

TRANSPLANTE RENAL: FATORES DE RISCO E DIAGNÓSTICO DA REJEIÇÃO AO ALOENXERTO RENAL

KIDNEY TRANSPLANTATION: RISK FACTORS AND DIAGNOSIS OF REJECTION OF RENAL ALLOGRAFT

TRASPLANTE DE RIÑÓN: FACTORES DE RIESGO Y DIAGNÓSTICO DE RECHAZO DEL ALOINJERTO RENAL

Matheus de Souza Machado Barboza¹

Victor Hugo Chaves Seara²

Ana Luiza Oliveira Batista³

Maria Eduarda Marques Terra⁴

Guilherme Thuler Marcondes Tafuri⁵

RESUMO: A Doença Renal Crônica (DRC) constitui um dos principais problemas para a saúde pública no Brasil. A alta prevalência dessa enfermidade é resultado de um conjunto de fatores, principalmente associado ao estilo de vida e doenças de base. Essa patologia ocorre progressivamente, com lesões que tornam a funcionalidade dos rins deficiente e, com sua evolução, o paciente precisa recorrer à Terapias Renais Substitutivas (TRS). Apesar de ser um procedimento altamente rigoroso em monitoramento, não se pode ignorar os casos de rejeição do aloenxerto renal, que é raro, mas que estão vinculados aos fatores de risco à rejeição não investigados e a complicações cirúrgicas. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, adaptada do Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA), entre de 2018 a 2024, com artigos em português, inglês e espanhol, delimitados pela busca com operadores booleanos e descritores em ciência da saúde. Percebe-se a necessidade de obter mecanismos que avaliem a inadequação para a doação e a incompatibilidade do receptor, assim como a obtenção de técnicas de análise dos fatores de risco, à análise epidemiológica, de exames laboratoriais e de imagens para verificar a predisposição de rejeição do aloenxerto renal, visando um transplante mais seguro.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica. Terapia de Substituição Renal. Antígenos de Histocompatibilidade.

ABSTRACT: Chronic Kidney Disease (CKD) is one of the main public health problems in Brazil. The high prevalence of this disease is the result of a set of factors, mainly associated with lifestyle and underlying diseases. This pathology occurs progressively, with lesions that impair kidney function and, as it progresses, the patient needs to resort to Renal Replacement Therapy (RRT). Although it is a highly rigorous monitoring procedure, cases of renal allograft rejection, which are rare, cannot be ignored, as they are linked to uninvestigated rejection risk factors and surgical complications. This is an integrative literature review, adapted from the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), between 2018 and 2024, with articles in Portuguese, English and Spanish, delimited by searching with Boolean operators and descriptors in health sciences. There is a perceived need to obtain mechanisms that assess the unsuitability for donation and incompatibility of the recipient, as well as to obtain techniques for analyzing risk factors, epidemiological analysis, laboratory tests, and imaging to verify the predisposition to renal allograft rejection, aiming for a safer transplant.

Keywords: Chronic Kidney Disease. Renal Replacement Therapy. Histocompatibility Antigens.

¹Discente de Medicina da Faculdade de Medicina de Valença.

²Discente da Faculdade de Medicina de Valença.

³Discente da Faculdade de Medicina de Valença.

⁴Discente da Faculdade de Medicina de Valença.

⁵Docente da Faculdade de Medicina de Valença.

RESUMEN: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es uno de los principales problemas de salud pública en Brasil. Su alta prevalencia se debe a un conjunto de factores, principalmente asociados al estilo de vida y a las enfermedades subyacentes. Esta patología se presenta de forma progresiva, con lesiones que deterioran la función renal y, a medida que progresa, el paciente necesita recurrir a la Terapia de Reemplazo Renal (TRR). Si bien se trata de un procedimiento de seguimiento riguroso, los casos de rechazo de aloinjerto renal, que son poco frecuentes, no pueden ignorarse, ya que están vinculados a factores de riesgo de rechazo no investigados y complicaciones quirúrgicas. Se trata de una revisión bibliográfica integradora, adaptada de los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA), entre 2018 y 2024, con artículos en portugués, inglés y español, delimitados mediante búsquedas con operadores booleanos y descriptores en ciencias de la salud. Se percibe la necesidad de obtener mecanismos que evalúen la inadecuación para la donación y la incompatibilidad del receptor, así como técnicas para el análisis de factores de riesgo, análisis epidemiológico, pruebas de laboratorio y de imagen para verificar la predisposición al rechazo del aloinjerto renal, con el objetivo de lograr un trasplante más seguro.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica. Terapia de Reemplazo Renal. Antígenos de Histocompatibilidad.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) ocupa importância crescente no cenário da saúde pública brasileira, considerando, principalmente, sua relação com o aumento da morbidade e da mortalidade de diversos problemas de saúde. Acredita-se que a alta expressão dessa enfermidade nos dias atuais é resultado, em parte, do agravamento de algumas doenças associadas aos hábitos de vida, como a Hipertensão, a Diabetes e as Dislipidemias. Com isso, a DRC se instala de maneira lenta e progressiva, caracterizada por lesões renais que comprometem tanto a estrutura quanto a funcionalidade dos rins e, por isso, quando atinge estágios mais graves é necessário recorrer a terapias renais substitutivas para garantir uma qualidade de vida melhor ao paciente (Almeida *et al.*, 2023).

A Terapia Renal Substitutiva (TRS) consiste em um conjunto de tratamentos médicos utilizados para substituir as funções dos rins em pacientes que apresentam insuficiência renal aguda ou crônica. Esses procedimentos possuem grande impacto na redução da mortalidade dos pacientes que sofrem dessa patologia. Atualmente, essa forma de tratamento inclui a Hemodiálise, a Diálise Peritoneal e o Transplante Renal, modalidades que são indicadas conforme a gravidade da doença para cada paciente. Cabe destacar que o transplante renal, mesmo sendo um procedimento mais restrito devido às longas filas de espera e à escassez de órgãos doadores, é uma das formas de tratamento mais bem-sucedidas em casos de falência renal severa (Gouveia *et al.*, 2017).

Partindo dessa perspectiva, a eficácia dessa terapia renal se deve em grande parte ao rigoroso monitoramento dos pacientes que recebem o aloenxerto. O receptor do órgão é acompanhado nos primeiros três a seis meses após o transplante, especialmente por estarem sob um regime de imunossuppressores complexos que os tornam mais suscetíveis a infecções, malignidades e doenças cardiovasculares, além de serem portadores de múltiplas comorbidades. Nesse contexto, para avaliar alguma evidência de disfunção do aloenxerto renal, o médico faz a avaliação regular dos níveis de creatinina sérica e a triagem de proteinúria do paciente, como forma de avaliar a eficiência do procedimento. Ainda assim, é importante ressaltar os casos de rejeição do transplante renal, que, por se manifestarem de forma bastante discreta, são pouco discutidos e conhecidos pela comunidade médica (Jones *et al.*, 2020).

Diante disso, fica claro que os fatores de risco associados à rejeição do transplante são deixados em segundo plano pela sua reduzida expressão. Fatores como Rejeição anterior, não adesão à medicação, Incompatibilidade do grupo sanguíneo e atraso no início da função do enxerto, devem ser investigados para evitar possíveis disfunções. É relevante analisar, ainda, as rejeições imediatas pós transplante, muitas delas são resultados de complicações cirúrgicas, por exemplo, a Trombose Vascular e os Hematomas Perinéfricos. Assim, é necessário estabelecer uma abordagem voltada à minimização dos casos de rejeição do transplante renal (Lan *et al.*, 2021).

3

Portanto, objetiva-se analisar os fatores de risco e as complicações pós-transplante que possam favorecer situações de rejeição do aloenxerto renal. O transplante é considerado uma das formas de tratamento renal mais eficiente, mas os casos de disfunção, apesar de representarem um reduzido número, não são investigados e discutidos de forma ampla, o que impossibilita uma conduta médica mais eficiente no estabelecimento de um diagnóstico, já que as literaturas médicas a esse respeito tratam do assunto de forma pouco abrangente.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, que possui natureza fundamental de pesquisa exploratória. O estudo se desenvolveu por meio de revisão da literatura, na modalidade denominada revisão integrativa, uma vez que se trata de uma metodologia associada à Medicina Baseada em Evidências (MBE), em que serão analisados artigos científicos do Google Scholar, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, para gerar um panorama consistente relacionado

à temática da pergunta norteadora “Como o conhecimento científico pode colaborar para a predição da rejeição do aloenxerto renal e para a vida do transplantado?”. A delimitação temporal encontra-se entre 2018 e 2024, enquanto a delimitação de pesquisa será feita por meio de descritores como “Doença Renal Crônica”, “Terapia de Substituição Renal”, “Antígenos de Histocompatibilidade” e seus termos equivalentes em português e espanhol, com auxílio do localizador de assunto do vocabulário estruturado e trilingue DeCS - BVS.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

DOENÇA RENAL CRÔNICA E SUAS IMPLICAÇÕES

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são responsáveis pelo maior quantitativo de mortes no Brasil e no mundo, sendo de caráter essencial na análise da mortalidade e da morbimortalidade nos estudos da área da saúde como um todo. Intervenções na área da saúde devem envolver as DCNT em seu escopo, tendo em vista que correspondem a 72% de todas as causas de mortes registradas no Brasil. Suas expressões estão nos diversos sistemas corporais, assim como no sistema renal, tendo a Doença Renal Crônica (DRC) como representante (Soares *et al.*, 2023).

A DRC se enquadra dentro das DCNT e apresenta prevalência elevada e com caráter progressivo, o que culmina na caracterização pelas entidades nefrológicas como a grande epidemia deste milênio. Calcula-se que até 2030 4 milhões de pacientes estarão em diálise por progressão do quadro de DRC. As externalizações que geram sinais e sintomas nos pacientes renais crônicos se apresentam de forma silenciosa e progressiva, o que dificulta as prevenções primária e secundária, sendo mais prevalente as intervenções de reabilitação e diminuição das anormalidades renais por meio de terapias farmacológicas ou não, como a diálise, hemodiálise e a terapia de substituição renal (TSR) via aloenxerto renal (Fernandes *et al.*, 2023).

Os fatores associados à progressão da DRC são diversos, como a etiologia da DRC, a Taxa de Filtração Glomerular (TFG), a idade, as características da albuminúria e a interferência de doenças associadas. No entanto, além de aspectos fisiopatológicos, a DRC também apresenta repercussões psicossociais, como depressão por longas jornadas intra-hospitalares, como é o caso da hemodiálise. As terapias de substituição renal em quadros com grande perda de funcionalidade renal têm se apresentado como via alternativa, eficaz e que abrange melhora em todos os aspectos do paciente, não se restringindo somente ao biológico (Fernandes *et al.*, 2023).

A recusa familiar influencia diretamente na efetivação da doença e no sucesso do transplante. A incidência de quadros-base e doenças também influenciam no processo de transplante. A incidência de Hipertensão Arterial Sistêmica é próxima de 30%, de Diabetes Mellitus é de 5% e evento de parada cardiorrespiratória pré transplante de 12%. A creatinina é um excelente parâmetro para a análise da funcionalidade do enxerto e basear o sucesso do transplante. Com uma sobrevida do enxerto por volta de 88% e do receptor de 90,9 %, a média de creatinina sérica do receptor era de 2,02 mg/dl, com maiores valores em pacientes sensibilizados com anticorpos anti-HLA. Além dos parâmetros apresentados, a Beta-2 Microglobulina (B₂M) é um marcador relevante em pacientes com insuficiência renal crônica, apresentando-se em concentrações séricas elevadas e correlacionando a gravidade da doença. No contexto do transplante renal a B₂M pode ser usada como preditor de desenvolvimento futuro de nefropatia crônica do enxerto, o que reforça seu valor prognóstico na prática clínica (Assoung, 2021; Martins, 2023).

TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL E HISTOCOMPATIBILIDADE

A terapia realizada via transplante renal tem sido utilizada como outra opção frente à diálise e hemodiálise. Conforme dados do Relatório de Transplantes Realizados (Brasil), no ano de 2022 foram realizados 25.632 transplantes, sendo 4.634 de “rim falecido” e 768 de “rim vivo”, totalizando aproximadamente 21% do total de transplantes totais. Como se trata de uma terapia, é mister que os cuidados dos pacientes não se encerrem após o transplante e que haja uma análise adequada da viabilidade frente à rejeição do aloenxerto renal. Sabe-se que, devido ao elevado risco de rejeição logo após a cirurgia, o primeiro ano após o transplante que o tratamento é mais intensivo, evitando o óbito do receptor. As causas de óbitos pós transplante renal com sucesso cirúrgico envolvem infecções, existência de doenças prévias como diabetes e rejeição do aloenxerto renal (Ministério da Saúde, 2022).

A ausência de histocompatibilidade do Antígeno Leucocitário Humano (HLA), presença de um anticorpo específico do doador (DSA), incompatibilidade sanguínea, início tardio da função do enxerto e diferenças anatomofisiológicas entre paciente e doador são fatores de risco para a rejeição do aloenxerto renal. A rejeição do transplante pode ser definida em 3 grandes grupos - rejeição aguda, rejeição crônica e subclínica. A rejeição aguda é caracterizada por danos agudos e disfuncionalidade renal associada a alterações patológicas específicas no aloenxerto renal, tendo em vista a unicidade dos organismos, ou seja, é associada a

anormalidades advindas de ausência de histocompatibilidade e reação imunológica. A rejeição aguda do aloenxerto renal é mediada por células T (TCMR) ou ativamente mediada por anticorpos (ABMR), sendo possível a ocorrência das duas formas concomitantemente (Lan *et al.*, 2021).

Ademais, na Rejeição Crônica do Aloenxerto pode ocorrer uma deterioração da funcionalidade do aloenxerto após o primeiro ano associada a graus variáveis de proteinúria e hipertensão, com inflamação ou não, com perda tardia do enxerto se apresentando de duas formas - ABMR crônica e TCMR crônica. Por sua vez, a rejeição subclínica é definida como a presença de rejeição aguda por evidência histológica, mas com ausência de elevação da creatinina sérica. É detectada por biópsia de vigilância ou protocolar, em que se pode ter ABMR na ausência de deterioração morfofuncional renal e TCMR em casos que envolvem mediação por células T (Dragun *et al.*, 2020)

Com a instalação de anormalidades renais, a melhor terapia de substituição renal é o transplante renal. Dentro dessa modalidade, o transplante com enxerto advindo de doador falecido é o mais comum. No entanto, em menor parte dos transplantes, pode -se ter rejeição do aloenxerto. A classificação dos processos imunológicos pelos quais um enxerto pode ser rejeitado por um receptor é dividida em celular, que apresentam mediação por linfócitos T com dano agudo, e humoral, que apresenta agressão por anticorpos que são específicos contra os antígenos que compõem o enxerto do doador (DST). Os DST 's podem ser formados tardiamente, o que gera uma progressão crônica e agressiva que pode culminar em uma nova anormalidade renal (Mattos *et al.*, 2019; Collopy, 2023).

Na terapia de substituição renal, a totalidade não é abraçada pelos transplantes convencionais. Nesse sentido, uma alternativa que é pouco regulamentada e pode ser um risco para os centros é o transplante renal de doador incompatível (ILDK). Essa modalidade, no entanto, oferece uma vantagem de sobrevivência quando relacionado à diálise, principalmente em pacientes com DSA anti-HLA. Os pacientes dessa modalidade apresentam maiores chances de serem do sexo feminino, de serem cobertos por seguro público, de serem dependentes de diálise no momento do transplante, de serem paciente já transplantados anteriormente e com baixo índice de submissão a um transplante com incompatibilidade HLA zero. Ocorre também um incremento do risco de perda do enxerto, assim como a de morte, de forma proporcional ao nível de força do DSA (Orando *et al.*, 2018).

Estudos recentes demonstram que a presença de anticorpos específicos contra antígenos HLA do doador antes do transplante (preDSA) tem impacto significativo na sobrevida do enxerto renal, mesmo em pacientes com teste de compatibilidade negativo (CDC-XM). Embora parte desses anticorpos desapareça nos primeiros meses após o transplante, sua persistência, especialmente quando direcionada contra o HLA-DQ e com elevada intensidade (MFI), está associada a piores desfechos a longo prazo, como menor sobrevida do enxerto após dez anos. Esses achados reforçam a importância de avaliar não apenas a presença, mas também a especificidade e a força dos pré-DSA no período pré-transplante, contribuindo para estratégias de dessensibilização e decisões clínicas mais personalizadas (Senev *et al.*, 2019).

IMUNOSSUPRESSÃO E PREDIÇÃO DA REJEIÇÃO

O perfil do receptor que apresenta a rejeição é bem característico, variando consoante a histocompatibilidade e características do enxerto em relação ao receptor. Em geral, ocorre predomínio masculino, entre a quarta e quinta década, que passa por hemodiálise de 12 a 24 meses. Em suas características imunológicas, a grande maioria dos transplantados não apresentam processos imunológicos humorais ou celulares, nem disfunção do enxerto e painel reativo de anticorpos normais. Vale ressaltar que o rim tem na creatinina um ótimo parâmetro de funcionalidade. Nos transplantados, observa-se uma redução da creatinina sérica logo após o transplante, com normalização próxima aos 3 meses (Mattos *et al.*, 2019).

O regime moderno de imunossupressão e acompanhamento pós-operatório faz com que seja rara a presença de febre, mal-estar, dor e sensibilidade na região transplantada, ou seja, o quadro clínico é ineficaz para o diagnóstico da rejeição. Assim, análises de achados laboratoriais podem indicar a disfuncionalidade renal e colaborar para o diagnóstico precoce da rejeição, visando a plenitude da prevenção secundária. Analisa-se achados laboratoriais como creatinina sérica elevada, proteinúria, piúria, presença de Anticorpo Específico do Doador (DSA) e anormalidade no nível de DNA livre de células derivado de doador de plasma - que em elevação é de ruim prognóstico, na rejeição do aloenxerto renal. Somado aos exames laboratoriais, os exames de imagem podem colaborar para o achado de anormalidades sistêmicas e locais. Isto torna-se essencial para o diagnóstico diferencial (Stites *et al.*, 2020).

Utilizando os algoritmos Decisions Tree, Shaikhina e colaboradores (2019) conseguiram identificar atributos importantes para determinar a probabilidade de rejeição como níveis dos anticorpos IgG específicos do doador, os níveis da subclasse IgG4 e o número de

incompatibilidades de HLA entre o doador e o receptor. Ademais, foram determinados níveis perigosos de anticorpos da subclasse IgG específicos do doador, evidenciando a importância da imunologia e da histocompatibilidade na rejeição do aloenxerto e viabilizando o uso de IA para relacionar fatores de risco e prever a possibilidade de rejeição por parte do receptor.

INCOMPATIBILIDADE E DOAÇÃO PAREADA DE RINS

Um estudo realizado em 2020 analisou 1642 receptores de transplante renal, com o objetivo de identificar os fatores envolvidos na perda do enxerto. Os autores observaram que, em 51,2% dos casos, mais de um fator contribuiu para a falência do órgão. Entre as causas mais comuns, incluíram eventos médicos intercorrentes (36,3%), rejeição mediada por células T (TCMR) (34%) e rejeição mediada de anticorpos (ABMR) (30,7%). Uma alternativa para superar a incompatibilidade ABO ou HLA - que impede cerca de 54% dos pares doadores-receptores - é a doação pareada de rins, que consiste na possibilidade de trocas entre múltiplos pares incompatíveis, permitindo que sejam rearranjados com outros pares, conquistando, assim, resultados aceitáveis para todos os receptores envolvidos. Não existe tratamento para interromper a progressão da rejeição mediada por anticorpos (ABMR). Um estudo utilizando o Daratumumab foi associado à estabilização da função renal, sem aumento adicional da proteinúria, revertendo a inflamação microvascular que leva à falência do órgão transplantado (Doberer *et al.*, 2011; Mayrdorfer *et al.*, 2020; Montgomery *et al.*, 2011).

Já a incompatibilidade HLA predispõe ao desenvolvimento de anticorpos anti-HLA específicos do doador, que estão diretamente relacionados à rejeição mediada por anticorpos e à perda tardia do órgão transplantado. A presença de anticorpos anti-HLA pré transplante é chamada de sensibilização, e está relacionada a desfechos mais desfavoráveis em relação à sobrevida do órgão, ela é frequentemente causada por fatores como gravidez, transfusões sanguíneas ou transplantes anteriores, sendo um grande desafio no contexto de transplantes. Assim sendo, conclui-se que a rejeição imunomediada configura a principal limitação para a sobrevida prolongada do enxerto, necessitando desenvolver estratégias que promovam a tolerância imunológica, minimizando a necessidade de imunossupressão contínua e seus efeitos adversos (Alexander *et al.*, 2010; Lim *et al.*, 2018; Nankivell; Kwon *et al.*, 2020).

FATORES DE RISCO CLÍNICO, GENÉTICO E ESTRATÉGIAS DE MONITORAMENTO EM TRANSPLANTE RENAL

A compreensão dos fatores que influenciam a perda do enxerto renal permanece essencial para a melhoria dos desfechos em transplante. Evidências acumuladas indicam que não apenas os eventos imunológicos, mas também fatores clínicos, genéticos e imunológicos específicos do receptor e do doador, influenciam significativamente a sobrevida do enxerto. Em um estudo recente, destaca-se que a presença de anticorpos IgG3, frequentemente associados a maior capacidade de ativação do complemento, está correlacionada à rejeições crônicas e à perda do enxerto, especialmente quando combinada com histórico de não adesão à medicação imunossupressora ou infecções que exigem sua modificação. Esses achados reiteram a importância de uma abordagem integrativa no acompanhamento do paciente, considerando aspectos imunológicos e comportamentais como determinantes para o prognóstico do paciente (Schinstock *et al.*, 2018).

Em relação ao ponto de vista imunogenético, foi demonstrado que pacientes com o fenótipo HLA-DR4-DQ8 apresentam maior mortalidade, associada a um perfil pró-inflamatório persistente. Essa informação é particularmente relevante, pois aumenta o rigor na avaliação pré-transplante ao incluir o genótipo do receptor como potencial preditor de complicações. Além disso, cabe destacar que precursores humorais da rejeição, como os anticorpos pré-formados contra HLA-DQ com alta intensidade (MFI), mesmo em contextos de compatibilidade sorológica negativa, são fortemente associados a menor sobrevida do enxerto a longo prazo. Reforçando essa perspectiva, diferentes métodos de avaliação molecular da incompatibilidade HLA têm demonstrado alta acurácia na predição de dnDSA, superando a tipagem sorológica convencional (Lund *et al.*, 2021).

Adicionalmente, aspectos relacionados ao processo de alocação de órgãos também influenciam os resultados clínicos. Em pacientes altamente sensibilizados (cPRA-100%), observou-se que, mesmo diante de um risco imunológico aumentando, a sobrevida do enxerto em três anos após a implementação do novo sistema de alocação renal (KAS) permaneceu semelhante à observada no período anterior. Esses achados sustentam a eficácia do modelo atual de alocação, ao mesmo tempo em que reforçam a importância de um seguimento clínico e imunológico de longo prazo, devido à possibilidade de rejeições tardias. Essa constatação, no entanto, exige vigilância contínua, uma vez que formas silenciosas de rejeição podem surgir

mesmo na ausência de DSA detectáveis, como demonstrado na presença de células B de memória reativas ao enxerto ou anticorpos anti-ATiR (Jackson *et al.*, 2019).

Por fim, a população idosa transplantada apresenta desafios adicionais, não apenas imunológicos, mas também clínicos e funcionais. Estudos que compararam diferentes regimes imunossupressores em pacientes com mais de 60 anos mostraram que o uso de Everolimo, apesar de estar associado a um menor acúmulo de doenças ao longo do tempo, não resultou em diferenças significativas quanto à incidência de rejeição, mortalidade ou perda do enxerto, quando comparado ao regime padrão com Micofenolato. Esses achados reforçam que, em pacientes geriátricos, os desfechos clínicos ainda são amplamente influenciados por complicações infecciosas e fragilidade funcional. Assim, estratégias terapêuticas nesse grupo devem ir além do controle imunológico, considerando intervenções multidisciplinares voltadas à manutenção da funcionalidade e à prevenção de eventos adversos graves (Altona, 2023).

CONCLUSÕES

Espera-se que o presente estudo possa trazer informações atualizadas sobre o tema proposto, trazendo para os profissionais da saúde um alerta sobre os fatores de risco relacionados à rejeição do transplante renal. Espera-se, também, reunir os principais riscos multifatoriais predisponentes à rejeição do aloenxerto renal, bem como uma breve análise do tratamento atualmente disponível e o impacto na vida do paciente portador da Doença Renal Crônica. Dessa forma, almeja-se a continuidade da exploração da multifatorialidade da patologia, incluindo suas consequências, como também os mecanismos que analisam a predisposição do receptor à rejeição do aloenxerto e a importância dos cuidados pós-operatório do paciente transplantado.

Portanto, faz-se fundamental obter mecanismos que analisem a predisposição do doador ser inadequado para a doação e do receptor não ser compatível, assim como a obtenção de técnicas que permitam a análise dos fatores de risco, à análise epidemiológica, de exames laboratoriais e de imagens para verificar a predisposição de rejeição do aloenxerto renal, visando um transplante mais seguro. Concomitantemente, é mister uma melhor compreensão de um eficaz cuidado pós-operatório que garanta qualidade na prevenção da perda do órgão transplantado via rejeição renal aguda, crônica ou subclínica, assim como aumente a sobrevida, funcionalidade renal e qualidade de vida do paciente receptor.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, O.A.E.; Lima, M.E.F.; Santos, W.S.; Silva, B.L.M. Estratégias de telessaúde no atendimento às pessoas com doença renal crônica: revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, São Paulo, v.31, n.1, p.10-18, 2023. Disponível em : Estratégias de telessaúde no atendimento às pessoas com doença renal crônica: revisão integrativa. Acesso em 25 de abril de 2024.

ALTONA, Marcelo. Transplante renal em idosos: comparação do impacto de dois regimes imunossupressores nas condições geriátricas e nos desfechos clínicos ao longo de cinco anos. 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.5.2023.tde-27112023-115357>. Acesso em: 17.out. 2024.

ASSOUNGA, AG. Beta 2 microglobulin in kidney failure: A review and an algorithm for renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2021 Sep-Oct;32(5):1214-1220. doi: 10.4103/1319-2442.344740. PMID: 35532690. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35532690/> Acesso em 11 maio 2025.

BRENNAN, D. C.; Alhamad, T.; Malone, A.; Kidney transplantation in adults: Clinical features and diagnosis of acute kidney allograft rejection. In: UpToDate. 2024. Disponível em: Kidney transplantation in adults: Clinical features and diagnosis of acute kidney allograft rejection - UpToDate. Acesso em 25 de abril de 2024.

CARVALHO, R.; Silva, M.D.;Souza, M.T. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, São Paulo,v.8, n.1, p.102-106, 2010. Disponível em: Revisão integrativa: o que é e como fazer - einstein (São Paulo) . Acesso em 16 jul. 2025

COLLOPY, Simone Silva. Fatores associados ao tempo para realização do transplante renal pediátrico com doador falecido a partir da inscrição na lista de espera no estado do Rio de Janeiro. 2023. 89 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2023.

CABEZAS, L.; Jouve, T.; Malvezzi, P.; Janbon, B.; Giovannini, D.; Rostaing, L.; Noble, J. Tocilizumab and Active Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation: A Literature Review. *Front Immunol*. 2022 Apr 14;13:839380. doi: 10.3389/fimmu.2022.839380. PMID: 35493469; PMCID: PMC9047937. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35493469/> Acesso em 11 maio 2025.

DRAGUN, D. et al. Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. *The New England Journal of Medicine*, Massachusetts, 2022. *The New England Journal of Medicine*, p. 558-559. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoao35717> . Acesso em 25 abr. 2024.

DRAGUN, D. et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *American journal of transplantation*, Durham, 2020. American Society of Transplant Surgeons, p. 2318-2331. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ajt.15898> . Acesso em 24 abr. 2024.

DOBERER, K., et al. CD38 Antibody Daratumumab for the Treatment of Chronic Active Antibody-mediated Kidney Allograft Rejection. *Transplantation*. 2021 Feb 1;105(2):451-457. doi: 10.1097/TP.0000000000003247. PMID: 32235256. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235256/> Acesso em 23 setembro 2024.

FERNANDES, H. M. A.; Duarte, H. A. D.; de Lima, A. K. Q.; Barbosa E. D. S. B.; de Oliveira Rodrigues, F.; Lopes, G. C. B.; de Oliveira, R. G. Epidemiologia, alterações metabólicas e recomendações nutricionais na Doença Renal Crônica (DRC). In: Fernandes, H. M. A et al. *Ciências da Saúde*. Recife: Editora Licuri, 2023, cap.5, p. 81-104. Acesso em 25 abril 2024.

HU, M; Rogers, NM.; Li, J.; Zhang, GY.; Wang, YM.; Shaw, K; O'Connell, PJ.; Alexander, SI. Antigen Specific Regulatory T Cells in Kidney Transplantation and Other Tolerance Settings. *Front Immunol*. 2021 Aug 26;12:717594. doi: 10.3389/fimmu.2021.717594. PMID: 34512640; PMCID: PMC8428972. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8428972/> Acesso em 12 de jun 2024.

JACKSON, KR.; Holscher, C.; Motter, JD.;Desai, N.; Massie, AB.; Garonzik-Wang,J.; Alachkar, N.; Segev, DL. Posttransplant Outcomes for cPRA-100% Recipients Under the New Kidney Allocation System. *Transplantation*. 2020 Jul;104(7):1456-1461. doi: 10.1097/TP.0000000000002989. PMID: 31577673; PMCID: PMC7103562. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31577673/>. Acesso em 23.out.2024.

JABBOUR, R. et al.. Early progression of chronic histologic lesions in kidney transplant biopsies is not associated with HLA histocompatibility. *Nephrol Dial Transplant*. 2024 Apr 26;39(5):808-817. doi: 10.1093/ndt/gfad246. PMID: 37960919; PMCID: PMC11181859. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11181859/> Acesso em 19 de julho 2024.

12

LAN, J.H.; Kadatz, M.; Chang, D. T.; Gill, J.; Gebel, H.M.; Gil, J. S. Anticorpo reativo de painel calculado pré-transplante na ausência de anticorpo específico do doador e sobrevivência do aloenxerto renal. *CJASN, Califórnia*, fev 2021. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, p. 275-283. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33495290/>. Acesso em 25 abr. 2024.

LUND, KP.; Eriksson, F.; Hauge, AW.; Mora-Jensen, HI.; Sørensen, SS.; Bruunsgaard, H. The HLA-DR4-DQ8 phenotype of the recipient is associated with increased mortality after kidney transplantation. *Clin Immunol*. 2021 May;226:108711. doi: 10.1016/j.jclim.2021.108711. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33667637. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33667637/>. Acesso em:25.abril.2025.

MARTINS, Gustavo Visconde. Definição e análise dos entraves associados ao processo de transplante renal em doadores falecidos no interior paulista. 2023. Dissertação (Mestrado em Hemoterapia e Medicina Transfusional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2023. doi:10.11606/D.17.2023.tde-15022024-161916. Acesso em: 05 set 2024

MATTOS, L. M. P. de; NUNES, A. C.; QUEIROZ, R. M. de; BONFIM, I. M.; STUDART, R. M. B.; CASTRO, K. S. de. Avaliação Clínica e Imunológica dos Receptores de Transplante Renal. *A Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, Rio de Janeiro, Brasil, v. 11, n. 5,

p. 1202-1207, 2019. DOI: 10.9789/2175-5361.2019.115.1202-1207. Disponível em: <https://seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/view/7289> . Acesso em: 4 set. 2024.

ORANDI BJ, et al. Hospital readmissions following HLA-incompatible live donor kidney transplantation: A multi-center study. *Am J Transplant.* 2018 Mar;18(3):650-658. doi: 10.1111/ajt.14472. Epub 2017 Sep 23. PMID: 28834181; PMCID: PMC5820188. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913913/> . Acesso em 4. set 2024

SISTEMA Informatizado do Ministério da Saúde - SNT/ CETs - Centrais Estaduais de Transplantes/ INCA/ TabWin. 2022. Relatório de Transplantes Realizados | evolução 2001 - 2022. Disponível em: Relatório de Transplantes Realizados (Brasil) - Evolução 2001 - 2022 — Ministério da Saúde> Acesso em: 30 de mar. 2024.

SHAIKHINAA, T.; Lowe, D.; Daga, S.; Briggs, D.; Higgins, R.; Khovanovaa, N. Decision tree and random forest models for outcome prediction in antibody incompatible kidney transplantation. *Oxford Academic, Oxford*, v. 52, n. 1, p.456-462 , 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrdo11>. Acesso em 25 abr. 2024.

SOARES, M.; Rocha, K.S.C.; Castro, K.C.E de.; Amâncio, N. de F.G. A importância de hábitos saudáveis e adequados na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, Vargem Grande Paulista*, v. 1, 2023, pág. 180. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i1.39295> . Acesso em: 23 abr. 2024.

STITES, E.; Kumar, D.; Olaitan, O.; John Swanson, S.; Leca, N.; Weir, M.; Bromberg, J.; Melancon, J.; Agha, I.; Fattah, H.; Alhamad, T.; Qazi, Y.; Wiseman, A.; Gupta, G. High levels of dd-cfDNA identify patients with TCMR 1A and borderline allograft rejection at elevated risk of graft injury. *American Journal of transplantation, Durham*, 2020. *Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, p.2491-2498. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ajt.15822> . Acesso em 23 abr. 2024.

SENEV, A.; Lerut, E.; Van Sandt, V.; Coemans, M.; Callemeyn, J.; Sprangers, B.; Kuypers, D.; Emonds, MP.; Naesens, M. Specificity, strength, and evolution of pretransplant donor-specific HLA antibodies determine outcome after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2019 Nov;19(11):3100-3113. doi: 10.1111/ajt.15414. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31062492. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31062492/>. Acesso em: 24. maio. 2025.

SCHINSTOCK, C.A et al. Factors at de novo donor-specific antibody initial detection associated with allograft loss: a multicenter study. *Transpl Int.* 2019 May;32(5):502-515. doi: 10.1111/tri.13395. Epub 2019 Feb 8. PMID: 30597643; PMCID: PMC6483899. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30597643/>. Acesso em: 23. set. 2024.

TIZO, J. M.; Macedo, L. C. Principais Complicações e Efeitos Colaterais Pós-Transplante Renal. *UNINGÁ Review, Maringá*, v. 24, n.1, p.62-70, 2015. Disponível em <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1672> Acesso em 26 abr. 2024.