

Correlação das Biópsias Renais com as Manifestações Clínicas e Laboratoriais em Receptores de Transplante Renal

RESUMO

O transplante renal é considerado o tratamento de excelência para a doença renal terminal, com a biópsia renal servindo como padrão ouro para avaliar lesões do enxerto e rejeição. O objetivo do estudo foi analisar a correlação entre resultados da biópsia do enxerto renal e aspectos clínicos e laboratoriais em receptores de transplante, contribuindo significativamente para o manejo clínico destes pacientes. Foram analisadas 89 biópsias realizadas entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de julho de 2016. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (62,9%), com idade mediana de 41 anos. Os achados mais frequentes nas biópsias incluíram necrose tubular aguda (31,5%), fibrose intersticial e atrofia tubular (16,9%), resultados normais (12,4%), hialinose do doador (10,1%), rejeição celular aguda (5,6%) e rejeição aguda mediada por anticorpos (5,6%). Mais da metade das biópsias (51%) foi realizada nos primeiros seis meses após o transplante, geralmente devido ao aumento da creatinina e proteinúria. A rejeição mediada por anticorpos com C4d-negativo apresentou prevalência de 8,3%. As intervenções terapêuticas após as biópsias incluíram tratamento da rejeição em 12,4% dos casos, mudança para inibidores da mTOR em 6,7%, e redução da exposição a inibidores da calcineurina em 19,1%. Surpreendentemente, nem a creatinina nem a proteinúria foram preditores confiáveis de alterações histológicas. Ao final do estudo, 79,8% dos pacientes mantinham um enxerto funcionante. Estes resultados destacam a importância da biópsia renal no manejo pós-transplante e no ajuste das estratégias terapêuticas, sublinhando que indicadores comuns como creatinina e proteinúria podem não revelar todas as alterações histológicas significativas.

Palavras-chave: transplante renal, rejeição aguda, biópsia de aloenxerto renal.

1 INTRODUÇÃO

O transplante renal é amplamente reconhecido como o tratamento ideal para pacientes com doença renal crônica terminal, oferecendo uma redução de mortalidade superior a 50% e duplicando a longevidade em comparação com a diálise (TONELLI et al., 2011). No entanto, garantir a sobrevivência do enxerto requer acompanhamento clínico cuidadoso, sendo a biópsia renal o método mais preciso para avaliar a saúde do enxerto. Este procedimento é crucial

LEYLA CASTELO BRANCO FERNANDES MARQUES
MESTRE DO PROGRAMA MESTRADO PROFISSIONAL EM TRANSPLANTES / (UECE).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6113-4952>
E-MAIL: leylascalobranco@yahoo.com.br

JOSÉ HÍCARO HELLANO GONÇALVES LIMA PAIVA
MÉDICO RESIDENTE DE NEFROLOGIA DO HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6232-003X>
E-MAIL: hellanohicaro@gmail.com

VITÓRIA NUNES MEDEIROS
MÉDICA BACHARELADA
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1621-2385>
E-MAIL: vitorianunes_13@hotmail.com

CLÁUDIA MARIA COSTA DE OLIVEIRA
PHD, DOCENTE DO MESTRADO PROFISSIONAL EM TRANSPLANTES / (UECE).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2795-6681>
E-MAIL: claudiadrj@gmail.com

ADRIANA REGINA VILARINHO OLIVEIRA
MESTRE DO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO DE PATOLOGIA / (UECE).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2846-091X>
E-MAIL: vilarinho.adriana@gmail.com

SÔNIA LEITE SILVA
PHD, DOCENTE DA UNIVERSIDADE DE FORTALEZA / (UNIFOR).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2732-8543>
E-MAIL: sonials@unifor.br

FERNANDA MARIA CARVALHO FONTENELE
DOUTORA EM SAÚDE COLETIVA/ UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ / (UECE).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0918-9340>
E-MAIL: fmc.fontenele@hotmail.com

PAULA FRASSINETTI CASTELO BRANCO CAMURÇA FERNANDES
PHD, DOCENTE DO MESTRADO PROFISSIONAL EM TRANSPLANTES / (UECE).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7442-301X>
EMAIL: paula.fernandes@uece.br

Autor correspondente:
Fernanda Maria
E-mail: fmc.fontenele@hotmail.com

Data de envio: 07/11/2024
Aprovado em: 26/11/2024

Como citar este artigo:

MARQUES, L. C. B. F.; LIMA PAIVA, J. H. H. G.; MEDEIROS, V. N.; OLIVEIRA, C. M. C. de; OLIVEIRA, A. R. V.; SILVA, S. L.; FONTENELE, F. M. C.; FERNANDES, P. F. C. B. C.

Correlação das biópsias renais com as manifestações clínicas e laboratoriais em receptores de transplante renal. *Revista Interagir*, v. 19, n. 126, edição suplementar, p. 154-161, abr./maio/jun. 2024. ISSN 1809-5771.

para diagnosticar e manejar a rejeição, alterando diagnósticos clínicos em até 36% e terapêuticas em 59% dos casos (DEVADASS et al., 2016).

As complicações do enxerto podem ser de origem imunológica e não imunológica, resultando em lesões agudas ou crônicas (TONELLI et al., 2011; CANPOLAT et al., 2017). Problemas como a necrose tubular aguda afetam até 60% dos receptores de doadores falecidos, prejudicando a sobrevida a longo prazo (PASCUAL et al., 2002; MATOS et al., 2015). A função retardada do enxerto, definida pela necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante, é a complicação mais comum, ocorrendo em até 80% dos transplantes no Brasil (AZEVEDO et al., 2005).

Dessa forma, correlacionar achados histopatológicos com as manifestações clínicas dos pacientes transplantados é vital para o manejo das disfunções do enxerto. A biópsia renal não apenas facilita o diagnóstico de rejeição como também oferece informações valiosas sobre a patogênese das lesões iniciais e tardias do enxerto.

Este estudo visa analisar as correlações entre os resultados de biópsia do enxerto renal e aspectos clínicos e laboratoriais em receptores de transplante, contribuindo significativamente para o manejo clínico destes pacientes.

2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo obser-

vacional, retrospectivo e transversal, realizado em um único centro. Durante o período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de julho de 2016, foram analisados os laudos de biópsias renais e as manifestações clínico-laboratoriais de pacientes transplantados renais, envolvendo níveis de creatinina e proteinúria. A pesquisa foi conduzida na Unidade de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC).

Foram inicialmente realizadas 120 biópsias renais. Treze amostras foram excluídas devido a dados incompletos ou por serem de nefrectomias. Das 107 restantes, 18 foram eliminadas por terem amostra insatisfatória. Portanto, 89 biópsias foram selecionadas para análise. Biópsias não representativas (ou insatisfatórias), definidas por conter menos de sete glomérulos ou nenhuma artéria, bem como aquelas de transplantes duplos de pâncreas-rins e de nefrectomias de enxertos, foram excluídas. As biópsias foram analisadas de acordo com a classificação de Banff. Foram definidas como representativas (mínimo de 10 glomérulos não esclerosados e 2 artérias), marginais (7 a 9 glomérulos e 1 artéria), e insatisfatórias (menos de 7 glomérulos ou sem artérias) (DEVADASS et al., 2016).

Para a coleta e organização dos dados, desenvolvemos um instrumento que incluía informações sociodemográficas e de exa-

mes laboratoriais dos receptores e doadores. Avaliamos também o esquema imunossupressor de indução e manutenção dos doadores, a presença de disfunção do enxerto, o tempo decorrido entre o transplante e a biópsia, tipos de rejeição, achados histológicos, tratamentos adjuvantes e desfechos.

A análise dos dados foi conduzida utilizando o software SPSS versão 24.0. Realizou-se uma análise descritiva dos dados demográficos, aspectos clínicos e laboratoriais, além de uma análise de correlação entre os achados histopatológicos, as indicações para biópsia, o intervalo entre a realização do enxerto e a biópsia, e a presença de C4d nas biópsias, adotando-se um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$). O projeto foi realizado em conformidade com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regula pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, e obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do UFC-HUWC.

3 RESULTADOS

A análise das características demográficas e clínicas dos pacientes submetidos a biópsia do enxerto renal revelou dados significativos sobre a população do estudo (Tabela 1).

A análise mostrou que a idade mediana dos receptores foi de 41 anos ($\pm 15,80$), enquanto a dos doadores foi de 42 anos ($\pm 12,60$). Os níveis de creatinina

mediana no momento da biópsia foram de 2,1 mg/dL ($\pm 2,3$), diminuindo para 1,7 mg/dL ($\pm 0,9$) ao final do estudo. Enxertos funcionantes apresentaram creatinina média de 1,7 mg/dL ($\pm 0,9$), não funcionantes 7,8 mg/dL ($\pm 1,7$), e nos casos de óbito, 4,1 mg/dL ($\pm 1,0$).

Dos participantes, 62,9% eram homens e 37,1% mulheres. As principais causas de doença renal crônica foram glomerulonefrite primária (30,3%), causas indeterminadas (27,0%), hipertensão (15,7%), e nefropatia diabética (10,1%). A maioria dos transplantes foi de doadores falecidos (86,5%), com apenas 13,5% de doadores vivos. Quanto ao tempo entre transplante e biópsia, 50,6% ocorreram nos primeiros seis meses.

A função retardada do enxerto foi observada em 57,3% dos casos. Em termos de desfecho, 79,8% dos enxertos permaneceram funcionantes, 15,7% não funcionantes e 5,6% resultaram em óbito. Estes dados indicam uma alta incidência de função retardada, no entanto, com maioria dos enxertos funcionantes.

A figura 1 demonstra as proporções de cada diagnóstico histológico encontrados nas biópsias renais.

Os achados histológicos mais frequentes nas biópsias de enxertos renais foram necrose tubular aguda (NTA) (31,5%) e fibrose intersticial e atrofia tubular (16,9%). Diagnósticos normais foram observados em 12,4% das

Tabela 1 - Características demográficas, laboratoriais e etiológicas dos pacientes submetidos a biópsia do enxerto renal.

| Variáveis | Mediana \pm desvio padrão | |
|--|-----------------------------|------|
| Idade | | |
| Receptor | 41.0 \pm 15.80 | |
| Doador | 42.0 \pm 12.60 | |
| Creatinina | | |
| Período da biópsia | 2.1 \pm 2.3 | |
| Final do estudo | 1.7 \pm 0.9 | |
| Creatinina de acordo com funcionalidade do enxerto | | |
| Funcionante | 7.8 \pm 1.7 | |
| Não funcionante | 1.7 \pm 0.9 | |
| Óbito | 4.1 \pm 1.0 | |
| Variáveis do receptor | N | % |
| Sexo | | |
| Masculino | 56 | 62.9 |
| Feminino | 33 | 37.1 |
| Etiologia da Doença Renal Crônica | | |
| Glomerulonefrite primária | 27 | 30.3 |
| Indeterminada | 24 | 27.0 |
| Hipertensão | 14 | 15.7 |
| Nefropatia Diabética | 09 | 10.1 |
| Rins policísticos | 04 | 4.5 |
| Glomerulonefrite secundária | 03 | 3.4 |
| Síndrome de Alport | 02 | 2.2 |
| Infecção do | 02 | 2.2 |
| Refluxo vesíco-ureteral | 02 | 2.2 |
| Necrose cortical | 01 | 1.1 |
| Tumor de Wilms | 01 | 1.1 |
| Tipo de doador | | |
| Falecido | 77 | 86.5 |
| Vivo | 12 | 13.5 |
| Tempo entre a biópsia e o Transplante Renal | | |
| 0 - 6 meses | 45 | 50.6 |
| 7 - 12 meses | 04 | 4.5 |
| 1 - 2 anos | 13 | 14.6 |
| 2 - 5 anos | 15 | 16.9 |
| 5 - 10 anos | 03 | 3.4 |
| > 10 anos | 09 | 10.1 |
| Nº de transplante | | |
| 01 | 85 | 95.5 |
| 02 | 03 | 3.4 |
| 03 | 01 | 1.1 |
| Função retardada do enxerto | | |
| Sim | 51 | 57.3 |
| Não | 38 | 42.7 |
| Desfecho - Enxerto funcionante | | |
| Sim | 71 | 79.8 |
| Não | 14 | 15.7 |
| Óbito | 5 | 5.6 |

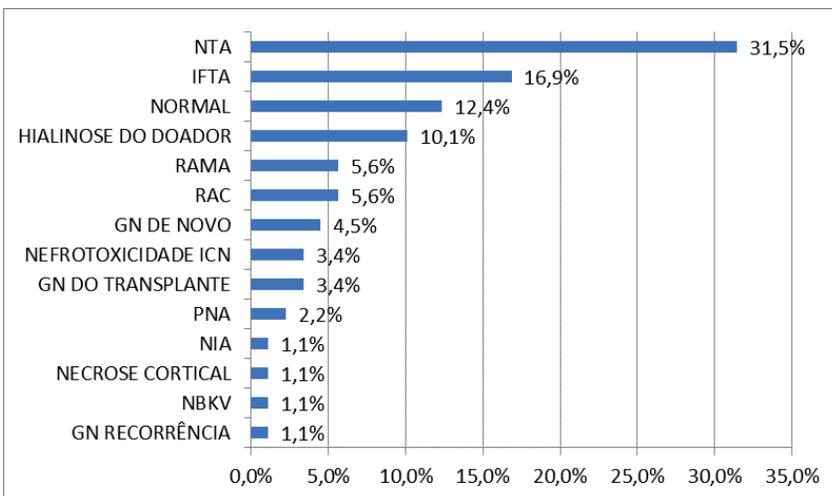
biópsias, seguidos por hialinose do doador em 10,1%. A rejeição celular aguda (RAC) e a rejeição aguda mediada por anticorpos (RAMA) apareceram em 5,6% cada. Outros achados incluíram glomerulonefrite *de novo* (4,5%), nefrotoxicidade por inibidores da calcineurina (3,4%), e glomerulopatia pós-transplante (3,4%). Casos de pielonefrite aguda foram identificados em 2,2%.

Em relação ao tempo de desenvolvimento dos achados histológicos, a maioria das fibroses intersticiais e atrofia tubulares ocorreu entre 1 e 2 anos pós-transplante (5,6%). Rejeições agudas mediadas por anticorpos aconteceram principalmente nos primeiros seis meses (4,5%), enquanto as rejeições celulares agudas foram divididas entre 0-6 meses (2,25%) e após um ano do transplante (2,25%). A NTA foi mais comum no período de 0 a 6 meses. Seis biópsias apresentaram resultados normais. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os diagnósticos.

A Tabela 2 correlaciona as indicações de biópsias com o resultado do histopatológico.

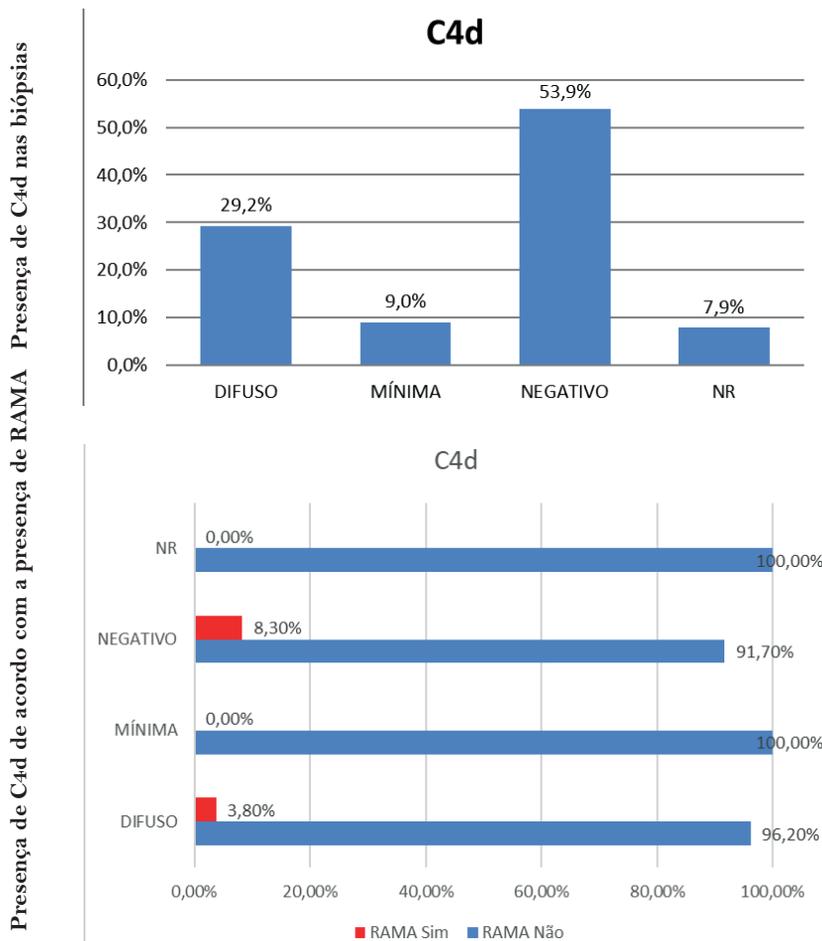
A análise das biópsias renais revelou que 4,5% foram indicadas exclusivamente devido à presença de proteinúria, com NTA sendo o achado mais comum (50%), seguida por glomerulonefrite *de novo* e glomerulopatia do transplante, cada uma com 25%. A elevação da creatinina sérica foi a principal indicação em 81,2% das

► Figura 1 – Diagnóstico histológico de 89 biópsias de enxertos renais.



Legenda: GN: glomerulonefrite; ICN: inibidores da calcineurina; IFTA: fibrose intersticial e atrofia tubular; NBKV: nefropatia pelo BK vírus; NIA: nefrite intersticial aguda; NTA: necrose tubular aguda; PNA: pielonefrite aguda; RAC: rejeição celular aguda; RAMA: rejeição aguda mediada por anticorpo.

► Figura 2 – Avaliação da presença de C4d nas biópsias renais.



Legenda: RAMA: rejeição aguda mediada por anticorpo; O valor de $p > 0,05$

Tabela 2 – Correlação entre as indicações de biópsias com o resultado do histopatológico.

| Laudo histopatológico das biópsias de acordo com a indicação | | | | | | | |
|--|---------------------------------|-------------|-------------|-----------|--------------|-----------|--------------|
| Aumento de Creatinina | | Proteinúria | | | | | |
| | | Não | | Sim | | Total | |
| | | n | % | n | % | n | % |
| | NTA | | | 2 | 50 | 2 | 50 |
| Não | Glomerulonefrite <i>de novo</i> | | | 1 | 25 | 1 | 25 |
| | Glomerulopatia do transplante | | | 1 | 25 | 1 | 25 |
| | TOTAL | | | 4 | 100.0 | 4 | 100.0 |
| | NTA | 24 | 28.2 | 2 | 2.4 | 26 | 30.6 |
| | Normal | 10 | 11.8 | 1 | 1.2 | 11 | 12.9 |
| | Hialinose do doador | 9 | 10.6 | 0 | 0 | 9 | 10.6 |
| | IFTA | 7 | 8.2 | 8 | 9.4 | 15 | 17.6 |
| | RAC | 5 | 5.9 | 0 | 0 | 5 | 5.9 |
| | RAMA | 5 | 5.9 | 0 | 0 | 5 | 5.9 |
| | Nefrotoxicidade ICN | 3 | 3.5 | 0 | 0 | 3 | 3.5 |
| | Pielonefrite aguda | 2 | 2.4 | 0 | 0 | 2 | 2.4 |
| Sim | Glomerulonefrite <i>de novo</i> | 1 | 1.2 | 2 | 2.4 | 3 | 3.5 |
| | Glomerulopatia do transplante | 1 | 1.2 | 1 | 1.2 | 2 | 2.4 |
| | NBKV | 1 | 1.2 | 0 | 0.0 | 1 | 1.2 |
| | Necrose cortical | 1 | 1.2 | 0 | 0.0 | 1 | 1.2 |
| | Glomerulonefrite recorrente | 0 | 0 | 1 | 1.2 | 1 | 1.2 |
| | Nefrite intersticial aguda | 0 | 0 | 1 | 1.2 | 1 | 1.2 |
| | TOTAL | 69 | 81.2 | 16 | 18.8 | 85 | 100.0 |

Legenda: Cr: creatinina; ICN: inibidores da calcineurina; IFTA: fibrose intersticial e atrofia tubular; NBKV: nefropatia pelo BK vírus; NTA: necrose tubular aguda; RAC: rejeição celular aguda; RAMA: rejeição aguda mediada por anticorpo; O valor de $p > 0,05$

biópsias, predominando a NTA (28,2%) e casos de rejeição aguda (5,9% para RAMA e 5,9% RAC). Para 18,8% das biópsias, houve aumento concomitante de creatinina e proteinúria, com fibrose intersticial e atrofia tubular como o principal achado (9,4%). No total, 77,5% das biópsias foram motivadas por aumento da creatinina, enquanto 18% foram por aumento combinado de creatinina e proteinúria.

A análise do tempo entre o transplante renal e a realização da biópsia revelou que a maio-

ria das biópsias indicadas por elevação da creatinina ocorreu nos primeiros seis meses após o transplante ($n = 38$). No entanto, não foram encontradas evidências estatísticas suficientes para associar o aumento da creatinina ou a presença de proteinúria com o tempo entre o transplante e a biópsia renal.

Nas biópsias renais, o marcador C4d foi identificado de forma difusa em 29,2% dos casos, enquanto 53,9% das biópsias apresentaram resultado negativo para C4d. Entre os cinco casos de

RAMA, apenas um caso mostrou C4d difuso (3,8%), enquanto quatro casos tiveram C4d negativo (8,3%). Quanto ao tratamento pós-biópsia, 58,4% dos casos seguiram uma abordagem conservadora, sem intervenção adicional. Em 19,1% dos casos, houve redução na dose do inibidor da calcineurina, e em 12,4% foi necessário instituir tratamento específico para rejeição (Figura 2).

Tabela 3 – Correlação entre as indicações de biópsias e tempo entre transplante e biópsia renal

| Análise das indicações de biópsias de enxertos de acordo com o tempo entre o transplante renal e a biópsia | | | | | |
|--|-----------------------|-----------|-------------|-----------|-----------|
| Tempo entre transplante e a biópsia | Aumento da Creatinina | | Proteinúria | | |
| | Sim | Não | Sim | Não | Total |
| 0 - 6 m | 38 | 0 | 5 | 2 | 45 |
| 7 meses- 1 ano | 2 | 0 | 2 | 0 | 04 |
| 01 - 2 anos | 11 | 0 | 1 | 1 | 13 |
| 02 - 5 anos | 8 | 0 | 6 | 1 | 15 |
| 05 -10 anos | 3 | 0 | 0 | 0 | 03 |
| > 10 anos | 7 | 0 | 2 | 0 | 09 |
| Total | 69 | 00 | 16 | 04 | 89 |

Legenda: Cr: creatinina; ICN: inibidores da calcineurina; IFTA: fibrose intersticial e atrofia tubular; NBKV: nefropatia pelo BK vírus; NTA: necrose tubular aguda; RAC: rejeição celular aguda; RAMA: rejeição aguda mediada por anticorpo; **O valor de $p > 0,05$**

4 DISCUSSÃO

A análise histopatológica é fundamental para diferenciar as causas de disfunção do enxerto renal, embora discrepâncias possam surgir devido a fatores como tipo de doador, idade do doador e receptor, compatibilidade HLA, variabilidade étnica e genética, grau de sensibilização, protocolo de imunossupressão, e tempo da biópsia. A análise das biópsias do enxerto ajuda a evitar tratamento desnecessário com imunossupressores, bem como permite diferenciar entre outros processos inflamatórios e fibrose que podem afetar o enxerto (CHAND et al., 2016).

Neste estudo, 89 biópsias renais foram examinadas, sendo que 51% ocorreram nos primeiros seis meses após o transplante, destacando a prevalência de disfunções precoces que podem im-

pactar a longo prazo. Portanto, precisam ser identificadas a fim de fornecer subsídios para o manejo adequado. Achados semelhantes foram relatados por Devadass et al. (2016), com 47,7% das biópsias realizadas neste intervalo.

Nesta pesquisa, observou-se uma predominância de pacientes que receberam órgãos de doadores falecidos, representando 86,5% do total. De acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o número de transplantes com doadores falecidos tem aumentado significativamente, registrando um incremento de 11,6%, enquanto aqueles com doadores vivos têm diminuído em 6,8%. Essa tendência pode refletir uma mudança na abordagem das equipes médicas e na percepção social, possivelmente devido a preocu-

pações crescentes sobre o risco de DRC a longo prazo para doadores vivos. O Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) destaca que, nos últimos oito anos, houve um aumento de 69% na taxa de doadores efetivos. Paralelamente, a notificação de potenciais doadores cresceu 41%, e a efetivação das doações aumentou em 21%. Em 2017, os transplantes de órgãos registraram um aumento de 7,5% em relação ao ano anterior, culminando em um aumento acumulado de 71% nos transplantes renais ao longo da última década (RBT, 2017).

As causas mais frequentes de disfunção do enxerto foram NTA, fibrose intersticial e atrofia tubular (IFTA) e rejeições agudas. Nos primeiros seis meses, 45 biópsias foram realizadas, com 6,7% diagnosticadas com RAC e RAMA em linha com a taxa de

9,7% observada por Canpolat et al. (2017). Entretanto, as taxas de rejeição aguda celular e mediada por anticorpo variam globalmente.

No nosso estudo, biópsias normais foram observadas em 6,8% dos casos nos primeiros seis meses, enquanto a NTA foi identificada em 23,6% dos casos. O elevado percentual de biópsias sem alterações significativas, juntamente com os diagnósticos de NTA, levanta a hipótese de que, em casos de função retardada do enxerto, especialmente em pacientes tratados com Thymoglobulina®, a decisão de postergar a realização de biópsias poderia ser considerada para evitar procedimentos invasivos desnecessários.

Entre os casos de RAMA, apenas um apresentou C4d positivo difuso (3,8%), enquanto quatro foram negativos (8,3%). O papel do C4d em rejeições mediadas por anticorpos tem sido questionado, com estudos indicando rejeição sem deposição de C4d nos capilares peritubulares, levando à revisão dos critérios Banff para incluir a RAMA com C4d-negativo (HAAS et al., 2014).

Em termos de complicações como IFTA, observamos 4,5% dos casos até um ano pós-transplante e 5,6% entre um e dois anos. Essas alterações podem refletir nefrotoxicidade ou hialinose do doador falecido. A IFTA é frequentemente multifatorial, decorrendo de lesão isquêmica, rejeição, nefrotoxicidade,

envelhecimento, infecções, isquemia crônica, obstrução, e diabetes mellitus (VAN LOON et al., 2017).

A prevalência de glomerulonefrite *de novo* foi de 4,5%, ligeiramente acima dos 0,6% a 2,5% relatados por outros estudos (DEVADASS et al., 2016). A Glomerulopatia do transplante, frequentemente associada à rejeição crônica mediada por anticorpos, teve uma prevalência de 3,4%, embora sua especificidade permaneça questionável (AUBERT et al., 2017).

A função retardada do enxerto foi registrada em 57% dos casos, variando amplamente entre centros de transplante, e continua sendo uma barreira significativa para melhorar os resultados dos transplantes (CHAUMONT et al., 2015; GUIRADO, 2018). Em estudos brasileiros, a incidência variou entre 51,6% e 76,1%, destacando a dificuldade em manter a estabilidade hemodinâmica nos doadores falecidos (AZEVEDO et al., 2005; MOTA et al., 2016; FREITAS et al., 2018).

Após a análise realizada, não foi encontrada correlação significativa entre os níveis de creatinina e proteinúria com os achados histopatológicos. É possível que futuras abordagens moleculares possam melhorar a capacidade preditiva. A ausência de marcadores prognósticos validados no transplante renal sublinha a necessidade de uma abordagem prognóstica multidimensional,

incorporando a classificação Banff e biomarcadores moleculares para uma melhor interpretação e manejo das lesões histológicas.

5 CONCLUSÃO

As biópsias renais foram principalmente indicadas devido à elevação dos níveis de creatinina e proteinúria. No entanto, o aumento da creatinina não se mostrou um preditor confiável de rejeição aguda ou de outras alterações histológicas significativas. Os achados histológicos predominantes incluíram NTA, IFTA, tecidos normais e hialinose do doador.

Neste estudo, a rejeição aguda celular foi identificada em 5,6% das biópsias, enquanto a rejeição aguda mediada por anticorpo com C4d negativo foi observada em 8,3%. As descobertas das biópsias orientaram várias intervenções terapêuticas: tratamento para rejeição foi necessário em 12,4% dos casos; houve conversão para inibidores da mTOR em 6,7%, e uma redução dos inibidores da calcineurina em 19,1% dos casos. Notavelmente, em 58,4% dos casos, nenhuma intervenção adicional foi necessária. Ao final do estudo, 79,8% dos pacientes mantinham enxertos funcionantes.

Estes resultados sugerem que, embora as lesões histológicas individuais ofereçam informações valiosas, elas podem não ser suficientemente eficazes como marcadores prognósticos isolados. Assim, a incorporação

futura de marcadores moleculares pode melhorar a precisão do diagnóstico e o manejo terapêutico nos transplantes renais.

REFERÊNCIAS

- AUBERT O, LOUPY A, HIDALGO L *et al.* Antibody-Mediated Rejection Due to Preexisting versus De Novo Donor-Specific Antibodies in kidney Allograft Recipients. **Am. J. Soc Nephrol**, 2017; ASN.2016070797.
- AZEVEDO LS, CASTRO MC, MONTEIRO DE CARVALHO DB *et al.* Incidence of delayed graft function in cadaveric kidney transplants in Brazil: a multicenter analysis. **Transplant Proc**, 2005; 37(6):2746-7.
- CANPOLAT T, OZDEMIR BH, TORUN D *et al.* Four-Year Analyses of Renal Graft Biopsies: A Single-Center Pathology Experience. **Exp Clin Transplant**, 2017; 2:171-178.
- CHAND S; ATKINSON, D; COLLINS C *et al.* The Spectrum of Renal Allograft Failure. **PLoS One**, 2016 v. 11(9).
- CHAUMONT M, RACAPÉ J, BROEDERS N *et al.* Delayed Graft Function in Kidney Transplants: Time Evolution, Role of Acute Rejection, Risk Factors, and Impact on Patient and Graft Outcome. **Journal of Transplantation**, 2015; v. 2015: 163757. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/163757>.
- DEVADASS CW, VANIKAR AV, NIGAM LK *et al.* Evaluation of Renal Allograft Biopsies for Graft Dysfunction and Relevance of C4d Staining in Antibody Mediated Rejection. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, 2016; v.10 (3): EC11-EC15.
- FREITAS MHB, LIMA LC, COUCEIRO TCM *et al.* Fatores perioperatórios associados à função retardada do enxerto em pacientes transplantados renais. **J. Bras. Nefrol.**; 2018. Ahead of Print . doi 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0020
- GUIRADO L. Does Rabbit Antithymocyte Globulin (Thymoglobuline®) Have a Role in Avoiding Delayed Graft Function in the Modern Era of Kidney Transplantation? **Journal of Transplantation**, 2018; 2018:4524837. doi <https://doi.org/10.1155/2018/4524837>
- HAAS M. Banff 2013 Meeting Report: Inclusion of C4d-Negative Antibody-Mediated Rejection and Antibody-Associated Arterial Lesions. **Am. J. Transplant**, 2014 Feb; 14(2): 272-283. doi <https://doi.org/10.1111/ajt.12590>
- MATOS ACC, REQUIÃO-MOURA LR, CLARÍZIA G *et al.* Ampliando o pool de doadores de rim: utilização de órgãos com disfunção renal aguda. **Einstein**, 2015; 13(2):319-325.
- MOTA LS, OLIVEIRA CMC, PINHEIRO JÚNIOR FML *et al.* Estudo comparativo entre transplantes renais com doador falecido critério expandido e critério padrão em um único centro no Brasil. **J Bras Nefrol**, 2016; 38(3):333-343. doi 10.5935/0101-2800.20160051.
- PASCUAL M, THERUVATH T, KAWAI T *et al.* Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. **N Eng J Med**, 2002; 346(8):580-90.
- Registro Brasileiro de Transplantes (RBT 2017- janeiro à dezembro) – ABTO <<http://www.abto.org.br/rbt>> acessado em 06/10/2018.
- TONELLI, WIEBE N, KNOLL G *et al.* Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. **Am. J. Transplant**, 2011; 11(10):2093–109. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x>
- VAN LOON E, LERUT E, NAESENS M. The time -dependency of renal allograft histology. **Transpl. Int.**, 2017; 30(11):1081-1091. doi <https://doi.org/10.1111/tri.13042>