

## Transplante renal no paciente lúpico: de contraindicado a excelente opção de reposição da função renal

Kidney transplantation in lupus patients: from contraindicated to an excellent option for renal function replacement

### Autores

Vinicius Daher Alvares

Delfino<sup>1,2</sup> 

Abel Esteves Soares<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica (PUC), Disciplina de Nefrologia, Londrina, PR, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Evangélico de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

O acometimento renal é uma complicação frequente e temida nos indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico (LES), acometendo de 30–60% desses pacientes. Avanços diagnósticos e terapêuticos melhoraram a sobrevida renal, bem como a sobrevida dos pacientes com nefrite lúpica (NL), mas, ainda assim, 10–20% deles necessitarão de terapia renal substitutiva (TRS) após 10 anos do diagnóstico de NL. O transplante (Tx) renal para o paciente lúpico foi, por algumas décadas, visto com ceticismo e, não raramente, considerado contraindicado. Havia receio de perda do enxerto por recorrência da nefrite, além de maior risco de infecções e de óbito. Esse entendimento começou a mudar a partir de estudos realizados entre 1975 e 1999. Em 2020, Ward, avaliando dados do *United States Renal Data System* (USRDS) de 1987 a 1994, comparou Txs renais em pacientes lúpicos (n = 1.160) vs. outras etiologias (n = 43.156) e demonstrou que a sobrevida dos enxertos e a dos pacientes lúpicos não diferia da observada em pacientes com outras doenças renais de base<sup>1</sup>. Desde então, diversos estudos – embora nem todos – vêm comprovando esses achados.

Devido à grande heterogeneidade dos estudos, realizados em diferentes períodos, em populações de distintas etnias e com variações no acesso à saúde e aos medicamentos imunossupressores, entre outras particularidades, é fundamental que haja estudos nacionais sobre o tema, a fim de permitir um conhecimento mais detalhado dessa realidade no país. Pachi et al.<sup>2</sup>, estudaram uma coorte

retrospectiva de 99 pacientes lúpicos que receberam Tx renal em uma única instituição no sul do Brasil, com ampla experiência em transplantação, entre 1997 e 2023. De acordo com o período de imunossupressão, esses pacientes foram divididos em dois grupos: G1 (n = 30; receberam Txs renais entre 1997 e 2008) e G2 (n = 69; transplantados a partir de 2009, inclusive). A imunossupressão dos pacientes foi baseada principalmente em prednisona, ciclosporina e azatioprina no G1, e em prednisona, tacrolimo e micofenolato no G2<sup>2</sup>.

A maioria da coorte foi composta por mulheres (87%). Dois terços dos pacientes eram brancos e as medianas do tempo em diálise e da idade ao transplante foram de 1,5 ano e 30 anos, respectivamente. Os pacientes do G1 receberam, mais frequentemente, um primeiro Tx, um número maior de enxertos de doadores vivos e apresentaram PRA calculado mais baixo (96,6% vs. 78,2%, P = 0,035; 50% vs. 18,8%, P = 0,003; 6,5 vs. 26,0, P = 0,039, respectivamente). Um PRA calculado > 80% esteve presente em 11 pacientes (15,9%) do G2 e em nenhum paciente do G1. A razão proteína/creatinina urinária (RPCU) e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) foram semelhantes com 1 e 5 anos de seguimento entre os dois grupos. A sobrevida em 5 anos dos pacientes no G1 foi de 100%, em comparação a 87% no G2. A sobrevida dos enxertos foi semelhante entre os grupos (G1: 86,7% vs. G2: 67,5%; P = 0,054), embora se possa considerar uma tendência à maior sobrevida dos enxertos no G1.

Data de submissão: 02/05/2025.

Data de aprovação: 08/05/2025.

Data de publicação: 02/06/2025.

### Correspondência para:

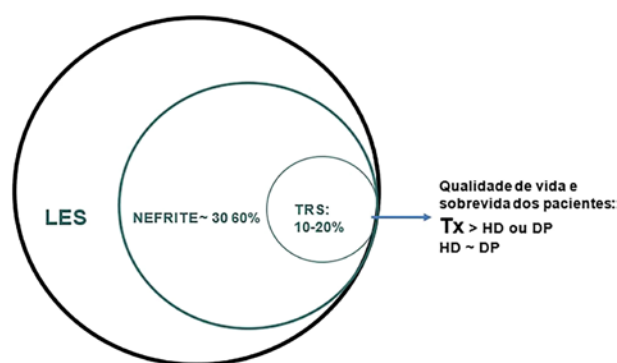
Vinicius Daher Alvares Delfino.  
E-mail: vddelfino@sercomtel.com.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2025-E009pt>



Um tanto quanto surpreendente foi o achado de maior sobrevida de pacientes e enxertos aos 10 anos no G1 em comparação ao G2 (96,2% *vs.* 65,3%,  $P = 0,018$  e 66,7% *vs.* 37,9%,  $P = 0,025$ , respectivamente). Buscou-se identificar eventuais explicações para essas diferenças utilizando o modelo de risco proporcional de Cox (variáveis incluídas: sexo, idade ao Tx, tipo de diálise, tipo de doador, PRA calculado, presença de anticorpos anti-HLA, tipagem HLA-DR, episódios de rejeição, recorrência de NL, TGF $\alpha$  e RPCU ao final do primeiro ano); contudo, nenhuma variável dentre as testadas pôde ser identificada. Os autores argumentam que o número de pacientes que alcançaram um período de seguimento de 10 anos ou mais pós-Tx foi muito pequeno, o que poderia explicar as diferenças nas sobrevidas entre os grupos. Seguindo um raciocínio semelhante, o número relativamente reduzido de pacientes em cada um dos grupos pode também ter representado uma limitação para a identificação, no modelo de COX, de variáveis possivelmente associadas às sobrevidas. Dessa maneira, parece mais prudente concentrar os comentários nas sobrevidas de pacientes e enxertos após 5 anos de transplante, as quais se mostram semelhantes às relatadas na literatura contemporânea<sup>1,3-5</sup> e em estudos nacionais anteriores<sup>6,7</sup>.

O esforço e o desvelo dos autores, a organização do serviço, bem como a importância dos achados do estudo merecem pleno reconhecimento. Um achado importante foi a baixa recorrência da NL no rim transplantado (5%), sem acarretar perda do enxerto, dado semelhante ao atualmente descrito na literatura<sup>8</sup>. Outro achado foi a constatação de que a sobrevida do enxerto renal em 5 anos, entre os 99 pacientes estudados, não diferiu da sobrevida dos enxertos de pacientes transplantados por outras doenças renais de base (73,6% *vs.* 71,5% respectivamente,  $P = 0,308$ ). Nem sempre os estudos relatam sobrevidas semelhantes de pacientes e enxertos renais lúpicos quando comparados àquelas de receptores com outras doenças renais. Por exemplo, Jiang et al.<sup>4</sup> encontraram, no Registro Austrália-Nova Zelândia de Transplantes, menor sobrevida entre receptores lúpicos, achado semelhante ao reportado por Derner et al.<sup>3</sup> após análise dos Txs renais registrados no *European Renal Association Registry* (registro ERA) entre 1992 e 2016<sup>9</sup>. Prova de que se trata de um tema complexo, Jiang et al.<sup>4</sup>, em



Abreviações – LES: lúpus eritematoso sistêmico; TRS: terapia renal substitutiva; Tx: transplante; HD: hemodiálise; DP: diálise peritoneal.

**Figura 1.** Porcentagem aproximada de pacientes lúpicos que apresentam nefrite, que necessitam de TRS e comparação das diferentes terapias de reposição renal quanto à sobrevida desses pacientes.

metanálise recente de estudos com maior número de pacientes lúpicos, referem que a sobrevida dos pacientes lúpicos é inferior nos estudos caso-controle, mas não nos ensaios clínicos. Por outro lado, a menor sobrevida de enxertos renais é vista nos ensaios clínicos, mas não nos estudos caso-controle.

O nó górdio da questão parece ser reconhecer qual forma de TRS proporciona maior sobrevida ao paciente lúpico. Recentemente, Brilland et al.<sup>5</sup>, utilizando os registros do *French Renal Epidemiology and Information Network* (REIN), analisaram de maneira muito elegante a sobrevida de indivíduos lúpicos que foram colocados em lista de espera para Tx renal de doador falecido entre 2002 e 2022. Dos 882 pacientes que iniciaram TRS, 636 (72%) foram incluídos na lista de espera e 470 (74%) receberam um Tx renal. Após uma mediana de 80 meses, observou-se uma redução de 60% no risco de óbito entre os transplantados em comparação aos que permaneceram em diálise (*hazard ratio* [HR]: 0,40 [IC 95%]: 0,240–0,67,  $P < 0,001$ ). A sobrevida dos pacientes aos 10 anos foi de 83% para os transplantados e 60% para os não transplantados ( $P < 0,001$ ). Análises de Sensibilidade, com a exclusão dos receptores de Txs de doadores vivos e dos indivíduos retirados da lista de espera, não alteraram o panorama<sup>5</sup>.

A maioria dos estudos disponíveis indica que as sobrevidas dos pacientes lúpicos em hemodiálise e em diálise peritoneal são semelhantes entre si, porém inferiores às observadas no Tx renal. Soma-se a isso

a maior qualidade de vida no grupo transplantado. O KDIGO 2024 *Clinical Practice Guidelines for the Management of Lupus Nephritis* recomenda que o Tx renal seja a modalidade de TRS preferida para o tratamento de longo prazo desses pacientes. Recomenda, ainda, que o Tx seja realizado tão logo o LES esteja quiescente, pois os resultados do procedimento são melhores naqueles pacientes que permanecem por menos tempo em diálise<sup>10</sup>. A Figura 1 apresenta uma visão simplificada do aparecimento e do curso da nefrite nos pacientes lúpicos, assim como das modalidades de TRS disponíveis. Diante do exposto, uma possibilidade de expandir ainda mais o conhecimento no Brasil sobre o transplante em pacientes lúpicos seria a criação de um registro nacional sobre o tema. Tanto os pacientes lúpicos quanto os serviços de transplante poderiam se beneficiar de tal registro em suas tomadas de decisão.

### CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

VDAD: Conceptualização, redação e revisão do editorial; aprovação da versão final; AES: revisão crítica do editorial e aprovação da versão final.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

### RESPONSABILIDADE EDITORIAL

Editor-chefe: Miguel C. Riella.

### REFERÊNCIAS

1. Ward MM. Outcomes of renal transplantation among patients with end-stage renal disease caused by lupus nephritis. *Kidney Int.* 2000;57(5):2136–43. doi: <http://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00065.x>. PubMed PMID: 10792635.
2. Pachi BC, Bialecki LMB, Borba LR, Bischoff HM, Garcia VD, Meinerz G, et al. Epidemiological profile of kidney transplant patients with lupus nephritis. *J Bras Nefrol.* 2025; 47(2):e20240061. doi: <http://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2024-0061en>. PubMed PMID: 39671453.
3. Derner O, Kramer A, Hruskova Z, Arici M, Collart F, Finne P, et al. Incidence of kidney replacement therapy and subsequent outcomes among patients with systemic lupus erythematosus: findings from the ERA registry. *Am J Kidney Dis.* 2022; 79(5):635–45. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.09.016>. PubMed PMID: 34752912.
4. Jiang W, Xu Y, Yin Q. Graft survival and mortality outcomes after kidney transplant in patients with lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2024;46(1):2296000. doi: <http://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2296000>. PubMed PMID: 38178546.
5. Brilland B, Augusto J-F, Michel P-A, Jourde-Chiche N, Couchoud C. Kidney transplantation improve survival in lupus nephritis with end-stage kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2025;10(4):1163–74. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.01.034>. PubMed PMID: 40303207.
6. Azevedo LS, Romão Jr JE, Malheiros D, Saldanha LB, Ianhez LE, Sabbaga E. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus: a case control study of 45 patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(11):2894–8. doi: <http://doi.org/10.1093/ndt/13.11.2894>. PubMed PMID: 9829497.
7. Albuquerque BC, Salles VB, Tajra RDP, Rodrigues CEM. Outcomes and prognosis of patients with lupus nephritis submitted to renal transplantation. *Sci Rep.* 2019;9(1): 11611. doi: <http://doi.org/10.1038/s41598-019-48070-y>. PubMed PMID: 31406264.
8. Moroni G, Calatroni M, Ponticelli C. The recurrence of systemic diseases in kidney transplantation. *J Clin Med.* 2025;14(8):2592. doi: <http://doi.org/10.3390/jcm14082592>. PubMed PMID: 40283422.
9. Zhang L, Lee G, Liu X, Pascoe EM, Badve SV, Boudville N, et al. Long-term outcomes of end-stage kidney disease for patients with lupus nephritis. *Kidney Int.* 2016;89(6): 1337–45. doi: <http://doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.014>. PubMed PMID: 27165824.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of lupus nephritis. *Kidney Int.* 2024;105(1S):S1–69. PubMed PMID: 38182286.