

Relação entre o tempo de isquemia fria e a sobrevida do rim doado em pacientes transplantados no centro de transplantes renais de Ribeirão Preto

Relationship between cold ischemia time and patient survival donated kidney in transplant patients at the center of kidney transplants in Ribeirão Preto

Júlia Parenti De Oliveira¹

RESUMO

Introdução: Um fator de sucesso muito importante nos transplantes renais consiste no Tempo de Isquemia Fria (TIF), período em que o órgão fica fora do organismo até que seja realocado no organismo do receptor. Quanto menor o período de isquemia fria, menores as complicações pós-transplante, ideal que seja inferior a 24 horas, com um máximo de 36 horas. A análise da necessidade de transplante compreende vários quesitos como por exemplo a função renal, que é definida como a capacidade dos rins de filtrar substâncias presentes no sangue e excretá-las na urina, podendo ser quantificada por meio da dosagem plasmática de creatinina e com o cálculo do clearance de creatinina. **Objetivos:** Analisar a sobrevida do rim transplantado em receptores que receberam transplante renal na Santa Casa de Ribeirão Preto entre 2007 a 2020, incluindo transplantados com doadores vivos e falecidos. Neste estudo foi possível evidenciar os fatores que mais colaboraram com o insucesso do transplante, o sexo em que se obteve melhores resultados e principalmente, o tempo de isquemia e sua relação com a taxa de sucesso. **Metodologia:** O presente estudo, observacional e retrospectivo, foi realizado por meio da análise de prontuários de pacientes que receberam transplante renal na Santa Casa de Ribeirão Preto entre 2007 a 2020, compreendendo um total de 286 pacientes transplantados incluindo doadores vivos, parentes ou não parentes e doadores falecidos. **Resultados:** Evidenciou-se as principais doenças base que levaram ao transplante renal. O menor TIF encontrado foi de 13 horas e o maior foi de 37 horas. Encontramos correlação positiva e significância entre o TIF e sobrevida da função renal após seis meses de transplante, mas não

ABSTRACT

Introduction: A very important success factor in kidney transplants is the Time of Cold Ischemia (TCI), period in which the organ is outside the body until it is relocated in the recipient's body. The shorter the period of cold ischemia, the lower the post-transplant complications, ideally, less than 24 up to a maximum of 36 hours. The analysis of the need for transplantation comprises several issues such as renal function, which is defined as the ability of the kidney to filter substances present in the blood and excrete them in the urine. It can be quantified by means of plasma creatinine dosage and with creatinine clearance calculation. **Aims:** To analyze the survival of the transplanted kidney in the recipient of patients who underwent kidney transplant at Santa Casa de Ribeirão Preto between 2007 and 2020, living and deceased donors. In this study, it was possible to highlight the factors that most contributed to the failure of the transplant failure, the sex in which the best results were obtained and mainly the ischemia time and its relationship with the success rate. **Methodology:** This retrospective observational study was carried out through the analysis of medical records of patients who underwent kidney transplantation at Santa Casa de Ribeirão Preto between 2007 and 2020, comprising a total number of 286 transplant patients, including living donors, relatives or not relatives and deceased donors. **Results:** We highlighted the main underlying diseases that led to kidney transplantation. The lowest TCI found was 13 hours and the highest was 37 hours. We found a positive correlation and significance between TCI and survival of renal function after six months of transplantation, but there was no significance after one year. **Conclusion:** Shorter TCI is related to better renal graft

¹ Universidade: Universidade de Araraquara (UNIARA).

Data de Submissão: 10/04/2023 - **Data de Aceite:** 02/04/2023

Conflito de Interesse: não. **Fonte de auxílio à pesquisa:** sem fonte.

Comitê de Ética em Pesquisa se houver: Comitê de Ética em Pesquisa UNIARA.

Autor correspondente: Júlia Parenti de Oliveira. Avenida Pedro Galeazzi, 633 Araraquara CEP: 14806018

Telefone: 14 99755-1505 - Email: juu.oliveirap@gmail.com

houve significância após 1 ano. **Conclusão:** Tempo de isquemia fria menor está relacionado a maior sobrevida do enxerto renal como constatado 6 meses após o transplante. Após 1 ano esse dado perde importância em relação às perdas precoces, mas são necessários mais estudos com tempo mais prolongado para melhor avaliação desta variável.

Descritores: Transplante renal. Isquemia fria. Creatinina. Sobrevida renal. Complicações.

survival six months after transplantation. After one year this data loses in relation to early losses, but more studies with longer time are needed to better evaluate this variable.

Keywords: Kidney transplant. Time of Cold ischemia. Creatinine. Kidney survival. Complications.

INTRODUÇÃO

O transplante renal constitui em um procedimento de retirada de um rim em funcionamento de um indivíduo vivo ou falecido seguido de sua transferência para um indivíduo com a doença renal estágio 5, denominado receptor (D'ANGELES, 2009).

Existem dois tipos de transplante: o primeiro denominado intervivos, menos comum e possível apenas para alguns órgãos, como os rins; e o transplante de doador falecido. O segundo tipo, somente é possível quando o doador recebe diagnóstico de morte encefálica, o órgão-alvo da doação mantém-se em funcionamento, o consentimento familiar é obtido e se tem o consentimento expresso do receptor (SOARES *et al.*, 2019).

O doador vivo consiste em um cidadão juridicamente capaz que, diante dos termos da lei, pode realizar a doação de órgão ou tecido sem que haja comprometimento de sua saúde e aptidões. O doador de rim pode ser classificado através de compatibilidade imunológica com o receptor de acordo com o sistema HLA (human leukocyte antigens). Há duplas doador-receptor com HLA idêntico, que em sua maioria consistem em irmãos; HLA haploidênticos - os filhos recebem um haplótipo do pai e um da mãe, portanto serão sempre haploidênticos em relação aos pais, enquanto os irmãos têm possibilidade de 50% de serem haploidênticos e HLA distintos, que geralmente consistem em não parentes ou 25% dos irmãos (GARCIA *et al.*, 2019).

O transplante renal mostra benefícios no quesito de sobrevida, custo, efetividade e qualidade de vida do paciente quando comparado à diálise. Entretanto, nos seis primeiros meses após o transplante, existe um risco de morte precoce associado a fatores cirúrgicos, imunossupressão, qualidade do órgão transplantado, idade do paciente e fatores de risco do receptor (SCHOLD *et al.*, 2014).

De modo geral, os pacientes submetidos a transplante renal possuem maior sobrevida ao longo dos anos, entretanto, a indicação da terapia mais adequada depende de vários quesitos, como idade do receptor, etiologia da doença renal crônica, outras doenças associadas, fatores econômico-sociais e outros. Portanto, a melhor opção deve ser individualizada para cada paciente (SBN, 2021).

A colocação do paciente na lista de espera para o transplante renal com doador falecido ocorre quando o paciente tem uma taxa de filtração glomerular (TFG) estimada de 20 ml/min/1,73 m² ou menos (AUGUSTINE, 2018).

Após o transplante renal, o paciente pode vir a ser acometido por várias complicações provocadas pela baixa imunidade decorrente do uso de imunossuppressores, comorbidades como o diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais, hematológicos e neoplasias (D'ANGELES, 2009).

O transplante renal é um procedimento crucial para milhares de pacientes em todo o mundo, sendo os rins os órgãos sólidos mais transplantados. No Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia indicam que cerca de 6.150 transplantes renais são realizados anualmente. No entanto, para otimizar a eficácia e a longevidade desses transplantes, é fundamental estudar a sobrevida dos rins transplantados em relação ao tempo de isquemia fria. A isquemia fria refere-se ao período em que o rim é mantido fora do corpo antes de ser transplantado no receptor. Este período pode afetar significativamente a qualidade e o funcionamento do órgão após o transplante. Portanto, compreender como diferentes durações de isquemia fria impactam a sobrevida e o desempenho dos rins transplantados é crucial para aprimorar as práticas de transplante renal. Investigar essa relação permitirá aos profissionais de saúde e pesquisadores desenvolverem estratégias para minimizar os efeitos negativos da isquemia fria,

melhorando assim os resultados dos transplantes renais. Como resultado, os pacientes submetidos a essa terapia terão uma maior qualidade de vida e uma melhor perspectiva de sucesso a longo prazo após o procedimento de transplante renal.

Com tais considerações, o presente artigo visa avaliar a sobrevida do rim transplantado de pacientes que foram submetidos a transplante renal na Santa Casa de Ribeirão Preto entre 2007 a 2020, compreendendo doadores vivos e falecidos por meio da análise da função renal do enxerto. Tal análise compreende medidas de creatinina seis meses após o órgão ter sido transplantado. Outros objetivos incluem a análise de fatores que causam maior insucesso do transplante, relacionados tanto ao doador quanto ao receptor, o sexo em que se obteve mais sucesso nos transplantes e, principalmente, o tempo de isquemia fria.

REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

De acordo com Neves *et al.* (2020), nos últimos anos, observamos um aumento significativo nos casos de comprometimento renal em todo o mundo. Uma análise comparativa realizada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia, abrangendo o período de 2009 a 2018, revelou um crescimento na prevalência global estimada de pacientes em diálise crônica. Em 2009, a taxa era de 405 pacientes por milhão da população (pmp), enquanto em 2018 esse número aumentou para 640 pmp, representando um aumento absoluto de 58% e um crescimento médio de 6,4% ao ano. Esses dados correspondem a aproximadamente 133.464 pacientes em diálise crônica no Brasil em 2018.

Santos *et al.* (2021), enfatiza que esse aumento alarmante no comprometimento renal é atribuído, em parte, ao aumento da expectativa de vida e aos hábitos alimentares inadequados, combinados com fatores genéticos. Os rins desempenham diversas funções essenciais para a manutenção da homeostase orgânica, incluindo a eliminação de toxinas, a regulação do equilíbrio hídrico e mineral, a regulação da pressão arterial e a produção de hormônios importantes para o corpo, como a vitamina D, que é crucial para a saúde dos ossos. Portanto, é compreensível que qualquer diminuição na função renal possa afetar negativamente todos os órgãos e sistemas do corpo (LORES *et al.* 2019; AGUIAR *et al.*, 2020).

Enfatizando os estudos de Evangelista *et al.* (2021), a insuficiência renal pode se manifestar de duas formas: aguda, quando ocorre uma rápida e súbita perda da função renal; e crônica, quando a perda é gradual, progressiva e irreversível. Na forma crônica, o organismo

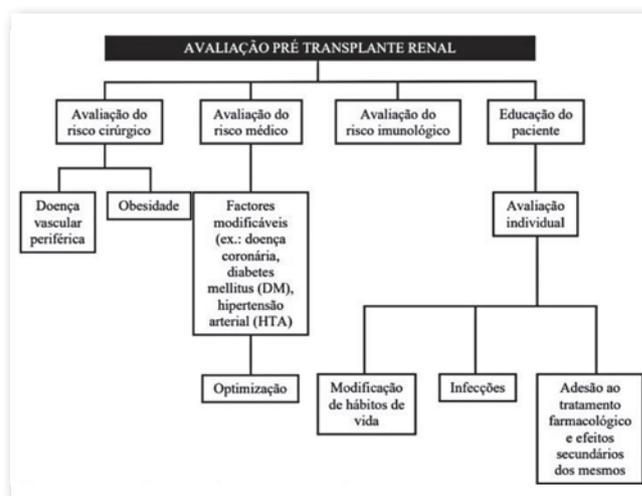
pode se adaptar à diminuição progressiva da função renal, muitas vezes sem sintomas evidentes até que ocorra um comprometimento grave dos rins.

É crucial ressaltar que a função renal é avaliada pela Taxa de Filtração Glomerular (TFG), e a presença de uma diminuição persistente das funções excretoras, endócrinas e regulatórias do rim por um período igual ou superior a três meses, ou uma diminuição na TFG, caracteriza a doença renal crônica (DRC) (LORES *et al.* 2019; AGUIAR *et al.*, 2020).

O transplante renal é amplamente reconhecido como o tratamento mais eficaz para a insuficiência renal crônica terminal (IRC), oferecendo uma melhor qualidade de vida e uma sobrevida mais longa para os pacientes. Com o aumento da demanda por transplantes, o número de candidatos na lista de espera também tem crescido, levando a uma maior aceitação de órgãos de doadores falecidos com critérios expandidos, que anteriormente seriam descartados (RABBAT *et al.* 2000; OJO *et al.* 2001; ROSENGARD *et al.*, 2002; NYBERG *et al.* 2002; BRASIL, 2013).

Para que possa ser submetido a um transplante renal, o paciente deve passar por uma avaliação pré-transplante, que se baseia nos dados apresentados no fluxograma abaixo.

A aceitação de rins com critério expandido de doação tem levado a um aumento no número de transplantes, e as vantagens dessa estratégia são evidenciadas pela melhor sobrevivência dos receptores em comparação com aqueles que permanecem na terapia dialítica. Estudos demonstraram um ganho na expectativa de vida que varia de 3 a 9 anos para os receptores de transplantes renais em relação aos pacientes em diálise (BRASIL, 2009).



Fluxograma 1. Avaliação pré-transplante renal.

Fonte: Botelho (2015).

Já no embasamento de Danovitch *et al.* (2005), o doador com critério expandido (DCE) refere-se a indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, ou aqueles entre 50 e 59 anos com pelo menos dois dos três fatores de risco adicionais: histórico de acidente vascular cerebral, história de hipertensão arterial e creatinina sérica acima de 1,5 mg/dl antes do transplante. Embora esses órgãos sejam considerados elegíveis para doação, devido à idade avançada e outras características clínicas, eles podem resultar em um maior risco de função renal reduzida após o transplante. Além disso, embora os receptores de transplantes renais de rins com critério expandido tenham uma melhoria na sobrevida em comparação com aqueles na diálise, os benefícios são descritos como inferiores aos observados em receptores de rins com critério padrão.

Segundo estudo realizado por Santos e colaboradores, houve baixo percentual de pacientes em diálise crônica inscritos para o transplante renal (17,7%). As principais causas demonstradas foram o receio de insucesso/perda do enxerto e dificuldades de transporte e acesso aos exames complementares.

Para que haja sucesso no transplante renal, deve existir compatibilidade do grupo sanguíneo “ABO”, prova cruzada (cross match) negativa, para evitar a rejeição hiperaguda, e uma boa compatibilidade HLA, apesar desta última não ser obrigatória (STUDART, 2019).

A principal função do sistema HLA é o reconhecimento do que é próprio do indivíduo, assegurando uma resposta mais específica a antígenos externos. Suas moléculas constituem proteínas de membrana celular e possuem o papel fundamental nesse processo de reconhecimento (KELLY, 2017).

As proteínas que compõem o sistema HLA estão presentes e são reconhecidas em todos os tecidos do corpo. A seleção do doador na fila de transplante com doador falecido depende da compatibilidade entre os antígenos HLA do doador e receptor (PEREIRA *et al.*, 2010).

A prova cruzada é o exame realizado para detecção da presença de anticorpos pré-formados específicos contra antígenos do doador. O método usado é o de linfotoxicidade, que consiste em incubar o soro do paciente com células do doador. Quando positiva indica a presença de anticorpos pré-formados contra o doador e é uma contraindicação à realização do transplante, pois significa que o receptor possui condições para atacar as células do doador e, conseqüentemente, o órgão ou tecido a ser transplantado (DIAGNÓSTICOS DO BRASIL, 2020).

A sensibilização contra antígenos relacionados ao sistema HLA aumenta o tempo de espera em lista de transplante, e eleva o risco de rejeição. Há uma parcela de pacientes com tempo de espera elevado, e conseqüentemente mais sensibilizados. Estes desenvolvem ao longo do tempo anticorpos anti-HLA contra a população ao serem expostos a transfusões de sangue, gestações ou transplantes prévios. Os pacientes sensibilizados apresentam menor chance se serem transplantados e também estão expostos às complicações decorrentes de um maior tempo em diálise como morbimortalidade cardiovascular e/ou infecciosa além de perda de acessos vasculares e peritoneal para diálise (ULISSES, 2019).

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, indivíduos falecidos podem ser doadores renais. Neste caso, os rins são retirados após se estabelecer o diagnóstico de morte encefálica e após a permissão dos familiares. O diagnóstico de morte encefálica segue padrões rigorosos definidos pelo Conselho Federal de Medicina, devendo ser confirmada por dois testes clínicos confirmatórios somados à ausência de fluxo sanguíneo ao doppler transcraniano. Vários exames são realizados para se certificar que o doador apresenta rins viáveis, com bom funcionamento e que não possua nenhuma doença que possa ser transmitida ao receptor. O tipagem ABO e posteriormente a tipagem HLA do doador serão comparadas aos receptores em fila e será escolhido para receber o rim aquele paciente com maior compatibilidade e prova cruzada negativa, ou seja, com menor risco de rejeição. A equipe da OPO (Organização de Procura de Órgãos) entra em contato com os familiares para possível doação solicitando permissão para tal, e posteriormente as provas imunológicas são realizadas, seguindo a lista das secretarias de saúde estaduais. Para receber um rim de doador falecido é necessário estar inscrito na lista única de receptores de rim da Central de Transplantes onde será feito o transplante. Os critérios para seleção do receptor são compatibilidade com o doador (ABO, HLA e prova cruzada negativa). Indivíduos vivos, tanto os parentes (até o quarto grau: pais, filhos, irmãos, avós, tios e primos), quanto os não parentes podem ser doadores, sendo necessária uma autorização judicial (comprovada relação afetiva entre as partes). São feitos vários exames no doador para se certificar que este apresenta rins com um bom funcionamento, sem nenhuma doença que possa ser transmitida ao receptor e que o seu risco de realizar a cirurgia para retirar o rim seja reduzido. Para ser um doador vivo, deve-se manifestar desejo espontâneo e voluntário de ser doador, uma vez que a comercialização de órgão é proibida. Há a necessidade de ter compatibilidade

sanguínea ABO e comprovar outras compatibilidades por meio de testes (HLA e crossmatch) com o receptor. (SBN, 2021). Segundo o Manual de Transplante Renal, o doador deve ser adulto, maior de 21 anos; em bom estado de saúde física e mental e apresentar exames pré-operatórios com resultados satisfatórios.

Recentemente passou a ser realizada o que chamamos de doação cruzada, que está sendo realizada nos Estados Unidos e no Brasil, porém ainda em pequena quantidade. Este tipo de doação se dá quando há o desejo de doação por meio de um parente ou cônjuge e não há compatibilidade. É realizado um cadastro no Portal Nacional de Doação Renal Cruzada (PNDRC) e mediante tal cadastro, a seleção de pares de cruzamento é realizada pelo comitê de peritos de acordo com a compatibilidade de grupo sanguíneo e ausência de alossensibilização conhecida para antígenos do doador (PORTAL DA DIÁLISE, 2018).

O tempo de isquemia quente inicial consiste no tempo que se inicia no clampeamento da aorta no caso de doador falecido ou da artéria do órgão a ser removido (artéria renal) no caso de transplante com doador vivo, até o início de resfriamento do órgão com infusão da solução de preservação. Usualmente, é mínimo na remoção de órgãos de doador falecido e de alguns minutos nos casos de doador vivo. Se for superior a 40 minutos, pode tornar órgãos como os rins inviáveis (GARCIA *et al.*, 2019).

O tempo de isquemia fria diz respeito ao tempo que se inicia na infusão de solução de preservação logo após a retirada do órgão até a retirada do órgão da embalagem de preservação. O tempo máximo de isquemia fria aceito depende do órgão, sendo inferior a 6 horas no caso de pulmão e coração e idealmente até 24 horas no caso dos rins, podendo chegar a 36 horas. O tempo de isquemia quente final ou de anastomose se inicia com a retirada do órgão da embalagem de preservação termina com a desclampagem da artéria renal após ser feita a anastomose no receptor, com retomada da circulação (GARCIA *et al.*, 2019).

Quanto menor o período de isquemia fria, menores as complicações pós-transplante, menor o índice de necrose tubular aguda e menor o risco de rejeição aguda. O ideal é que este período dure no máximo 24 horas. Como os transplantes realizados com doadores vivos apresentam TIF muito baixo, tendem a cursar com maior sobrevida renal, além do doador vivo ser um paciente saudável, normalmente sem comorbidades, ao contrário do doador falecido, que geralmente sofreu uma morte traumática, necessitou de tratamento invasivo e, na maioria das vezes, seus rins encontram-se com injúria renal aguda (ALVES, 2012).

Isquemia e reperfusão são processos inerentes ao transplante de órgãos e causam inflamação, morte celular e lesão, podendo levar até à rejeição do enxerto. São as maiores causas de injúria renal aguda e rejeição de enxerto. Os danos renais estão associados às espécies reativas de oxigênio produzidas após a reperfusão sanguínea e há uma cascata de respostas celulares, levando à inflamação, morte celular e insuficiência do órgão (CURY, 2018).

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, alguns pacientes permanecem com os rins transplantados funcionando por vários anos, porém em alguns casos o tempo de duração de funcionamento do órgão não é tão longo. Características relacionadas ao paciente que recebeu o órgão, como número de transfusões sanguíneas, transplantes anteriores; intercorrências ocorridas no momento do transplante renal e ao próprio órgão que foi doado terão impacto na duração do funcionamento do órgão.

Outro fator que influencia o tempo de funcionamento do rim transplantado é o uso correto dos imunossupressores. O rim transplantado também pode ser acometido com algumas doenças que poderão alterar sua função, como infecções urinárias, obstruções na via urinária e episódios de rejeição, onde o organismo passa a reconhecer o rim recebido como estranho). Essas condições tem um tratamento específico, e quanto mais cedo este for iniciado, maiores as chances de manter o funcionamento adequado do rim (SBN, 2021).

DESENVOLVIMENTO CREATININA

A taxa de filtração glomerular é considerada o melhor indicador da função renal e é de grande importância para o rastreamento de doença renal crônica (DRC), principalmente em grupos de risco como diabéticos, hipertensos e pessoas com histórico familiar de DRC. No Brasil, é comum a utilização do clearance de creatinina de 24 horas para estimativa da TFG. (FONSECA *et al.*, 2021).

A creatinina é um produto do metabolismo da creatina, mais limitado aos músculos esqueléticos, que representam 95% de toda creatina, além dos rins e cérebro, que completam os 5% restantes. Os estoques de creatina são reabastecidos diariamente a partir da creatina proveniente da dieta proteica ou da síntese, em um processo de duas etapas, envolvendo o rim e o fígado (FEIGEINBAUM *et al.*, 2017). A geração de creatinina é diretamente proporcional à massa muscular, que varia de acordo com a idade, sexo e etnia e é afetada por condições que causam perda muscular (JOHNSON, 2008).

Os músculos necessitam de energia para exercer suas funções que é fornecida a partir da proteína creatina fosfato, que é sintetizada a partir das proteínas alimentares, produzida no fígado e posteriormente armazenada nas fibras musculares (SBN, 2021). Desse modo, a quantidade de massa muscular individual interfere nos níveis séricos de creatinina. O consumo de carne pode elevar o nível de creatinina porque a carne contém creatina, que pode ser convertida em creatinina. (RULE *et al.*, 2004)

A creatinina é uma molécula que não circula ligada a proteínas plasmáticas, portanto é livremente filtrada nos glomérulos (BASTOS e KIRSZTAJN, 2011). É uma molécula não reabsorvida pelos túbulos renais e pouco secretada, por isso podemos avaliar a função renal através do clearance de creatinina. Como apresenta secreção tubular, superestima levemente a TFG (PIERRE *et al.*, 2017). A perda irreversível dos néfrons funcionantes leva a diminuição progressiva da TFG, elevando de modo persistente os níveis plasmáticos de ureia e creatinina (LEVEY *et al.*, 2009).

CLEARANCE DE CREATININA

O exame laboratorial que avalia a função renal e calcula a taxa de filtração glomerular (TFG) é o clearance de creatinina. A definição de clearance consiste no volume plasmático depurado de uma substância em uma determinada unidade de tempo, sendo uma importante ferramenta na análise da função renal como para indicar o número de néfrons funcionantes (SODRÉ *et al.*, 2007)

O valor ideal está entre de 90 a 120 ml/min/1.73 m². Além do clearance de creatinina medido, existem fórmulas complexas pelas quais é possível estimar a filtração glomerular, dentre elas:

Equação de Cockcroft-Gault

Clearance da creatinina (mL/min) = (140-idade) x Peso/(72 x creatinina) Sexo feminino = Clearance x 0.85

Idade: em anos. Peso: em kg. Creatinina plasmática: em mg/dL.

É preciso corrigir o resultado obtido para uma superfície corporal de 1,73 m²

Fórmula CKD-EPI

eTFG = 142 x min (Scr/κ, 1) α x max (Scr/κ, 1) -1.200 x 0.9938 Idade x 1.012 [se sexo feminino], onde:

Scr = creatinina sérica em mg/dL

κ = 0.7 (feminino) ou 0.9 (masculino)

α = -0.241 (feminino) ou -0.302 (masculino) min (Scr/κ, 1) é o mínimo de Scr/κ ou 1.0 max (Scr/κ, 1) é o máximo de Scr/κ ou 1.0 Idade (anos)

Fórmula MDRD

TFG (mL/min/1.73 m²) = 175 × (Screatinina)^{-1.154} × (Idade)^{-0.203}
× 0,742 (sexo feminino)
× 1,212 (raça negra)

INFECÇÕES

Complicações infecciosas determinam significativas morbidade e mortalidade após o transplante renal. A imunossupressão utilizada representa o principal fator de risco e apresenta relação direta com a incidência e a severidade dos eventos infecciosos, sendo maior durante as fases iniciais do transplante, onde o risco para rejeições é também maior. Aproximadamente 80% de todos os receptores de transplante renal apresentam alguma complicação infecciosa durante o primeiro ano de acompanhamento após o transplante (SOUSA *et al.*, 2010).

A ocorrência da infecção urinária é comum em receptores de transplante renal e são observadas com maior frequência no primeiro ano. (TEKKARIŞMAZ *et al.*, 2019).

A infecção por citomegalovírus (CMV) é uma complicação frequente nos primeiros meses após o transplante renal, e está associada à disfunção do enxerto e aumento da mortalidade. (FORESTO *et al.*, 2018).

Pode ser classificada em: primo-infecção, onde a transmissão ocorre por meio do enxerto, e em reativação, quando o receptor do rim é soropositivo. Dentre os fatores de risco relacionados a infecção por CMV estão o match sorológico (doador positivo e receptor negativo) e o uso de anticorpos anti-linfócitos, quase universal atualmente. Uma estratégia de redução de risco a ser considerada após o transplante nos pacientes de alto risco consiste no tratamento preemptivo ou profilaxia. (MOURA *et al.*, 2015)

COMPLICAÇÕES

O procedimento cirúrgico pode apresentar diversas complicações, dentre elas complicações vasculares, urológicas e outras. Dentre as complicações vasculares pode ocorrer trombose de artéria e veia renal, linfocele e estenose da artéria renal. Dentre as complicações urológicas podem ocorrer fístula urinária (por problema na implantação ureterovesical ou por necrose de ureter), fístula vesical e obstrução urinária. Pode ocorrer também hematoma de loja renal, ruptura renal e ruptura de anastomose arterial. (NORONHA *et al.*, 2007)

Existem diversos tipos de complicações, sendo as mais comuns a disfunção inicial do enxerto, rejeições,

infecções, dislipidemias, diabetes mellitus, hipertensão arterial e disfunção óssea. (MANFRO e CARVALHAL, 2003).

Quanto à rejeição, uma grande causa é o uso inadequado da terapia medicamentosa, mesmo diante de orientação e acompanhamento, devido ao fato de alguns pacientes transplantados acreditarem que após a cirurgia não haverá necessidade do uso contínuo. (SILVA *et al.*, 2011)

A rejeição aguda do enxerto renal é caracterizada pela diminuição rápida da função do enxerto, que é atacado pelo sistema imune do hospedeiro, que reconhece e ataca antígenos presentes no órgão do doador. Ocorre deste modo a ativação de linfócitos B que se diferenciam em plasmócitos, por meio da estimulação de mediadores solúveis produzidos por linfócitos T CD4+. Os anticorpos reconhecem sequências específicas de aminoácidos em antígenos HLA expressos na superfície das células endoteliais do enxerto, ativando a cascata do

complemento e causando danos à microcirculação do enxerto. (GLOOR *et al.*, 2008).

O dano endotelial advindo da agressão humoral e celular estimula a produção de citocinas inflamatórias, fatores pró-coagulantes e fatores de crescimento. Isso leva à proliferação das células musculares lisas, obliteração vascular progressiva e isquemia secundária do parênquima, levando a fibrose intersticial, atrofia tubular e glomeruloesclerose. (SHARMA *et al.*, 1996).

Os sinais de perigo após o transplante renal incluem febre, sintomas febris, hipertensão, edemas ou aumento súbito de peso, mudança no ritmo cardíaco, falta de ar e dor e sensibilidade no local do transplante. (COSTA, VALE, ÁGUAS, 2002/2003)

TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA

O objetivo da terapia imunossupressora é evitar a rejeição do rim transplantado preservando a sua função. Devido ao fato do risco de rejeição ser mais alto nos primeiros três meses após o transplante, o nível das drogas é inicialmente elevado e é mais tarde reduzido para níveis de manutenção durante 6 a 12 meses (ATALA, 2012)

Dentre os fármacos antimetabólicos e inibidores mitóticos, temos a azatioprina, usada como prevenção de rejeição em transplantes de órgãos sólidos. É utilizada de modo mais comum juntamente com glicocorticoides e inibidores de calcineurina (SILVA *et al.*, 2009)

Os inibidores da calcineurina são os principais imunossupressores utilizados no transplante renal e na atualidade o tacrolimus é a droga mais utilizada nessa classe. Atuam inibindo a calcineurina, enzima necessária para que ocorra a produção de IL-2 pelas células T (SAMONAKIS *et al.*, 2012).

METODOLOGIAS

O estudo observacional retrospectivo realizado na Santa Casa de Ribeirão Preto entre 2007 e 2020 teve como objetivo analisar os prontuários de pacientes submetidos ao transplante renal. Os estudos observacionais desempenham um papel significativo na compreensão de várias doenças e eventos de interesse. Uma das principais vantagens desses estudos é sua realização em condições naturais, o que permite uma representação mais fiel da população-alvo. Essa característica é crucial para os profissionais de saúde envolvidos no planejamento de ações, que frequentemente baseiam suas decisões nos resultados das investigações epidemiológicas (FREIRE & PATTUSSI, 2018).

Foram incluídos no estudo um total de 282 pacientes transplantados durante esse período. Além

	Complicações precoces <2 meses	Complicações tardias >2 meses
Imunológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Rejeição hiperaguda • Rejeição aguda rápida • Rejeição aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Rejeição aguda • Rejeição crônica
Cirúrgicas	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusão deficiente • Fístula urinária • Obstrução/Estenose 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocele • Refluxo vesicoureteral • Obstrução – litíase ou fibrose cicatricial
Médicas	<ul style="list-style-type: none"> • Falência renal – aguda, necrose tubular, rejeição aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Falência renal progressiva ou síndrome nefrótica – rejeição crônica, doença recorrente • Pielonefrite do enxerto • Hipertensão • Eventos ateroscleróticos • Eritrocitose
Relacionadas com terapêutica imunossupressora	<ul style="list-style-type: none"> • Infecções • Fácies lunar, obesidade • Má cicatrização de feridas • Hemorragia gastrointestinal • Leucopenia, trombocitopenia • Psicose induzida por esteróides • Nefrototoxicidade e hepatotoxicidade da cefalosporina 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecções • Fácies lunar, obesidade, hirsutismo • Necrose asséptica, osteoporose • Miopatia induzida por esteróides • Hipofosfatemia • Cataratas • Hiperglicemia induzida por esteróides • Neoplasias • Hepatite, pancreatite • Nefrototoxicidade da ciclosporina

Figura 1. Exemplos de complicações. **Fonte:** Botelho (2015).

disso, os prontuários dos doadores foram examinados, abrangendo uma variedade de fontes de órgãos, como doadores vivos, parentes, não parentes e falecidos, visando entender completamente as origens dos órgãos utilizados nos transplantes renais.

Os dados relevantes foram coletados dos prontuários médicos dos pacientes e doadores, incluindo informações demográficas, histórico médico pré e pós-transplante, características dos doadores e detalhes cirúrgicos. Após a coleta dos dados, análises estatísticas foram realizadas para identificar padrões, tendências e associações entre diferentes variáveis, como idade dos pacientes, tipo de doador e complicações pós-transplante.

Além da análise dos dados internos, uma pesquisa bibliográfica foi conduzida para contextualizar os resultados do estudo em relação às descobertas e tendências já documentadas na literatura médica, a fim de validar os resultados e compará-los com estudos anteriores. De acordo com Prodanov e Freitas (2013, p. 54), a pesquisa bibliográfica envolve o pesquisador em um contato direto com toda a produção escrita sobre a temática em estudo. Os autores destacam a importância de verificar a veracidade dos dados obtidos nesse tipo de pesquisa, estando atento às possíveis incoerências ou contradições que as obras podem apresentar.

Todos os procedimentos seguiram estritamente as diretrizes éticas e regulamentações relacionadas à pesquisa médica, incluindo a obtenção de consentimento informado dos pacientes e a aprovação do estudo pelo comitê de ética da instituição.

Essa abordagem metodológica abrangente permitiu uma análise detalhada da prática de transplante renal ao longo de um período significativo, fornecendo insights valiosos para melhorar os cuidados aos pacientes e otimizar os resultados dos transplantes renais na instituição.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados destacam um aumento alarmante na prevalência de DRC, atribuído principalmente ao envelhecimento da população, hábitos alimentares inadequados e fatores genéticos (NEVES *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2021). Esse aumento tem gerado um crescimento na demanda por transplantes renais, visto que o transplante é reconhecido como o tratamento mais eficaz para a insuficiência renal crônica terminal (IRC), proporcionando uma melhor qualidade de vida e sobrevivência mais longa para os pacientes (RABBAT *et al.*, 2000; OJO *et al.*, 2001; ROSENGARD *et al.*, 2002; NYBERG *et al.*, 2002; BRASIL, 2013).

Já com base nas amostras de 282 pacientes transplantados nos anos de 2007 a 2020, 54 dos órgãos transplantados foram provenientes de doadores vivos, 222 de doadores falecidos e 6 não dispunham deste dado em prontuário.

Os valores de creatinina e exames laboratoriais usados como referência para avaliação da sobrevivência do órgão encontraram-se disponíveis em prontuários a partir do ano de 2012. Os doadores vivos e falecidos foram avaliados separadamente devido à discrepância em relação ao tempo de isquemia fria (TIF) e ao fato de que a maioria dos transplantes com doadores vivos não tiveram seus respectivos TIFs registrados em prontuário, não atingindo número necessário para um estudo comparativo entre a sobrevivência entre rins de doadores vivos e de doadores falecidos.

Quanto às causas de insuficiência renal, foi possível evidenciar as de maior necessidade de transplante renal, demonstradas no gráfico a seguir.

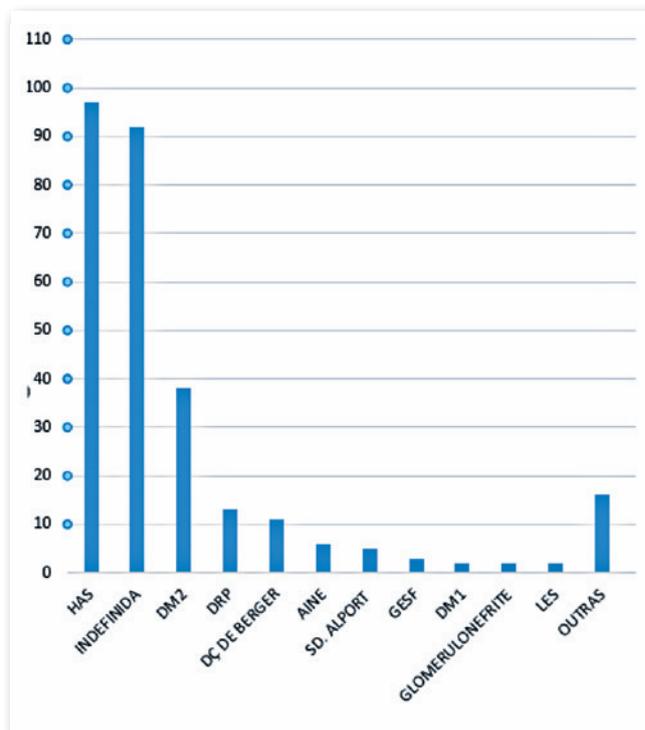


Gráfico 1. Causas da insuficiência renal. Ribeirão Preto/SP, 2022. Fonte: Elaborado pela autora.

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; Indefinidas; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; DRP: Doença Renal Policística; BERGER: Doença de Berger; AINE: Anti-inflamatórios não Esteroidais; SD ALPORT: Síndrome de Alport; GESF: Glomeruloesclerose Segmentar e Focal; DM1: Diabetes Mellitus tipo 1; GN: Glomerulonefrite; LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico; OUTRAS: Nefrolitíase, Bexiga Neurogênica; Eclâmpsia, Esclerose Múltipla, Estenose de Uretra, Glomerulopatias, GNPE (Glomerulonefrite pós-estreptocócica, Gota, Pielonefrite Aguda, Nefrite Intersticial, Neoplasia de Bexiga, Pielonefrite Crônica, Refluxo Vesico-ureteral).

Quanto aos dados dos doadores falecidos, por meio da análise dos quesitos tempo de isquemia fria (TIF), sobrevida do rim transplantado em seis meses e um ano após o transplante e considerando o valor de creatinina abaixo de 1,3mg/dL como ideal, temos as conclusões a seguir:

Dentre os 222 pacientes que receberam órgão de doador falecido, 113 foram analisados, sendo o restante excluído por falta de dados. O menor TIF encontrado foi de 13 horas e o maior foi de 37 horas. A ausência de transplantes com tempo de isquemia maior prejudica a presença de uma curva no gráfico que nos indicaria o ponto ou intervalo exato em que o órgão começa a ser danificado acarretando piora da sobrevida do órgão.

A aceitação de rins com critério expandido de doação tem sido uma estratégia adotada para aumentar o número de transplantes, embora possa estar associada a um maior risco de função renal reduzida após o transplante (DANOVITCH *et al.*, 2005). Apesar disso, estudos demonstram que receptores de transplantes renais apresentam uma melhor sobrevida em comparação com aqueles em diálise, ressaltando os benefícios desse procedimento (BRASIL, 2009).

O gráfico a seguir mostra o total de 113 transplantes de doadores falecidos analisados. Dentre estes, apenas uma pequena parcela de pacientes apresentou creatinina acima de 2 mg/dL em seis meses e em um ano. Em seis meses, 22 pacientes apresentavam creatinina menor que 1,3mg/dL (19,47%), com TIF variando de 13-32 horas, média de 22,57h (23h). 31 pacientes (27,43%) obtiveram TIF variando de 16 a 34 horas, com média de 23,26h (23 horas e meia) em um ano. A média de tempo de isquemia fria (TIF) foi de 24,5 horas.

A taxa de creatinina foi observada aos seis meses (n=102 pacientes) e aos 12 meses (n=104 pacientes) após transplante renal, sendo a variação conjunta de TIF e

creatinina analisada segundo os diagramas de dispersão da Figura 1 e da Figura 2, respectivamente.

Após seis meses de transplante renal, observou-se correlação positiva e significativa ($r=0,26$; valor- $p<0,05$) para TIF e creatinina sérica.

Quanto à taxa de creatinina observada após um ano para os 104 pacientes transplantados, observou-se:

Após 12 meses de transplante renal, evidenciou-se correlação positiva, mas não significativa ($r=0,04$; valor- $p>0,05$) para TIF e creatinina sérica, demonstrando, portanto, que o intervalo ideal para a análise da sobrevida do órgão após o transplante renal é de 6 meses.

Dentre os pacientes que não evoluíram com creatinina inferior a 1,3mg/dL em seis meses, somente 4 atingiram a creatinina adotada como ideal em um ano após o transplante (3,54%), evidenciando que a análise da creatinina após seis meses de transplante é suficiente para avaliar a sobrevida do órgão no receptor.

Dados dos 4 pacientes na tabela 1:

Não foi possível obter correlação entre estes pacientes que justificassem a melhora da sobrevida do órgão somente após um ano de transplante, em detrimento dos outros 109 pacientes que mantiveram o mesmo padrão em seis meses e em um ano após o transplante.

Existem desafios relacionados à compatibilidade entre doador e receptor, como a sensibilização contra antígenos HLA, que aumenta o tempo de espera em lista de transplante e o risco de rejeição (ULISSES, 2019). Além disso, a disponibilidade de órgãos adequados e o tempo de isquemia são fatores críticos que influenciam o sucesso do transplante (GARCIA *et al.*, 2019). Estratégias como a doação cruzada têm sido desenvolvidas para contornar problemas de incompatibilidade entre doador

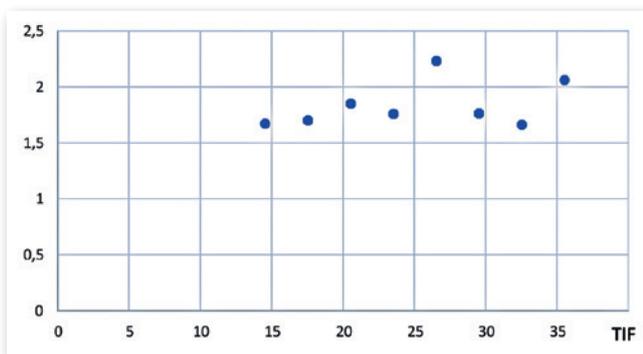


Gráfico 2. Creatinina sérica (mg/dL) após 6 meses de transplante renal. Ribeirão Preto/SP, 2022.

Fonte: Elaborado pela autora.

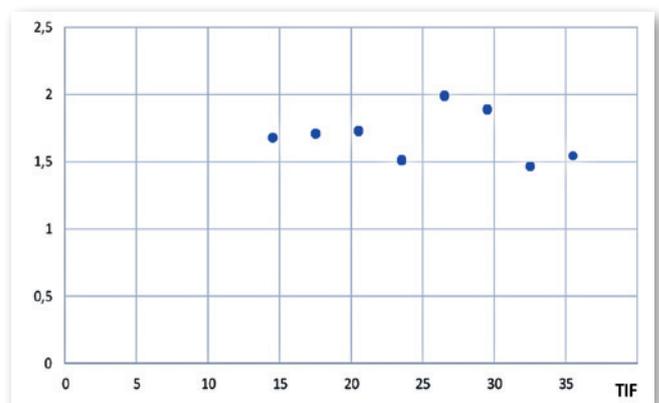


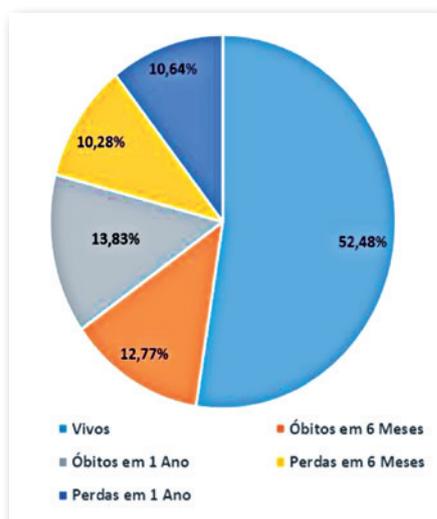
Gráfico 3. Creatinina sérica (mg/dL) após 12 meses de transplante renal. Ribeirão Preto/SP, 2022.

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 1. Dados dos pacientes. Ribeirão Preto/SP, 2022

Ano TX	Idade doador	Sexo doador	Idade receptor	Raça	Sexo receptor	Tempo de diálise	Creat 6 meses	Creatinina 1 ano	Cauda da IR
2016	35	F	41	Branca	F	2 anos	1,43	1,2	Doença renal poliscística
2012	47	F	46	Pardo	M	8 anos	1,7	1,2	HAS
2020	34	F	61	Negro	F	8 meses	1,7	1,25	HAS
2018	54	M	60	Branca	M	2 anos e 5 meses	1,6	1,2	Indefinida

Fonte: Elaborado pela autora.

**Gráfico 4.** Taxa de falecimento e perdas pós transplante. Ribeirão Preto/SP, 2022.

Fonte: Elaborado pela autora.

e receptor, ainda que em escala limitada (PORTAL DA DIÁLISE, 2018).

A coleta de amostra sanguínea ou do registro do valor da creatinina em seis meses e um ano após o transplante foi prejudicado pelos seguintes fatores: pacientes falecidos antes de completar seis meses do transplante renal (36); perda do órgão transplantado por rejeição ou outras causas (29); transferência para outra da unidade de transplantes renais (2); e perda de seguimento (1).

No caso dos doadores vivos só foi possível realizar a análise da sobrevida do órgão em 15 pacientes devido à deficiência na coleta de dados. Dentro dos 15 pacientes disponíveis, sete apresentaram valores de creatinina inferiores a 1,3mg/dL dentro de seis meses (46,67%) e sete apresentaram valores de creatinina inferiores a 1,3mg/dL dentro de um ano (46,67%).

Após o transplante, o tempo de funcionamento do rim transplantado pode ser influenciado por diversos fatores, incluindo características do receptor,

intercorrências durante o procedimento e o uso adequado de imunossuppressores (SBN, 2021). O acompanhamento contínuo e o tratamento precoce de complicações, como infecções e episódios de rejeição, são essenciais para garantir a longevidade do órgão transplantado. Em suma, apesar dos avanços no tratamento da doença renal crônica e no transplante renal, ainda há desafios a serem enfrentados, como a escassez de órgãos e questões relacionadas à compatibilidade e ao manejo pós-transplante. Esses aspectos destacam a importância de políticas públicas e iniciativas para aumentar a conscientização sobre doação de órgãos e melhorar o acesso a tratamentos adequados para pacientes com doença renal crônica.

CONCLUSÃO

Após seis meses de transplante renal, há correlação positiva e significativa ($r=0,26$; valor- $p<0,05$) para TIF e creatinina sérica. Tempo de isquemia fria menor está relacionado a maior sobrevida do enxerto renal 6 meses após o transplante. Após 1 ano esse dado perde importância ($r=0,04$; valor- $p>0,05$) para TIF e creatinina sérica, mas são necessários mais estudos com tempo mais prolongado de seguimento para melhor avaliação desta variável, pois o período estudado ainda é curto.

As doenças que mais culminaram em necessidade de transplante renal de acordo com o presente estudo em ordem decrescente foram: Hipertensão Arterial Sistêmica; Diabetes Mellitus tipo 2; Doença Renal Policística; Nefropatia da IgA; Nefrite intersticial crônica por abuso de Anti-inflamatórios não Esteroides; Síndrome de Alport; Glomeruloesclerose Segmentar Focal; Diabetes Mellitus tipo 1; Glomerulonefrite crônica; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Nefrolitíase, Bexiga Neurogênica; Eclâmpsia, Esclerose Múltipla, Estenose de Uretra, Glomerulonefrite pós-infecciosa, Gota, Pielonefrite Aguda, Nefrite Intersticial Aguda por medicamentos, Neoplasia de Bexiga, Pielonefrite Crônica e Refluxo Vesico-ureteral.

REFERÊNCIAS

1. AGUIAR, L. K.; LADEIRA, R. M.; MACHADO, I. E.; BERNAL, R. T. I.; MOURA, L.;
2. MALTA, D. C. Fatores associados à doença renal crônica segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/6nsqgvs8FDqBzp7ZnkmY2n9/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
3. ALVES, C. C. Análise de sobrevida em 91 indivíduos submetidos a alotransplante renal no hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional/Análises Clínicas/SES-SP e FUNDAP, elaborada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2012. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2012/ses-31401/ses-31401-3857.pdf>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
4. ATALA, A. Regenerative medicine strategies. *Journal of Pediatric Surgery*, 47(1), 17-28. 2012.
5. BOTELHO, M. M. Transplante renal heterotópico: Técnica cirúrgica. 2015. 42 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.
6. BRASIL. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2006-2013). Registro Brasileiro de Transplantes, 2013. Disponível em: [http://www.abto.org.br/abto03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013-parcial\(1\).pdf](http://www.abto.org.br/abto03/Upload/file/RBT/2013/rbt2013-parcial(1).pdf). Acesso em: 15 de fev. 2024.
7. BRASIL, Sociedade Brasileira de Nefrologia. Transplante renal, 2021.
8. BROWN, V. Principles of chemotherapy and radiotherapy. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 21(12), 339-345. 2011.
9. CASTRO, M. C. R. et al. Manual do Transplante Renal. Associação Brasileira de Transplante de órgãos. 2022. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Manual-dos-transplantesebook-versao-2022_compressed-1.pdf. Acesso em: 15 de fev. 2024.
10. COCKCROFT, DW; GAULT, MH. Prediction os cratinine clearance from sérum creatinine. *Nephron* 16: 31-41. 1976.
11. COSTA, H.; VALE, P.; ÁGUAS, R. Transplantes e Rejeição -A Doença Graft vs. Host. 2002/2003 [s.l: s.n.]. Disponível em: https://home.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2002/imuno02_GVHD.pdf. Acesso em: 15 de fev. 2024.
12. CRISTINA, A. Análise de sobrevida em indivíduos submetidos ao transplante renal em Hospital Universitário no Rio de Janeiro. *Fiocruz.br*, 2022. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2340>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
13. CRONSTEIN, B. N.; AUNE, T. M. Methotrexate and its mechanisms of action in inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. Mar;16(3):145-154. doi: 10.1038/s41584-020- 0373-9. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32066940. 2020.
14. CURY, M. F. R. et al. Inflamação e lesão renal atenuadas pela ingestão prévia de castanha-do-Brasil no processo de isquemia e reperfusão. Laboratório de Pesquisa Experimental, FACERES Faculdade de Medicina, São José do Rio Preto, SP, Brasil, 2018.
15. DB. Prova cruzada - Cross match procedimento de coleta. Diagnósticos do Brasil. Cruzeiro,11313. São José dos Pinhais - PR.
16. DELANAYE, P.; CAVALIER, E.; POTTEL, H. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron*, v. 136, n. 4, p. 302-308, 2017.
17. EVANGELISTAS, A. W. R.; ALMEIDA, C. G.; SOUZA, L. A.; GONZAGA, M. F. N. A Relação do tempo de isquemia fria com o sucesso do transplante renal: uma revisão integrativa. *Revista Saúde em Foco - Edição nº 13*: 2021. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2021/09/A-](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2021/09/A-RELA%C3%87%C3%83O-DO-TEMPO-DE-ISQUEMIA-FRIA-COM-O-SUCESSO-DO-TRANSPLANTE-RENAL-UMA-REVIS%C3%83O-INTEGRATIVA-p%C3%A1g-493-%C3%A0-502.pdf)
18. FEIGENBAUM J., HUNT K., HOFFMAN R. Dietary creatine supplements raise serum creatinine mimicking acute kidney injury. *The Aasgaard Company*, 4 (5), 2-10. 2017.
19. FERREIRA, G. F. et al. Análise de dez anos de seguimento de transplantes renais com doador vivo não aparentado. *Braz. J. Nephrol*. 33. Setembro 2011.
20. FREIRE, M.C.M.; PATTUSSI, M.P. Tipos de estudos. IN: ESTRELA, C. Metodologia científica. Ciência, ensino e pesquisa. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018. p.109-127.
21. FORESTO, R. D. et al. Perfil dos transplantados renais com infecção ou doença por citomegalovírus tratados com foscarnet e análise dos desfechos após a conversão de imunossupressão para inibidor de mTOR. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 22, p. 10-11, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867018307098?via%3Dihub>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
22. FUCHS, K. M., & COUSTAN, D. R. Immunosuppressant therapy in pregnant organ transplant recipients. *Seminars in Perinatology*, 31(6), 363-71. 2007.
23. FURST, D.E.; TSENG, C. H.; CLEMENTS, P. J.; STRANG, C.; TASHKIN, D. P.; ROTH, M. D.; et al. Adverse events during the Scleroderma Lung Study. *Am J Med* ;124:459-67. 2011.
24. GARCIA, C. D.; PEREIRA, J. D.; GARCIA, V. D. Doação e transplante de órgãos e tecidos. São Paulo: Segmento Farma, 2015. 560 p. Disponível em: <http://www.adote.org.br/assets/files/LivroDoacaOrgaosTecidos.pdf>. Acesso em: 15 de fev. 2024..
25. GEORGE, F.; ANTUNES, J. L.; Ministério da saúde cria o Programa Nacional de Doação Renal Cruzada para inscrição de pares doador-receptor de rim e respectiva alocação cruzada; *Portal da Saúde*; 2018.
26. GISELE; C.; BILIBIO, S. A. et al. Desempenho das equações baseadas em creatinina para estimativa da taxa de filtração glomerular comparadas à depuração da creatinina endógena. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 44, p. 179-186, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/d3HKFWDXtgbxdfs8wv6RfTb/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
27. GLOOR J, COSIO F, LAGER DJ, STEGALL MD. The spectrum of antibodymediated renal allograft injury: implications for treatment. *Am J Transplant*. 8:1367-73. 2008
28. GISELE; CARLA; BILIBIO, S. A.; et al. Desempenho das equações baseadas em creatinina para estimativa da taxa de filtração glomerular comparadas à depuração da creatinina endógena. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 44, p. 179-186, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/d3HKFWDXtgbxdfs8wv6RfTb/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
29. GOMES BASTOS, M.; KIRSZTAJN, G.; BASTOS, M. et al. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol*;33(1): 93-108. Elsevier Editora Ltda. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/x4KhnsZyKqg8nKSCYvCqBYn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
30. HELFER, M. S. et al. Efeitos de longo prazo da duração da função tardia do enxerto sobre a função e sobrevida de transplantes renais com doadores falecidos. *JBN*-2018.
31. JHONSON, A.M. Aminoácidos e proteínas. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Fundamentos de Química Clínica*. Rio de Janeiro: Elsevier; p. 295-325. 2008.
32. JUNIOR, A.A.G. et al. Ciclosporina versus tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custo. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 26(1):163-174, jan, 2010.

33. KANAKRY, C. G.; FUCHS, E. J.; LUZNIK, L. Modern approaches to HLA-haploidentical blood or marrow transplantation. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(1):10-24.
34. KELLY, A.; TROWSDALE, J. Introduction: MHC/KIR and governance of specificity. *Immunogenetics*, Cambridge, v. 69, p. 481-88, 2017.
35. LEVERY, A. S.; et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from sérum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med*. 16 março; 130: 461-70. 1999.
36. LEVERY, A. S.; et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized sérum creatinine values. *Clin Chem Epub Abril*, 53: 766-72. 2007.
37. LEVERY, A. S.; et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9): 604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
38. LORES, J. C.; ECKER, R.; LAVARDA, S. C. P. Transplante renal: relacionando tipo de enxerto e tempo de isquemia. *Revista de Enfermagem UFPE On Line*, 13(5), 1405-1411, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/240081>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
39. MANFRO, R. C.; CARVALHAL, G. F. Simpósio sobre Transplantes: Transplante renal. Rio Grande do Sul: Porto Alegre, 2003.
40. NEVES, P. D. M. M.; SESSO, R. C. C.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; NASCIMENTO, M. M. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade - *Brazilian Journal of Nephrology (BJN)*, 42(2), 191-200, 2020. Disponível em: <https://www.bjnephrology.org.br/details/89/en-US/brazilian-dialysis-census-analysis-of-data-from-the-2009-2018-decade>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
41. NYBERG, S. L.; MATAS, A. J.; KREMERS, W. K.; THOSTENSON, J. D.; LARSON, T. S.; PRIETO, M., et al. Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. *American Journal of Transplantation*, 3, 715-721, 2003.
42. OJO, A. O.; HANSON, J. A.; MEIER-KRIESCHKE, H.; OKECHUKWU, C. N.; WOLFE, R. A.; LEICHTMAN, A. B., et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *Journal of the American Society of Nephrology*, 12, 589-597, 2001.
43. PEREIRA, N. F. et al. Seleção de doador de medula óssea ou sangue periférico. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* [online], v. 32, suppl. 1, p. 03-05, 2010.
44. P RODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico. Novo Hamburgo, RS: Feevale, 2013.
45. RABBAT, C. G.; THORPE, K. E.; RUSSELL, J. D.; CHURCHILL, D. N. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11, 917-922, 2000.
46. REQUIÃO-MOURA, L. R.; MATOS, A. C. S.; PACHECO-SILVA, A. Infecção pelo citomegalovírus no transplante de rim: aspectos clínicos, manejo e perspectivas. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 142-148, mar. 2015. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3175> Acesso em: 15 de fev. 2024.
47. ROSENGARD, B. R.; FENG, S.; ALFREY, E. J.; ZAROFF, J. G.; EMOND, J. C.; HENRY, M. L., et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *American Journal of Transplantation*, 2, 701-711, 2002.
48. RULE, A. D.; LARSON, T. S.; BERGSTRALH, E. J.; SLEZAK, J. M.; JACOBSEN, S. J.; COSIO, F. G. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. Dec 21;141(12):929-37. 2004.
49. SAMONAKIS, D. N.; GERMANI, G.; BURROUGHS, A. K. Immunosuppression and HCV recurrence after liver transplantation. *Journal of Hepatology*, 56(4), 973-83. 2012.
50. SANTOS, F. G. T.; LAQUI, V. S.; SANCHES, R. C. N.; RÊGO, A. S.; SALCI, M. A.; RADOVANOVIC, C. A. T. Tecnologia educacional para pessoas com doença renal crônica: construção e validação de conteúdo. *Revista Cuidado é Fundamental*, 13, 517-523, 2021. Disponível em: <https://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/9263>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
51. SANTOS, F. M. R.; PESSOA, V. L. M. P.; FLORÊNCIO, R. S. et al. Prevalência e fatores associados à não inscrição para transplante renal. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, n. 6, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/XZyPR4xHVDVSfXZCmbM9Lrg/>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
52. SCHOLD, J. D. et al. Association between Kidney Transplant Center Performance and the Survival Benefit of Transplantation Versus Dialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v.9, Issue 10. October 07, 2014.
53. SHARMA, V.; BOLOGA, R.; XU, G. P.; LI, B.; MOURADIAN, J.; WANG, J. et al. Intragraft TGF- β mRNA: a correlate of interstitial fibrosis and chronic allograft nephropathy. *Kidney Int* 49: 1297-303. 1996.
54. SILVA, P.; BITTENCOURT, P. L.; FARIAS, A. Q.; DUTRA, M. M.; BASTOS, J. *Farmacologia*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, Brasil. Editora Guanabara Koogan. 2010.
55. SILVA, J. M.; FIALHO, A.V.M.; BORGES, M.C.L.A.; SILVA, L.M.S. Perfil epidemiológico dos pacientes transplantados renais em Hospital Universitário e o conhecimento sobre uso de drogas imunossupressoras. *JBTJ. Bras. Transpl.*, v. 14. n. 1, p. 1449-1494, 2011.
56. SOARES, L. S. S.; BRITO, E. S.; MAGEDANZ, L.; et al. Transplantes de órgãos sólidos no Brasil: estudo descritivo sobre desigualdades na distribuição e acesso no território brasileiro, 2001-2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 1, 2020. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742020000100004&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 15 de fev. 2024.
57. SODRÉ, F. L.; COSTA, J.C. B.; LIMA, J. C. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, n. 5, 2007.
58. SOUSA, S. R. et al. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. *São Paulo, J Bras Nefrologia* 32(1):77-84. 2010.
59. HELFER, M. S. et al. Efeitos de longo prazo da duração da função tardia do enxerto sobre a função e sobrevida de transplantes renais com doadores falecidos. *JBN-2018*.
60. TEKKARISHMAZ, N. et al. Risk Factors for Urinary Tract Infection After Kidney Transplant: A Retrospective Analysis. *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. 2019.
61. THORP, M.; DEMATTOS, A.; BENNETT, W.; BARRY, J.; NORMAN, D. The effect of conversion from cyclosporine to tacrolimus on gingival hyperplasia, hirsutism and cholesterol. *Transplantation*. Mar 27;69(6):1218-20. doi:10.1097/00007890-200003270-00029. PMID: 10762229. 2000.
62. TIZO, J. M.; MACEDO, L. C. Principais complicações e efeitos colaterais pós-transplante renal. *Uningá Review*, v. 24, n. 1, 12 out. 2015. Transplante renal: complicações cirúrgicas. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 53, n. 3, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/7B7m7VF85HG8kCzQZhPqkD/?lang=pt>. Acesso em: 15 de fev. 2024.
63. ULISSES, L. R. S. Transplante renal com doador vivo após dessensibilização com imunoglobulinas polivalentes: impacto nos anticorpos específicos contra o doador. *Biblioteca FMUSP*, São Paulo, 2019.