

Avaliação Clínica e Imunológica dos Receptores de Transplante Renal

Clinical and Immunological Assessment of Renal Transplant Recipients

Evaluación Clínica e Inmunológica de los Receptores de Trasplante Renal

Rita Mônica Borges Studart^{1*}; Amanda Câmara Nunes²; Renata Moura de Queiroz³; Lise Maria Pinheiro de Mattos Brito⁴; Isabela Melo Bonfim⁵; Karla Soares de Castro⁶

Como citar este artigo:

Studart RMB, Nunes AC, Queiroz RM, *et al.* Avaliação Clínica e Imunológica dos Receptores de Transplante Renal. *RevFundCareOnline*.2019.out./dez.;11(5):1202-1207.DOI:<http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i5.1202-1207>

ABSTRACT

Objective: The study's purpose has been to assess both clinical and immunological characteristics of renal transplant recipients. **Methods:** It is a documentary and retrospective study that was performed at the renal transplantation ambulatory from the *Hospital Geral de Fortaleza (HGF)*, Fortaleza city, Ceará State, with patients hospitalized from June 2012 to June 2014. The sample consisted of 300 patients submitted to renal transplantation. The predictive variables of interest were subdivided in the following categories: pre-transplant characteristics, post-transplant characteristics and immunological characteristics. Pearson and Spearman tests were used to evaluate the correlation between variables. **Results:** There was a predominance of male patients (65%), with ages ranging from 44 to 56 years (31.4%). A statistically significant relationship was found between the Donor-Specific Antibody and Delayed Graft Function ($p < 0.04$), Cellular Rejection and Panel-Reactive Antibody class I ($p < 0.05$), duration of hospitalization and Delayed Graft Function ($p < 0.001$) and also between the Human Leukocyte Antigen and MISMATCH. **Conclusion:** It is pointed out the need for a critical and individualized follow-up of the transplanted patient by the professionals to guarantee the long-term transplantation success.

Descriptors: Assessment, kidney transplantation, Nursing.

¹ Enfermeira graduada pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Discente do curso de Enfermagem da Universidade de Fortaleza.

² Enfermeira graduada pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Pós-graduada em Transplante de Órgãos pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), residente em Assistência em Diabetes pela Universidade Federal do Ceará.

³ Enfermeira graduada pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Enfermeira analista de apoio a saúde e gestão hospitalar.

⁴ Enfermeira graduada pela Universidade Estadual do Ceará-UECE. Especialista em Controle de infecção hospitalar pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Mestre em Tecnologia e Inovação em enfermagem pela universidade de Fortaleza (UNIFOR). Enfermeira do Hospital Universitário Walter Cantídio e o do Hospital municipal Doutor Jose Frota em Fortaleza.

⁵ Enfermeira graduada pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Especialista em nefrologia pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Doutora em Enfermagem Clínico Cirúrgica pela UFC. Discente do curso de Enfermagem da Universidade de Fortaleza.

⁶ Enfermeira graduada pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Especialista em nefrologia pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Mestre em Tecnologia e Inovação em enfermagem pela universidade de Fortaleza (UNIFOR). Enfermeira do Hospital Geral Waldemar de Alcântara e do Hospital Geral de Fortaleza.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as características clínicas e imunológica dos receptores de transplante renal. **Métodos:** estudo documental e retrospectivo, realizado em um Ambulatório do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil, com pacientes internados no período de junho de 2012 a junho de 2014. A amostra foi composta por 300 pacientes submetidos ao transplante renal. As variáveis preditoras de interesse, foram subdivididas em: características pré-transplante, características pós-transplante e características imunológicas. Utilizou-se testes de Pearson e Spearman para avaliar correlação entre variáveis. **Resultados:** Houve predomínio de pacientes do sexo masculino (65%), com faixa etária entre 44 e 56 anos (31,4%). Demonstrou-se relação estatisticamente significativa entre o DSA e a disfunção do enxerto ($p < 0,04$), Rejeição celular o Painel Reativo classe I ($p < 0,05$), o tempo de internação e a disfunção do enxerto ($p < 0,001$) e entre o HLA e o MISMATCH. **Conclusão:** Aponta-se a necessidade de um acompanhamento crítico e individualizado do paciente transplantado por parte dos profissionais para garantir o sucesso do transplante a longo prazo.

Descritores: Avaliação, Transplante de Rim, Enfermagem.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las características clínicas e inmunológicas de los receptores de trasplante renal. **Métodos:** estudio documental y retrospectivo realizado en una clínica del Hospital General de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil, con pacientes ingresados desde junio de 2012 a junio de 2014. La muestra fue de 300 pacientes sometidos a trasplante de riñón. Las variables predictoras de interés, fueron subdivididas en: características pre-trasplante, características post-trasplante y características inmunológicas. Se utilizaron pruebas de Pearson y Spearman para evaluar la correlación entre variables. **Resultados:** Hubo un predominio de pacientes del sexo masculino (65%), con edades comprendidas entre 44 y 56 años (31,4%). Se demostró una relación estadísticamente significativa entre el DSA y la disfunción del injerto ($p < 0,04$), el rechazo celular del panel reactivo clase I ($p < 0,05$), el tiempo de internación y la disfunción del injerto ($p < 0,001$) y entre el HLA y el MISMATCH. **Conclusión:** Se apunta la necesidad de un acompañamiento crítico e individualizado del paciente trasplantado por parte de los profesionales para garantizar el éxito del trasplante a largo plazo. **Descriptor:** Evaluación, Trasplante de Riñón, Enfermería.

INTRODUÇÃO

O transplante consiste em um procedimento cirúrgico no qual transfere-se um órgão ou tecido de um indivíduo para outro, com o objetivo de substituir ou compensar uma função perdida. No transplante renal, implanta-se um rim saudável em uma pessoa portadora de doença renal crônica em fase terminal como terapia de substituição mais efetiva.¹

Segundo o Registro Nacional de Transplantes (RNT) no primeiro trimestre de 2015 em comparação com os dados de 2014, houve uma redução do número de transplantes, registrando queda de 1,4% de doadores potenciais e 0,8% de doadores efetivos. O transplante renal caiu 7,6%, tendo uma queda de 20,3% de doadores vivos, e 3,4% de doadores falecidos. Cerca de 40% das famílias se recusam a serem doadores de órgãos.²

O transplante renal é visto como um processo indutor de intensa reação inflamatória onde o órgão transplantado

funciona como um corpo estranho no organismo do receptor, repleto de antígenos imunogênicos que é apresentado ao complexo sistema imune deste, determinando sempre uma reação de imunidade.³

Após o transplante, o grande desafio é evitar complicações que possam comprometer o funcionamento do enxerto e levar à sua perda, principalmente a rejeição que leva a um declínio da função renal e necessita de intervenção rápida para evitar o insucesso do transplante.

As rejeições do enxerto são processos imunológicos que podem ser classificadas em celulares e humorais. Nas rejeições celulares geralmente são agudas e os linfócitos “T” são os principais mediadores do dano ao enxerto. Nas humorais, o enxerto é agredido por anticorpos específicos (DSA) contra antígenos do doador, produzidos pelo receptor. Esses DSAs também podem ser produzidos num período mais tardio após o transplante, e assim a rejeição ocorre de forma progressiva e crônica, culminando com uma nova doença renal crônica.⁴⁻⁶

Para que aconteça o sucesso do transplante renal, deve existir compatibilidade do grupo sanguíneo “ABO”, uma tipagem de histocompatibilidade do antígeno leucocitário humano (HLA), e o reconhecimento da prova cruzada (*Crossmatch*), que é capaz de prever os episódios de rejeição hiperaguda.¹

Um outro fator que tem contribuído, substancialmente, para que o transplante renal seja considerado a melhor opção para o portador de doença renal crônica é o avanço tecnológico no que diz respeito à terapia de imunossupressão. O principal objetivo dessa terapia é aumentar a sobrevivência do enxerto, evitando as rejeições agudas e crônicas do órgão transplantado.⁷⁻⁸ Com o advento de novos fármacos imunossupressores, os índices de rejeição aguda diminuíram significativamente, embora o impacto na meia-vida dos enxertos tenha sido menos importante.⁹

Atualmente a monitorização dos enxertos renais é feita pela medida de sua função, determinando-se rotineiramente a creatinina sanguínea, cujas variações não são específicas para a rejeição, e pela biópsia renal. Desta forma, a identificação de moléculas por métodos não invasivos, sensíveis, úteis na prática clínica, os chamados biomarcadores, tem sido objeto de extensos estudos por vários grupos de pesquisadores.¹⁰

É inegável a contribuição do enfermeiro para o sucesso do transplante, pois o mesmo presta cuidado especializado na proteção, promoção e reabilitação da saúde de candidatos, receptores e seus familiares, bem como de doadores vivos e familiares ao longo do ciclo vital.¹¹

Diante deste contexto, o estudo teve como objetivo avaliar as características clínicas e imunológica dos receptores de transplante renal.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo documental e retrospectivo, realizado no Ambulatório de TX no Hospital Geral de Fortaleza (HGF) em Fortaleza - CE, com pacientes internados no período de junho de 2012 a junho de 2014. Trata-se de um hospital público terciário de referência em todo o estado do Ceará na realização de transplante de rim, pâncreas, fígado e córneas. A justificativa deste recorte temporal se dá em decorrência do acesso aos dados completos para a análise da função do enxerto.

A amostra foi composta por 300 pacientes submetidos ao transplante renal. Os dados foram coletados durante os meses de julho a outubro de 2016, por meio de um formulário, a partir dos dados registrados nas fichas de pacientes transplantados, independentemente do sexo ou tipo de doador. Foram excluídos do estudo as crianças e transplantes duplos, uma vez que a fisiologia e hemodinâmica dos mesmos diferem dos adultos e idosos. O formulário conteve os dados sociodemográficos, aspectos clínicos e laboratoriais dos transplantados.

Os dados foram organizados no programa Excel, e em seguida transferidos para o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 21.0. Utilizou-se os testes de Pearson (Correlação entre o tempo de internação e a taxa de disfunção de enxerto; correlação entre a rejeição celular e o painel reativo classe I e classe II e correlação entre a rejeição humoral e o painel reativo classe I e classe II) e *Spearman* (Correlação entre DSA e disfunção do enxerto) para análise dos dados. Quanto às variáveis preditoras de interesse, foram subdivididas em: características pré-transplante, características pós-transplante e características imunológicas.

O estudo foi realizado de acordo com a Resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). Coletaram-se os dados após a obtenção do parecer favorável (nº 754.462).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Houve predomínio de pacientes do sexo masculino (65%), com faixa etária entre 44 e 56 anos (31,4%), com faixa ponderal entre 56 e 74Kg (53,6%), sendo a doença de base mais prevalente a indeterminada (64,1%), tempo de hemodiálise entre um e dois anos (35,8%) e a maioria apresentando um painel reativo em ambas as classes menor que 10%, classe I (69,4%) e classe II (81%), a maioria dos receptores tiveram transplante com doador falecido (97,3%).

Evidenciou-se que a maioria dos pacientes após a realização do transplante renal não possuíam DSA (66,3%), disfunção do enxerto (65,3%), rejeição celular (95,0%) e humoral (91,3%), bem como complicações (71,3%). Com relação ao valor da creatinina sérica observou-se um declínio constante a partir da primeira semana pós-transplante renal, porém apenas após o terceiro mês a maioria (55%) obteve resultado inferior a 1,3 mg/Dl, constituindo este o limiar de normalidade (**Tabela 01**).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes receptores de transplante renal de

Variáveis	N	%
Presença de DSA¹		
Sim	101	33,7
Não	199	66,3
Disfunção do enxerto		
Não	196	65,3
Sim	104	34,7
Tempo de internação (dias)		
< 10	83	27,6
10 a 20	134	44,6
21 a 30	45	15
31 a 40	13	4,3
41 ou +	25	8,2
Rejeição celular		
Sim	15	5,0
Não	285	95,0
Rejeição humoral		
Sim	26	8,7
Não	274	91,3
Complicações		
Não	214	71,3
Sim	86	28,7
Creatinina		
Semana 1		
<1,3mg/dL	40	13,3
>1,3 mg/dL	260	86,7
Mês 1		
<1,3 mg/dL	113	37,6
>1,3mg/dL	187	62,4
Mês 3		
<1,3 mg/dL	165	55,0
>1,3 mg/dL	135	45,0

Notas: ¹Anticorpo pré-formado contra o doador.

A correlação de Spearman demonstrou relação estatisticamente significativa entre DSA e disfunção do enxerto (p < 0,05).

	DSA	Correlação de Spearman	Valor p
DGF		p = 0,04	p < 0,05
das		p = 0,04	p < 0,05

Figura 01 - Correlação entre o DSA e disfunção do enxerto (Teste de significância da correlação de Spearman).

A correlação de *Pearson* demonstrou resultado estatisticamente significativo entre a Rejeição celular o Painel Reativo classe I (P < 0,05). Enquanto que na tabela 3, a correlação demonstrou resultados significantes entre a rejeição humoral com ambas as classes do painel reativo, PRA I (p=0,037) e PRA II (p=0,035).

Rejeição Celular		Correlação de Pearson	Valor p Significante
PRA	PRA I	0,038	<0,05
	PRA II	0,613	<0,05

Figura 02 - Correlação entre a rejeição celular e o painel reativo classe I e classe II (Teste de significância da correlação de Pearson). Fortaleza - CE, 2017. n = 300

A **figura 03**, por meio da correlação de Pearson, possibilita rejeitar a hipótese nula, de que não há correlação entre as variáveis, uma vez que o valor de p é menor que 0,001 e conclui-se a favor da hipótese alternativa ($p \neq 0$) de que há correlação. Este resultado confirma a relação entre o tempo

Tempo de Internação		Correlação de Pearson	Valor p Significante
DGF	DGF	0,000	<0,001
	Tempo de Internação	0,000	<0,001

Figura 03 - Correlação entre o tempo de Internação e a taxa de disfunção do enxerto - DGF (Teste de significância da correlação de Pearson). Fortaleza - CE, 2017. n = 300

MISMATCH		Correlação de Pearson	Valor p Significante
HLA	HLA A	p = 0,000	p <0,01
	HLA B	p = 0,000	
	HLA DR	p = 0,000	

Figura 04 - Correlação entre o tempo de Internação e a taxa de disfunção do enxerto - DGF (Teste de significância da correlação de Pearson). Fortaleza - CE, 2017. n = 300

Foram analisadas as características clínicas e imunológicas da função do enxerto renal dos receptores de um hospital de referência em transplante renal. No que concerne à avaliação de reatividade contra painel classe I foi de 209 (69,4%) < 10% e o de classe II apresentou 243 (81%) < 10%, pacientes. O teste de reatividade contra painel ou PRA (do inglês, Panel Reactive Antibody) indica o grau de sensibilização HLA do receptor de transplante de órgãos em relação à população de

possíveis doadores.¹² Esse painel é selecionado para representar a distribuição dos antígenos HLA da população local, e, por conseguinte, a positividade contra esse painel reflete a reatividade contra a população.¹³

Definem-se assim, os graus de sensibilização de um receptor, que será considerado não sensibilizado quando a reatividade for abaixo de 10%, sensibilizado quando de 10 a 50% e hipersensibilizado quando a reatividade é acima de 50%. Essa definição pode variar de centro para centro transplantador, sendo em alguns lugares definido como hipersensibilizado aquele que reage com mais de 70 ou 80% das células do painel.¹³

O PRA tem grande importância na indução de imunossupressão e no seguimento clínico do paciente transplantado, já que guiado pela dosagem do PRA, o médico decide por um imunossupressor mais potente ou em maior dose. Além do mais, a alta do PRA é um bom indicativo de risco de rejeição crônica por DAS produzidos de novo num paciente previamente com dosagem de PRA baixa.¹⁴

Em relação ao anticorpo pré-formado Anti HLA ou DSA observou-se que 66,3% não tinham esse risco para rejeição. Em contrapartida 33,7% tinham anticorpo pré-formado para rejeição. Em se tratando do prognóstico dos pacientes transplantados, os resultados expressam que grande parte dos enxertos implantados não apresentava qualquer disfunção.¹⁵

O estudo apresentou relação estatisticamente significativa quanto ao DSA e a disfunção do enxerto ($p < 0,05$), de modo a expressar que a presença de DAS tem forte influência na disfunção do enxerto renal. Estudo⁵ afirma que o enxerto pode ser agredido por anticorpos específicos (DSA) contra antígenos HLA (Human Leukocyte Antigen) do doador, produzidos pelo receptor. Esses anticorpos podem estar presentes no receptor antes do transplante, e assim, a rejeição poderá ocorrer nos primeiros dias ou semanas após o transplante, podendo ser produzidos num período mais tardio após o transplante, e assim a rejeição ocorre de forma progressiva e crônica, culminando com uma nova DRC.

O transplante renal é atualmente a terapia de escolha para pacientes com doença renal crônica terminal. Porém, considerável número de enxertos ainda são perdidos devido à rejeição aguda e crônica. Há evidência de que mecanismos humorais assim como celulares estejam envolvidos nos episódios de rejeição. Isso nos leva a pensar que, embora o transplante renal seja o melhor tratamento para doença renal crônica terminal, se não existirem tecnologias em processos de detecção desses anticorpos o receptor pode estar sendo exposto a riscos graves de desencadeamento de processo de rejeição.¹⁶⁻¹⁷

Em relação à disfunção do enxerto (DGF) observou-se que a maioria dos pacientes não apresentaram problemas com o desenvolvimento da função do enxerto transplantado. A DGF é definida como a necessidade de realizar diálise na primeira semana após o transplante. É uma condição muito associada à morbidade e encargos econômicos significativos de procedimentos necessários para o diagnóstico e/ou tra-

tamento de rejeição e às taxas em longo prazo elevadas de falha do enxerto e mortalidade.¹⁸

Houve relação significativa entre o tempo de internação hospitalar e a disfunção do enxerto renal ($p < 0,01$), demonstrando que quanto maior o tempo de internação hospitalar mais riscos de disfunção do enxerto o paciente poderá apresentar, resultado corroborado na literatura.¹⁹

O estudo demonstrou uma redução significativa nas taxas de rejeição, conforme literaturas trazem evoluções na detecção e no tratamento contribuindo diretamente para tal redução. Vale ressaltar que foi evidenciado um relação estatisticamente significativa entre rejeição celular e painel reativo de anticorpo (PRA) classe I ($p < 0,05$) e entre rejeição humoral e PRA classe I e classe II ($p < 0,05$).

Na prática clínica observa-se que os principais sinais e sintomas que caracterizam a rejeição são febre, hipertensão arterial sistêmica, aumento do volume e dor sobre o enxerto, diminuição do volume urinário e o aumento do valor da creatinina sérica sem outra explicação para a ascensão.²⁰

O diagnóstico precoce da rejeição aguda é crucial para função e sobrevida do enxerto, o que requer da equipe assistencial, em especial a enfermagem uma avaliação criteriosa dos pacientes na busca de sinais e sintomas para intervenção de forma rápida e eficiente.²¹

No que se refere às características imunológicas quanto ao HLA, 46% dos pacientes tiveram uma compatibilidade em HLA A, 47% duas compatibilidades em HLA B e 52,3% tiveram uma em HLA DR. Quanto ao Mismatch, 26,3% dos receptores apresentaram três incompatibilidades. O estudo demonstrou relação significativa entre HLA A, B e DR e o Mismatch ($p < 0,01$).

Os HLA de classe I são basicamente responsáveis pela sinalização ao sistema imunológico sobre o estado interno da maquinaria proteica da célula, entre eles destacam-se os antígenos HLA A,B,C. Os HLA de classe II estão presentes nas células apresentadoras de antígeno do sistema de defesa, são notáveis os HLA DR, DQ e DP.²²

Alguns fatores contribuem para um maior risco de desenvolvimento de rejeição imunológica do enxerto, tais como situações nas quais o organismo se expõe a HLA estranhos, como em transfusões de sangue e gestações, maior a chance de produção de um DSA, ou seja, um anticorpo que acople ao HLA do doador.²³

A enfermagem e a toda equipe interdisciplinar têm papel fundamental no cuidado e monitoramento dos pacientes com doença renal crônica no pós- transplante renal e que deve ser realizado de maneira coerente, responsável, humanizado e direcionado para sua singularidade, baseando o cuidado em pesquisas científicas, para assim garantir o melhor atendimento. Vale ressaltar que este estudo contribui para ampliação do conhecimento dos profissionais da atenção primária, para um melhor acompanhamento dos pacientes com doenças crônicas, principalmente na adesão ao tratamento, na mudança do estilo de vida e rastreamento precoce

das complicações, como a DRC (através do cálculo da taxa de filtração de todos os pacientes com hipertensão e diabetes).

Este estudo possui limitações. Destaca-se tratar-se de um estudo transversal, que pelo próprio delineamento não permite um seguimento dos sujeitos, que permitiria identificar fatores de risco e/ou proteção. Além disso, trata-se de uma pesquisa documental, passível de vieses de informação.

CONCLUSÕES

Predominou participantes do sexo masculino, com idade entre 44 e 56 anos. A maioria não teve risco de rejeição, mas apresentaram disfunção do enxerto, complicações terapia de resgate, rejeição celular e humoral, e infecções. Quanto ao tempo de internação foi de 10 a 20 dias, demonstrando uma redução nas taxas de rejeição. Em relação a creatinina, na primeira semana houve decaimento e no sexto mês, o resultado da creatinina foi inferior a 1,3 mg/dl, este resultado significa evolução clínica satisfatória pós-transplante.

Com isso, aponta-se a necessidade de um acompanhamento crítico e individualizado do paciente transplantado por parte dos profissionais para garantir o sucesso do transplante a longo prazo, garantindo que retornem as suas atividades com conhecimento suficiente para manter o enxerto e com habilidades de autocuidado, possibilitando um estilo de vida adequado e mais segurança aos profissionais.

REFERÊNCIAS

1. Pestana JOMA. Manejo clínico das doenças renais. Transplante renal. 1st ed. São Luís: Editora UNA-SUS; 2014. Available from: http://repositorio.unasus.ufma.br/especializacao_nefrologia/modulo6/und4/media/pdf/livro_pdf.pdf.
2. Prates DS, Camponogara S, Arboit EL, Tolfo F, Beuter M. Transplante renal: percepções de pacientes transplantados e profissionais da saúde. Rev enferm UFPE on line. [Internet]. 2016 [cited 2018 Jan 13]; 10(4):1264-72. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/articulo/viewFile/11112/12585>.
3. Pereira AB, Rezende NA, Junior ALT, Teixeira MM, Silva CS. Cytokines and chemokines in renal transplantation. J Bras Nefrol. [Internet]. 2009 [cited 2018 Jan 13]; 31(4):286-96. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v31n4/v31n4a07.pdf>.
4. Alberu J, Vargas-Rojas MI, Morales-Buenrostro LE, Crispin JC, Rodríguez-Romo R, Uribe-Uribe NO, et al. De Novo Donor-Specific HLA Antibody Development and Peripherical CD4+CD25high Cells in Kidney Transplant Recipients: A Place for Interaction? J Transplant. [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 13]; 2012:302539. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3432543/>.
5. Sellarés J, Reeve J, Loupy A, Mengel M, Sis B, Skene A, et al. Molecular diagnosis of antibody-mediated rejection in human kidney transplants. Am J Transplant. [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 13]; 13(4):971-83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23414212>.
6. Sun Q, Yang Y. Late and chronic antibody-mediated rejection: main barrier to long term graft survival. Clin Dev Immunol. [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 13]; 9(11). Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2013/859761/>.
7. Machnicki G, Seriai L, Schnitzler MA. Economics of transplantation: a review of the literature. Transplant Rev. [Internet]. 2006 [cited 2018 Jan 13]; 20(2):61-75. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955470X06000577>.
8. Woodroffe R, Yao GL, Meads C, Bayliss S, Ready A, Raftery J, et al. Clinical and cost-effectiveness of newer immunosuppressive regimens in renal transplantation: a systematic review and

- modeling study. *Health Technol Assess.* [Internet]. 2005 [cited 2018 Jan 13]; 9(21):1-179. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899149>.
9. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am J Transplant.* [Internet]. 2004 [cited 2018 Jan 13]; 4(3):378-83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14961990>.
 10. Dias ECA, Camara NOS, Filho APS, Manfro RC. Monitorização molecular da rejeição de transplantes renais. *J Bras Nefrol.* [Internet]. 2005 [cited 2018 Jan 13]; 27(2):76-83. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=0101-2800&lng=pt&nrm=iso.
 11. Mendes KDS, Roza BA, Barbosa SFF, Schirmer J, Galvão CM. Organ and tissue transplantation: responsibilities of nurses. *Texto contexto - enferm.* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 13]; 21(4):945-53. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000400027&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
 12. Takemoto S, Port FK, Claas FHJ, Duquesnoy RJ. HLA matching for kidney transplantation. *Hum Immunol.* [Internet]. 2004 [cited 2018 Jan 13]; 65(12):1489-505. Available from: <http://www.epitopes.net/pdfs/other/q12Takemoto.pdf>.
 13. Riella MC. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos*. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
 14. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int.* [Internet]. 2002 [cited 2018 Jan 13]; 62(1):311-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12081593>.
 15. Moura LRR, Torres MA, Tonato EJ, Arruda EF, Wroclawsk ER, Silva MFR, et al. Diagnóstico e tratamento da rejeição aguda mediada por anticorpo no transplante renal: papel do C4d e da pesquisa de anticorpo específico contra o doador. *Einstein.* [Internet]. 2009 [cited 2018 Jan 13]; 7(4):427-35. Available from: http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1471-Einsteinv7n4p427-35_port.pdf.
 16. Brenner and Rector's *The Kidney*. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2012.
 17. Joelsons G, Domenico T, Manfro RC. Métodos moleculares no diagnóstico não invasivo da rejeição aguda em transplantes renais. *J Bras Transpl.* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 13]; 15:1651-90. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/JBT/2012/2.pdf>.
 18. Motta LBA, Rocha MS, Souza CAM, Cruz CMS. Função tardia do enxerto renal e taxa de redução de creatinina. *Rev Soc Bras Clín. Méd.* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 13]; 11(4). Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n4/a4120.pdf>.
 19. Neves DB, Rusi MB, Diaz LGG, Salvalaggio P. Primary graft dysfunction of the liver: definitions, diagnostic criteria and risk factors. *Einstein.* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jan 13]; 14(4):567-72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016000400567&lng=en.
 20. Sousa SR, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J Bras Nefrol.* [Internet]. 2010 [cited 2018 Jan 13]; 32(1):77-84. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002010000100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
 21. Corrêa APA, Brahm MMT, Teixeira CC, Ferreira SAL, Manfro RC, Lucena AF, et al. Complications during the hospitalization of kidney transplant recipients. *Rev gaúcha enferm.* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 13]; 34(3):46-54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472013000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
 22. Wiebe C, Pochinco D, Blydt-Hansen TD, Ho J, Birk PE, Karpinski M, et al. Class II HLA Epitope Matching-A strategy to minimize de novo donor-specific antibody development and improve outcomes. *Am J Transplant.* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 13]; 13(12):3114-22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24164958>.
 23. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia Celular e Molecular*. 7th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.

Recebido em: 03/03/2018

Revisões requeridas: 02/07/2018

Aprovado em: 20/08/2018

Publicado em: 05/10/2019

***Autor Correspondente:**

Rita Monica Borges Studart

Av. Santos Dumont, 3665, Apto 1504/Bl A

Aldeota, Fortaleza, CE, Brasil

E-mail: monicastudart@hotmail.com

Telefone: +55 85 99985-6153

CEP: 60150-162