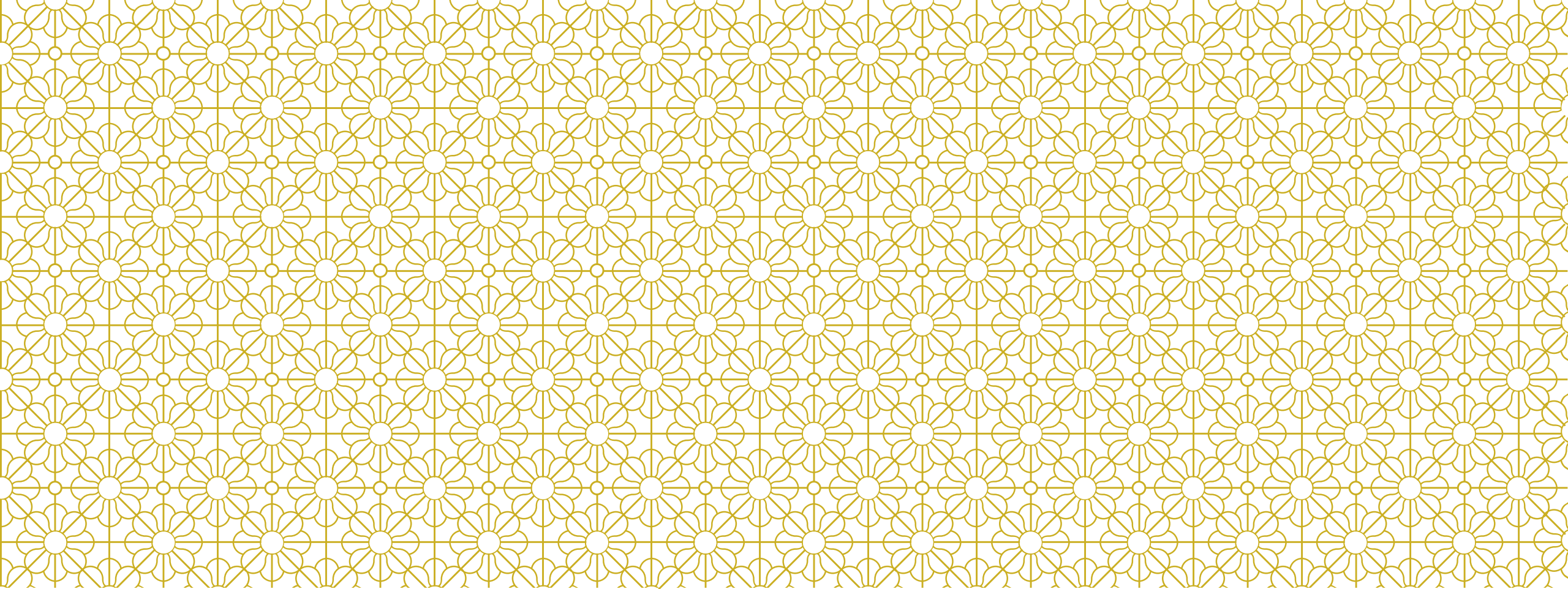




MONITORAMENTO DE PACIENTE TRANSPLANTADO RENAL

FBF0357 - Controle Terapêutico

O CASO

- ❑ Paciente de 48 anos, sexo feminino;
- ❑ Realizou transplante renal (doador cadáver) em 5/Junho;
- ❑ Recebeu 2 unidades de concentrado de hemácias no 2ºPO (teve queda de Hb de 8,5g/dL para 5,1g/dL);
- ❑ Não precisou de diálise após o transplante;
- ❑ Recebeu alta no 9ºPO, em uso de micofenolato mofetil (MMF), tacrolimus (FK), prednisona, amlodipina, atenolol, eritropoetina, valganciclovir, furosemida. A creatinina estava em 1,8mg/dL.

Histórico da paciente

- ❑ Insuficiência renal crônica terminal diagnosticada há 9 anos (glomerulonefrite crônica não especificada);
- ❑ Fez hemodiálise por 8 anos;
- ❑ Hipertensão arterial desde o diagnóstico de insuficiência renal;
- ❑ Paciente nega tabagismo, etilismo, ou uso de drogas;

Histórico do doador

- ❑ Mulher de 54 anos, morta em decorrência de hemorragia subaracnóide.

O CASO

- ❑ Paciente de 48 anos, sexo feminino;
- ❑ Realizou transplante renal (doador cadáver) em 5/Junho;
- ❑ Recebeu 2 unidades de concentrado de hemácias no 2ºPO (teve queda de Hb de 8,5g/dL para 5,1g/dL);
- ❑ Não precisou de diálise pós-transplante;
- ❑ Recebeu alta no 9ºPO, com micofenolato mofetil (MMF), prednisona, amlodipina, atenolol, eritropoetina, **valganciclovir**, furosemida. A creatinina estava em 1,8mg/dL.

Profilaxia
para CMV

Histórico da paciente

- ❑ Insuficiência renal crônica terminal diagnosticada há 9 anos (glomerulonefrite crônica não especificada);
- ❑ Fez hemodiálise por 8 anos;
- ❑ Hipertensão arterial desde o diagnóstico de insuficiência renal;
- ❑ Paciente nega tabagismo, etilismo, ou uso de drogas;

Histórico do doador

- ❑ Mulher de 54 anos, morta em decorrência de hemorragia subaracnóide.

IMUNOSSUPRESSÃO EM TRANSPLANTES RENAIIS

Avaliação do **risco imunológico** do transplante, considerando alguns fatores, como:

1. Compatibilidade HLA;
2. Eventos de sensibilização contra antígenos HLA através de gestações, transfusões de sangue e transplante prévio;
3. Presença de anticorpos pré-formados específicos contra antígenos HLA do doador;
4. Disfunção inicial do enxerto;

Transplante com risco menor	Transplante com risco maior
✓ Receptores de transplante de doador vivo ou falecido; ✓ Não sensibilizados ou com baixo grau de sensibilização; ✓ Sem anticorpos pré-formados anti-HLA do doador; ✓ Com boa compatibilidade HLA; e/ou ✓ Com função renal imediata.	✓ Receptores de transplante de doador vivo ou falecido; ✓ Sensibilizados; ✓ Com anticorpos pré-formados anti-HLA do doador ✓ Com baixa compatibilidade HLA; e/ou ✓ Com risco de disfunção inicial do enxerto.

Avaliação de reatividade painel Classe 1 e Classe 2: mostra uma porcentagem estimada de reatividade receptores contra um painel representativo da população geral. Os resultados são um percentual de 0% a 100%.

Ex.: 30%, significando que os anticorpos do paciente reagem contra antígenos HLA existentes em 30% da população.

No caso: Painel classe I 0%, classe II 58%

Até 20%: baixo

20-79%: intermediário

Superior a 80%: alto

ESTRATÉGIAS DE IMUNOSSUPRESSÃO

2 fases:

- Indução: inibição da atividade do linfócito T. Usada antes do transplante, durante e/ou na primeira semana do PO;
- Manutenção: prevenção da rejeição, preservando a função renal e minimizando EA. Uso a longo prazo, iniciada dias antes ou em até 1 dia após o transplante;

Se o paciente tiver anticorpos pré-formados anti-HLA do doador, podem ser realizadas terapias de dessensibilização (inibição da atividade do linfócito B ou do plasmócito e modulam/removem anticorpos da circulação).

Terapia de indução:

- Corticosteroides (metilprednisolona)
- Anticorpo anti-receptor de interleucina-2 (basiliximabe) ou timoglobulina.

Terapia de manutenção:

- Inibidor da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimo) + fármaco anti-proliferativo (azatioprina ou micofenolato de mofetila ou sódico)
- Inibidor da mTOR (sirolimo e everolimo) e corticosteroides (prednisona)

ESQUEMA DE MANUTENÇÃO

Tacrolimo + micofenolatos (com corticoesteróide)

A concentração de tacrolimo deve ser mantida entre 4-11ng/mL durante o período do transplante.

- Tacrolimo: 2 doses ao dia, VO, com o estômago vazio, para garantir máxima absorção;

Dose oral inicial: 0,2mg/kg dia – 24h após o transplante (creatinina sérica deve ser menor ou igual a 4mg/dL)

Obs.: Pacientes negros podem precisar de doses mais elevadas para obter a concentração plasmática desejável.

- Micofenolato de mofetila: 1,0g, VO, 2 vezes ao dia

Monitoramento das concentrações de tacrolimo:

Avaliação de rejeição, toxicidade, ajustes de dose e adesão ao tratamento.

Métodos usados: cromatografia líquida ou imunoensaio (pode reagir com metabólitos e talvez apresente resultado maior que por HPLC/MS)

Reações adversas mais comuns

Tremores, comprometimento renal, hiperglicemia, diabetes, hiperpotassemia, infecções, hipertensão e insônia.

HISTÓRIA ATUAL DA PACIENTE

Em 20/Junho, é internada por elevação da creatinina para 2,7;

Perdeu 6kg após a alta, relatando 5 evacuações ao dia há 3 dias;

Nível sérico de tacrolimo baixo e gasometria venosa com acidose metabólica leve.

ATENDIMENTO PRESTADO:

Reposição de bicarbonato, aumento da dose de tacrolimo para 16mg/dia e redução do Micofenolato de Mofetila.

No 3º dia, houve melhora da diarreia e creatinina foi a 3,6mg/dL. Neste dia (18º PO), foi feita biópsia do rim transplantado.

Data	Creatinina (mg/dL)	Uréia (mg/dL)	Hb (g/dL)	Diurese (mL)	Na / K (mEq/L)	nsFK (ng/mL)
5/6 (pré-tx)	13,8	204	8,5	?	145 / 4,4	-
6/6	10,8	199	7,0	1500	143 / 4,4	-
8/6	7,8	169	8,1	2250	152 / 3,7	-
12/6	2,1	70	7,6	> 500	144 / 3,1	-
13/6	1,8	66	7,3	> 500	144 / 3,9	-
19/6	2,7	87	7,9	?	141 / 4,6	5,7
21/6	2,9	83	7,1	?	142 / 4,4	-
23/6	3,6	112	7,0	750	141 / 3,5	11,5

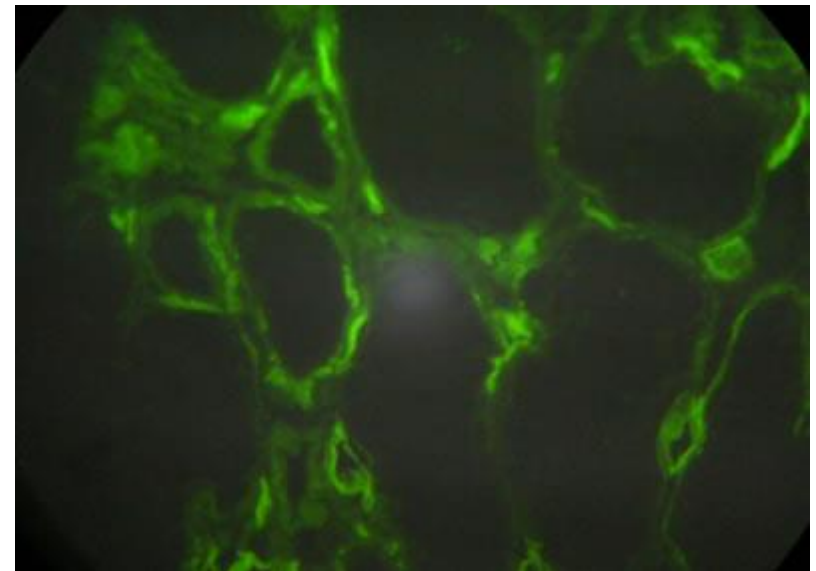
PA 120x60. FC 76. FR 24. Peso: 74 kg. Sem febre.

- Resultado da biópsia: arteríoloesclerose hialina, 2 glomérulos isquêmicos, atrofia e fibrose intersticiais em algumas regiões, persistência de necrose tubular aguda.
- Nova biópsia: C4d (da quebra do C4 via clássica do complemento) presente em mais da metade dos capilares peritubulares (técnica de imunofluorescência indireta).



Rejeição Aguda Mediada por Anticorpo (RAMA)

- Ocorre pela presença de anticorpos contra o HLA do doador, antígenos do sistema ABO ou outros fatores.
- Tratamento: imunoglobulina IV ou imunoglobulina anti-CMV, plasmaférese, troca da imunossupressão para MMF e FK.



EVOLUÇÃO DO CASO

- ❑ No dia da biópsia, iniciou-se pulsoterapia (altas doses de corticoesteróide endovenosa, em um curto período) com metilprednisolona, por 3 dias;
- ❑ No dia 30/Junho, iniciou-se a administração de imunoglobulina humana, em dois dias;
- ❑ Foram detectados linfócitos T e B positivos ao transplante. Após a segunda biópsia, comprovou-se a RAMA e foram feitas 8 sessões de plasmaférese;
- ❑ Na última sessão de plasmaférese, ocorreu a negativação para linfócitos T. A creatinina estava em 1,5;
- ❑ Creatinina após 2 meses: 1,2.

REFERÊNCIAS

BULAS. Cellcept. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/4943/cellcept.htm>. Acesso em: 12 set. 2020.

LABORATORIO HERMES PARDINI. Help de Exames. Disponível em: <http://www.labhpardini.com.br/scripts/mgwms32.dll?MGWLPN=HPHOSTBS&App=HELPE&EXAME=S%7C%7CRCPLIN>. Acesso em: 12 set. 2020.

LIBBS. Tarfic Capsulas. Disponível em: https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/Tarfic-capsula_Paciente-V7-15.pdf. Acesso em: 12 set. 2020.

MSD. Sistema de antígeno leucocitário humano (HLA). Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/imunologia-dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos/biologia-do-sistema-imunit%C3%A1rio/sistema-de-ant%C3%ADgeno-leucocit%C3%A1rio-humano-hla>. Acesso em: 12 set. 2020.

SBCP. COLITE POR CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTE TRANSPLANTADA RENAL - RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA. Disponível em: https://www.sbc.org.br/revista/nbr272/p214_218.htm. Acesso em: 12 set. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Casa 59. Disponível em: <https://arquivos.sbn.org.br/casosClinicos/Caso59/apres.html>. Acesso em: 12 set. 2020.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão no Transplante Renal. MINISTERIO DA SAÚDE Brasília, 2020.