

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	2
OBJETIVOS	2
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO	2
CONCEITOS E RECOMENDAÇÕES	2
CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROCOLO	4
MONITORAMENTO	4
CONFLITOS DE INTERESSE	4
REFERÊNCIAS	5
SIGLAS	5
HISTÓRICO DAS VERSÕES	5

INTRODUÇÃO

O transplante renal é atualmente o tratamento de escolha para pacientes com doença renal crônica devido melhor custo-efetividade, maior sobrevida e superior qualidade de vida dos pacientes transplantados quando comparados a pacientes submetidos a outras terapias de substituição renal. A ocorrência de episódios de rejeição ainda hoje constitui uma das grandes barreiras da transplantação, determinando danos ao enxerto ou mesmo a sua perda. O tratamento desta grave condição é mandatório, devendo ser implementado o mais rapidamente possível.

OBJETIVOS

Definir o tratamento de episódios de rejeição aguda dos pacientes transplantados renais adotado pela equipe de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da UFMG.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

Pacientes transplantados renais que apresentem critérios clínicos, laboratoriais e/ou anatomopatológicos de rejeição aguda, celular ou humoral, e que não apresentem contraindicações absolutas ao esquema terapêutico proposto.

CONCEITOS E RECOMENDAÇÕES

A rejeição aguda é consequência da resposta imune do receptor que ataca e danifica o enxerto renal, podendo ser de origem celular (linfócitos) ou humoral (anticorpos circulantes). A rejeição aguda é suspeitada quando um paciente transplantado apresenta piora da função do enxerto renal, sendo excluídas outras causas possíveis para a disfunção. No período pós transplante renal precoce, o risco da ocorrência de episódios de rejeição é mais elevado e os episódios devem ser tratados agressivamente (exceto em pacientes os quais o tratamento represente risco de morte) pelo risco de perda do enxerto renal.

A rejeição aguda é caracterizada pelo declínio da função renal acompanhada pelos achados característicos na biópsia renal. A rejeição subclínica é caracterizada pela presença de alterações histológicas específicas de rejeição em biópsias protocolares, sem alteração da função do enxerto renal. A rejeição mediada por anticorpos é definida pela presença de alterações histológicas causadas por anticorpos circulantes anti-HLA específicos do doador. O tratamento de episódios de rejeição aguda baseia-se na intensificação da imunossupressão e na remoção dos anticorpos circulantes (no caso da rejeição mediada por anticorpos).

Proibida a reprodução total ou parcial desta obra por qualquer meio eletrônico, mecânico, fotográfico e gravável, sem a permissão expressa da Alta Administração do Hospital das Clínicas da UFMG (Lei Nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998).

Esquemas terapêuticos para tratamento dos episódios de rejeição aguda:

1- Rejeição celular Banff I A e IB:

- Pulsoterapia com metilprednisolona 5-10 mg /Kg EV por 3 dias.
- Após a pulsoterapia, retornar corticóide para dose prévia.
- Sempre avaliar o aumento de dose dos imunossupressores de base.
- Se paciente estiver usando ciclosporina, avaliar conversão para tacrolimus; se estiver usando azatioprina, avaliar conversão para micofenolato.

2- Rejeição celular Banff IIA, IIB e III:

Timoglobulina (medicamento de uso restrito, padronizado na instituição para esta indicação): dose 1,5 a 3,0 mg/Kg/dose, com dose acumulada alvo de 5 a 10 mg/Kg.

- Infundir em acesso venoso central (evitar infusão em FAV).
- Diluir para 500 ml de NaCl 0,9%. Infundir em 6 horas na primeira dose e em 4 horas a partir da segunda dose.
- Pré-medicação (30 min antes da infusão) com metilprednisolona 250 mg EV nas primeiras duas doses. Utilizar dipirona e antihistamínico EV em todas as doses.
- Ajustar dose para nível alvo de linfócito total < 200/mm³.
- Suspender infusão se leucócito total < 2.000/mm³ ou plaquetas < 50.000/mm³. Infundir metade da dose de leucócito total entre 2.000-3.000/mm³ ou plaquetas entre 50.000-75.000/mm³.
- Profilaxias:
 - Ivermectina 6 mg para 30 Kg de peso (até dose máxima de 12 mg) em dose única;
 - Nistatina 100.000 UI oral de 6/6 horas;
 - Sulfametoxazol + trimetoprim 400/80 mg mid;
 - Ganciclovir EV (manter profilaxia EV por 6 semanas e continuar monitorização da antigenemia semanal por mais 6 semanas).

3- Rejeição Aguda mediada por anticorpos:

- Metilprednisolona 500 mg/dia EV nos 3 primeiros dias; após a pulsoterapia, retornar para dose basal de prednisona.

- Plasmaférese 1 a 1,5 volemia por 5-7 sessões, em dias alternados.
- Imunoglobulina (medicamento de uso restrito, padronizado na instituição para esta indicação) na dose de 100 mg/Kg após cada sessão de plasmaférese e 500 mg/Kg após a última sessão.
- Rituximab dose única de 200 a 375 mg/m² após término das plasmaféreses e da imunoglobulina.
- Manter a imunossupressão de base (tacrolimus e micofenolato), com doses plenas sempre que possível.
- Todos os medicamentos devem ser prescritos após as sessões de plasmaférese.
- Se houver componente celular, associar timoglobulina (deverá ser prescrita nos dias em que não houver plasmaférese): 3 a 5 doses de 1,5 mg/Kg/dose.
- Profilaxias:
 - Ivermectina 12 mg em dose única.
 - Sulfametaxazol-trimetoprim: 400/80 mg 1 x ao dia se taxa de filtração glomerular (15 ml/min; 400/80 mg em dias alternados se TFG < 15ml/min.
 - Nistatina: 100.000 UI (1 ml) de 6/6 horas; manter no primeiro mês pós transplante. Se não há via oral disponível, prescrever fluconazol 200 mg EV por 7 a 14 dias. Se for usado fluconazol, reduzir dose do inibidor de calcineurina pela metade.
 - Profilaxia com ganciclovir se for utilizada timoglobulina.

CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO

Evolução para terapia de substituição renal (qualquer modalidade).

MONITORAMENTO

- Percentual de recuperação da função renal a níveis basais de creatinina.
- Percentual de indicação de nova biópsia renal em até 15 dias.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os participantes declaram não haver conflito de interesse.

Proibida a reprodução total ou parcial desta obra por qualquer meio eletrônico, mecânico, fotográfico e gravável, sem a permissão expressa da Alta Administração do Hospital das Clínicas da UFMG (Lei Nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998).

REFERÊNCIAS

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3).

SIGLAS

EV	Endovenoso
FAV	Fístula arteriovenosa
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

HISTÓRICO DAS VERSÕES

1ª versão

- Elaborada em junho de 2018 por: Jenaine Oliveira Paixão.
- Avaliada em junho de 2018 por: Luciana Cristina dos Santos Silva.
- Responsável técnico: Fernando das Mercês de Lucas Junior.
- Aprovada em junho de 2018 por: Andréa Maria Silveira, gerente de Atenção à Saúde e diretora técnica.

2ª versão

- Elaborada em julho de 2022 por: Jenaine Oliveira Paixão.
- Avaliada em setembro de 2022 por: Elisa Siqueira Novaes.
- Responsável técnico: Jenaine Oliveira Paixão.
- Aprovada em setembro de 2022 por: Luciana Cristina dos Santos Silva, gerente de Atenção à Saúde e diretora técnica.

Proibida a reprodução total ou parcial desta obra por qualquer meio eletrônico, mecânico, fotográfico e gravável, sem a permissão expressa da Alta Administração do Hospital das Clínicas da UFMG (Lei Nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998).