

A IMUNOSSUPRESSÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE RENAL

Gabriela Rigobello Sanches¹, Julia Marques Faria², Clayton Gonçalves de Almeida³, Leandro Aparecido de Souza⁴

1. Acadêmico da Graduação de Enfermagem – Universidade de Sorocaba – SP
2. Acadêmico da Graduação de Enfermagem – Universidade de Sorocaba – SP
3. Me. Prof. do Curso de Graduação em Enfermagem na Universidade de Sorocaba – SP
4. Me. Prof. do Curso de Graduação em Enfermagem na Universidade de Sorocaba – SP

Resumo

Abordar a imunossupressão em pacientes que foram submetidos ao transplante renal e suas possíveis complicações e as drogas imunossupressoras mais utilizadas. **Metodologia:** revisão integrativa da literatura científica sobre a imunossupressão em pacientes submetidos ao transplante renal. Seguiu-se as seguintes etapas: escolha do tema, levantamento bibliográfico preliminar, formulação do problema, elaboração do plano provisório do assunto, busca de fontes, leitura do material, fichamento, organização lógica do assunto e conclusões finais do texto. **Resultados:** Na base de dados da BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), foi realizado uma busca com os descritores: Transplante de rim, Transplantados, Imunossupressão e Infecções onde foram selecionados os artigos os quais atendessem a proposta. **Considerações finais:** Por meio dos artigos selecionados, através dos resultados que os mesmos apresentaram podemos considerar que o fato da imunossupressão é quem realmente trás complicações no pós-transplante renal. Foi possível considerar que o objetivo foi alcançado evidenciando as principais drogas imunossupressoras e as principais complicações no transplante renal.

Descritores: Transplante de rim, Transplantados, Imunossupressão, Infecções.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) é atualmente considerada como um problema de saúde pública e pode ser definida como a perda gradual e irreversível da função renal. A DRC possui seis estágios classificados segundo a taxa de filtração glomerular, compreendidos por estágio 1, 2, 3a, 3b, 4 e 5, sendo este último o mais grave, também chamado de insuficiência renal terminal, caracterizado pela taxa de filtração glomerular abaixo de 15ml/min/1,73m². A terapia de substituição da função renal pode ser realizada através de hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal, e deve ser implementada quando o paciente atinge a insuficiência renal terminal, quando os rins são incapazes de manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrólítico.¹

O grande número de pacientes que desenvolvem algum agravo infeccioso no primeiro ano após o transplante renal constitui um grande desafio já que tais complicações interferem significativamente no aumento da morbidade e mortalidade dentre esta população. Estudos demonstram que em pacientes transplantados renais, as infecções representam cerca de 51% das readmissões que ocorrem em até seis meses após o transplante, precedidas somente de complicações cirúrgicas. Segundo pesquisa recente, as infecções mais recorrentes após o transplante renal mais tiveram como distribuição, em sua maioria, aquelas relacionadas ao trato urinário (28,5%) e ferida cirúrgica e cateter venoso em segundo e terceiro lugar respectivamente. Cabe destacar que a principal causa de óbitos nesta população é de origem infecciosa.¹

O transplante renal, tem como objetivos básicos aumentar a longevidade, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida (QV) Após o transplante renal, é necessário que o paciente seja orientado quanto à alimentação, uso dos medicamentos, higiene pessoal e dos alimentos, e condições clínicas. Essa função é realizada pelo enfermeiro coordenador do transplante renal, que ajuda o paciente a entender seu novo tratamento e como cuidar desse novo órgão, promovendo assim uma melhor sobrevida do enxerto.²

Há dois tipos de transplante renal: transplante de doador vivo do doador falecido. Nesse tratamento, o paciente tem que fazer uso de imunossuppressores que inibem a reação do organismo contra organismos estranhos. Neste caso, o rim de outra pessoa, para evitar a rejeição do “novo rim”.²

A história do transplante renal (TxR) no Brasil apresenta uma trajetória de sucesso. Na última década, o número de TxR aumentou cerca de 40%, sendo que em 2013 foram realizados 5.433 e, atualmente, somos o segundo país do mundo em número absoluto de transplantes renais.³

Os avanços terapêuticos, especialmente os novos imunossuppressores, aumentaram a sobrevida do paciente e do enxerto, melhorando significativamente a qualidade de vida dos transplantados. Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), em 4 anos, a sobrevida dos pacientes e do enxerto é superior a 90% para doadores vivos, e em torno de 80 % para doadores falecidos. Apesar desses resultados promissores, novos desafios têm surgido, principalmente relacionados a complicações tardias do TxR, dentre eles, a persistência dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (DMO).⁴

Após o primeiro ano de um TxR bem-sucedido, é esperado que os níveis séricos de cálcio (Ca), fósforo (P), fosfatase alcalina (FA), paratormônio (PTH) calcitriol e fator de crescimento do fibroblasto 23 (FGF23), se normalizem. Entretanto, muitos pacientes persistem com alterações do metabolismo mineral, resultado de uma complexa interposição de fatores como o funcionamento deficiente do enxerto, doença óssea pré-existente ao TxR e o uso de drogas imunossupressoras, especialmente os glicocorticoides, com seus efeitos tóxicos para o tecido ósseo.⁴

Objetivo

Abordar a imunossupressão em pacientes que foram submetidos ao transplante renal e suas possíveis complicações e as drogas imunossupressoras mais utilizadas.

Método

Trata-se de uma pesquisa de revisão da literatura, dos quais os artigos que constituíram o estudo abordaram a imunossupressão em pacientes que foram submetidos ao transplante renal.

Para a busca dos artigos foram utilizadas as bases de dados, LILACS, MEDLINE, BDNF e SCIELO, a partir dos descritores: transplante de rim, transplantados, Imunossupressão, infecções.

Na pesquisa foram incluídos artigos originais, que responderam aos objetivos do estudo, publicados entre o período de 2016 a 2021 no idioma português. O presente estudo teve como ênfase a seguinte pergunta norteadora: “Segundo a imunossupressão, quais são as principais complicações no pós-transplante renal e qual as principais drogas imunossupressoras?”

Os critérios de exclusão foram definidos a partir dos estudos que não contemplavam ao objetivo da pesquisa, dissertações ou teses, trabalhos incompletos e os que foram publicados anteriormente a 2016.

A busca resultou em 13 artigos levantados, dos quais, após análise, foram descartados 7, que não atendiam aos critérios de inclusão, sendo selecionados 6 artigos. A coleta dos dados ocorreu entre abril e maio de 2021, e para a consolidação do estudo seguiu-se as etapas: escolha do tema, levantamento bibliográfico preliminar, formulação do problema, elaboração do plano provisório do assunto, busca de fontes, leitura do material, fichamento, organização lógica do assunto e por fim a redação do texto.

A análise ocorreu a partir da realização de leitura sistemática dos artigos, onde foram retiradas as ideias centrais de cada estudo, sendo os resultados apresentados, em forma de quadro. Foram analisadas 5 categorias dos artigos: Título, ano de publicação, autores, objetivo e resultados.

Resultados

Os 6 artigos selecionados e analisados neste estudo estão apresentados no quadro a seguir.

Quadro 1 – Caracterização da produção científica analisada segundo autoria, Número e título do estudo, anos de publicação, autores, objetivo e resultados, 2021

Número e título do estudo	Ano de Publicação	Autores	Objetivo	Resultados
1- Percepções de pacientes renais crônicos na recusa	2019	Conceição AICC; Marinho CLA; Costa JR; Silva	Conhecer os motivos que levam os pacientes com doença	Percebe-se que após a análise de conteúdo para a

<p>ao transplante renal</p>		<p>RS; Lira GG.</p>	<p>renal crônica recusarem o transplante renal.</p>	<p>organização dos dados, emergiram as categorias “Sentimento de culpa por desejar a morte de alguém e preocupação com a vida do doador vivo”; “Implicações financeiras e demora na realização do transplante” e “Adaptação ao tratamento hemodialítico e as incertezas quanto ao transplante”</p>
<p>2- Factors associated with hospital mortality in renal transplant patients admitted to the intensive care unit with acute respiratory failure</p>	<p>2017</p>	<p>Silva RM; Freitas FGR; Bafi AT; Junior HTS; Roza BA</p>	<p>Descrever as principais causas de IRA em pacientes transplantados de rim que necessitaram de cuidados intensivos e identificar os fatores associados à mortalidade.</p>	<p>Foram incluídos 183 pacientes com idade de $55,32 \pm 13,56$ anos. 126 (68,8%) receberam rim de doador falecido e 37 (20,2%) tiveram histórico prévio de rejeição. O SAPS3 de admissão na UTI foi de $54,39 \pm 10,32$ e o SOFA de $4,81 \pm 2,32$. A principal causa de internação foi pneumonia comunitária (18,6%), seguida de edema agudo de pulmão (15,3%). Infecções oportunistas foram comuns, como pneumocistose (9,3%), tuberculose (2,7%) e citomegalovírus (2,2%). Os fatores associados a mortalidade foram necessidade de vasopressor (OD 8,13, IC 2,83-</p>

				23,35, $p < 0,001$), ventilação mecânica invasiva (OD 3,87, IC: 1,29-11,66, $p = 0,016$) e SAPS3 (OD 1,04, IC 1,0-1,08, $p = 0,045$).
3- Prevalência de infecção de trato urinário no primeiro mês pós-transplante renal em um hospital universitário	2017	Muinz NCC; Santos FK; Silva FVC; Tavares JMAB; Rafaell RMR; Vieira IFO.	identificar a prevalência dos casos de infecção de trato urinário (ITU) em pacientes submetidos ao transplante renal durante o primeiro mês após o procedimento e analisar os possíveis fatores explicativos para tal ocorrência	houve maior incidência de ITU em pacientes do sexo feminino e submetidos longos períodos de internação.
4- Fatores sociodemográficos e clínicos dos pacientes que tiveram perda do enxerto renal	2017	Santos MC; Ribeiro RCHM; Berolin DC; Cesarino CB; Fernandes CHI; Mazer LE.	Caracterizar os fatores sociodemográficos e clínicos dos transplantados renais que tiveram perda do enxerto renal; cor - relacionar a causa da perda do enxerto com o tempo e a idade do transplantado renal.	Entre os 63 pacientes, a média de idade foi de 42,4 \pm 12,4 anos, sexo masculino (60,3%), casados (57,1%) e escolaridade entre 05 e 08 anos de estudo (54%). O serviço mais utilizado foi o Sistema Único de Saúde (74,6%). A doença de base foi a Hipertensão Arterial (85,7%). A duração do transplante variou de zero dia a 53,8 meses, média de 10,9 meses. Analisando a idade e a causa da perda do enxerto, nos menores de 60 anos prevaleceu a glomerulonefrite.

				Ao se comparar a causa da perda do enxerto, em pacientes submetidos ao transplante renal, verificou-se que houve correlação com a idade (coeficiente = 0,30; $p = 0,01$).
5- Alterações do metabolismo mineral e ósseo após um ano de transplante renal	2016	Gomes LK; Custódio MR; Contieri FLC; Riella MC; Nascimento MM.	avaliar os parâmetros do metabolismo mineral e a persistência de hiperparatiroidismo (pHPT) 12 meses após o Tx.	após um ano, 5% dos pacientes apresentaram hipofosfatemia ($p < 2,7\text{mg/dL}$), 24% hipercalcemia ($\text{Ca} > 10,2\text{ mg/dL}$) e 48% persistência de HPT ($\text{PTH} \geq 100\text{ pg/mL}$). Houve correlação positiva entre PTH pré e pós Tx ($r = 0,42/p = 0,006$) e correlação negativa entre PTH e Ca pré-Tx ($r = -0,45/p = 0,002$). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos 1 e 2 em relação aos níveis de PTH pré e pós-Tx.
6- LDL oxidada: Como um fator de risco para doença cardiovascular no transplante renal	2016	Soltani A; Argani H; Rahimipour H; Soleimani F; Rahimi F; Kazerouni F	Seu efeito pró-oxidante nas membranas celulares provoca a liberação de cálcio. Este estudo teve como objetivo analisar se o transplante renal pode ou não resultar em melhora no estresse oxidativo (EO); e avaliar a associação entre a LDL oxidada (LDL-ox) e algumas	após 6 meses, a concentração de LDL-ox mudou de $79,7 \pm 9,7$ - $72 \pm 7\text{ mU/ml}$ ($p < 0,009$). O nível de fosfato de cálcio foi positivamente correlacionado com a concentração de LDL-ox ($R = 0,467, p = 0,011$) e ciclosporina ($r = 0,419, p = 0,024$) 6 meses após o

			variáveis na predição do risco de DCV em pacientes transplantados renais (TR), comparados com o grupo controle.	transplante.
--	--	--	---	--------------

Discussão

Muniz, Santos, Silva, Tavares, Rafael e Vieira destacam que entre os 73 pacientes que tiveram o prontuário analisado, 34 deles apresentaram cultura de urina positiva no primeiro mês pós-transplante renal. Desse grupo com cultura de urina positiva, 22 eram do sexo feminino; 15 tinham entre 46 e 60 anos; 29 receberam enxerto renal de doador falecido. Com relação à terapia imunossupressora, 27 fizeram indução com a utilização de timoglobulina e 31 seguiram o esquema inicial de imunossupressão protocolado na unidade.

A permanência do cateter vesical de demora por mais de 5 dias ocorreu em 18 pacientes, 5 trocaram o CVD ou tiveram o cateter reinscrito no período de um mês pós-transplante, 2 realizaram cateterismo vesical de alívio nesse período.

Santos, Ribeiro, Berolin, Cesariano, Fernandes e Mazer, realizaram análise em pacientes imunossupressores com os seguintes medicamentos: tacrolimus, micofenolato e prednisona. Estes foram predominantes (52,4%); micofenolato, everolimus e prednisona (12,7%). Quanto à causa da perda do enxerto renal, descobriram que 30,1% apresentaram necrose tubular; 23,8% nefropatias, 19% rejeição, 9,5% infecções, 4,8% diástole reversa, 4,8% trombose, 4,8% nefro-toxicidade e 3,2% falência renal.

Silva, Freitas, Bafi, Silva Junior e Roza, destacaram a respeito da infecção urinária ser mais comum no paciente transplantado renal. Normalmente se espera um número maior de infecções nos primeiros 6 meses de transplante, pois é o período em que a imunossupressão é mais intensa. No entanto, é interessante notar que os pacientes incluídos nesse estudo tinham em média mais de 5 anos de transplante.

Gomes, Custódio, Contieri, Riella e Nascimento analisaram fatores relacionados à persistência do HTP (hiperparatireoidismo), em todos os pacientes não mostrou ser influenciada pela doença renal e pelos imunossupressores utilizados. Também analisaram também o tempo de diálise que é considerado um importante determinante na persistência de HPT, visto que favorece uma evolução para quadros severos de HPTS, não responsivos a tratamento clínico.

Soltani, Argani, Rahimipour, Soleimani, Rahimi, Kazerouni e Oxidezed viram que a administração crônica de drogas imunossupressoras, como a ciclosporina A resultou na alteração do metabolismo de

lipoproteínas do plasma. Por esta razão, a aterogênese é um problema comum que se observa após o transplante renal.

Considerações finais

Por meio dos artigos selecionados, através dos resultados que os mesmos apresentaram podemos considerar que o fato da imunossupressão é quem realmente trás complicações no pós-transplante renal. Como a imunossupressão é mais evidente em pacientes que foram submetidos ao transplante principalmente nos primeiros seis meses, mesmo que em alguns casos evidenciem que pessoas podem continuar com a mesma elevada por anos, notamos que as principais complicações no pós transplante renal são: necrose tubular, nefropatias, rejeição, infecções, diástole reversa, trombose, nefro-toxicidade e falência renal.

Segundo as drogas imunossupressoras, que são utilizadas para tratar a mesma e evitar a rejeição do órgão, os artigos trazem como os principais o tacrolimus, micofenolato, prednisona e a ciclosporina, com os avanços essas drogas estão fazendo com que o enxerto tenha mais tempo de vida, apesar de algumas ter em sua composição os glicocorticoides, que é extremamente tóxico ao tecido ósseo e foi evidenciado que em alguns pacientes, que estavam fazendo o uso da ciclosporina tiveram alterações no metabolismo, nas lipoproteínas do plasma resultando em placas de ateroma.

Por fim, podemos considerar que nosso objetivo foi alcançado evidenciando as principais drogas imunossupressoras e as principais complicações no transplante renal.

Referências

1-Muniz NCC; Santos FK; Silva FVC; Tavares JMAB; Rafael RMR; Vieira IFO. Prevalência de infecção de trato urinário no primeiro mês pós-transplante renal em um hospital universitário / Prevalence of urinary tract infection in the first month after kidney transplant at a university hospital / Prevalencia de infecció del tracto urinario en el primer mes postransplante renal en un hospital universitario. Rev enferm. UERJ. 2017 janeiro-fevereiro [acesso em maio de 2021]; 25. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2017.26479> Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-916088>

2-Santos MC; Ribeiro RCHM; Berolin DC; Cesariano CB; Fernandes CHI; Mazer LE. Fatores sociodemográficos e clínicos dos pacientes que tiveram perda do enxerto renal / Sociodemographic and clinical factors of patients who have lost kidney grafting. Arch. Health Sci. (online) 2017 dezembro [acesso em maio de 2021]; 24(4) : [3-7]; DOI: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.24.4.2017.680> Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1046662>

3-Silva RM; Freitas FGR; Bafi AT; Silva Junior HT; Roza BA. Factors associated with hospital mortality in renal transplant patients admitted to the intensive care unit with acute respiratory failure. J

Bras. Nefrol 2017 [acesso em maio de 2021]; 39(4) : [433-440]; DOI: <https://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20170076> Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-29319770>

4-Gomes LK; Custódio MR; Contieri FLC; Riella MC; Nascimento MM. Persistent disorders of mineral metabolism after one year of kidney transplantation. J Bras. Nefrol. 2016 [acesso em maio de 2021]; 38(3) : [282-287]; DOI: <https://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160044> Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-27737385>

5-Gomes LK; Custódio MR; Contieri FLC; Riella MC; Nascimento MM. Alterações do metabolismo mineral e ósseo após um ano de transplante renal. J. Bras. Nefrol. 2016 setembro [acesso em maio de 2021]; 38(3) : [282-287]. DOI: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160044>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-796206>

6-Conceição AICC; Marinho CLA; Costa JR; Silva RS; Lira GG. Percepções de pacientes renais crônicos na recusa ao transplante renal / Perceptions of chronic kidney patients in the refusal of the kidney transplantation. Rev. Enferm. UFPE (online) 2019 março [acesso em maio de 2021]; 13(3) : [664-673]; DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v13i03a237487p664-673-2019> Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1015568>