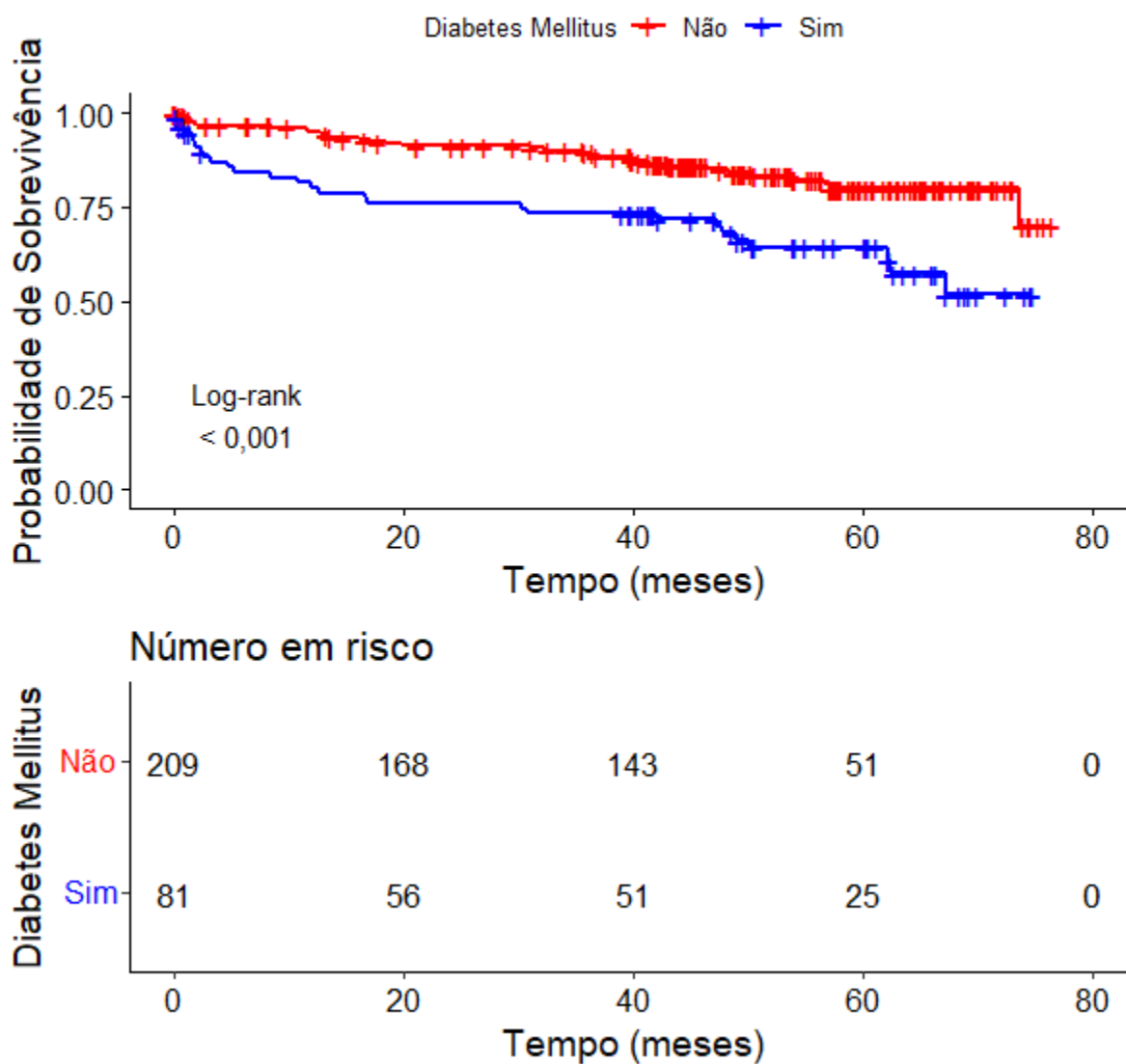
**Figura B.12** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo diagnóstico clínico



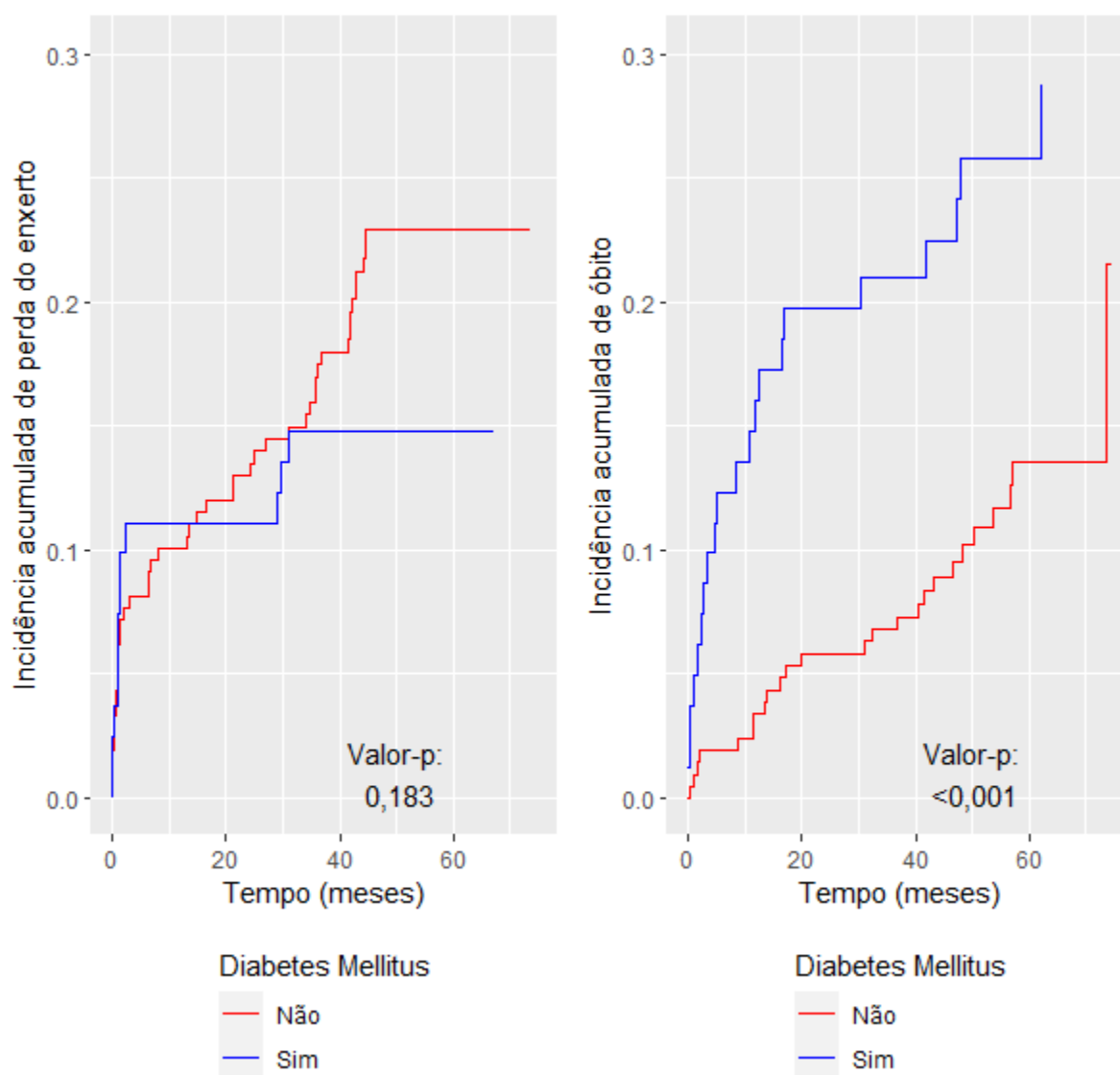
**Figura B.13** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo acesso atual



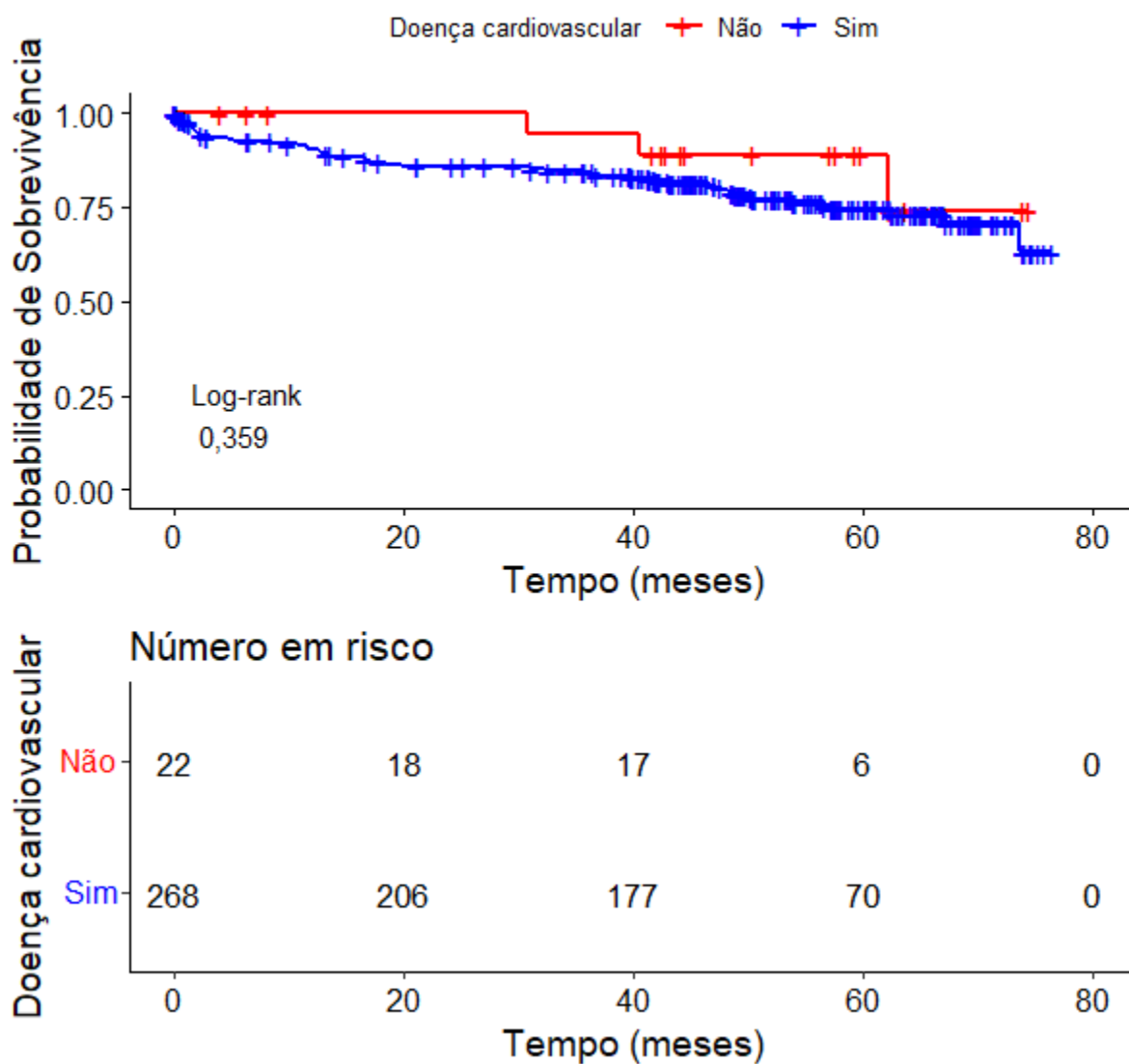
**Figura B.14** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo acesso atual



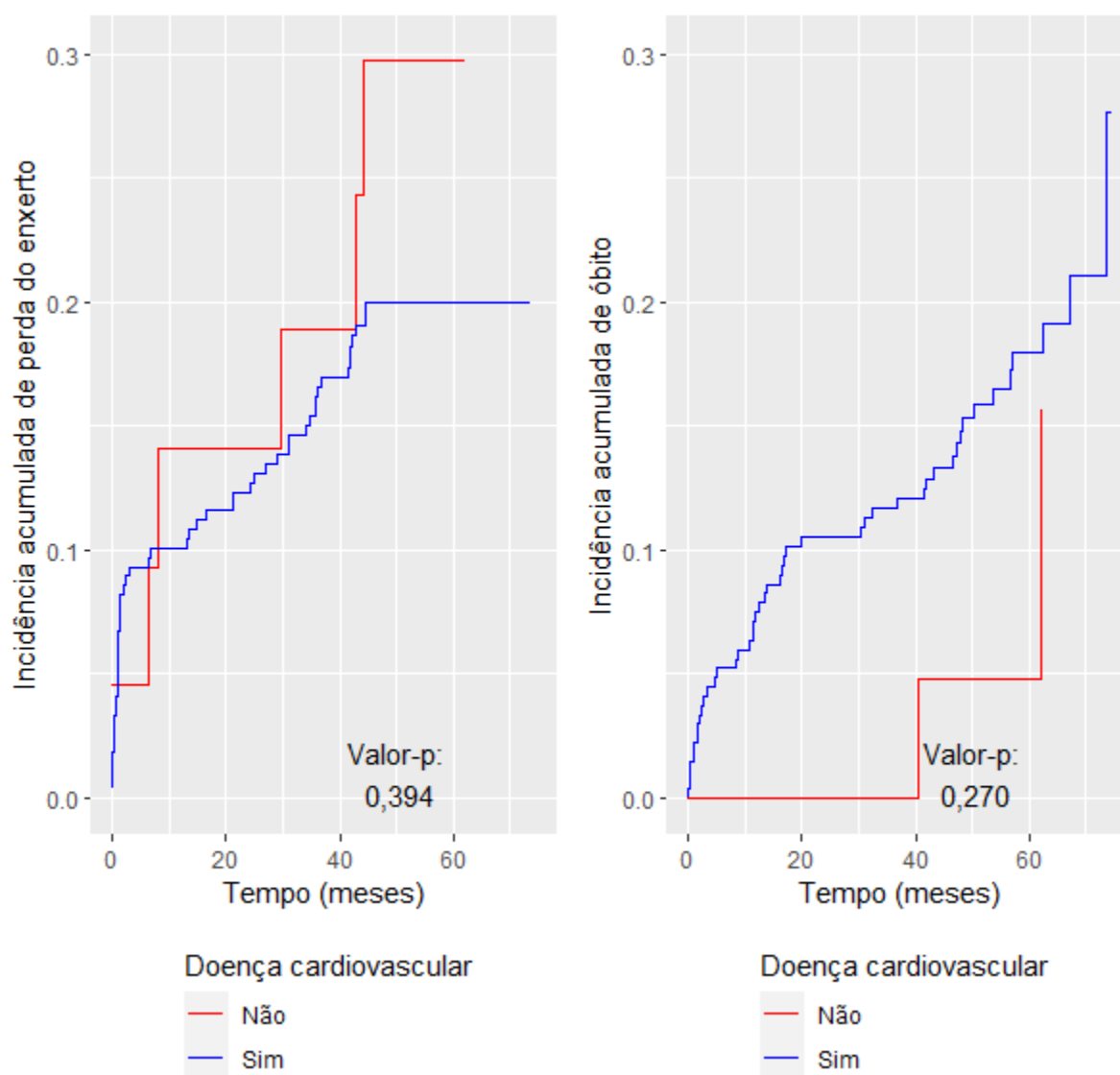
**Figura B.15** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo diabetes *mellitus*



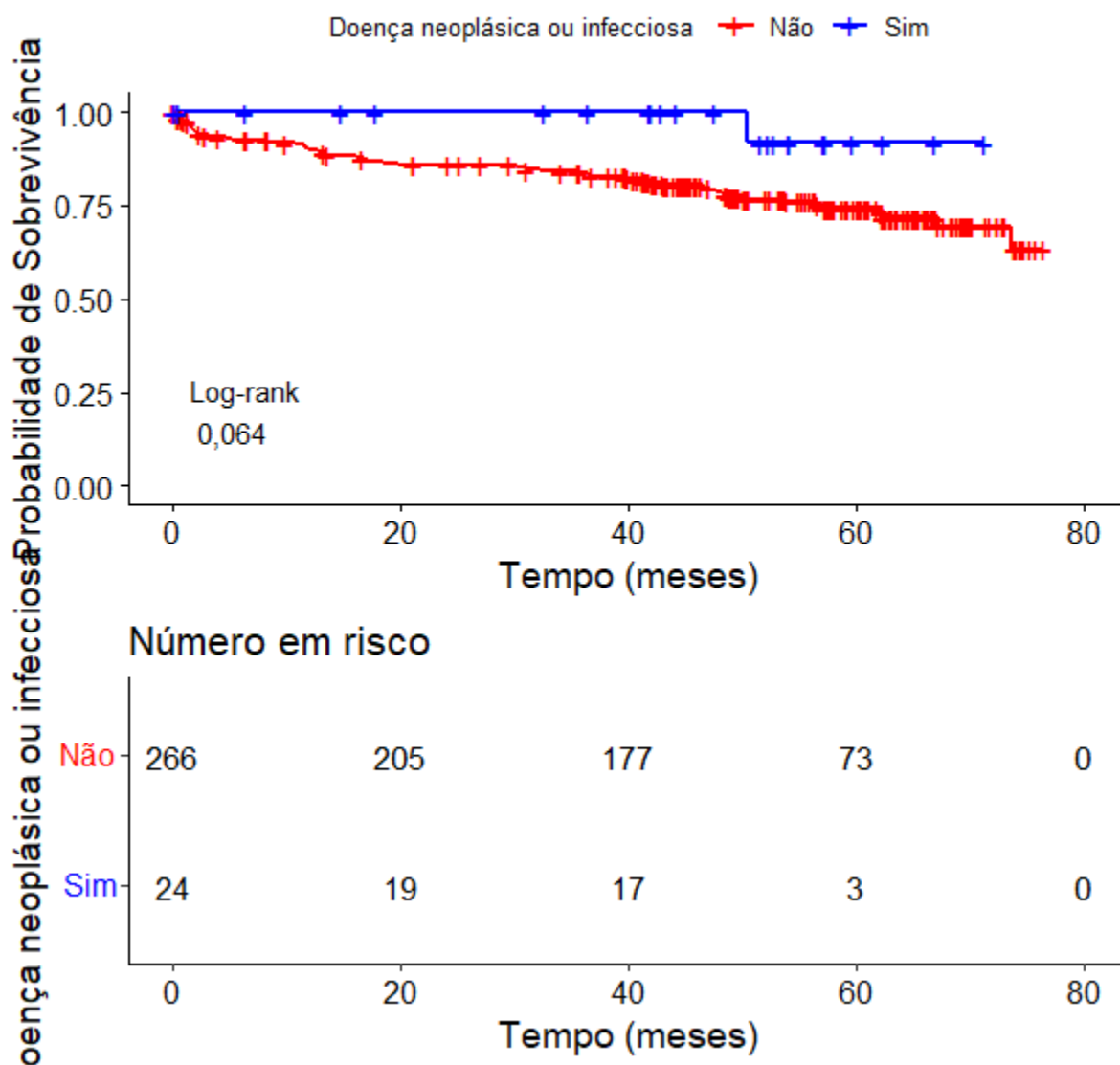
**Figura B.16** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo diabetes *mellitus*



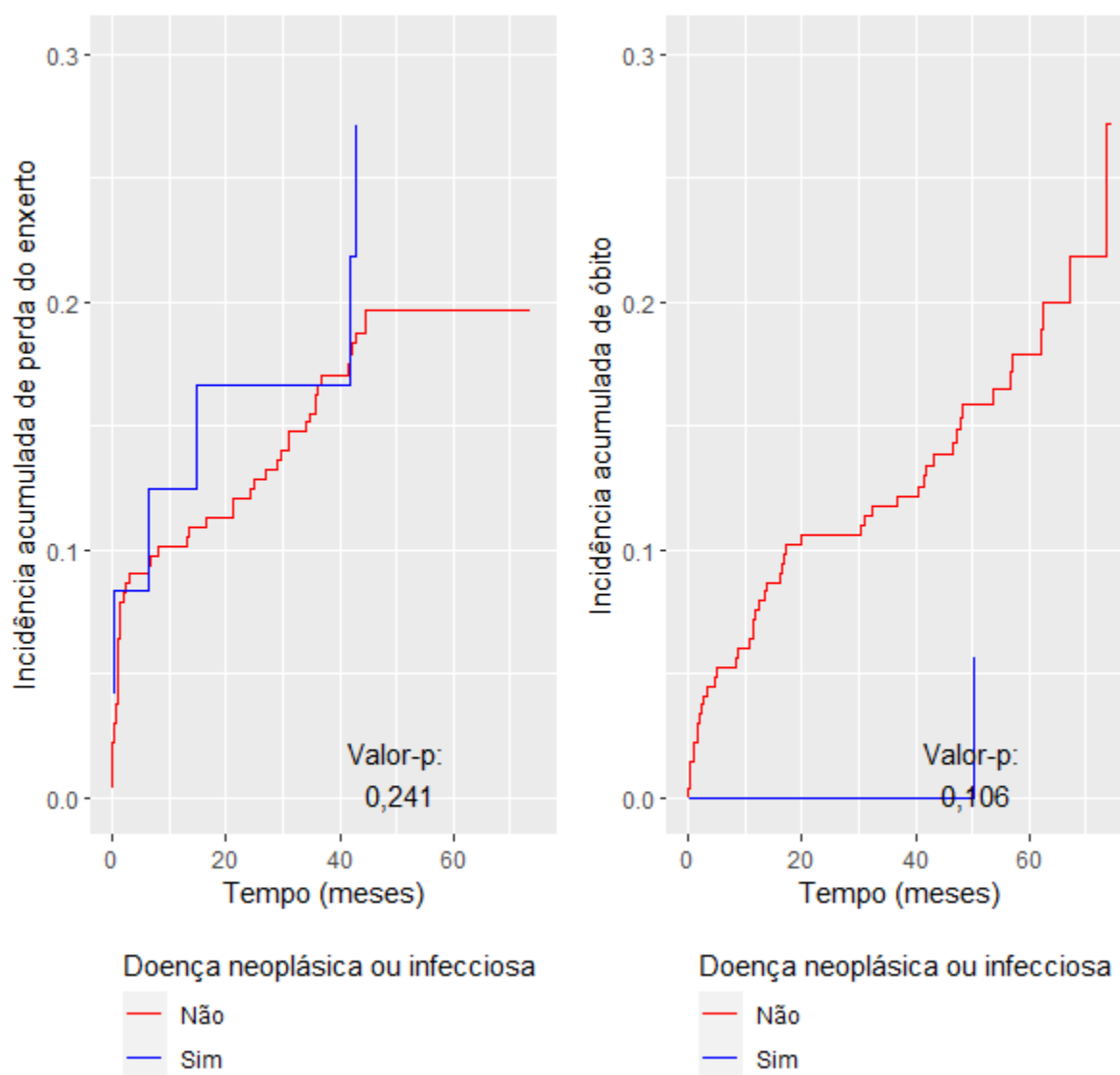
**Figura B.17** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo doença cardiovascular



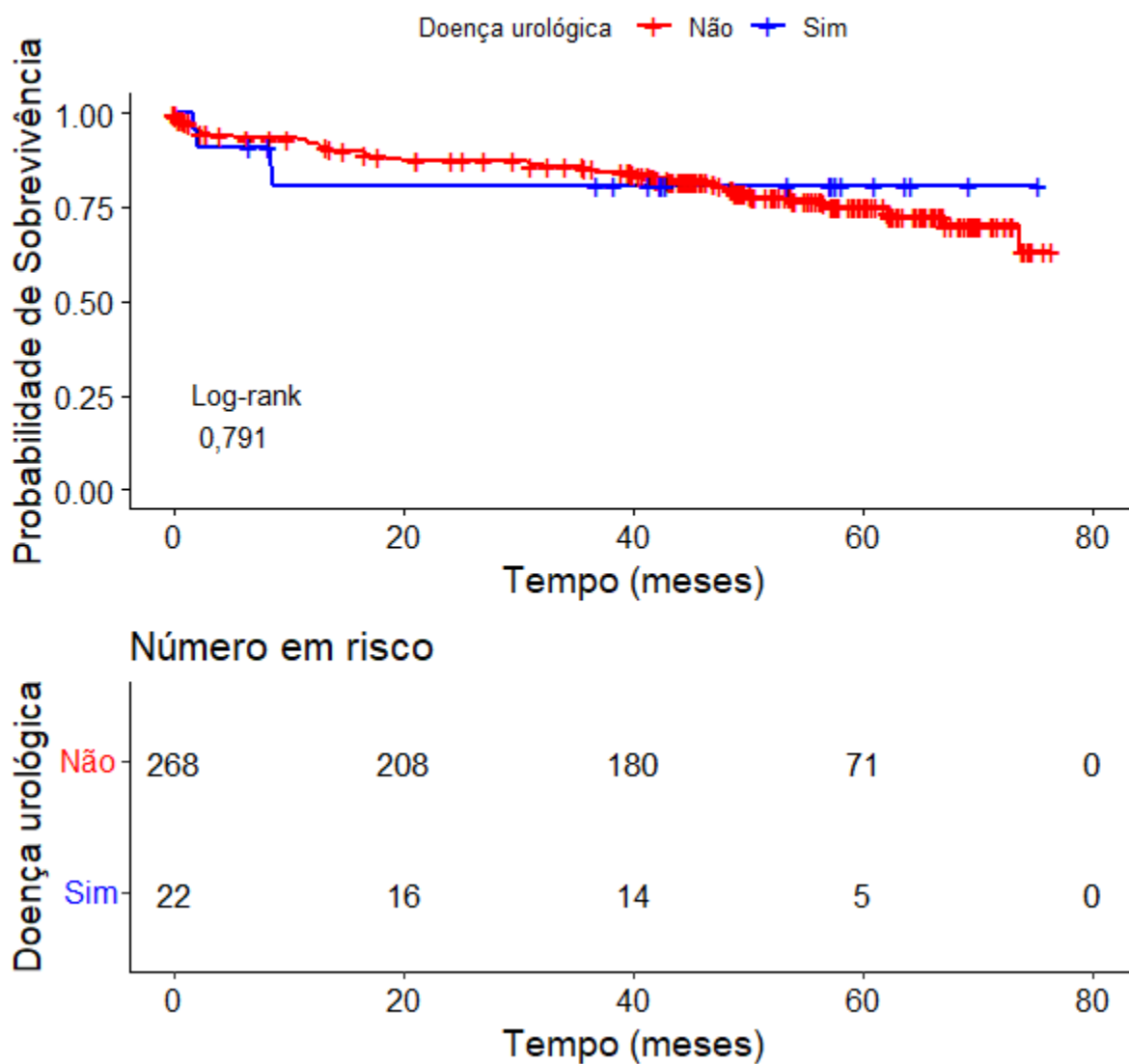
**Figura B.18** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo doença cardiovascular



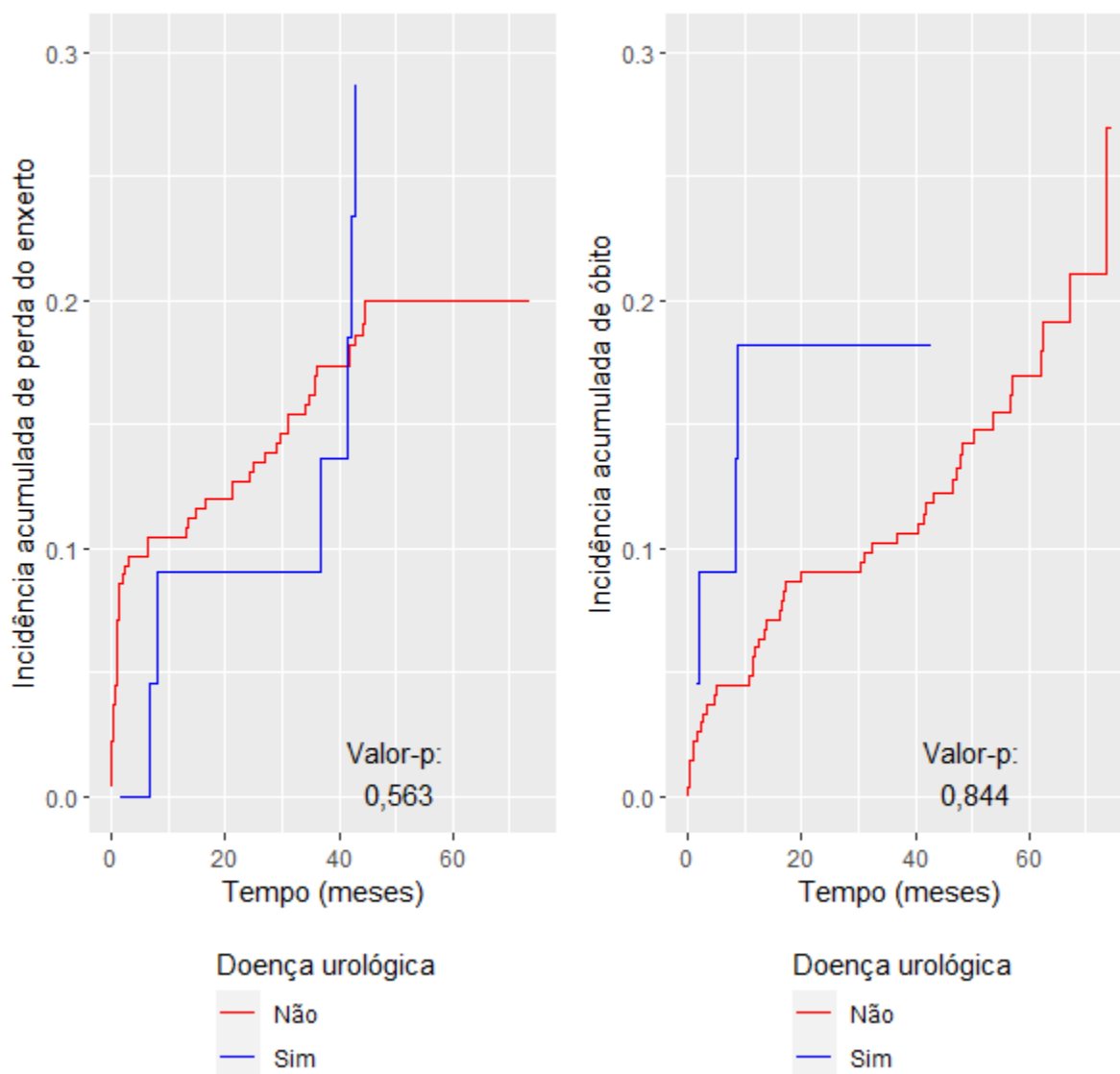
**Figura B.19** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo doença neoplásica ou infecciosa



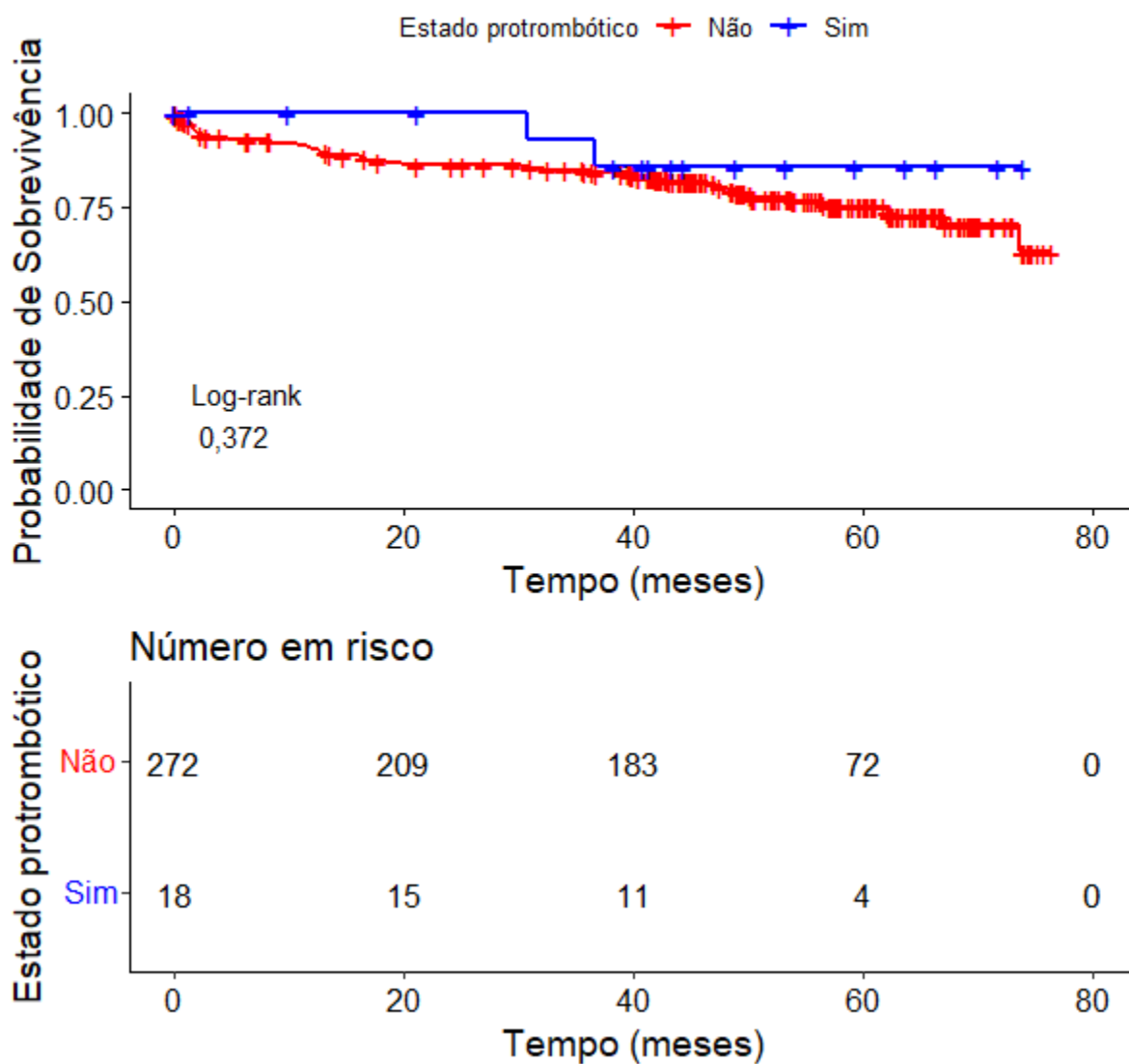
**Figura B.20** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo doença neoplásica ou infecciosa



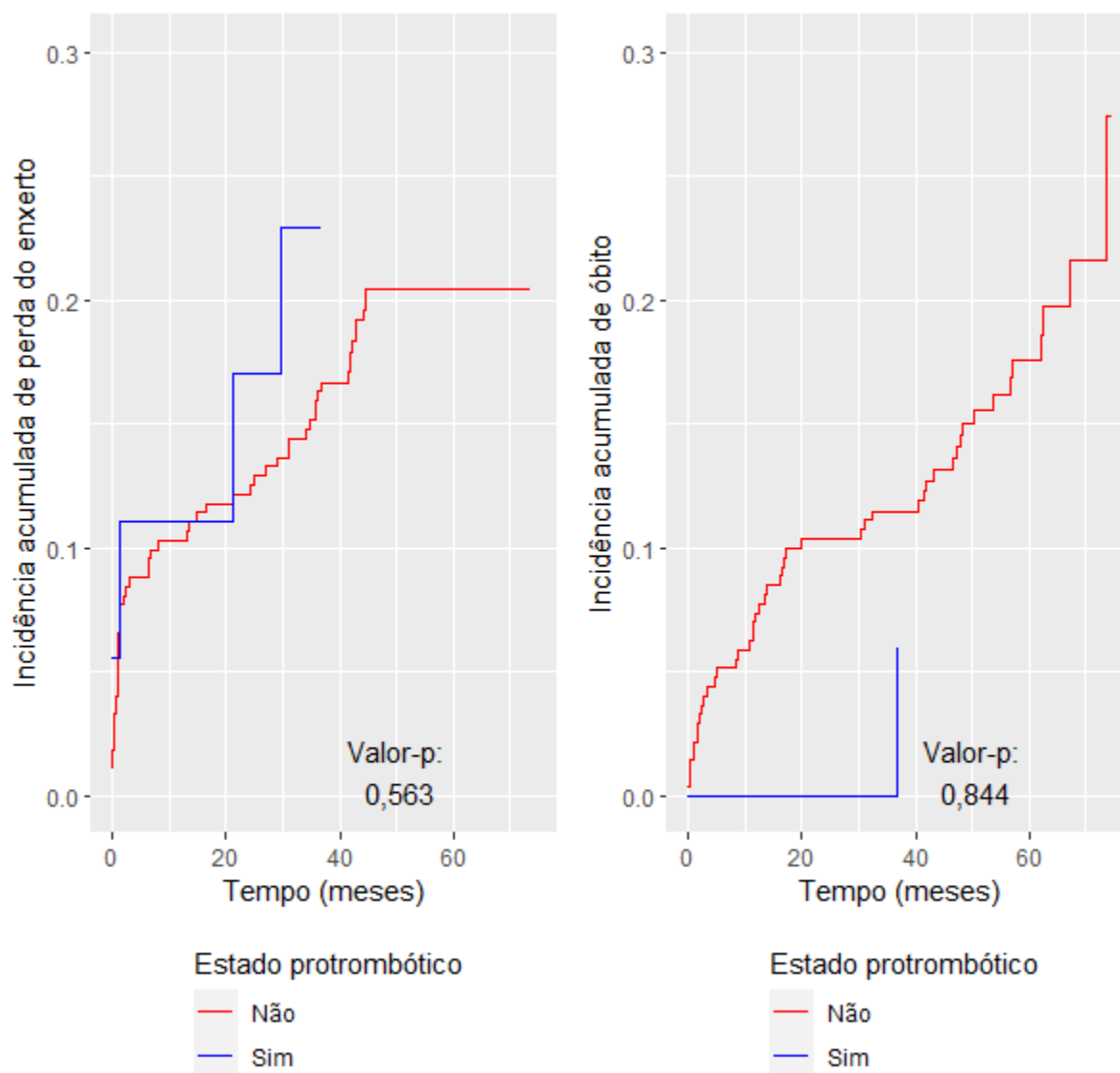
**Figura B.21** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo doença urológica



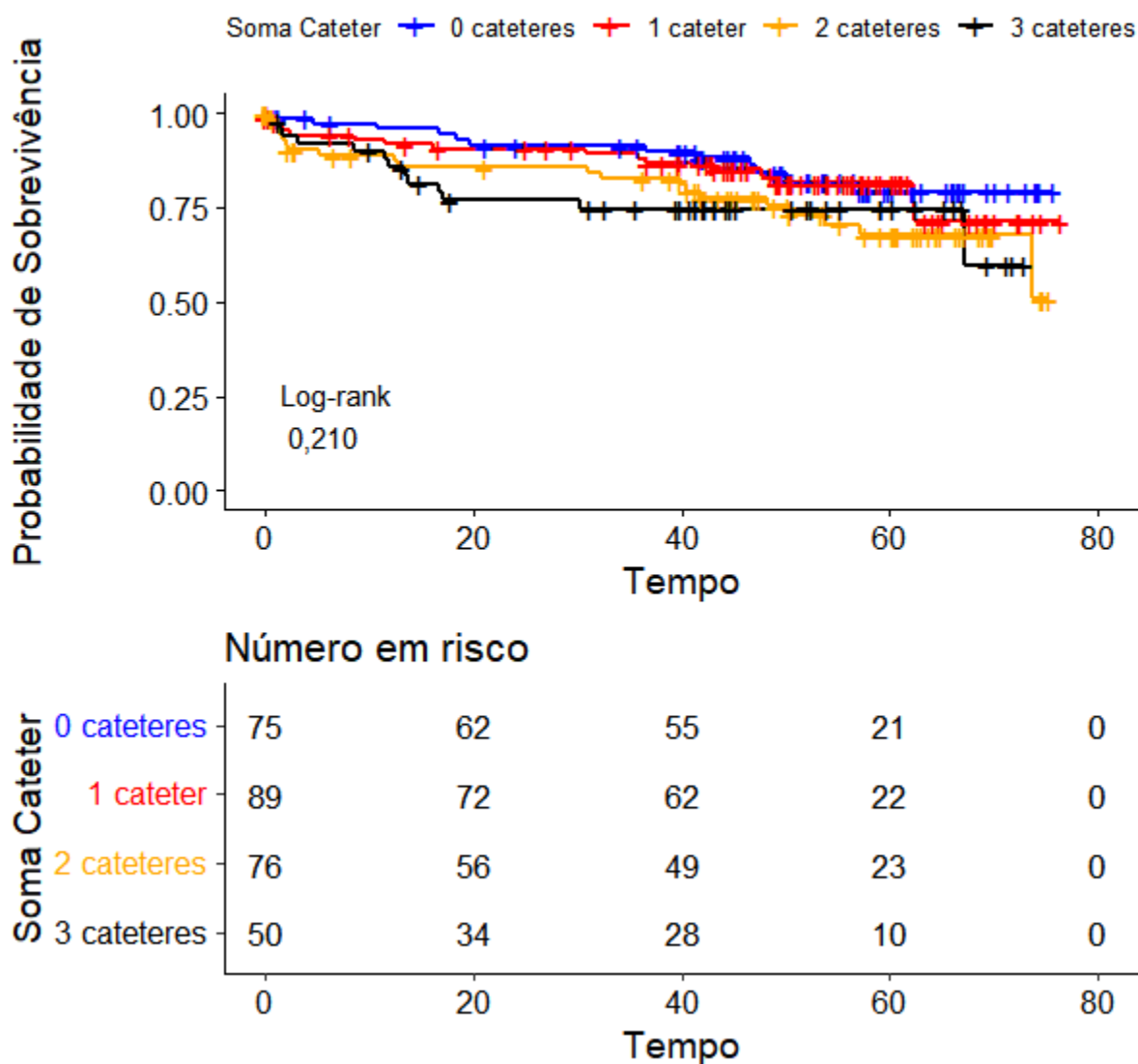
**Figura B.22** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo doença urológica



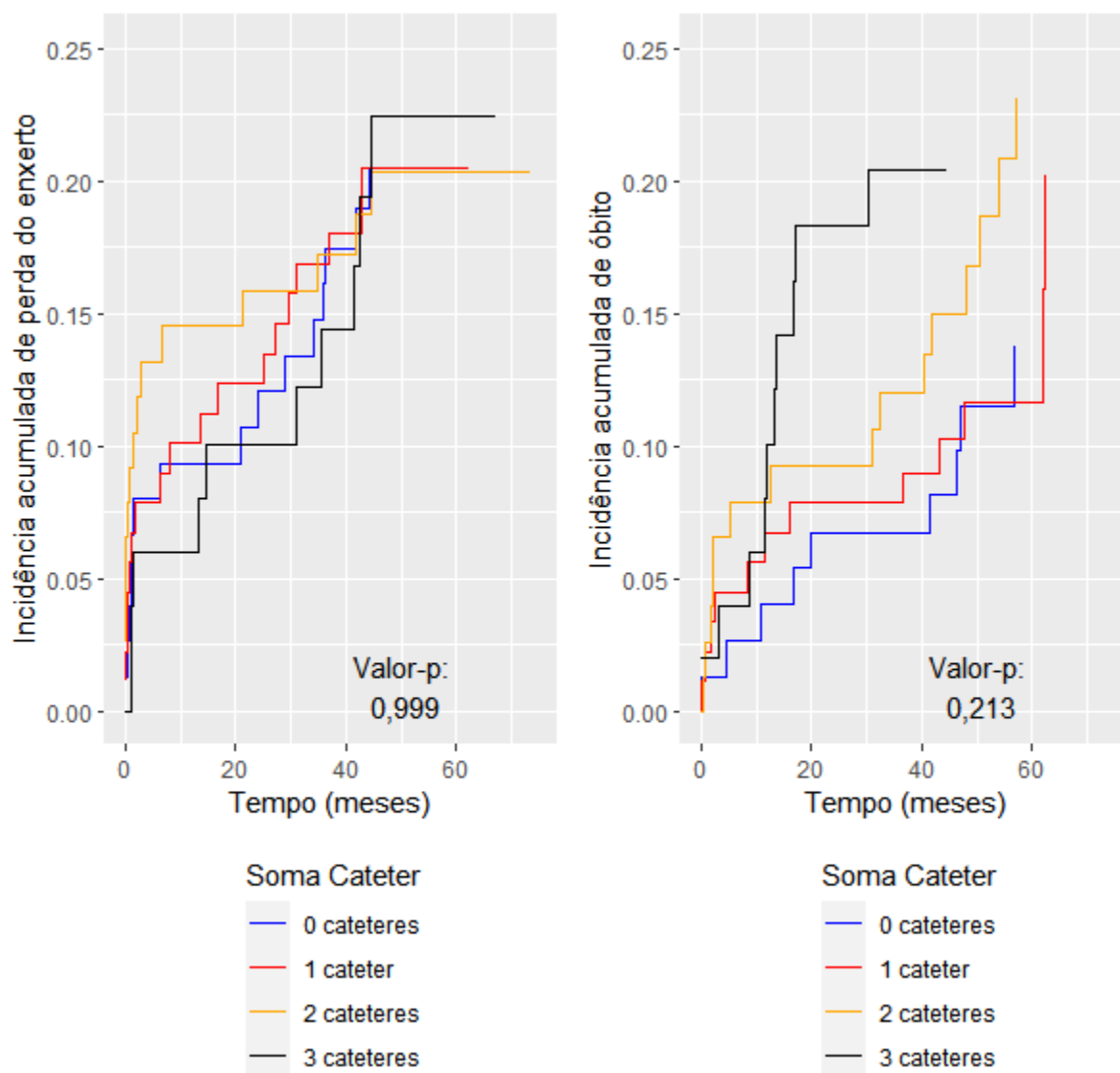
**Figura B.23** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo estado protrombótico



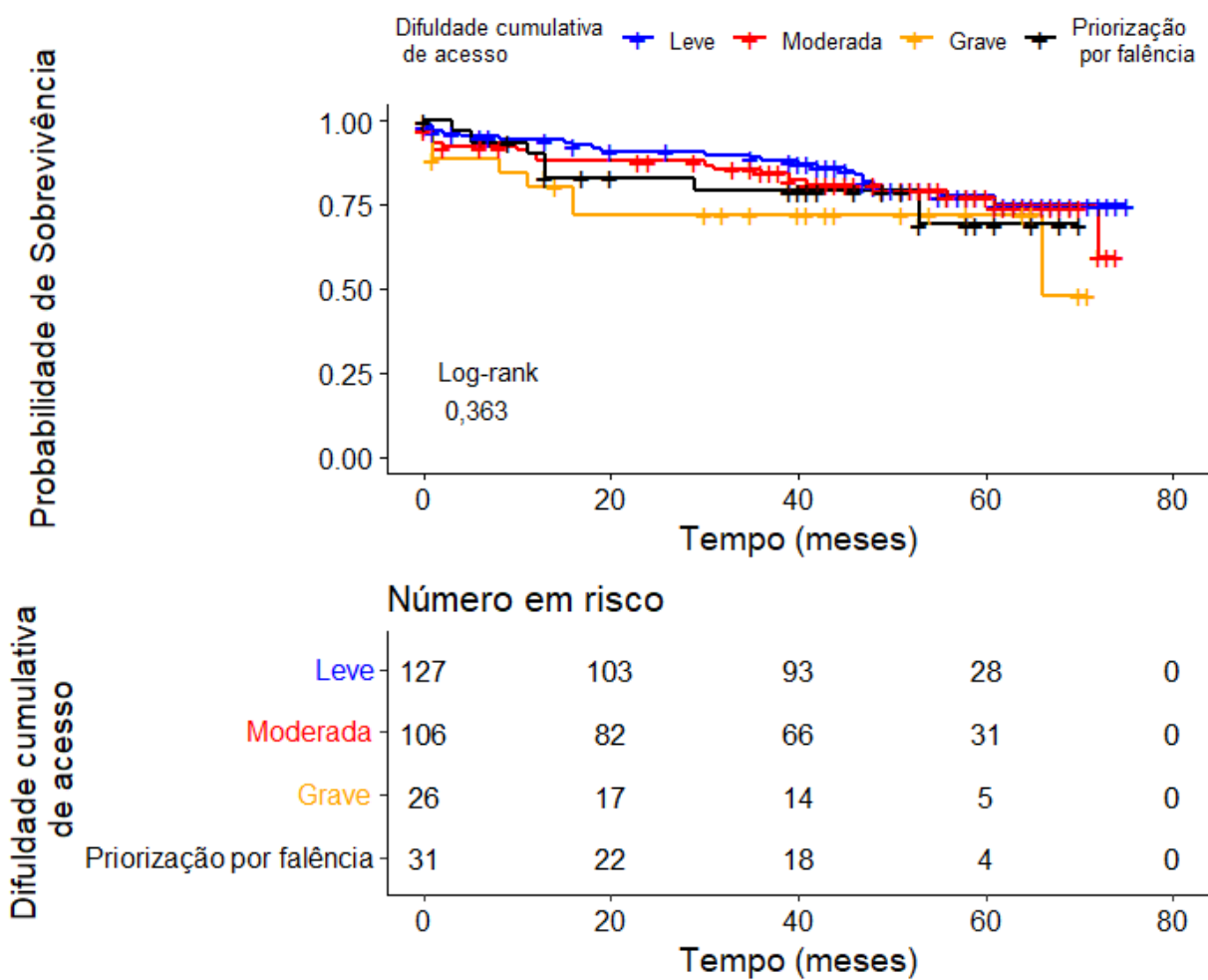
**Figura B.24** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo estado protrombótico



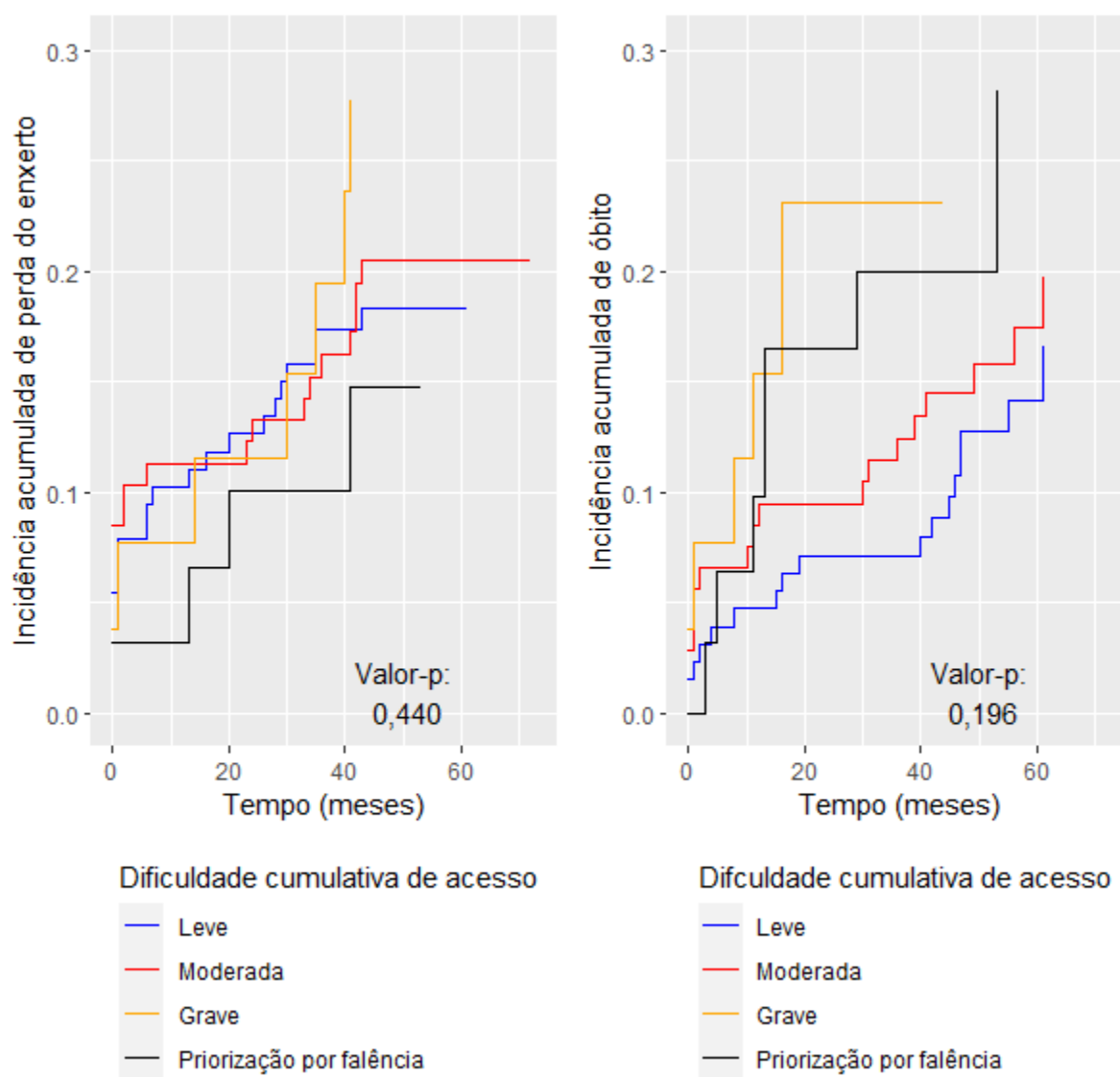
**Figura B.25** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo quantidade de cateteres



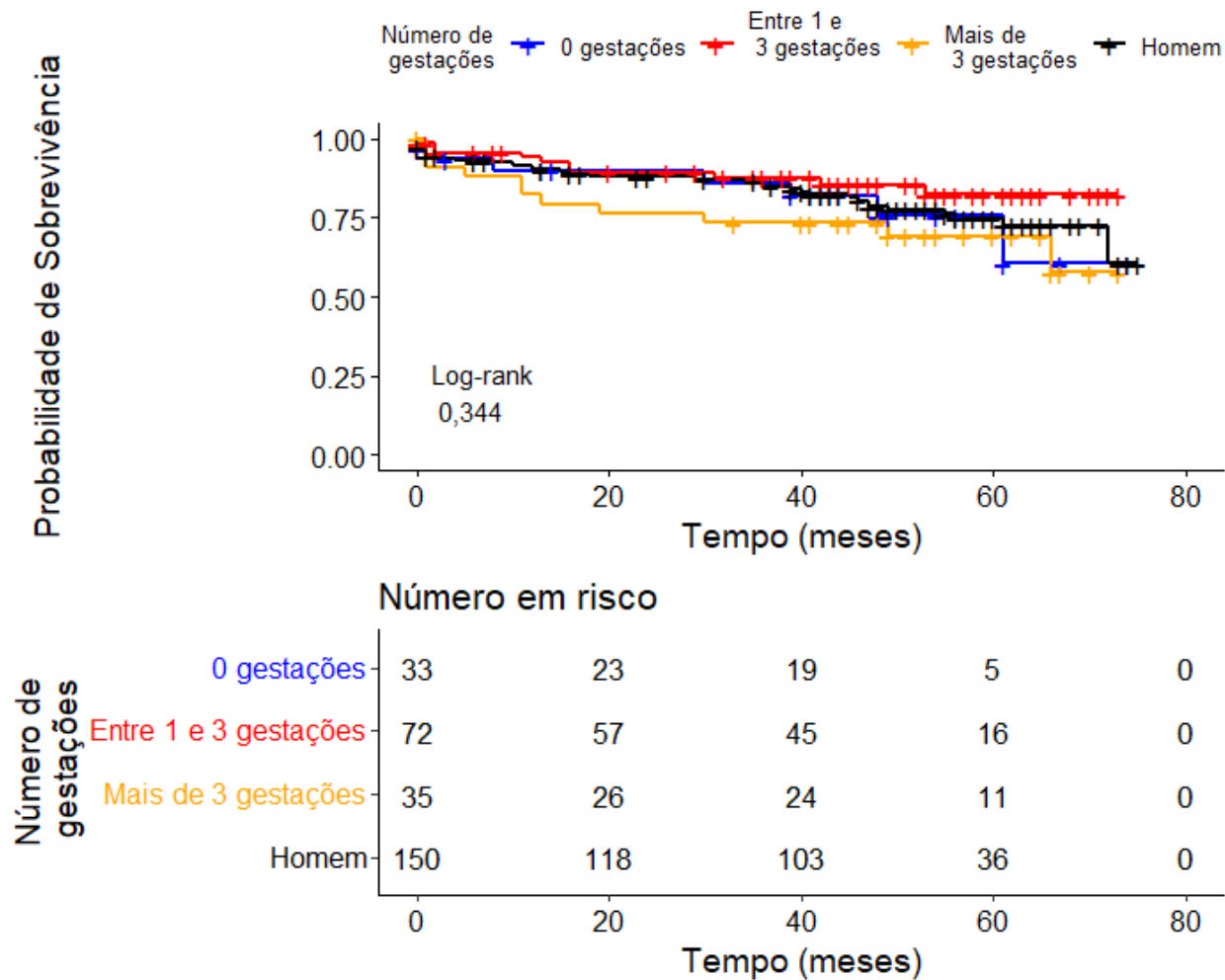
**Figura B.26** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo quantidade de cateteres



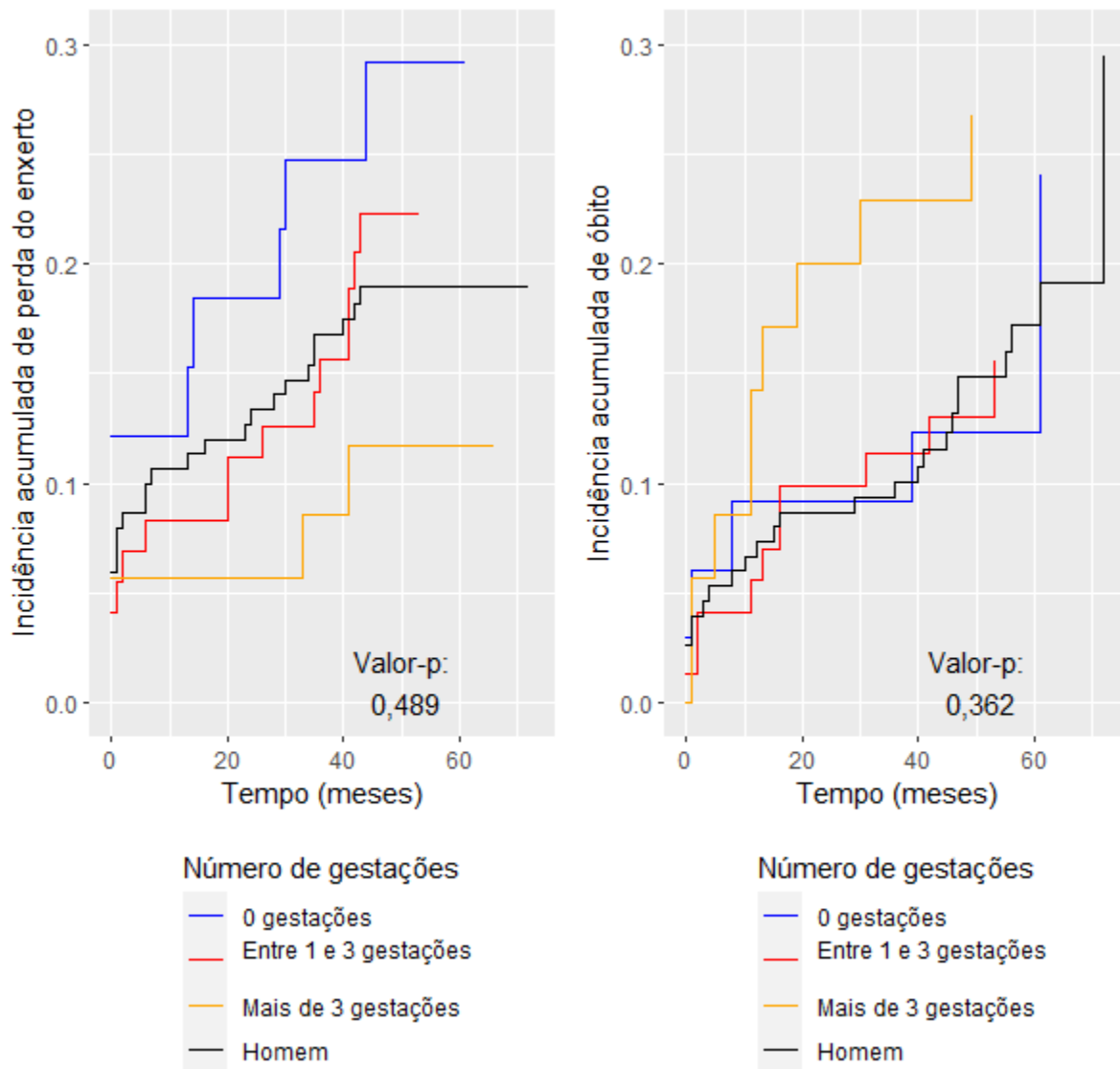
**Figura B.27** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo dificuldade cumulativa de acesso



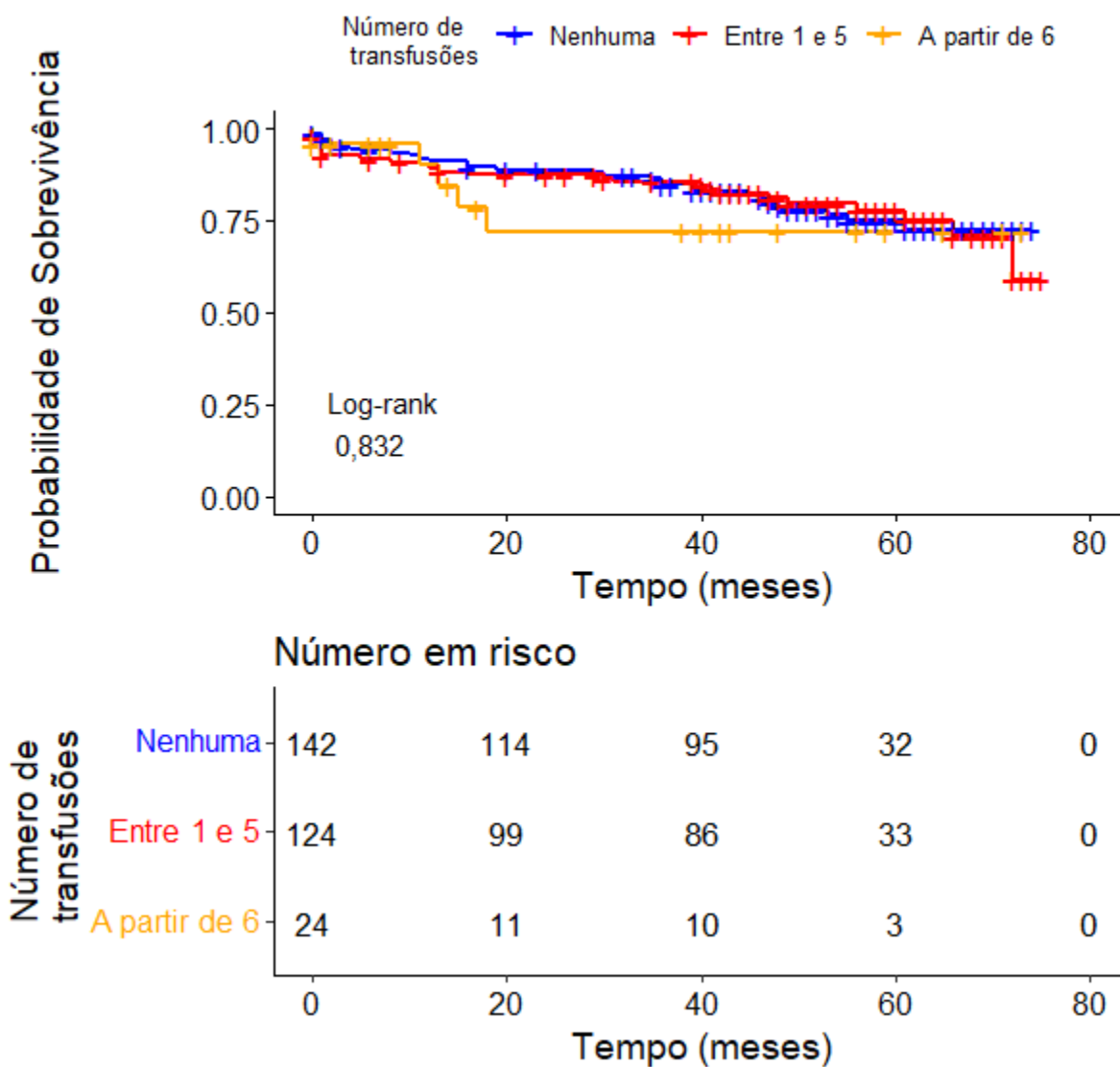
**Figura B.28** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo dificuldade cumulativa de acesso



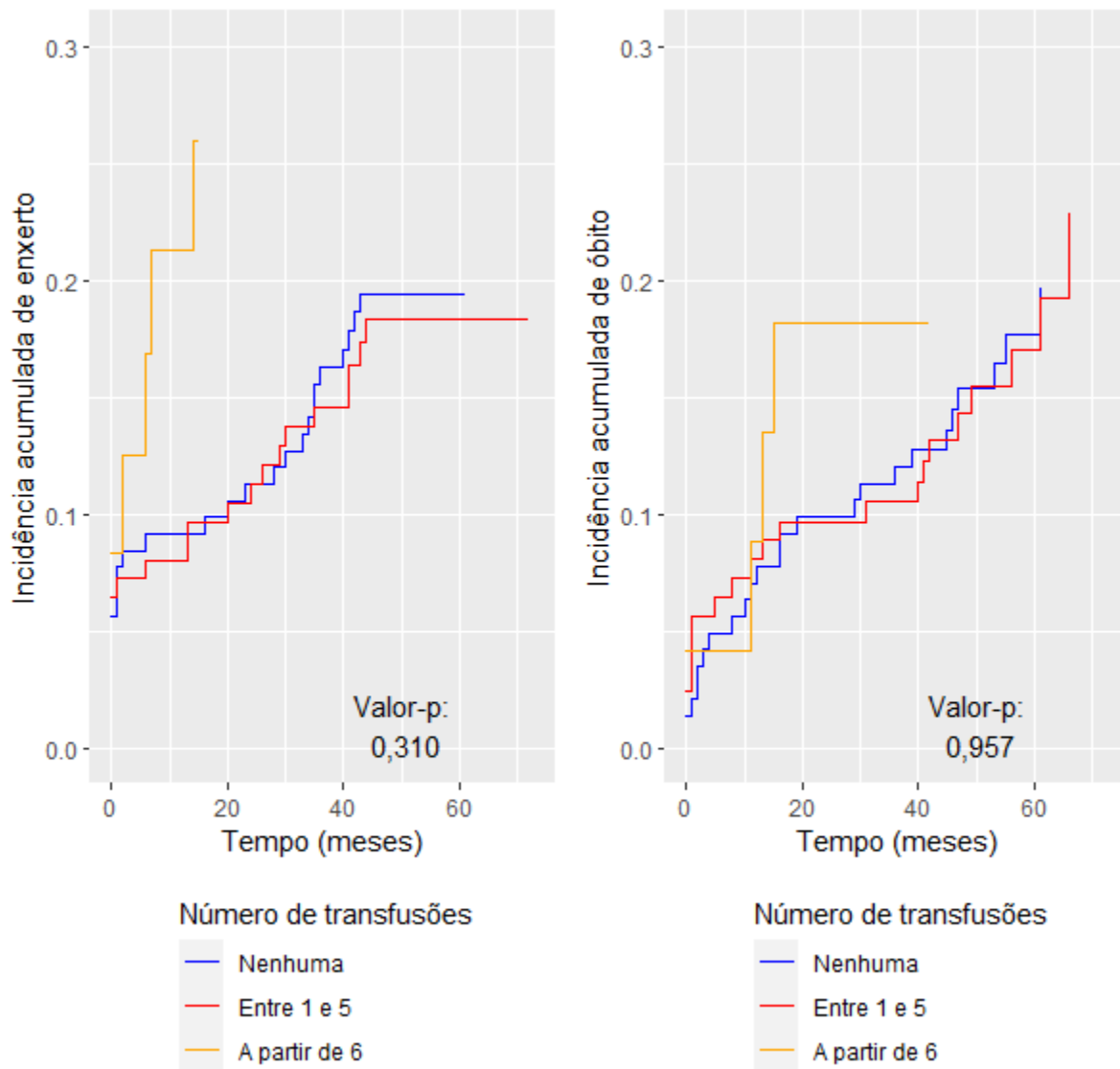
**Figura B.29** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo número de gestações



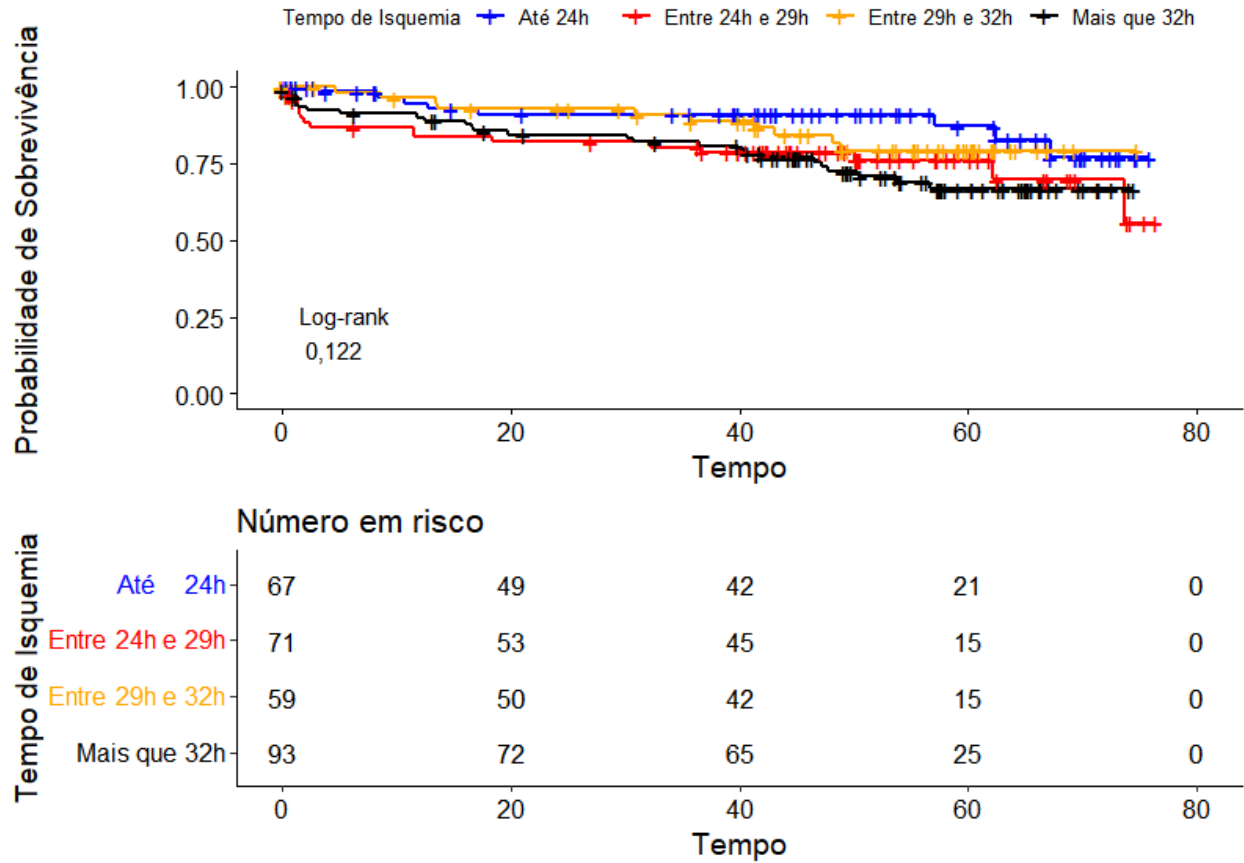
**Figura B.30** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo número de gestações



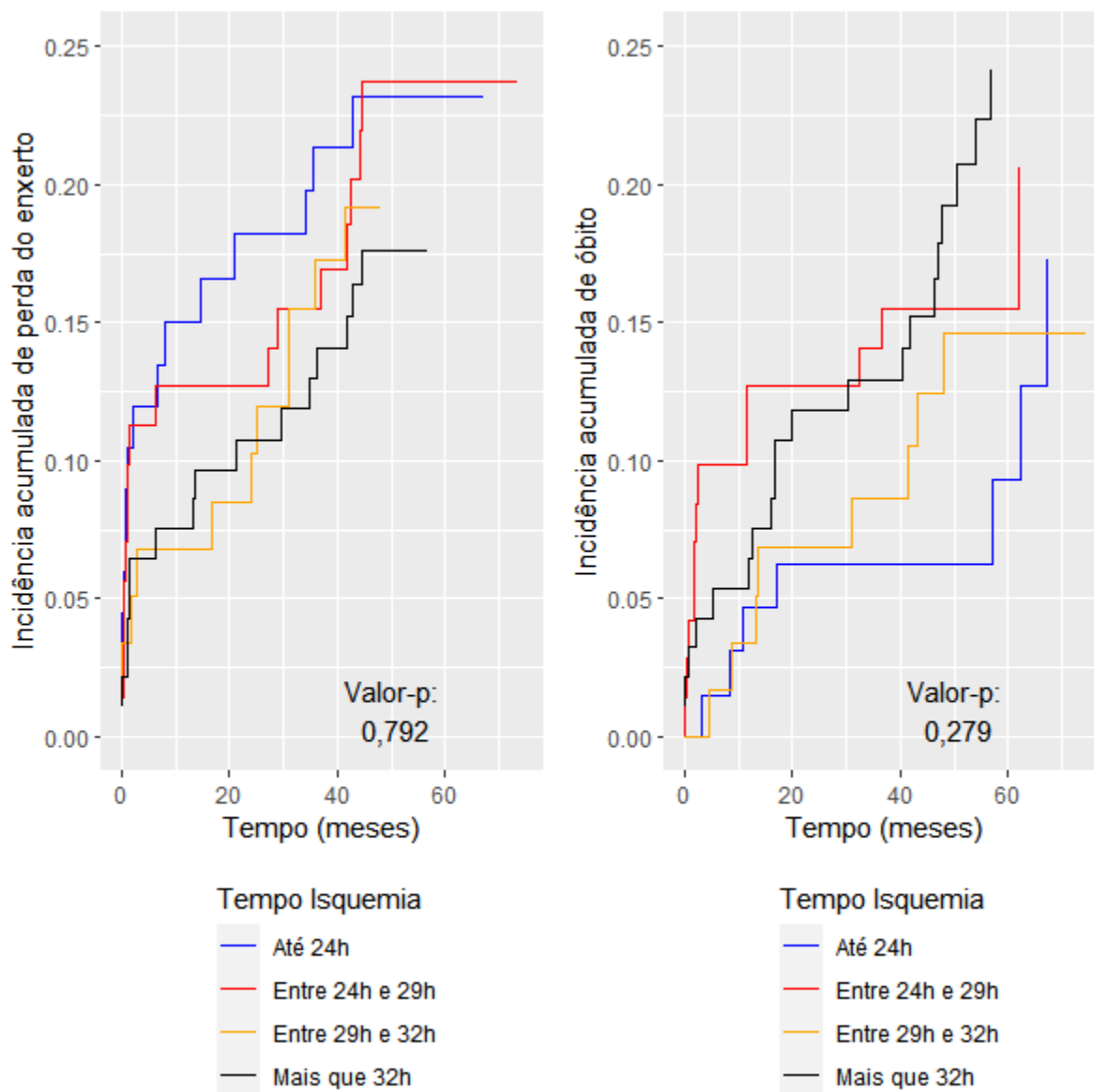
**Figura B.31** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo número de transfusões



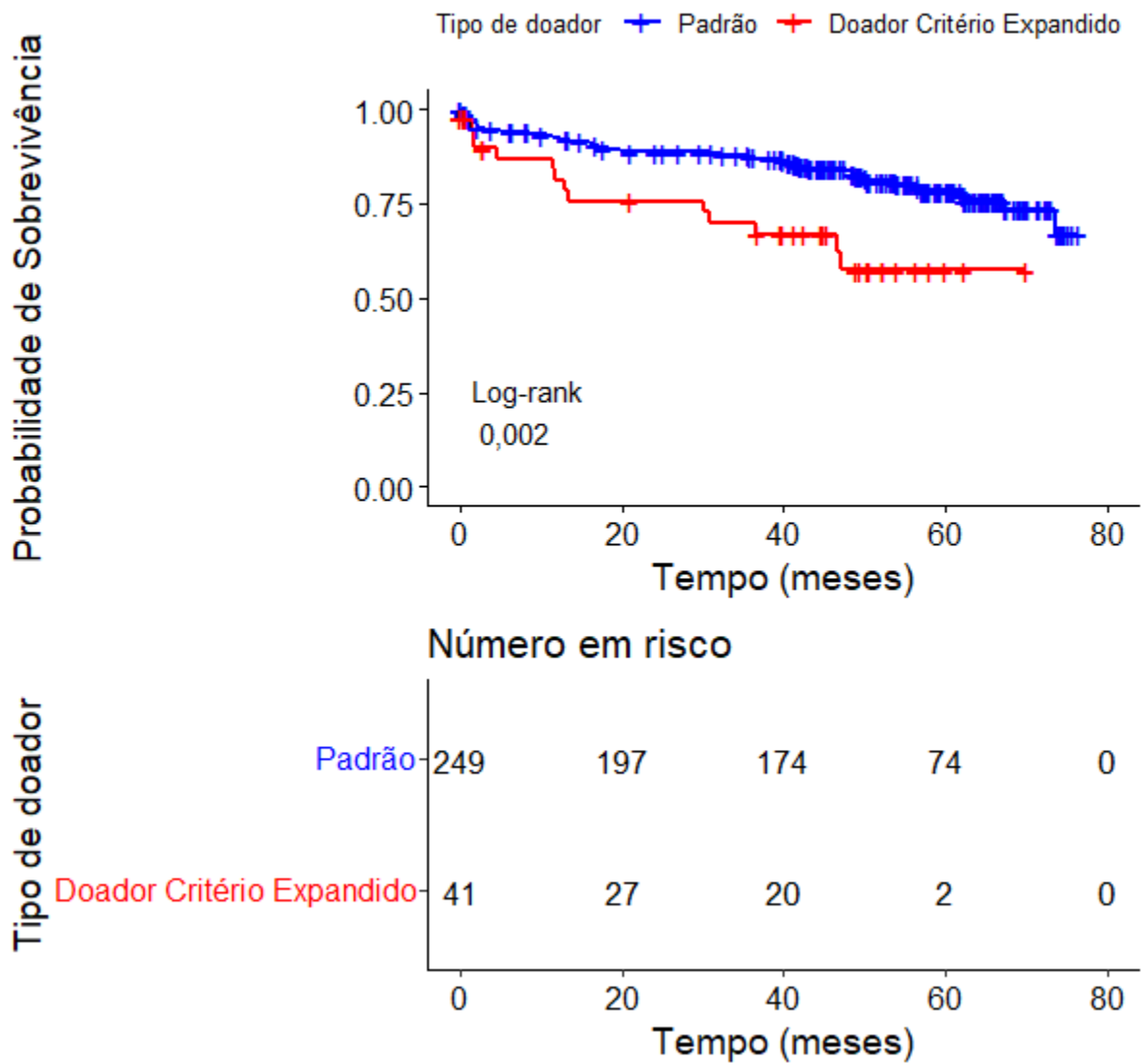
**Figura B.32** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo número de transfusões



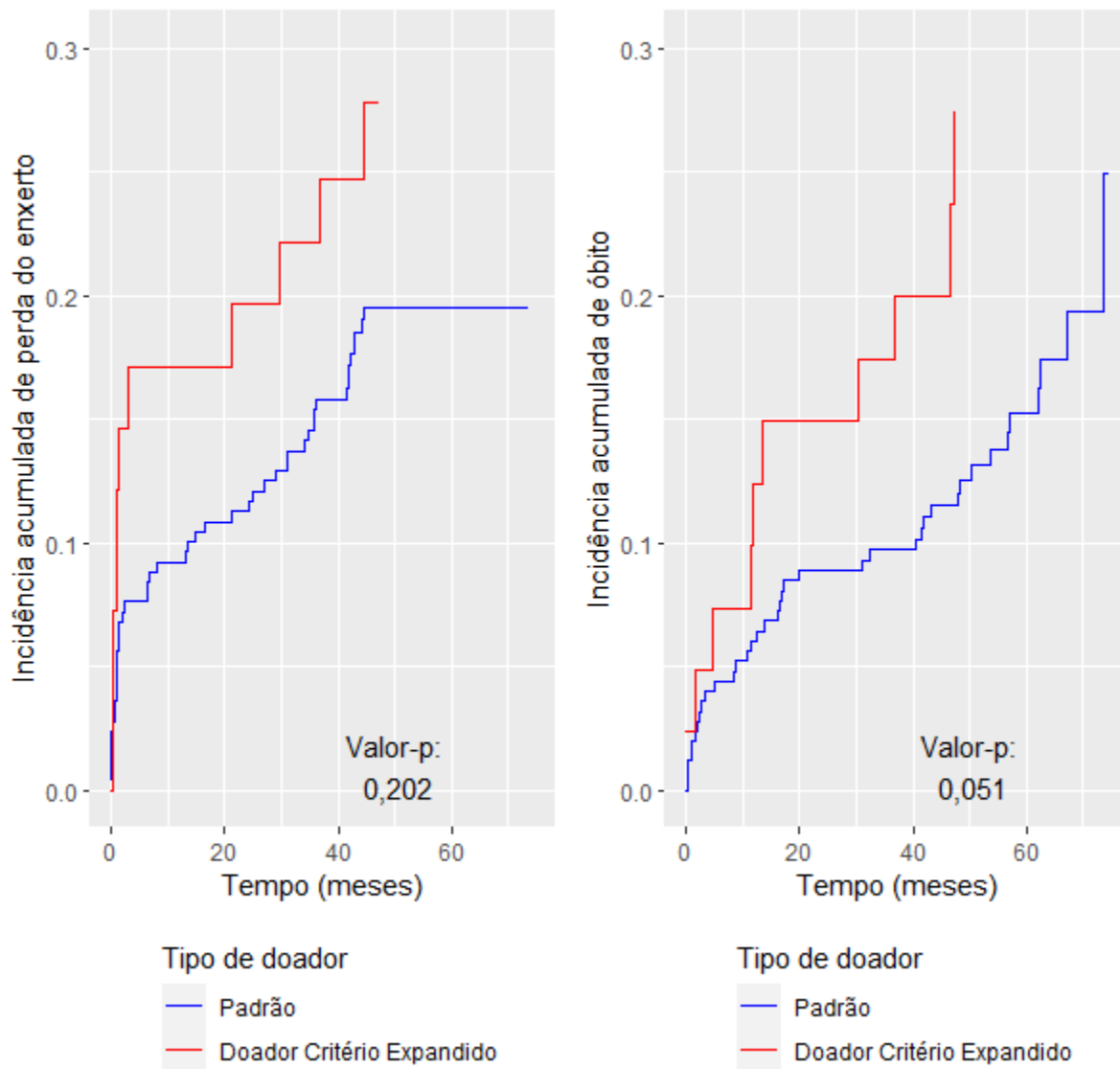
**Figura B.33** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo tempo de isquemia fria



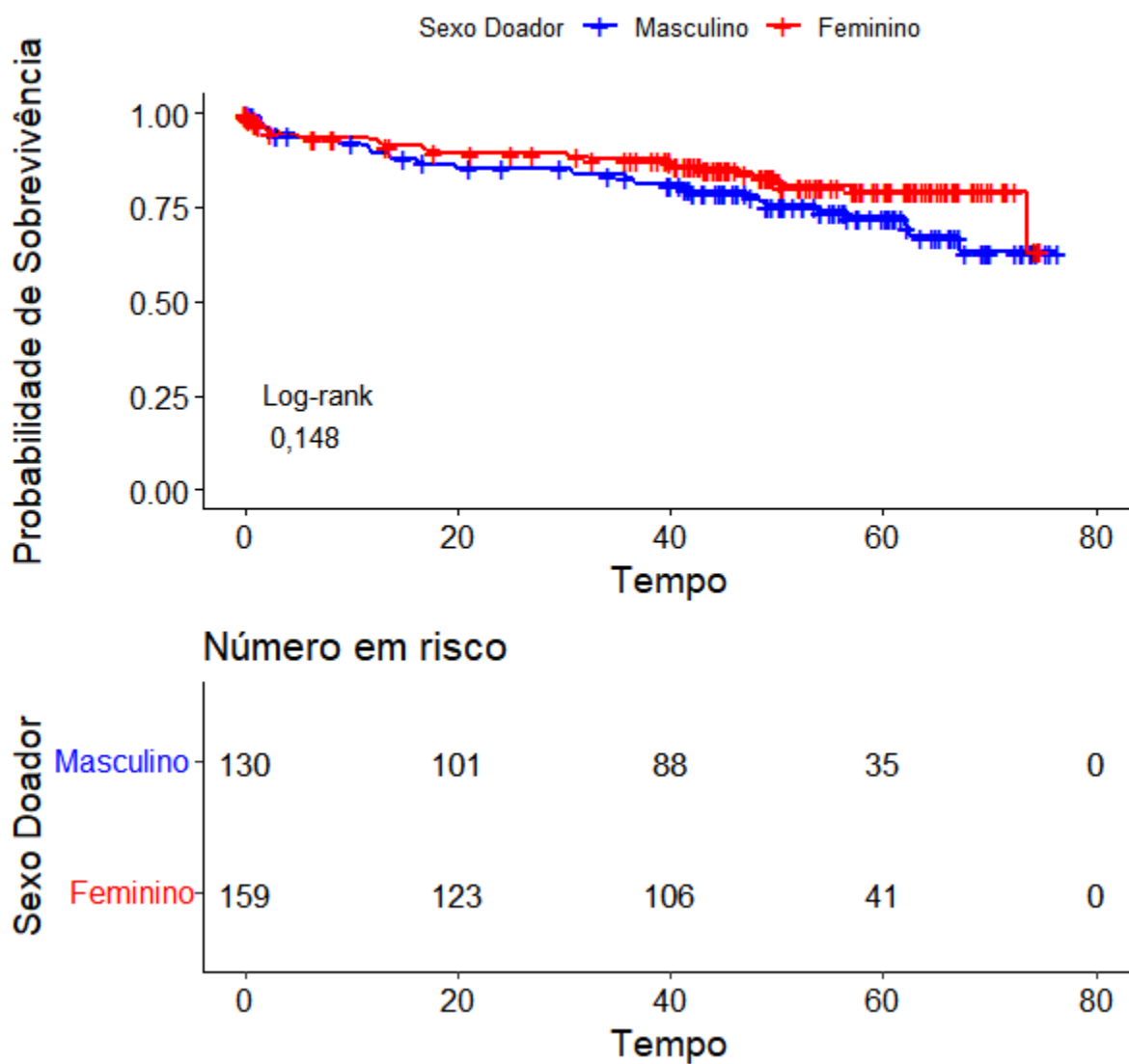
**Figura B.34** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo tempo de isquemia fria



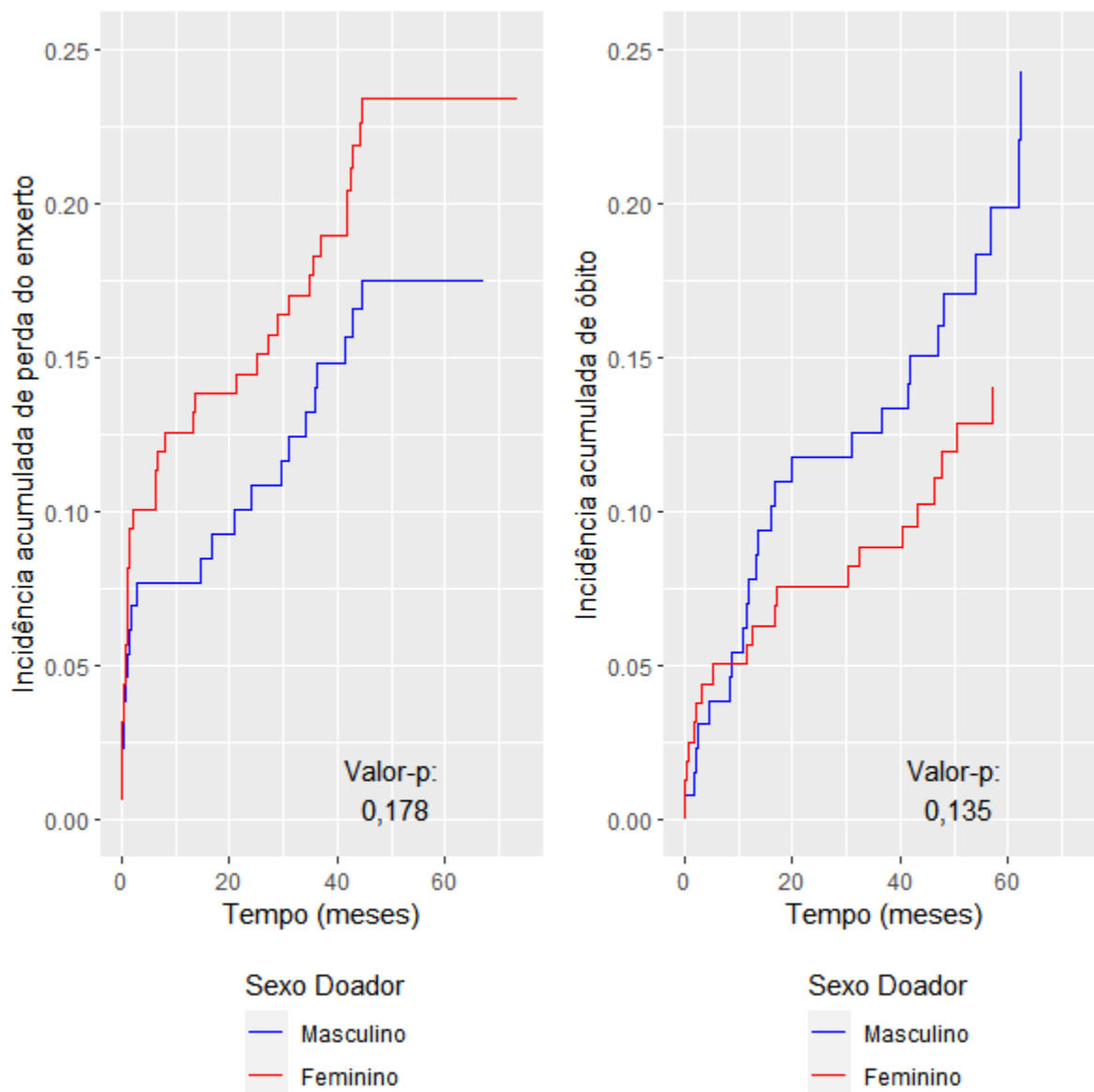
**Figura B.35** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo tipo de doador



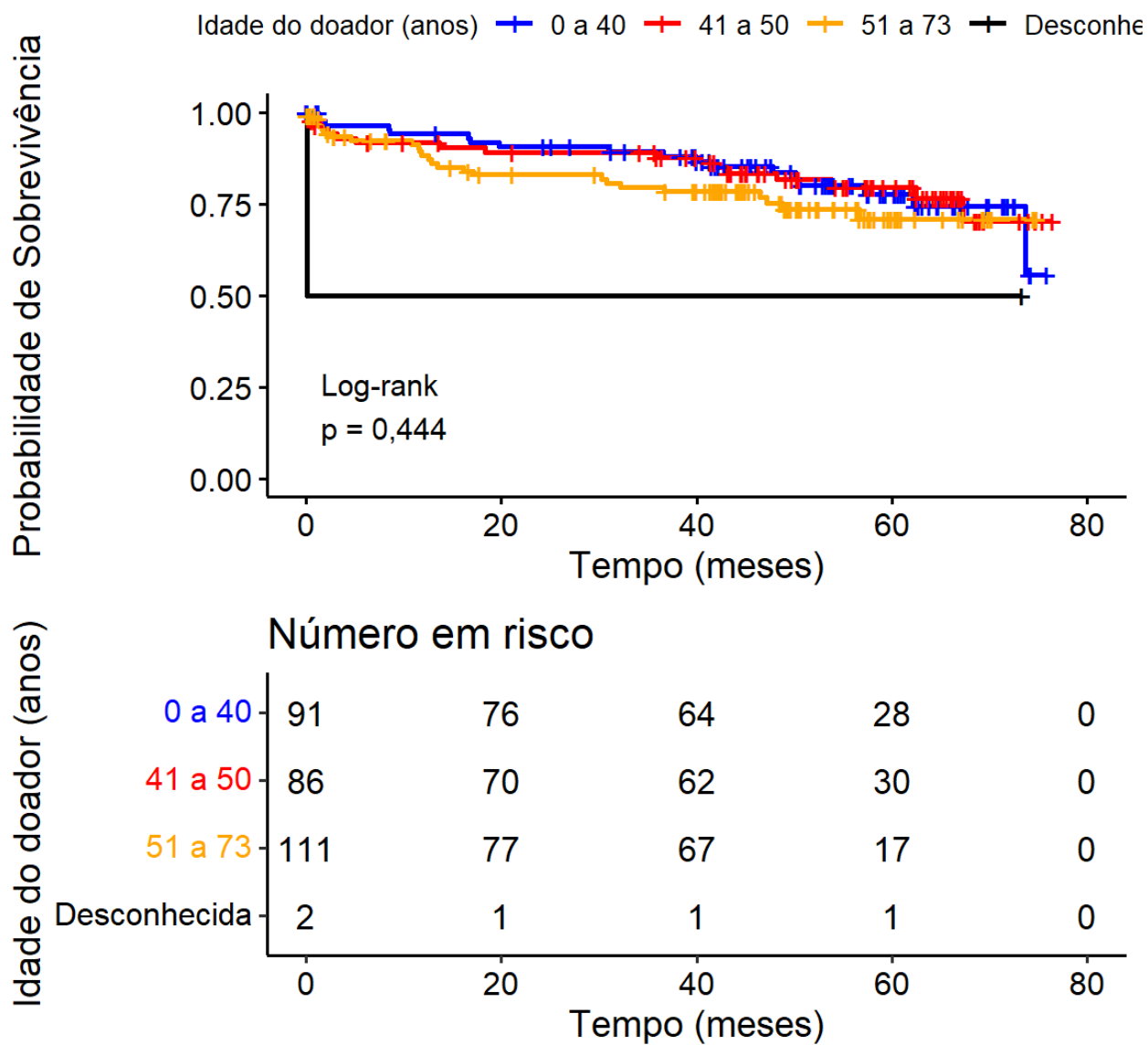
**Figura B.36** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo tipo de doador



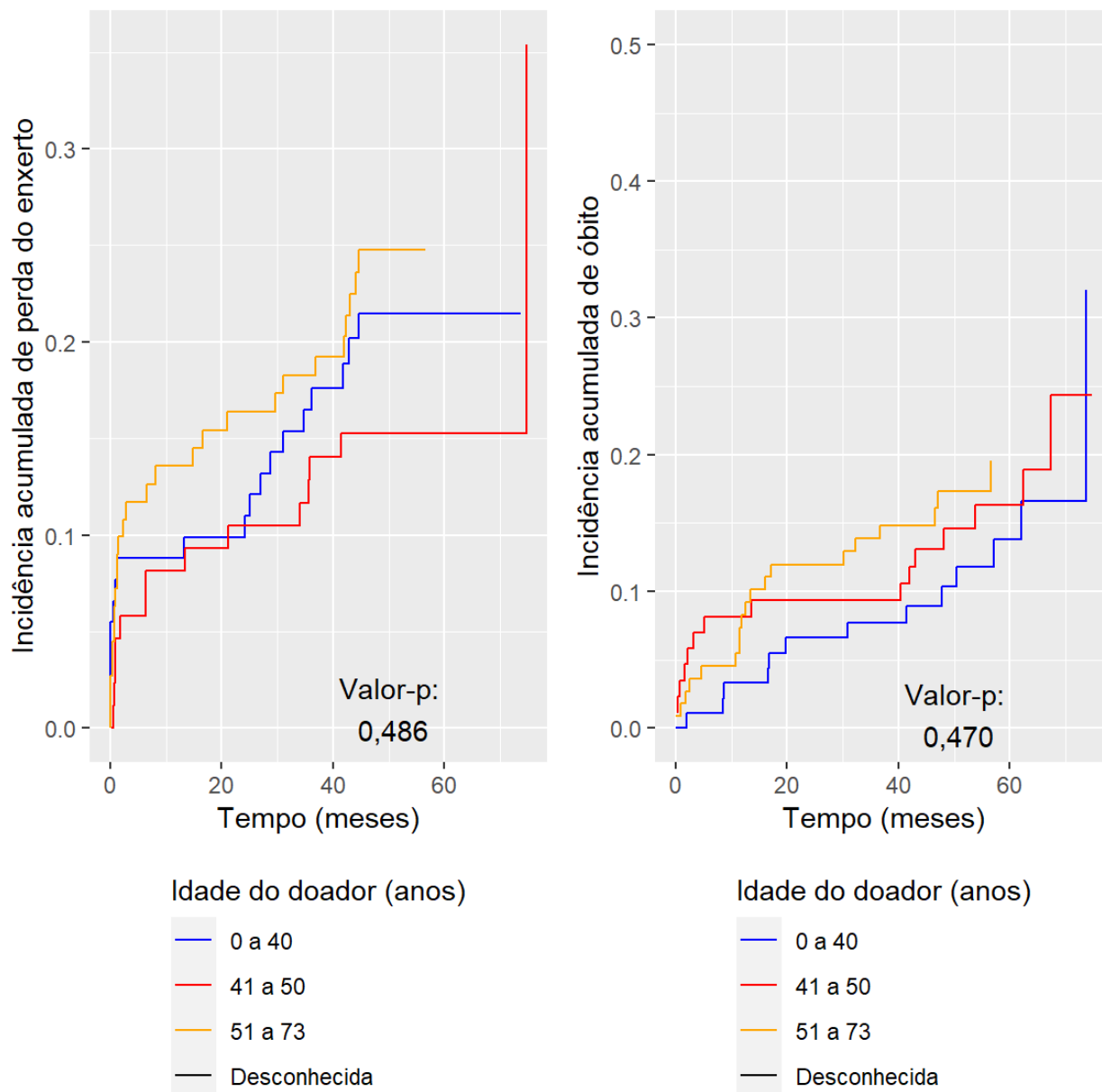
**Figura B.37** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo sexo do doador



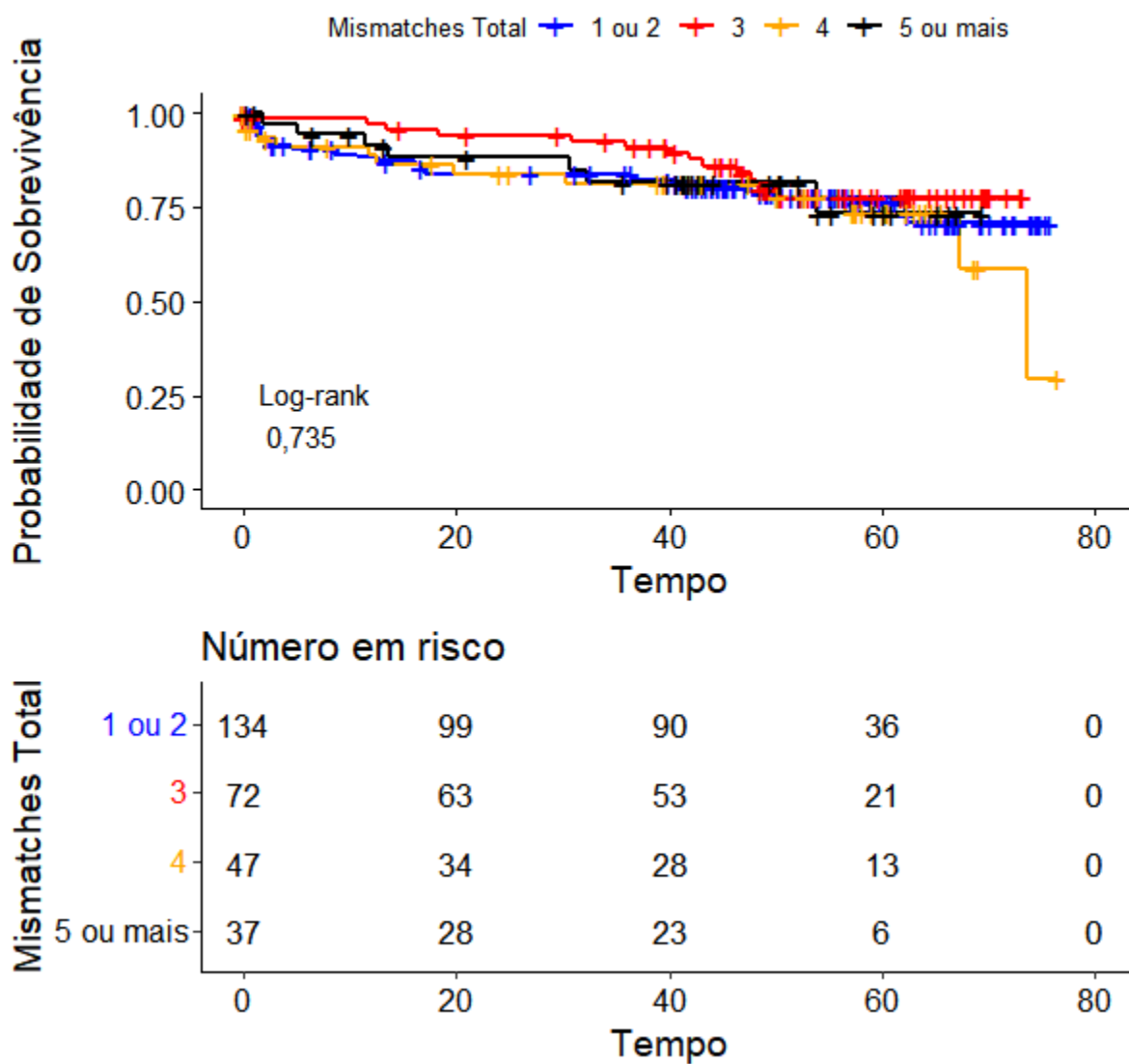
**Figura B.38** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo sexo do doador



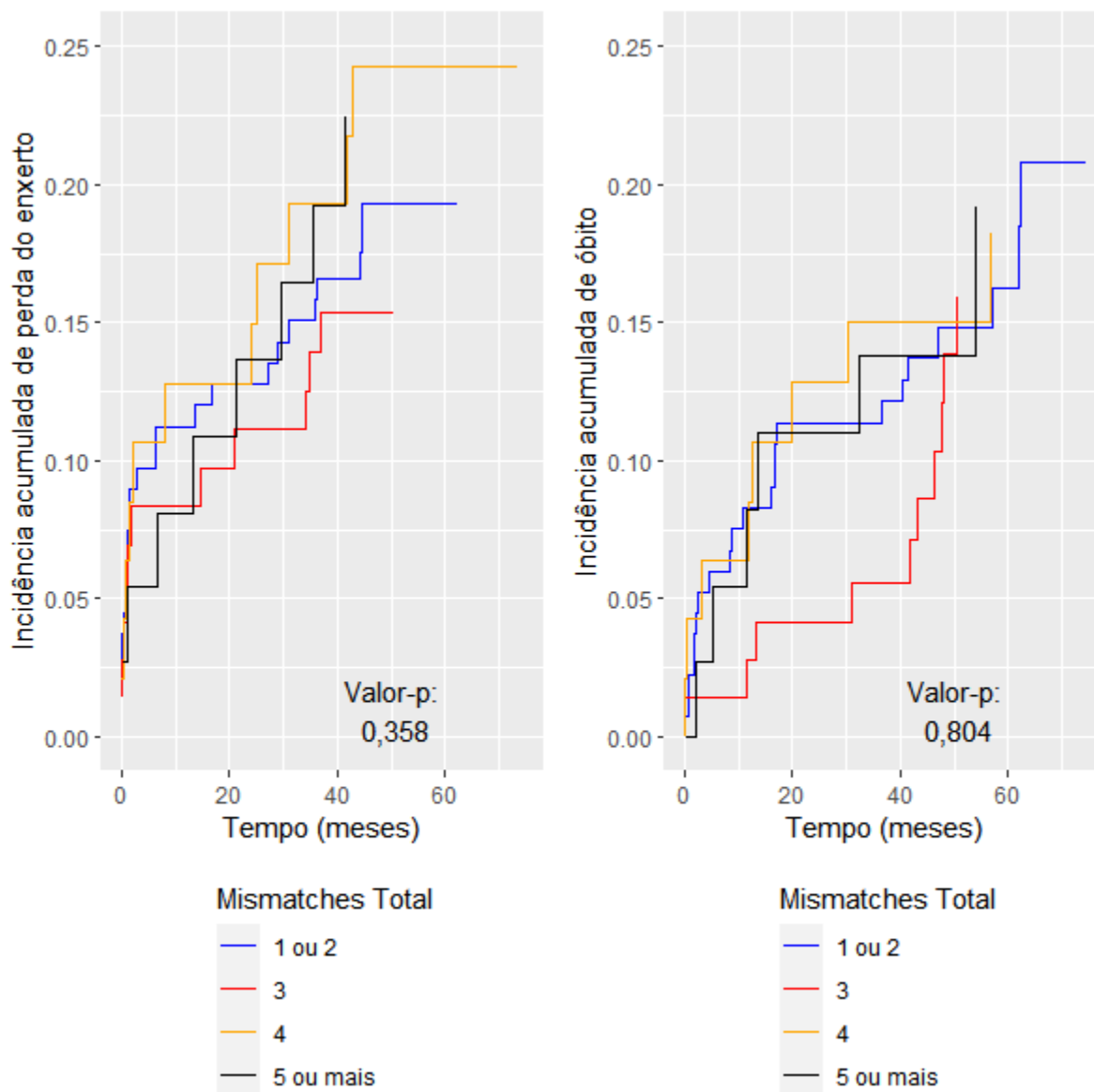
**Figura B.39** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo idade do doador



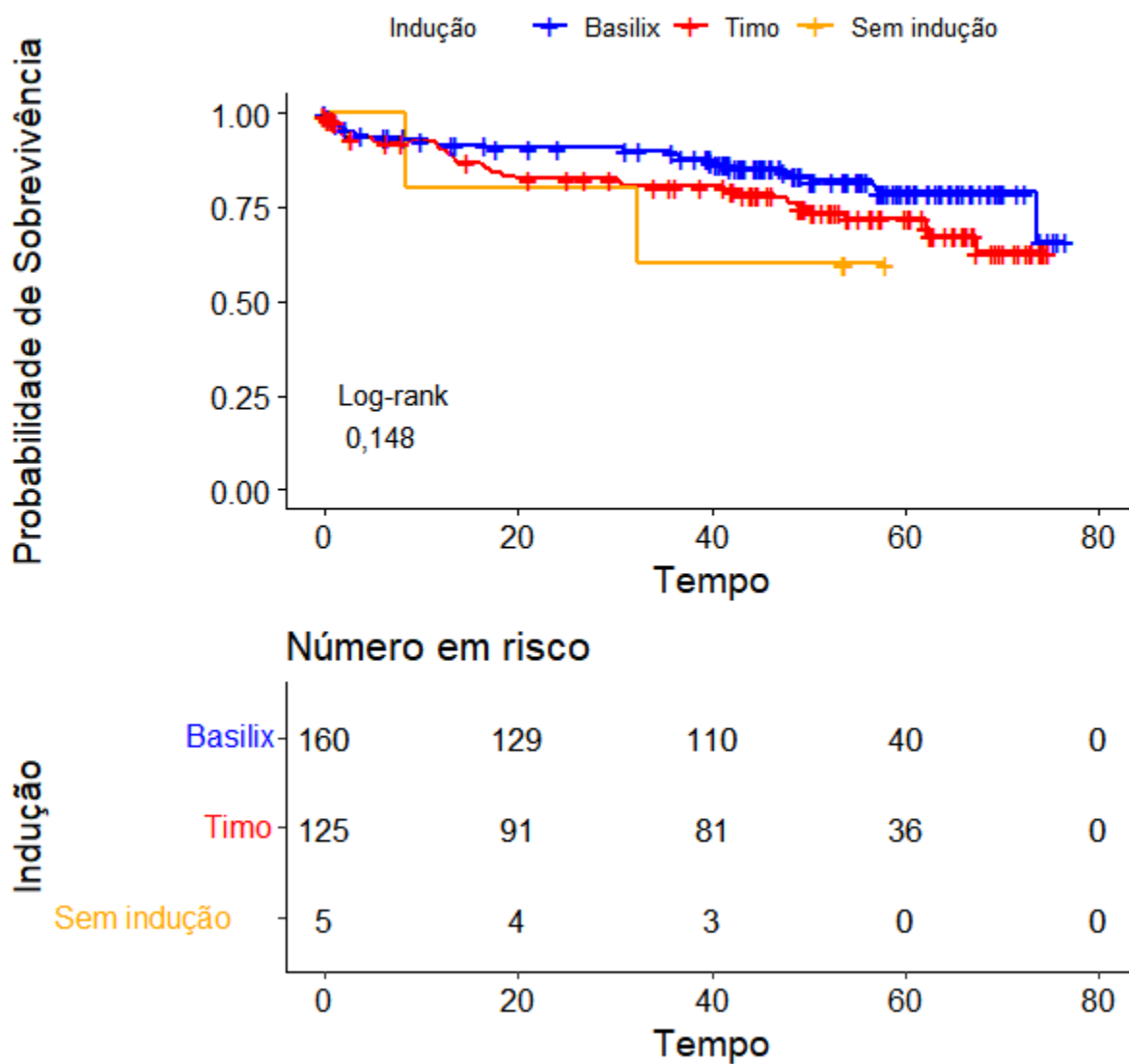
**Figura B.40** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo idade do doador



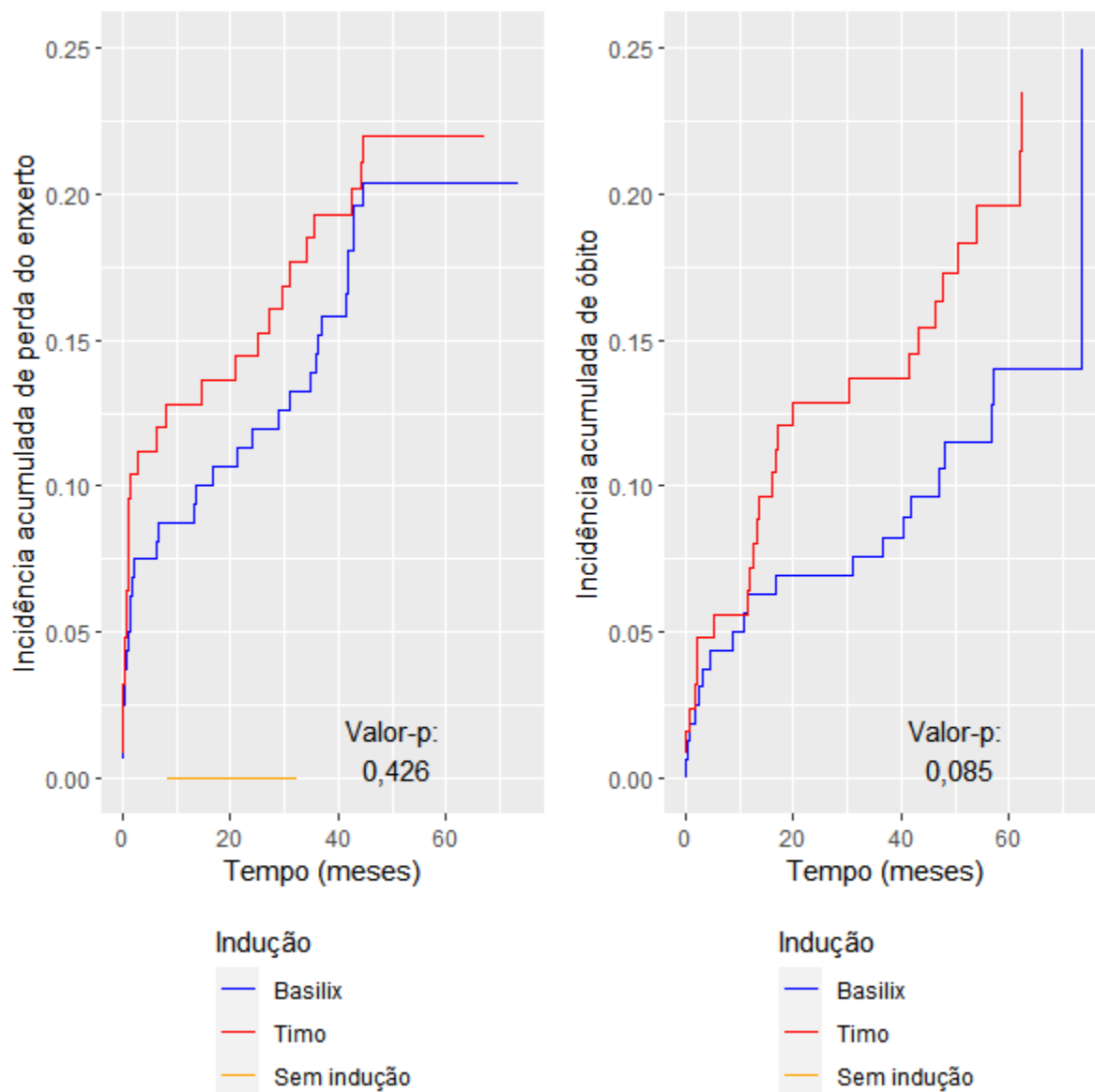
**Figura B.41** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo mismatches



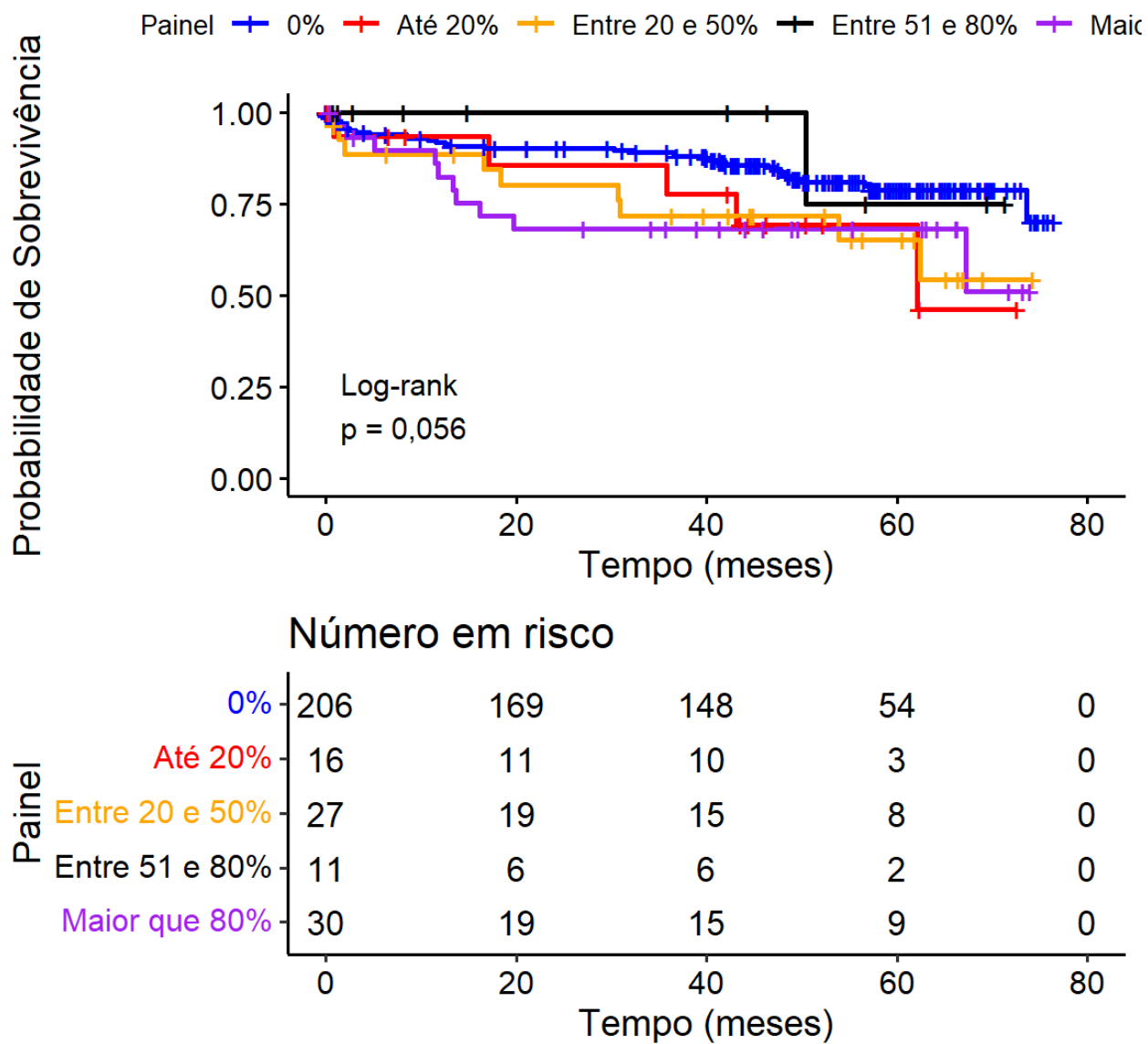
**Figura B.42** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo mismatches



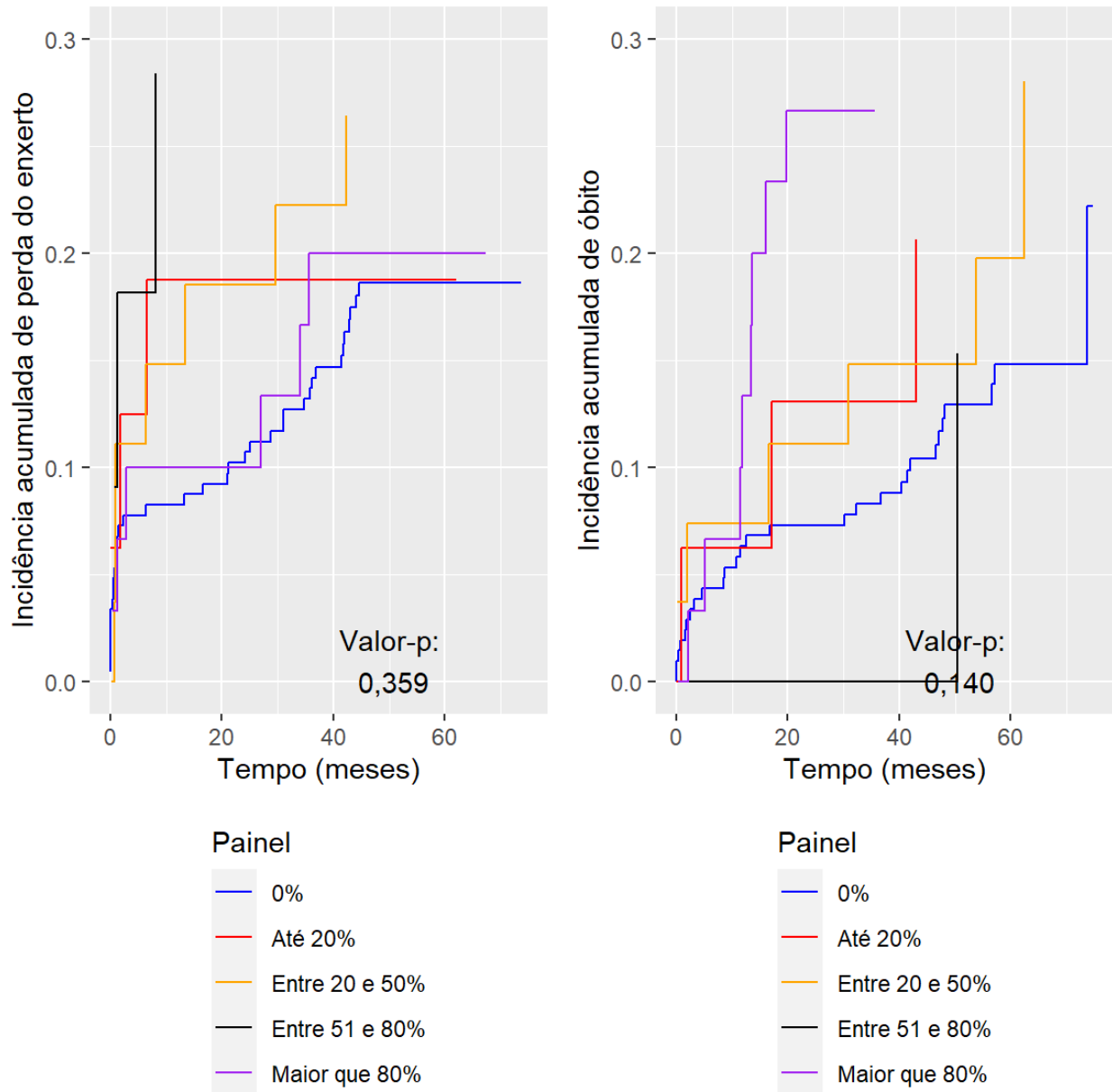
**Figura B.43** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo indução



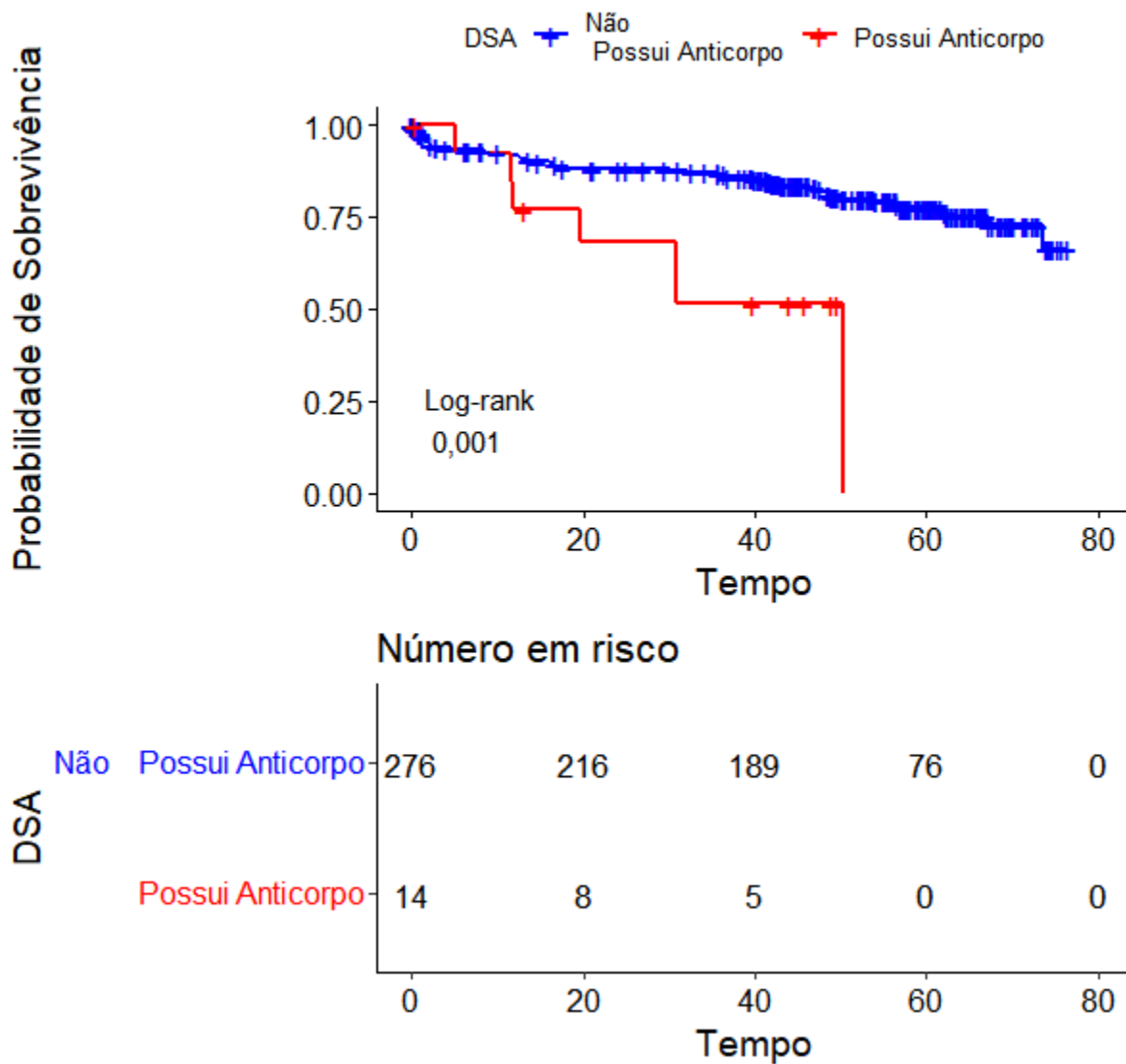
**Figura B.44** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo indução



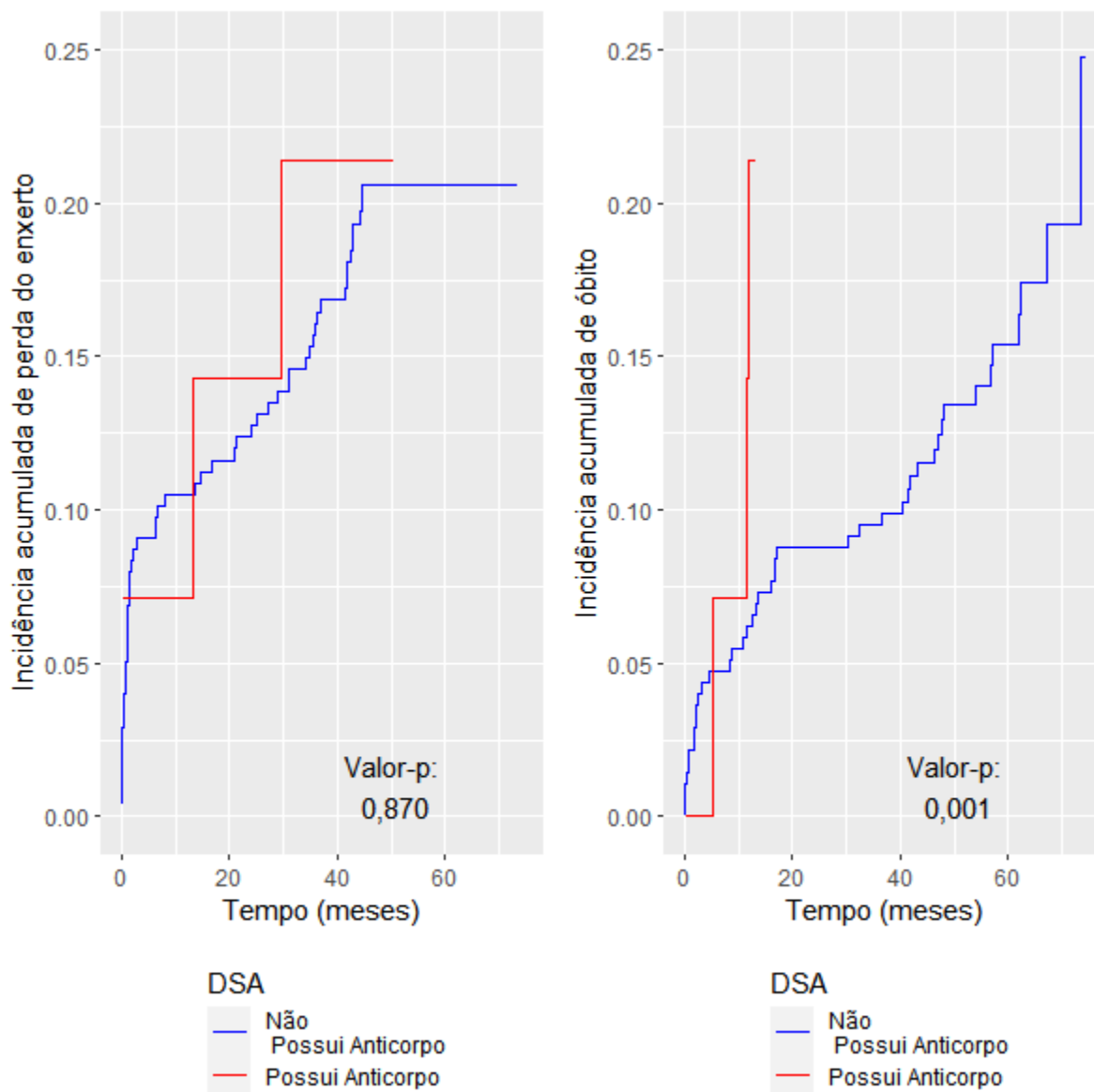
**Figura B.45** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo painel



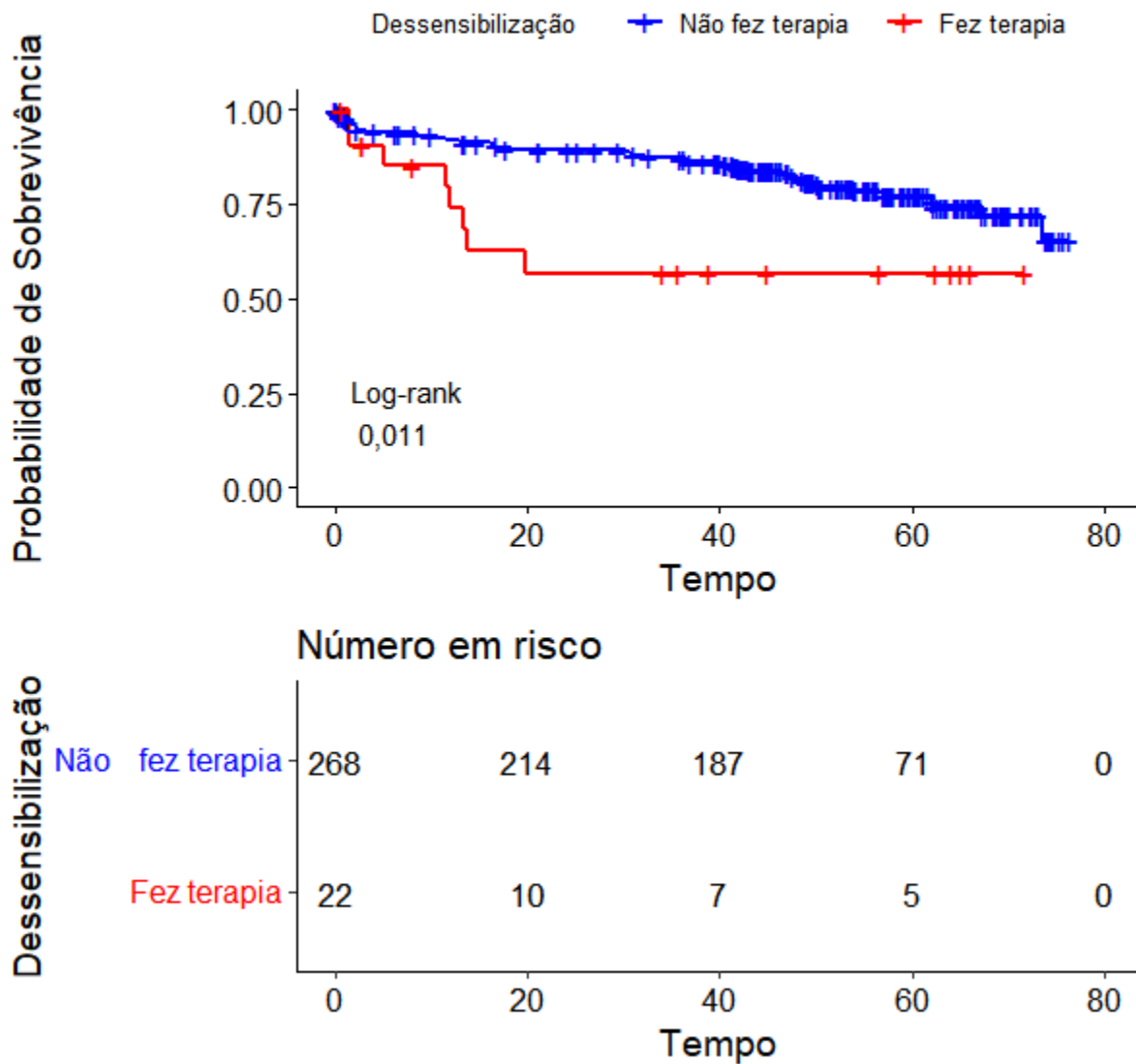
**Figura B.46** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo painel



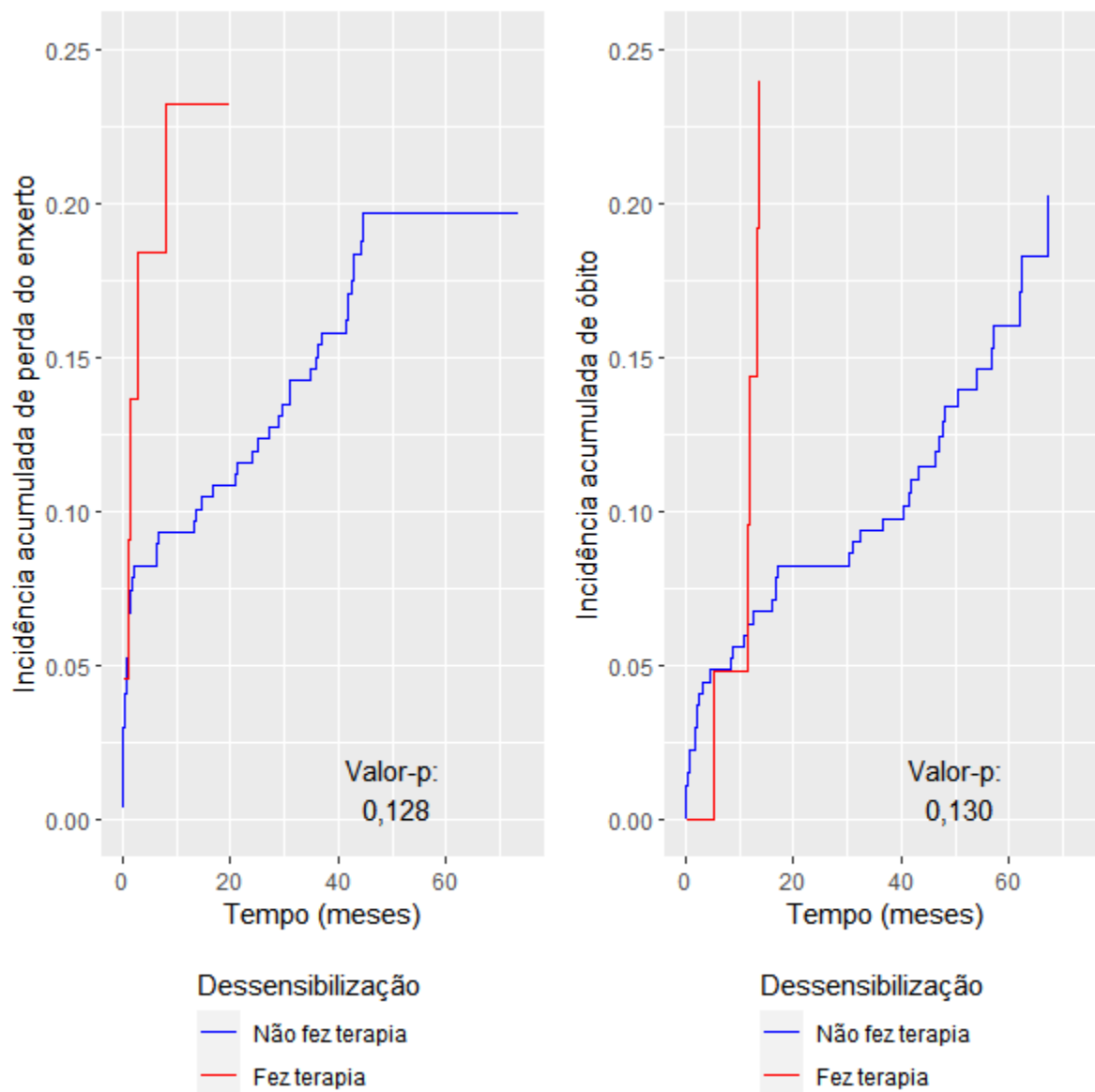
**Figura B.47** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo DSA



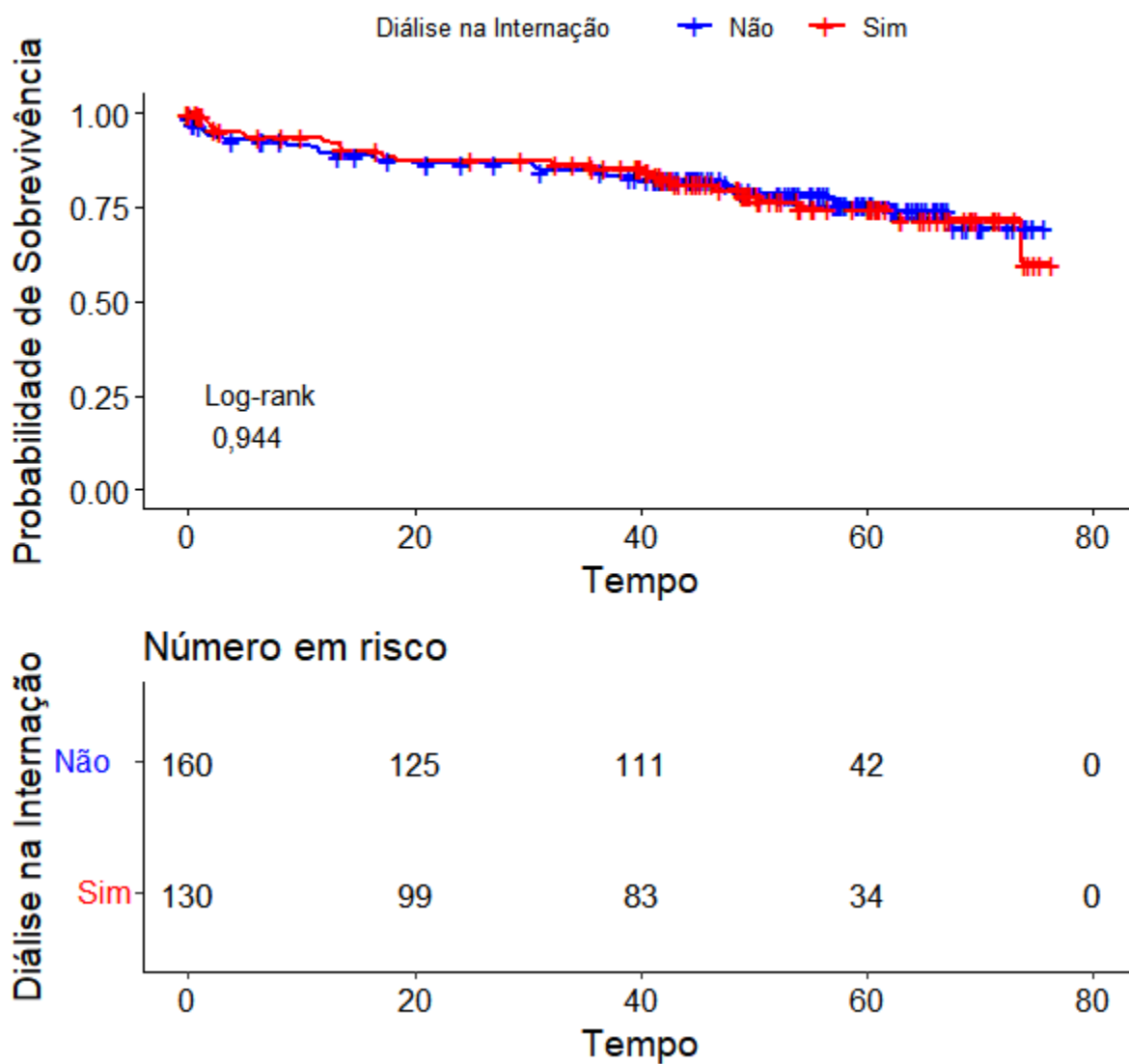
**Figura B.48** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo DSA



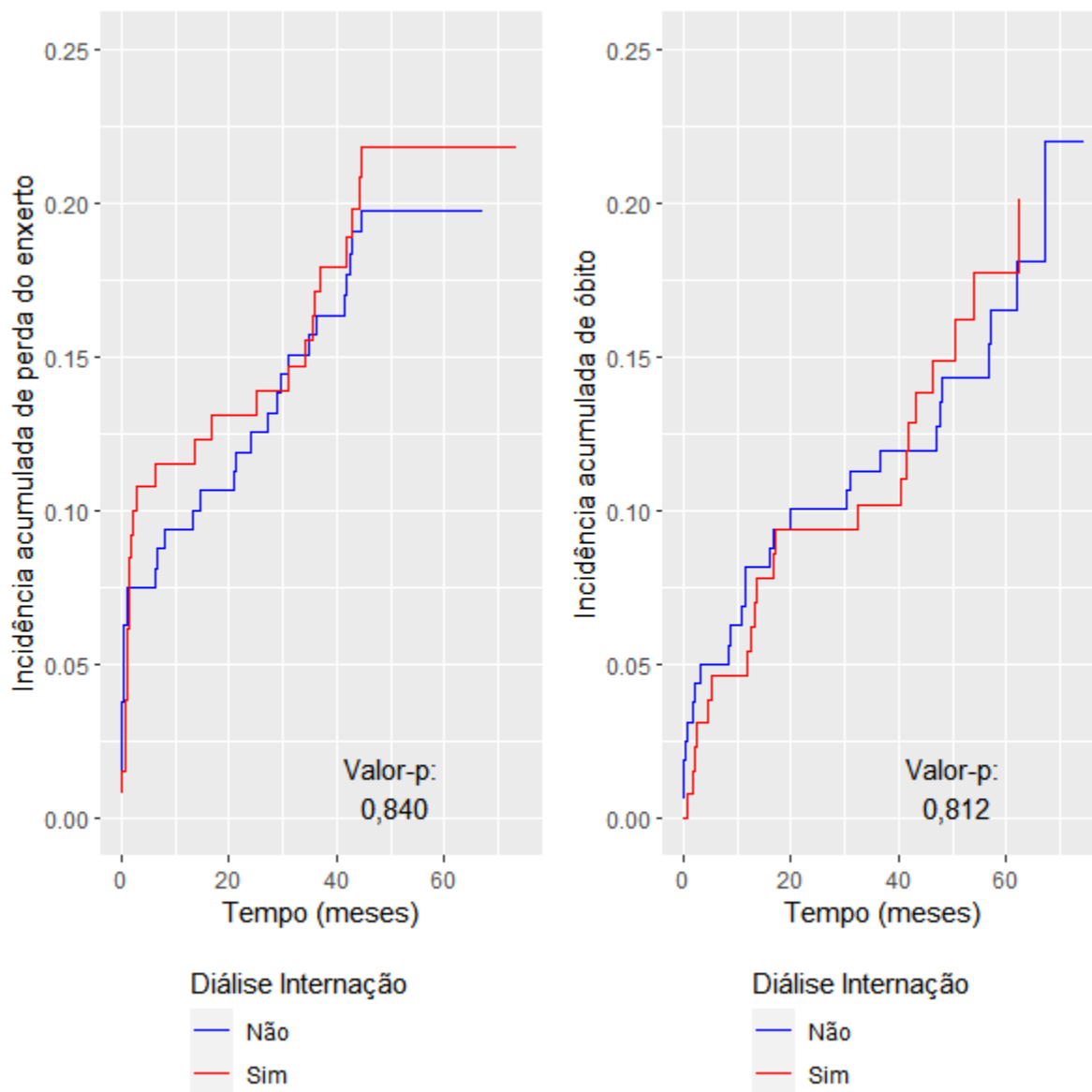
**Figura B.49** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo dessensibilização



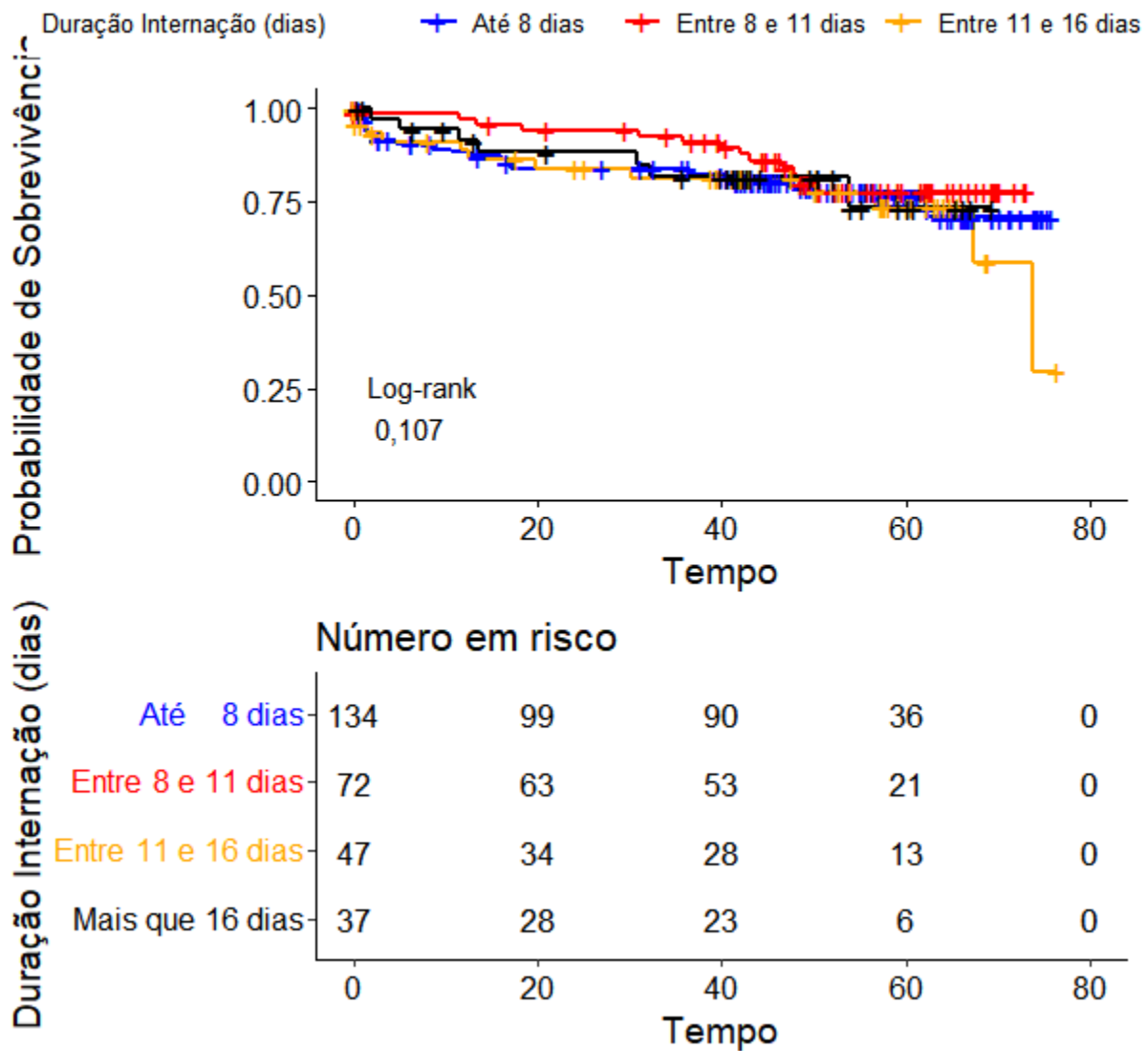
**Figura B.50** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo dessensibilização



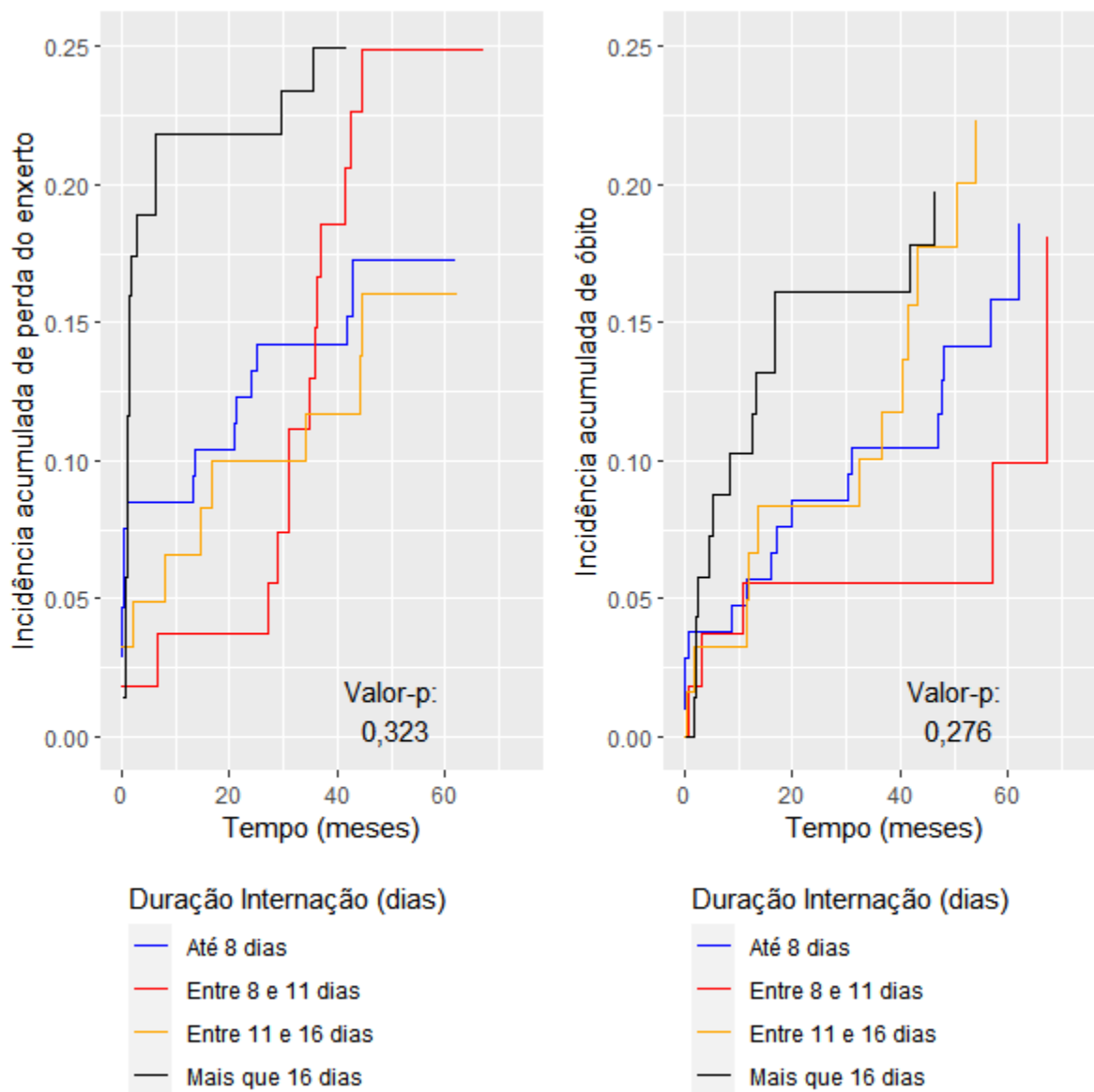
**Figura B.51** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo diálise na internação



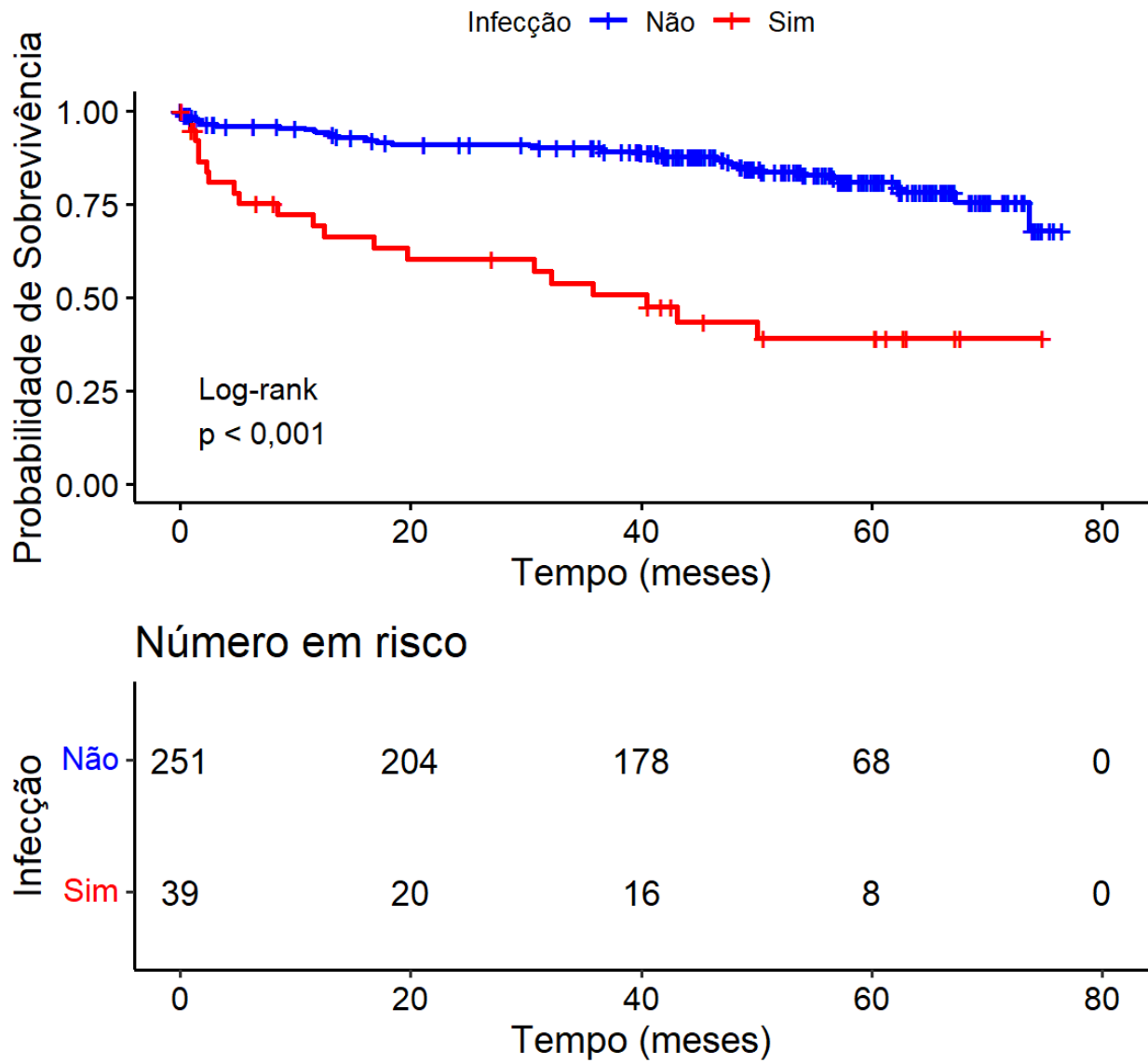
**Figura B.52** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo diálise na internação



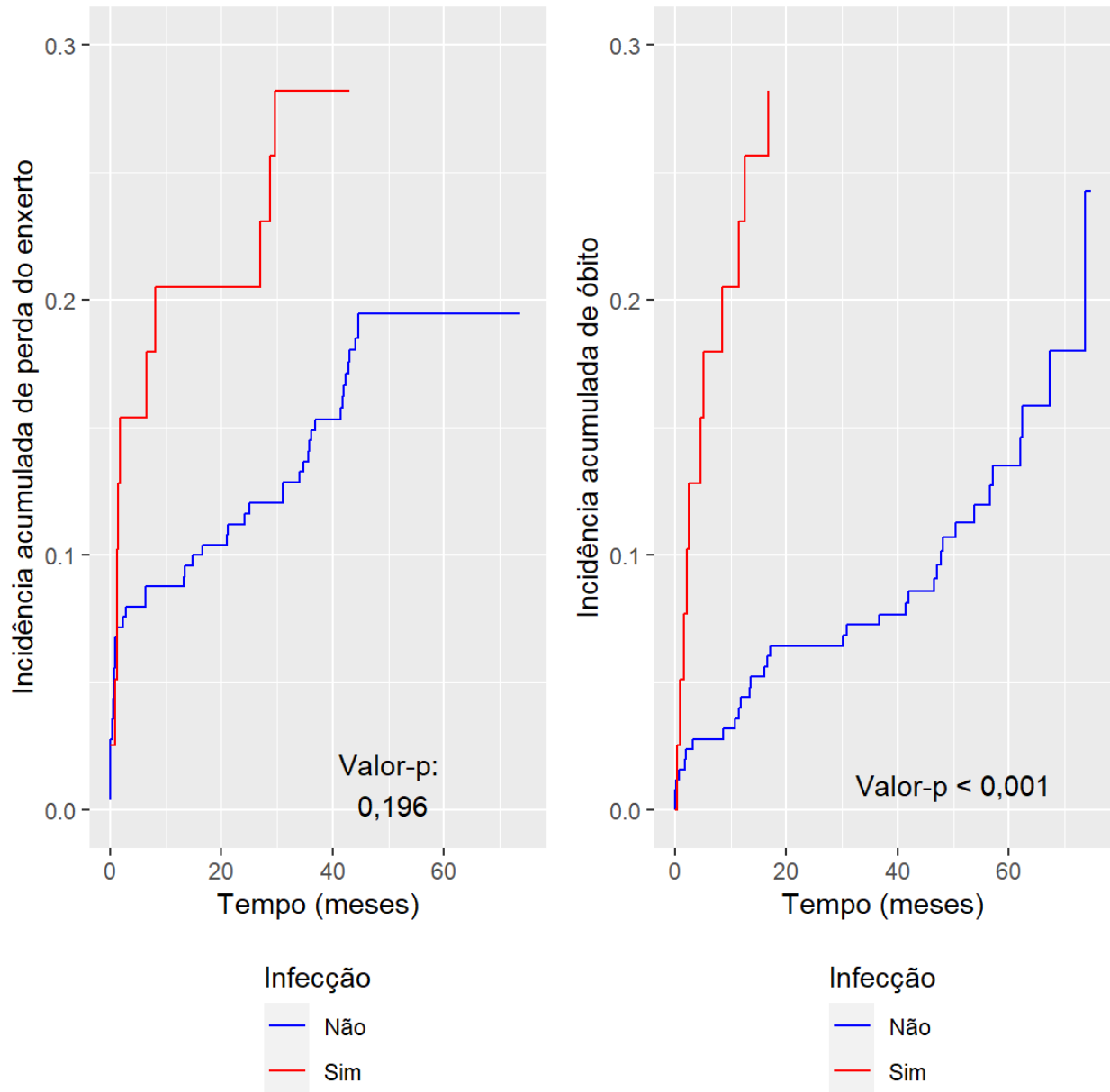
**Figura B.53** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo duração da internação



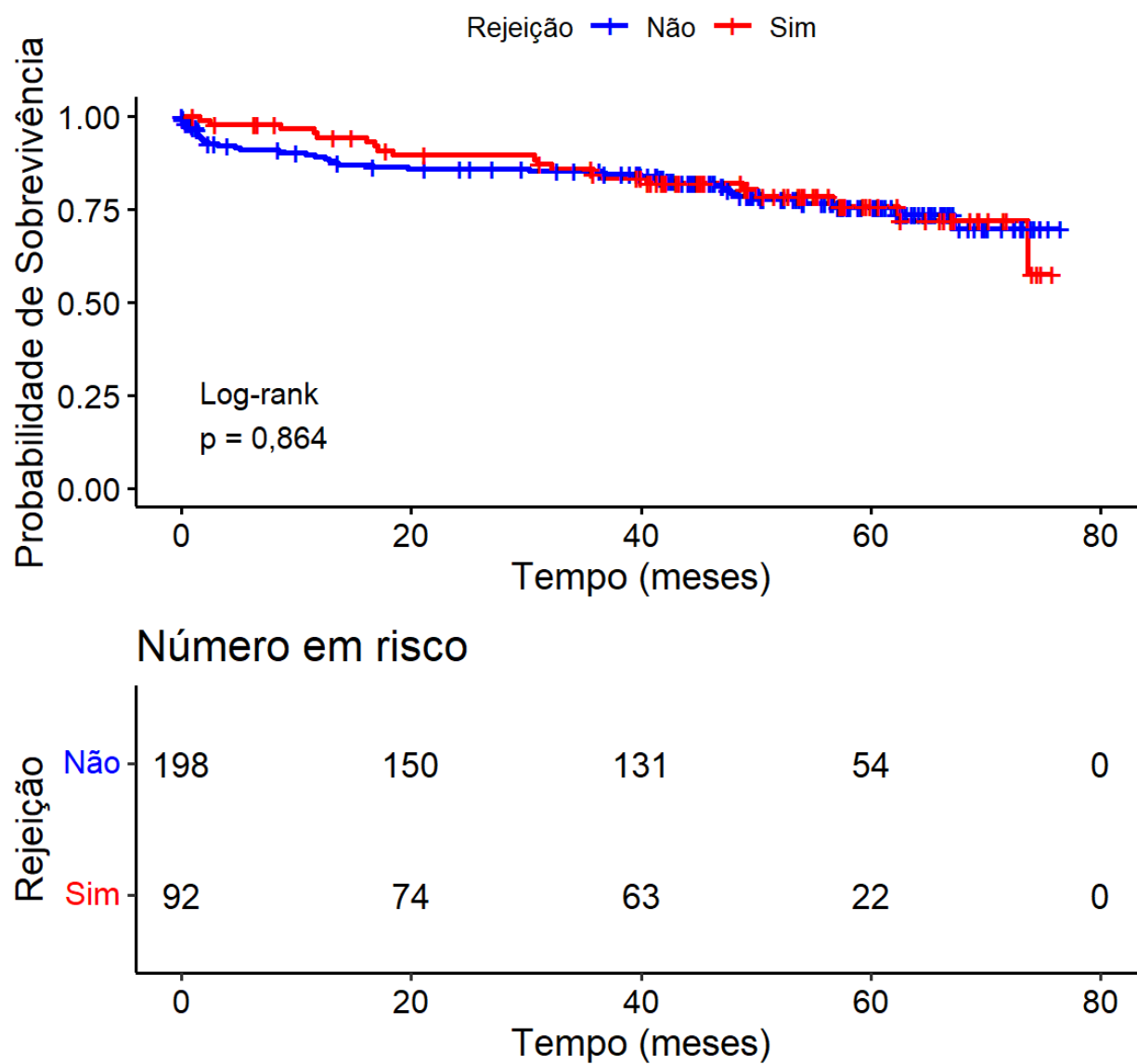
**Figura B.54** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo duração da internação



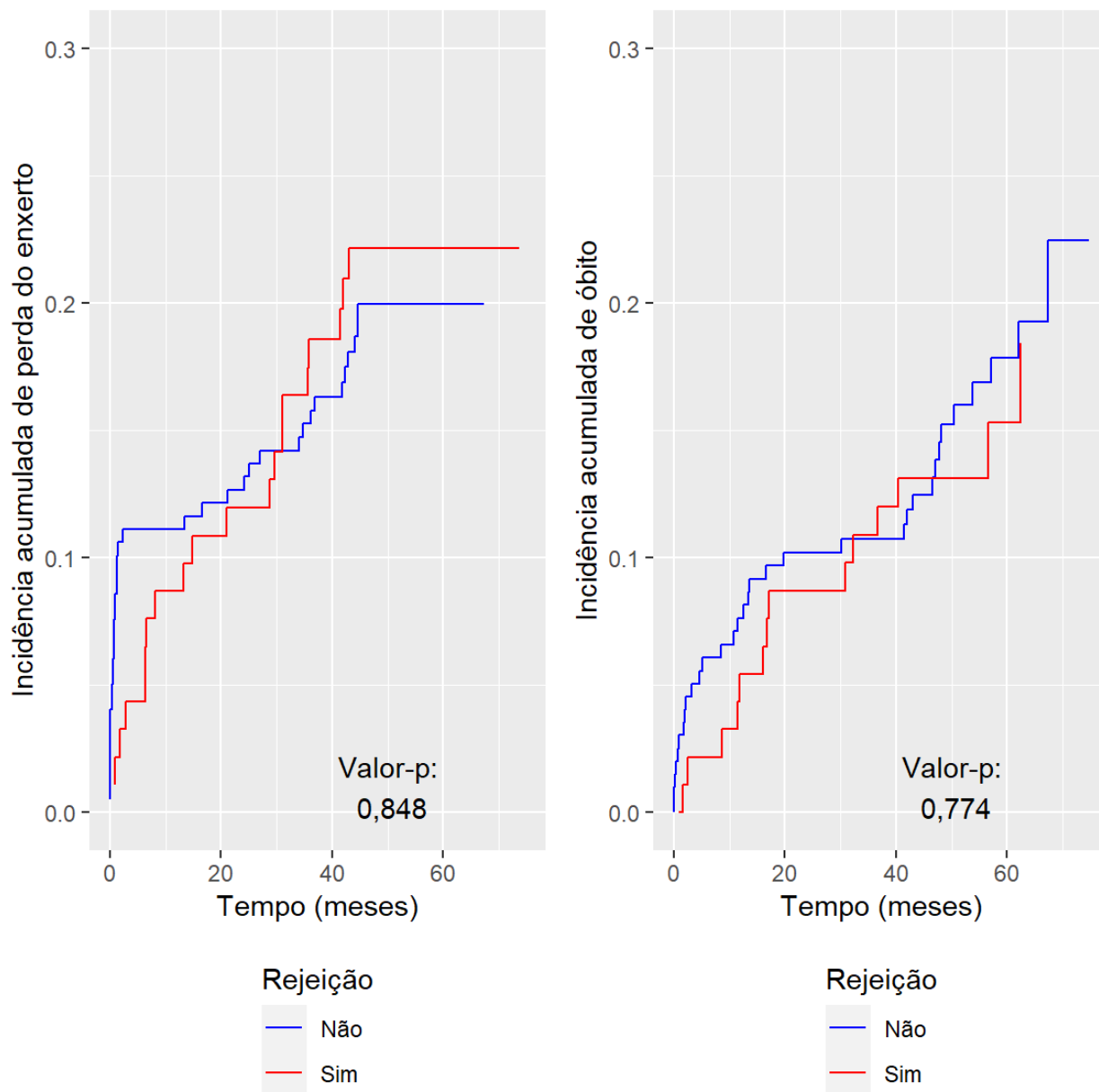
**Figura B.55** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo infecção



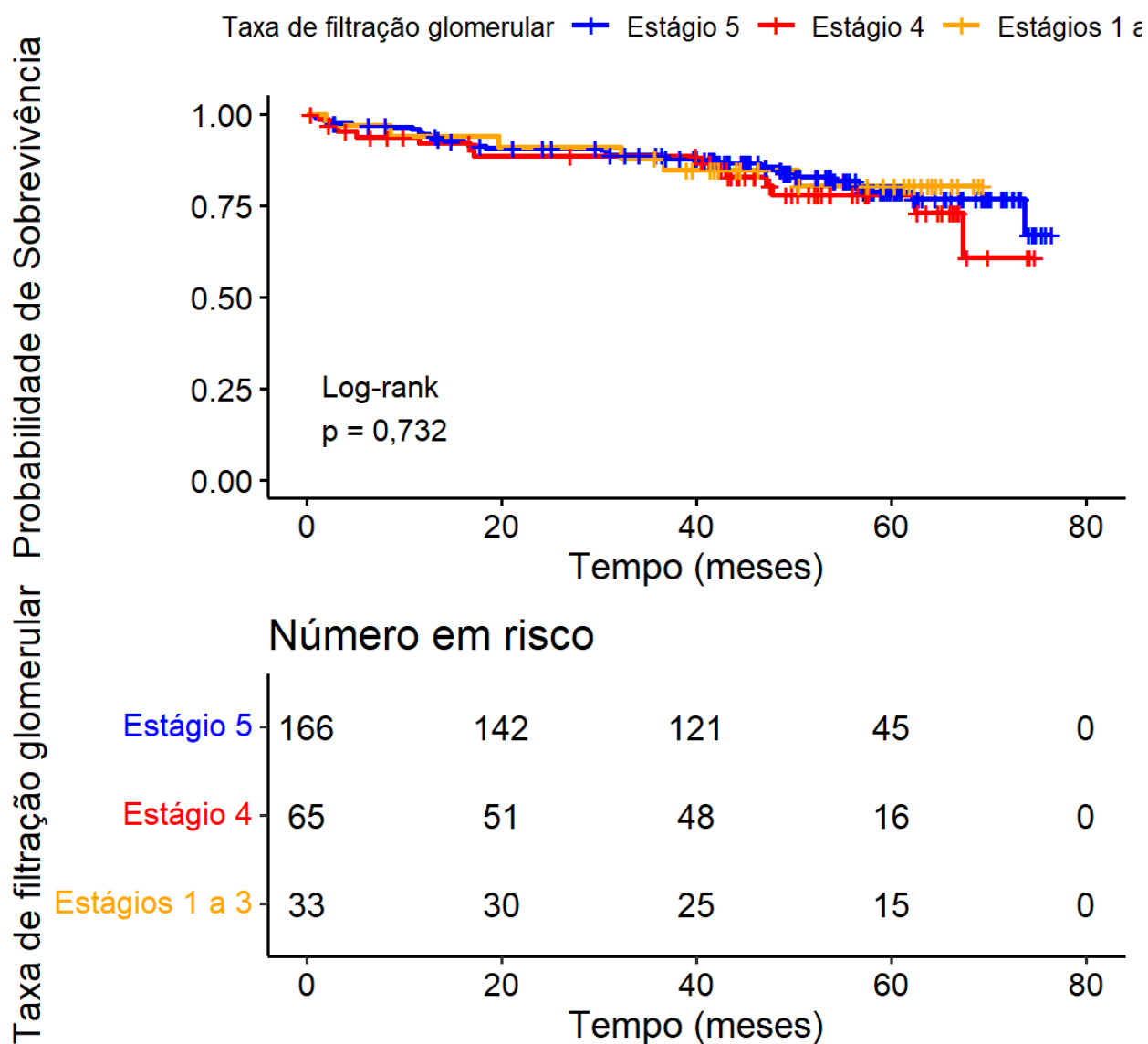
**Figura B.56** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo infecção



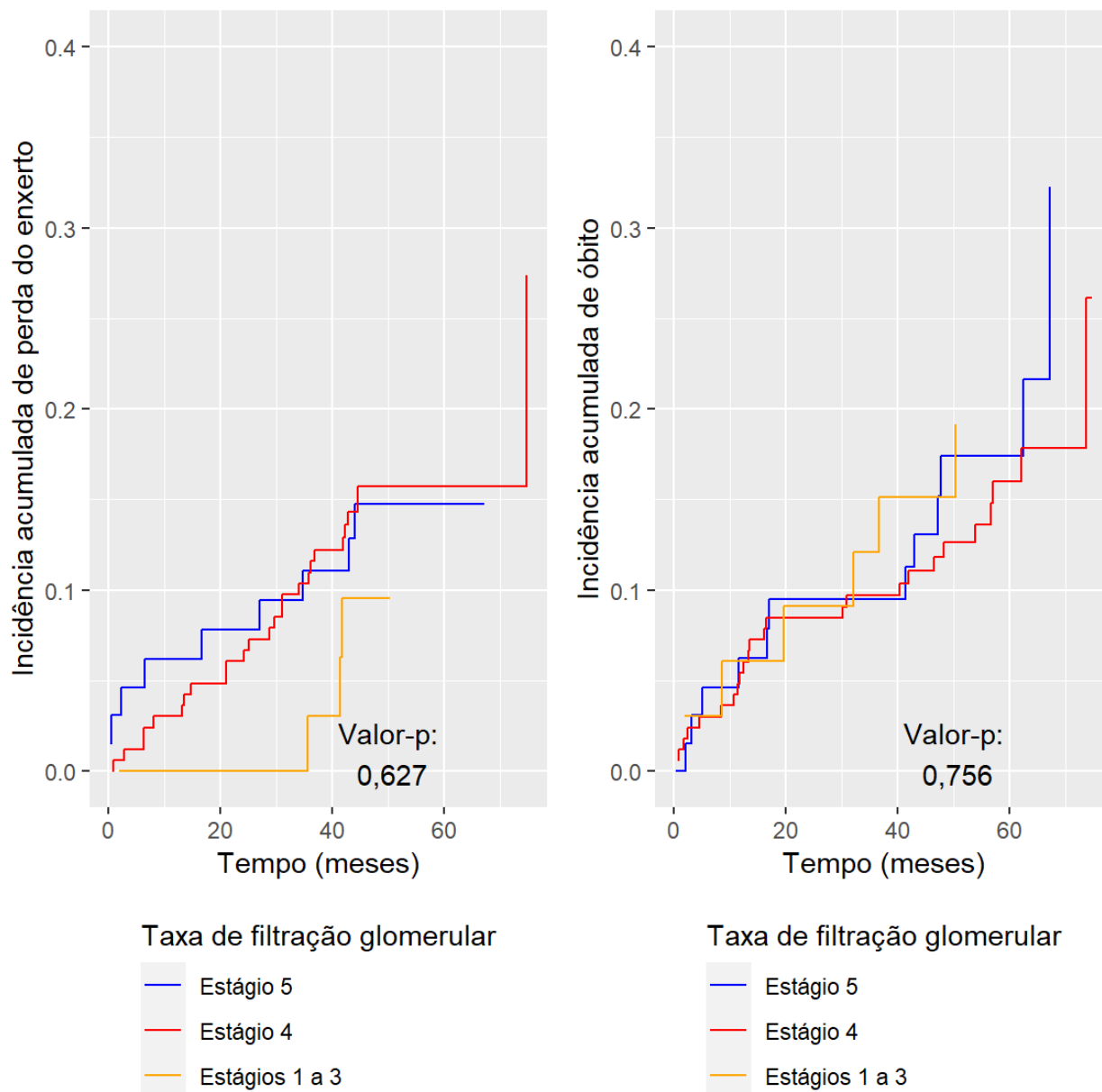
**Figura B.57** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo rejeição



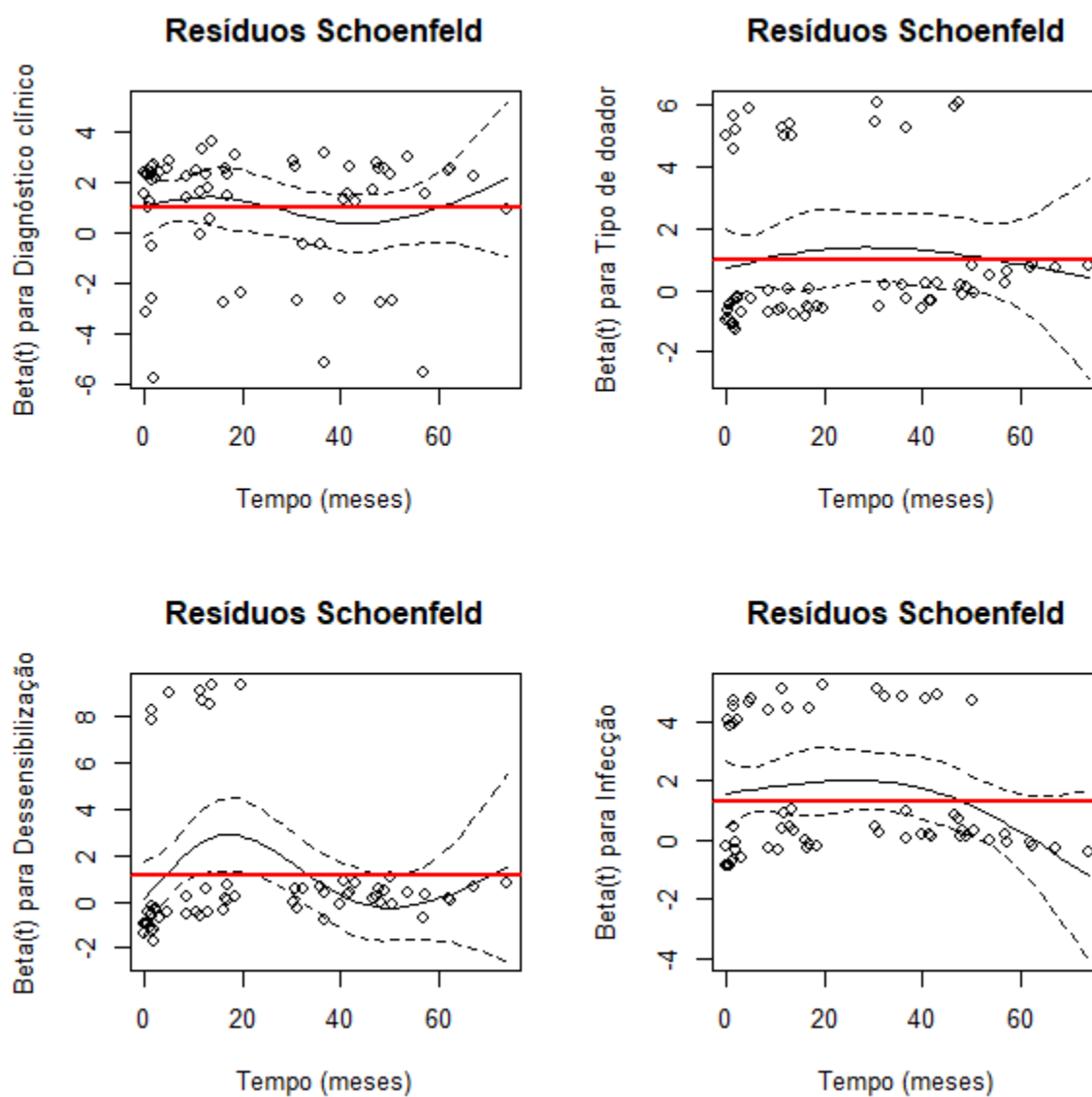
**Figura B.58** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo rejeição



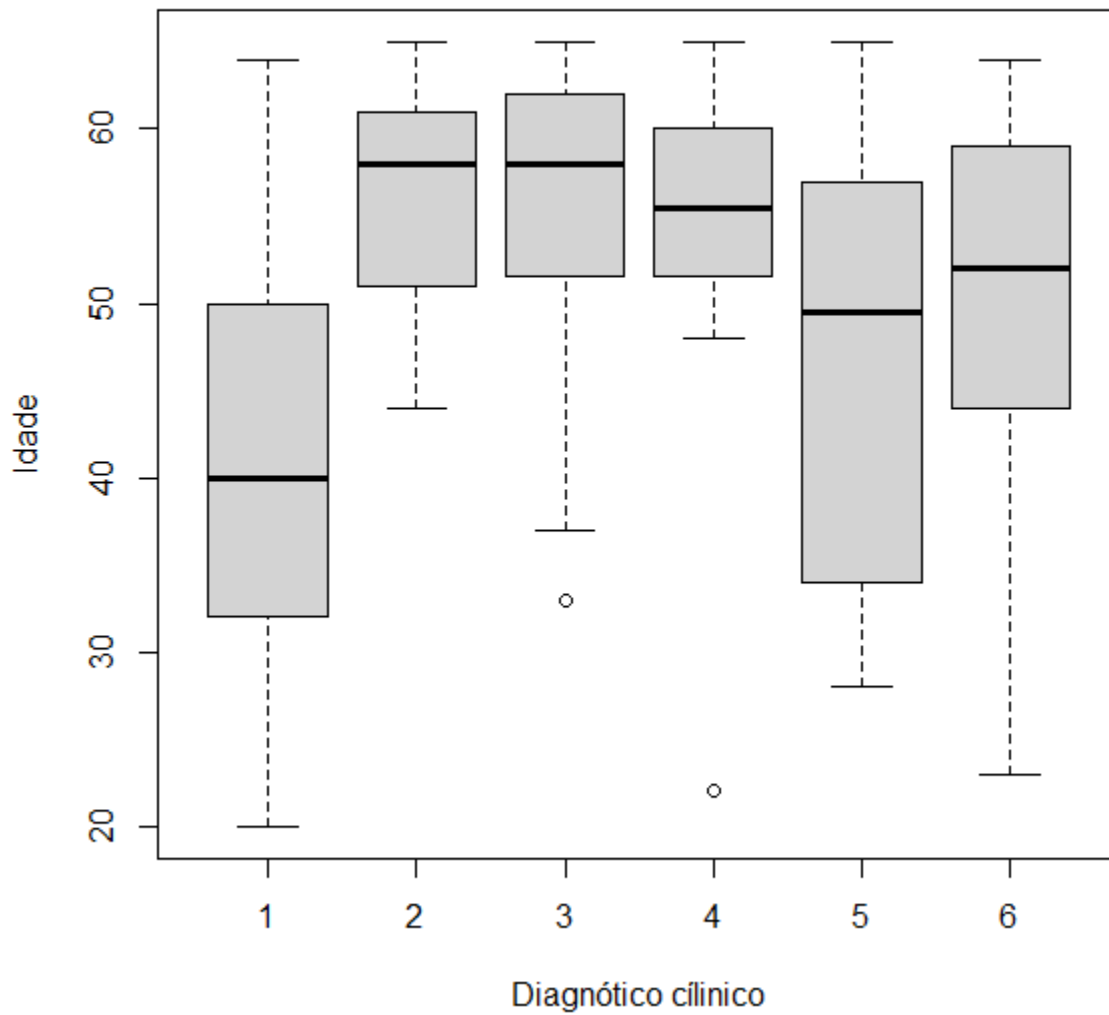
**Figura B.59** Estimativa de Kaplan-Meier da curva de sobrevivência segundo taxa de filtração glomerular no momento da alta



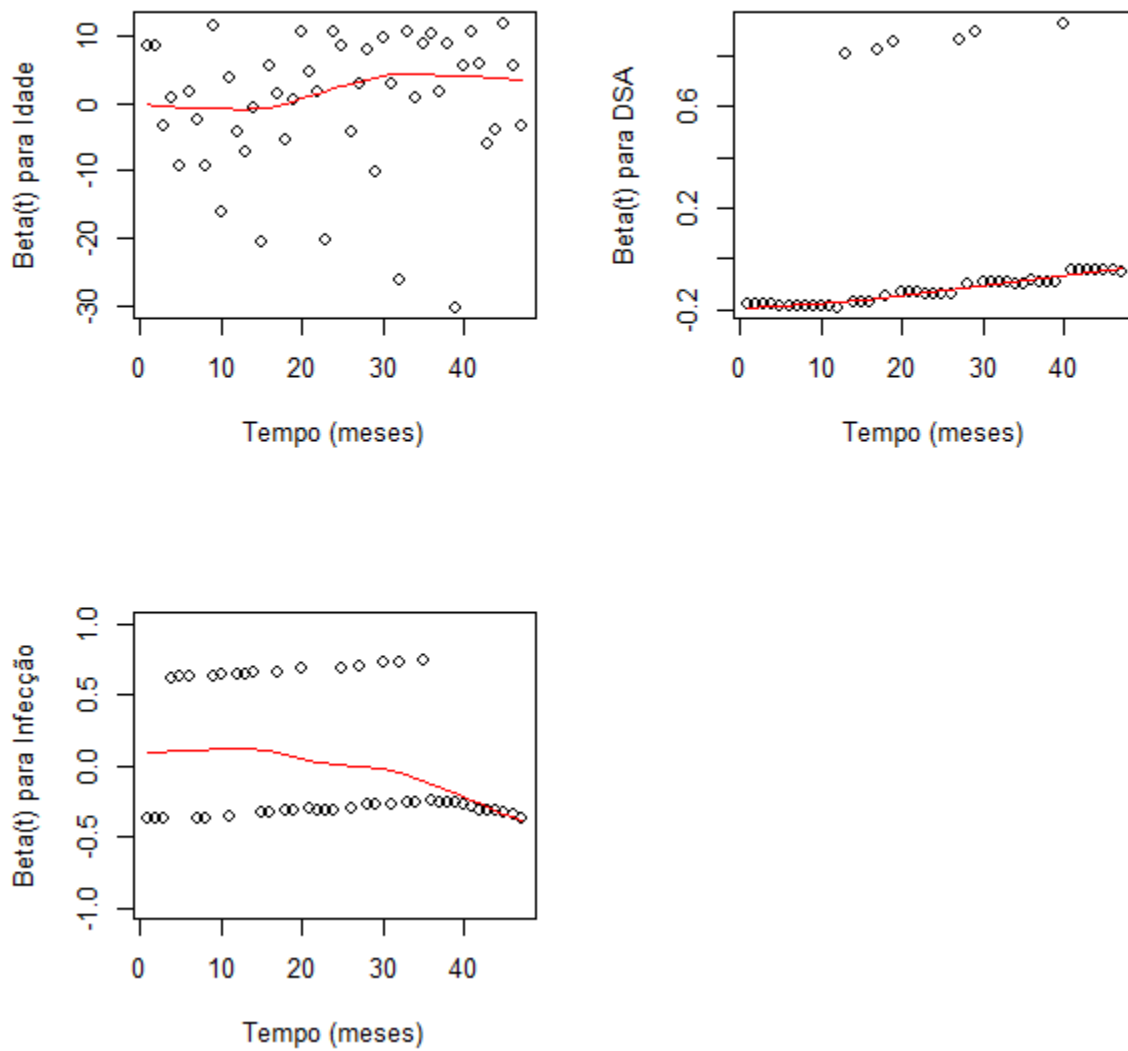
**Figura B.60** Curva de incidência acumulada da perda de enxerto e do óbito segundo taxa de filtração glomerular no momento da alta



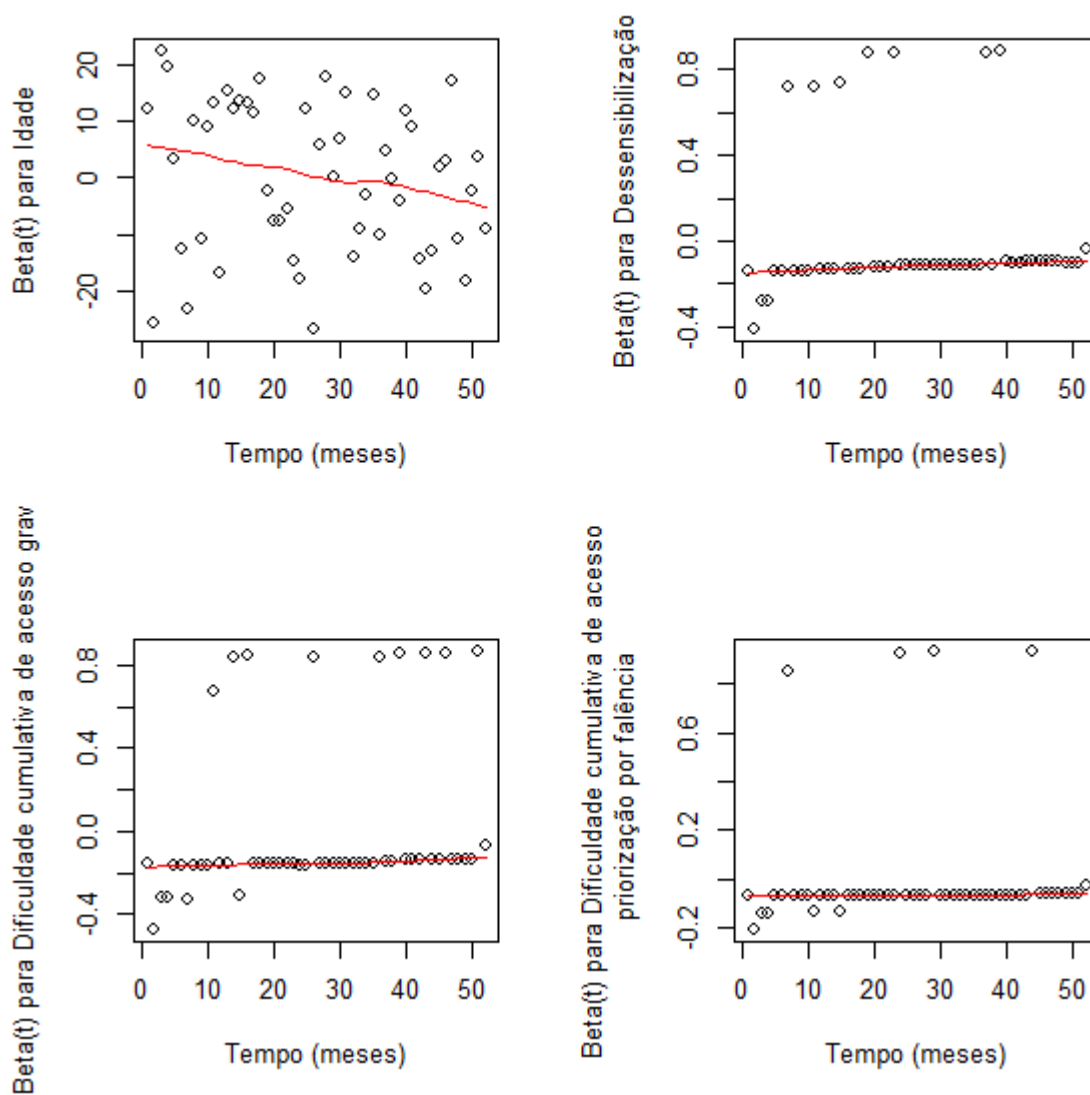
**Figura B.61** Resíduos de Schoenfeld para as variáveis do modelo de Cox



**Figura B.62** *Box plot* da idade contra o diagnóstico clínico



**Figura B.63** Resíduos de Schoenfeld para as variáveis do modelo de *Fine-Gray* para óbito



**Figura B.64** Resíduos de Schoenfeld para as variáveis do modelo de *Fine-Gray* para perda de enxerto