

TRANSPLANTE RENAL DE IRMÃOS HLA IDÊNTICOS COM RINS DE UM MESMO DOADOR: RELATO DE CASO

Kidney transplantation of identical HLA siblings with kidneys from the same donor: case report

Camila Mororó Fernandes, Janaína Maria Maia Freire, Maria Isis Freire de Aguiar, Francisca Isabelle da Silva e Sousa, Tyciane Maria Vieira Moreira, Neyara Lima Fernandes, Hanna Gadelha Silva, Livia Torres Medeiros, Emília Holanda Pedrosa, Maria Helena Barbosa de Andrade, Rosiane Araújo Pereira, Janaína de Vasconcelos Medeiros.

RESUMO

Objetivos: Relatar o caso de transplante renal de irmãos HLA idênticos com rins de um mesmo doador falecido e analisar complicações no pós-transplante. **Método:** Estudo de caso de natureza descritiva e abordagem qualitativa, com dois receptores de rim não gêmeos, com mesma identidade genética, realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio, na cidade de Fortaleza, Ceará, com dados colhidos de prontuários. A análise e interpretação dos dados foram realizadas através de confronto com referencial teórico de estudos e efetuada por meio de busca digital de estudos indexados nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados em Enfermagem (BDENF) e Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE). **Resultados:** Os receptores compartilham a mesma identidade genética e as mesmas comorbidades (diabetes, hipertensão arterial e obesidade). Os irmãos tiveram também complicações parecidas no pós-transplante, como infecção por citomegalovírus e elevados níveis de glicemia, porém o receptor com maior tempo de isquemia e maior tempo de hemodiálise permaneceu mais dias hospitalizado e teve mais reinternações no pós-transplante tardio. **Conclusão:** Esse caso mostra que o tempo de isquemia e o tempo de hemodiálise pré-transplante são importantes preditores do sucesso do transplante renal com doador falecido.

Descritores: Transplante de Rim; Isquemia Fria; Antígenos HLA; Complicações Pós-Operatórias.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas têm se destacado no cenário da saúde devido à grande morbimortalidade que têm causado na população mundial. Dentre elas, destaca-se a doença renal crônica (DRC), uma patologia silenciosa com evolução progressiva, que apresenta vários fatores de risco para seu desenvolvimento como o diabetes melitos (DM) 1 e 2, a hipertensão arterial (HAS) e índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m².¹

Autores relatam que o modelo de atenção em saúde atual utiliza propostas pré-estabelecidas de cuidados não respeitando a singularidade de cada indivíduo. O controle e tratamento ineficaz da DM e HAS se refletem nas duas principais etiologias da DRC.²

Instituições:

Ambulatório de Transplante Renal - Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) –Fortaleza, Ceará – Brasil.

Correspondência:

Camila Mororó Fernandes.
Avenida Rogaciano Leite, 850 – Torre C - Apto 402 – 60810786 -
Fortaleza/CE
Tel: (85) 99962-6919
E-mail: camilamofe@gmail.com

Após chegar ao diagnóstico de DRC, níveis pressóricos e de glicemia mal controlados são marcadores de um prognóstico sombrio para a função renal desses pacientes, que acabam recorrendo a terapias renais substitutivas: hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal com doador vivo ou falecido.¹

O transplante renal é uma modalidade de tratamento da DRC, assim como a hemodiálise. Ao contrário das pessoas que esperam ser contempladas com outros órgãos compatíveis na fila de transplante (fígado, coração, pulmões), os pacientes que esperam um rim de doador falecido têm como opção aguardar pelo transplante renal enquanto dialisam; isso justifica porque a fila de pessoas à espera de um transplante renal é maior que a de outros órgãos, já que com a hemodiálise, essas pessoas têm maior sobrevida enquanto esperam pelo órgão mais compatível.

A legislação atual exige que para o transplante renal com doador vivo sejam feitas avaliações clínica, laboratorial e radiológica rigorosa da saúde do doador, para que o transplante ocorra dentro de um limite de risco aceitável. Além disso, o doador deve ter parentesco até 4º grau ou autorização judicial, no caso de doador não aparentado, e atender critérios de compatibilidade ABO e histológica.³

Já o transplante renal com doador falecido obedece a uma lista única estadual de receptores e os seleciona através dos critérios de identidade no sistema ABO e exame de histocompatibilidade. Segundo a portaria 2.600 do Ministério da Saúde, os doadores falecidos são submetidos ainda aos procedimentos que atendem às normas de segurança para o receptor: avaliação de situações de risco a partir do histórico pessoal e exame clínico e avaliação de fatores de risco por meio de exames sorológicos de triagem: HIV (vírus da imunodeficiência humana), HTLV I e II (Vírus T-Linfotrófico Humano), HBsAg (infecção pelo vírus da hepatite B), antiHBs (anticorpos contra a hepatite B), anti-HBc total (anticorpos contra o antígeno do core viral) e antiHCV (anticorpo específico contra o vírus da hepatite C), sífilis e doença de Chagas.³

No ano de 2018, o Brasil realizou um total de 4.905 transplantes renais com doador falecido e 1.018 com doadores vivos. No mesmo ano, no estado do Ceará, a necessidade estimada de pacientes à espera de um rim era de 541 pessoas, mas houve apenas 220 transplantes entre doadores vivos e falecidos.⁴

Todos os seres humanos possuem uma identidade. No contexto celular, essa identidade acontece por causa dos genes do complexo do antígeno leucocitário humano (HLA). Esses genes são a razão, por exemplo, do porquê órgãos transplantados são rejeitados; por isso é importante que essa identidade entre doador e

receptor seja a mais parecida possível. O HLA está localizado no braço curto do cromossomo 6 e codifica proteínas de superfície que reconhecem e apresentam antígenos próprios ou externos para o sistema imune. A tipagem HLA é herdada metade do pai e metade da mãe. Assim, cada irmão tem 25% de chance de ter herdado a mesma tipagem HLA de seus pais. Dois irmãos que herdaram o mesmo HLA dos pais são chamados irmãos HLA idênticos.⁵

O estudo justifica-se pela raridade da ocorrência do evento de dois irmãos não gêmeos com HLA idêntico que receberam rins de um mesmo doador falecido para transplante, e tem como objetivo relatar o caso e analisar as complicações no pós-operatório dos receptores.

MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo relato de caso, de natureza descritiva e abordagem qualitativa. O estudo de caso não tem um roteiro exato para sua elaboração, mas é possível distinguir quatro fases que mostram seu traçado: a) delimitação da unidade-caso; b) coleta de dados; c) seleção, análise e interpretação dos dados; d) elaboração do relatório.⁶

O estudo de caso, ou relato de caso em questão é classificado como intrínseco,⁷ pois apesar de duas pessoas envolvidas, analisa o evento do transplante de rins de um mesmo doador para irmãos com HLA idêntico, como único. O interesse pelo estudo surgiu da vivência do próprio caso durante a residência multiprofissional em transplantes.

A coleta de dados foi realizada em fevereiro de 2019, no hospital Universitário Walter Cantídio na cidade de Fortaleza-Ceará, a partir de informações contidas nos prontuários dos indivíduos participantes da pesquisa desde o pré-transplante, em maio de 2017, até setembro de 2019, e verificou documentos como: ficha do doador de órgãos, dados sociodemográficos, história pregressa, comorbidades dos receptores, dados sobre a cirurgia de captação e implante e complicações no pós-transplante.

A análise e interpretação dos dados foram realizadas através de uma articulação com referencial teórico de estudos e efetuadas por meio de busca digital de estudos indexados nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados em Enfermagem (BDENF) e Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE). Na busca foram utilizados os descritores “transplante de rim”, “função retardada do enxerto” e “isquemia fria”. Destaca-se que foi utilizado como operador booleano “and” entre os descritores.

Camila Mororó Fernandes, Janaína Maria Maia Freire, Maria Isis Freire de Aguiar, Francisca Isabelle da Silva e Sousa, Tyciane Maria Vieira Moreira, Neyara Lima Fernandes, Hanna Gadelha Silva, Livia Torres Medeiros, Emiliana Holanda Pedrosa, Maria Helena Barbosa de Andrade, Rosiane Araújo Pereira, Janaína de Vasconcelos Medeiros.

Para selecionar os artigos, foram determinados os seguintes critérios de inclusão: estudos que abordassem a temática nos últimos cinco anos, nos idiomas português/inglês e trabalhos completos. Como critérios de exclusão: artigos com transplantes fígado-rim, transplante pediátrico, teses e dissertações.

A busca pelos descritores referidos resultou em 25 artigos, então, para filtrar o material, efetuou-se a leitura dos artigos; assim, selecionaram-se pesquisas relacionadas a transplante renal com função retardada do enxerto, alcançando um total de sete artigos.

Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o caso foi analisado e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, sob protocolo 010.02.2019.

RESULTADOS

Trata-se do caso de irmãos do sexo masculino, procedentes de Manaus-AM, grupo sanguíneo O+, com diagnóstico de doença renal crônica dialítica de etiologia relacionada ao diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica (HAS) de longa data, HLA idênticos; eram acompanhados pelo serviço de transplante renal do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), desde quando receberam ambos os rins de um único doador no mesmo dia. Perfil imunológico: crossmatch (ou prova cruzada) por citotoxicidade direta por complemento (CDC) NEGATIVO para linfócitos B e T, zero formação de anticorpos contra o doador, e painel de reatividade de anticorpos (PRA), e dois mismatches com o HLA do doador.

HLA DOADOR: A2, 31/ B 40, 52 / DR 04, 08.

HLA DOS RECEPTORES: A31, 68/ B15, 40/ DR 04, 08.

Anamnese pré-transplante

Receptor A

Paciente do sexo masculino, comerciante (afastado das atividades), 51 anos, peso seco: 102kg, altura: 173cm, índice de massa corporal (IMC) = 34,1 (obesidade grau II), fazia hemodiálise 3x/semana há quatro anos, por fístula arteriovenosa (FAV) em membro superior esquerdo. Portador de DM tipo 2 e HAS há mais de 20 anos; como consequência, possuía retinopatia diabética no olho direito (30% da visão prejudicada) e não havia feito transfusões prévias. Usava múltiplos fármacos anti-hipertensivos associados a um diurético, eritropoetina, um depletor de fósforo, e insulina NPH há quatro anos. Ainda urinava, cerca de 30ml/dia, e

havia feito colecistectomia há dois anos. As sorologias do pré-transplante demonstraram reação apenas para Citomegalovírus IgG (CMV), toxoplasmose IgG e anti-HBsAg. Havia dialisado no dia anterior ao transplante com 2.800ml de perdas. Levou cerca de seis meses para fazer todos os exames e consultas do pré-operatório.

Receptor B

Paciente do sexo masculino, agricultor (afastado das atividades), 57 anos, peso seco: 79kg, altura: 161cm índice de massa corporal (IMC) = 30,5 (obesidade grau I), fazia hemodiálise 3x/ semana há cinco anos, por FAV em membro superior esquerdo, portador de DM 2 há 16 anos, HAS há quatro anos, retinopatia diabética, cerca de 30% da visão do olho direito e do olho esquerdo prejudicada, sem transfusões sanguíneas prévias. Usava múltiplos anti-hipertensivos, associados a diurético, vitaminas do complexo B, depletors de fósforo, ácido fólico e eritropoetina. Ainda produzia urina residual, cerca de 200ml/dia e havia feito colecistectomia há um ano. As sorologias no pré-transplante foram reagentes apenas Anti-HBc total e anti-HBsAg. Levou cerca de três meses para fazer todos os exames e consulta e ser incluído na lista de receptores aptos para transplantes.

O doador

Paciente, sexo feminino, 49 anos, 58kg, 155cm de altura, causa da morte: AVC-H (acidente vascular cerebral hemorrágico), internada e intubada há quatro dias, sem infecção ativa e sem antibióticos, não recebeu transfusão, com droga vasoativa 0,18mcg/kg/ml, não apresentou parada cardiorrespiratória, diurese de 3000ml/24h, creatinina inicial de 0,7mg/dl e final de 1mg/dl. Durante a entrevista familiar foi relatado que não era usuária de drogas ilícitas, nem álcool, e não tinha antecedentes de DM ou HAS. Sorologias reagentes para CMV IgG e toxoplasmose IgG.

A paciente foi doadora de fígado, rins e córneas. Os rins foram perfundidos com solução HTK e acondicionados com preservação estática com a mesma solução e gelo.

O transplante

Ambos os receptores fizeram o preparo para a cirurgia com metilprednisolona (corticóide endovenoso) e thymoglobulina (globulina anti-timócito). O primeiro a transplantar foi o receptor A, com rim esquerdo e total de 19h17min de isquemia total. O receptor B, tinha hipercalemia, precisou dialisar antes da cirurgia e recebeu o rim direito, totalizando 23h33min de isquemia fria. O ato cirúrgico durou aproximadamente 4h cada um.

Seguimento pós-transplante

O paciente A que recebeu o rim esquerdo e teve menor tempo de isquemia, durante internação evoluiu com boa diurese, desde a reperusão do órgão transplantado. Houve queda rápida e progressiva da creatinina, a partir do 6º dia de pós-operatório (inicial: 8,2mg/dl e final de 1,9). As glicemias estavam elevadas (>200mg/dl), porém com ajuste de doses de insulina foi possível mantê-las dentro da normalidade. Esse receptor não precisou fazer hemodiálise durante a internação e teve alta hospital no 8º dia de pós-operatório.

Como complicações tardias, apresentou infecção assintomática por CMV (paciente era IgG positivo) depois de um mês e 19 dias de transplante, precisando tratar com 2,5mg/kg/dia de ganciclovir endovenoso, por 14 dias. Depois de dois meses e 18 dias, o receptor A foi internado devido a disfunção do enxerto e proteinúria e realizando biópsia do rim transplantado, revelando ausência de sinais de rejeição, necrose tubular aguda leve e alterações glomerulares mínimas, sendo conduzido apenas com observação de exames laboratoriais. Logo em seguida, internou-se com infecção urinária por *Klebsiella pneumoniae*, realizando tratamento com antibiótico, por 14 dias. Atualmente, faz acompanhamento ambulatorial de pós-transplante, e também no ambulatório de endocrinologia, com equipe multiprofissional para controlar glicemias.

O paciente B que recebeu o rim direito e teve maior tempo de isquemia, também recebeu indução com thymoglobulina e tempo de isquemia foi de 23 horas e 33 minutos. Após o transplante apresentou função retardada do enxerto, com débito urinário satisfatório apenas no 2º dia de pós-operatório com auxílio de diuréticos orais; necessitou de duas sessões de hemodiálise e manteve níveis pressóricos e glicêmicos elevados. Recebeu alta no 18º dia de pós-operatório (creatinina inicial 8,1 e final 1,4). Posteriormente, as complicações tardias: infecção por CMV assintomática duas vezes (28 dias e 46 dias após), três internações por hipercalemia (em uma delas precisou dialisar novamente), fístula arteriovenosa no seio do enxerto renal na qual foi realizado procedimento de angioplastia. Hoje, faz acompanhamento ambulatorial de pós-transplante, e também no ambulatório de endocrinologia, com equipe multiprofissional junto ao irmão.

DISCUSSÃO

Esse foi o primeiro caso de transplante renal de irmãos com HLA idêntico com rins de um mesmo doador desde 1977, quando o hospital do estudo realizou o primeiro transplante renal.

Ambos os irmãos tinham atividades laborais e tiveram que interrompê-las após o início do tratamento dialítico. A hemodiálise é um tratamento oneroso, pois três vezes por semana durante quatro horas (em média), os pacientes saem de perto da família, do estudo ou do trabalho para fazer o tratamento. Tal empenho é necessário para manutenção da vida, mas priva pacientes de exercer um papel na sociedade.

Um estudo realizado com adultos sobre a qualidade de vida na hemodiálise no estado de Santa Catarina corrobora dizendo que a função social teve a pior avaliação, seguido da função sexual, suporte social, e qualidade de interação social.⁸

Considerando as complicações no pós-transplante, observou-se que o receptor A teve melhor evolução que o receptor B. O receptor B evoluiu com altos níveis pressóricos difíceis de controlar com medicação, desenvolveu função retardada do enxerto, necessitando fazer hemodiálise para baixar os níveis de potássio, teve o tempo de internação prolongado (cerca de 10 dias a mais que o receptor A), teve mais reinternações devido a infecção por CMV, hipercalemia, e estenose da artéria renal, precisando fazer angioplastia sem stent.

A função retardada do enxerto ou delayed graft function (DGF) é uma complicação comum no pós-transplante renal. Ela acontece devido à hipóxia tecidual, evento inevitável em transplantes de órgãos sólidos, e, também chamada de lesão de isquemia e reperusão (LIR). A LIR envolve fatores como o desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio no enxerto, a forma de preservação dos órgãos, os efeitos da reperusão e o tempo de isquemia fria (da perfusão do enxerto até o desclameamento da anastomose no receptor). Nesse caso, pode-se associar a DGF do receptor B ao tempo maior de isquemia fria e também ao tempo de diálise superior a 50 meses no pré-transplante, que aumentam em 42% o risco de ter DGF no pós-operatório.⁹

Um estudo realizado nos Estados Unidos em 2018 analisou o novo sistema de alocação de órgãos, que recomenda o compartilhamento local e regional de órgãos para minimizar o descarte. Os rins de um mesmo doador (rins companheiros) transplantados em receptores diferentes com tempos de isquemia diferentes. Os rins que foram ofertados para outras localidades tiveram alta incidência de DGF devido ao aumento do tempo de isquemia fria.¹⁰ Outro estudo sugere que a idade do receptor, o tempo isquêmico frio e o doador critério expandido são fatores associados ao DGF. Além disso, o DGF não teve impacto na função renal em um ano, no aloenxerto e na sobrevida do paciente.¹¹

A HAS no pré-transplante também é um fator de risco para desenvolvimento de HAS no pós-transplante. A HAS pós-transplante é um importante preditor de DGF,

Camila Mororó Fernandes, Janaína Maria Maia Freire, Maria Isis Freire de Aguiar, Francisca Isabelle da Silva e Sousa, Tyciane Maria Vieira Moreira, Neyara Lima Fernandes, Hanna Gadelha Silva, Livia Torres Medeiros, Emiliana Holanda Pedrosa, Maria Helena Barbosa de Andrade, Rosiane Araújo Pereira, Janaína de Vasconcelos Medeiros.

e também está associada à estenose arterial e formação de fístulas no enxerto e diminuição da sobrevida do paciente.¹²

A principal causa de morte nos pacientes com doença renal crônica (DRC) e no transplante renal são os eventos cardiovasculares. O diabetes mellitus pós-transplante, que é um importante fator de risco cardiovascular é um distúrbio metabólico que afeta 55,5-60,2% dos receptores de aloenxertos renais por um ano após o transplante. O DM pós-transplante tem sido associado a um impacto negativo nos resultados e na sobrevida do paciente e do enxerto. O desenvolvimento de doença continua no pós-transplante se deve ao uso de imunossuppressores de manutenção diabetogênicos, mas no caso dos irmãos, foi restrito o uso de corticoides como estratégia protetora. No entanto, continuaram a fazer picos hiperglicêmicos e a equipe transplantadora optou por fazer acompanhamento com endocrinologistas e equipe multiprofissional a fim de encontrar caminhos para o controle glicêmico.¹³

Outra complicação foi a infecção por CMV. No transplante, a infecção pode se apresentar apenas com replicação viral e ausência de sintomas ou com manifestações clínicas, na qual há sintomas como febre, astenia, mialgia, leucopenia, trombocitopenia ou alterações das enzimas hepáticas ou por doença invasiva, na qual há evidências de inclusão viral em células de órgãos ou tecidos, como no trato gastrointestinal, fígado, no próprio enxerto renal, pulmão, medula óssea e retina, além de perda do enxerto como evento indireto. Quanto ao status sorológico, o receptor A já tinha IgG+, portanto houve uma reativação relacionada à redução da atividade imune celular, e o receptor B não, inferindo que o

receptor B contraiu a infecção do doador. A profilaxia para ambos os casos seria uso de antiviral ganciclovir pelo período de três a seis meses.¹⁴

CONCLUSÃO

O caso demonstra uma situação atípica de transplante renal. É uma boa situação para avaliar complicações, já que os receptores compartilhavam não só o HLA, mas, também, tinham quase a mesma idade, as mesmas comorbidades associadas, dialisavam há quase o mesmo tempo e não havia produção de anticorpos contra o doador em ambos.

O tempo de diálise no pré-transplante mais prolongado, o tempo de isquemia total do enxerto maior e os altos níveis pressóricos do receptor B contribuíram para um seguimento pós-transplante mais atribulado, com internação mais prolongada, retardo na função do enxerto e estenose de artéria renal. Contudo, não é possível afirmar que tais fatores foram integralmente responsáveis pelas complicações desse receptor no pós-operatório.

As outras complicações, como a infecção por CMV e os níveis glicêmicos descontrolados foram comuns aos dois. Essas semelhanças e diferenças permitem refletir sobre a colaboração das complicações citadas. Além disso, alerta as equipes da importância de iniciar precocemente o preparo para o transplante com intuito de reduzir o tempo de hemodiálise e diminuir, sempre que possível, o tempo de isquemia total. Uma das opções, se o serviço dispusesse de outra equipe, seria o transplante renal simultâneo.

ABSTRACT

Purpose: To report the case of renal transplantation of identical HLA siblings with kidneys from the same deceased donor and to analyze the post-transplant complications. **Method:** Descriptive in nature case study and qualitative approach, with two non-twin kidney receptors with same genetic identity, performed at the Walter Cantídio University Hospital in the city of Fortaleza, Ceará, with data collected from medical records. Data analysis and interpretation were performed by confronting theoretical framework of studies and carried out through digital search for studies indexed in the following databases: Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Nursing Database (BDENF) and Medical Literature Analysis and Retrieval System online (MEDLINE). **Results:** Receptors share the same genetic identity and comorbidities (diabetes, hypertension and obesity). The siblings also had similar post-transplant complications, such as cytomegalovirus infection and high blood glucose levels, but the recipient with longer ischemia time and longer hemodialysis time remained hospitalized for more days and had more readmissions in the late post-transplant period. **Conclusion:** This case shows that ischemia time and pre-transplant hemodialysis time are important predictors of the success of kidney transplantation from deceased donor.

Keywords: Schistosomiasis, Liver Transplantation, Tissue Donors.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no sistema único de saúde. Brasília-DF [serial online] 2014 [cited 2019 March 04]:11-24. Available from: URL :<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/marco/24/diretriz-cl--nica-drc-versao-final.pdf>
2. Ferreira EDM. O itinerário terapêutico de pessoas em terapia renal substitutiva com doença de base HAS e/ou DM [tese]. Juiz de Fora, 2015. [Internet]. Available from: URL: <https://repositorio.ufjf.br/jspui/handle/ufjf/331>.
3. Brasil. Portaria 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. [Internet] 2009 [cited 2019 March 10] Available from: URL: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html
4. Registro Brasileiro de Transplantes. Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Abto [Internet]. Ano XXI N^o 4 Jan/Dez de 2018. [cited 2019 March 10] Available from: URL: <http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=457&c=900&s=0>
5. Goldberg AC, Luiz V R. Estrutura do MHC e função-apresentação de antígenos. Parte 1. Hospital Israelita Albert Einstein [serial online] 2015 [cited 2019 March 07];13:1-6. Available from: URL: http://www.scielo.br/pdf/eins/2015nahead/pt_1679-4508-eins-1679-45082015RB3123.pdf
6. Gil, AC. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo. Atlas. 2002:54.
7. Ventura MM. O estudo de caso como modalidade de pesquisa. Revista SoCERJ [serial online] 2007 [cited 2019 March 10];20:383-6. Available from: URL: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/34829418/o_estudo_de_caso_como_modalidade_de_pesquisa.pdf?
8. Oliveira APB, Schmidt DB, Amatneeks TM, Santos JC, Cavallet LHR, Michel RB. Qualidade de vida de pacientes em hemodiálise e sua relação com mortalidade, hospitalizações e má adesão ao tratamento. Jornal Brasileiro Nefrologia [serial online] 2016 [cited 2019 March 13];38:411-20. Available from: URL: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010128002016000400411&script=sci_arttext&tlng=pt
9. Requião-Moura LR, de Souza DJM, de Matos ACC, Pacheco-Silva A, Lesão de isquemia e reperfusão no transplante renal: paradigmas hemodinâmico e imunológico. Einstein [serial online] 2015 [cited 2019 April 09];13:532-8. Available from: URL: https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/1679-4508-eins-S1679-45082015000100023/1679-4508-eins-S1679-45082015000100023-pt.pdf
10. Sampaio MS, Chopra B, Tang A, Sureshkumar KK. Impact of cold ischemia time on the outcomes of kidneys with Kidney Donor Profile Index \geq 85%: mate kidney analysis-a retrospective study. Transplant International, [serial online] 2018 [cited 2019 April 11];31(7):729-38. Available from: URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tri.13121>
11. Gorayeb-Polacchini FS, Caldas HC, Gauch CR, Ferreira-Baptista MAS, Fernandes-Charpiot IMM, Abbud-Filho M. Factors That Influence Delayed Graft Function in Kidney Transplants: A Single-Center Paired Kidney Analysis. Transplantation Proceedings [serial online] 2019 [cited 2019 April 13]; 51:1568-70. Available from: URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041134519301484?via%3Dihub>
12. Weir, MR, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. Journal of the American Society of Nephrology (JASN) [serial online] 2015 [cited 2019 May 01];26:1248-60. Available from: URL: <https://jasn.asnjournals.org/content/26/6/1248>
13. El Essawy B, Kandeel F. Pre, peri and posttransplant diabetes mellitus. Curr Opin Nephrol Hypertens [cited 2019 May 04]. Available from: URL: <http://doi: 10.1097/MNH.0000000000000469>. 2019;28:47-57
14. Requião-Moura, L R, de Matos, A C C, Pacheco-Silva, A. Infecção pelo citomegalovírus no transplante de rim: aspectos clínicos, manejo e perspectivas. Einstein [serial online] [cited 2019 May 04]. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3175>. 2015;76:786-91