





Internações no Primeiro Ano Após o Transplante Renal: Avaliação de Fatores de Risco, Causas e Desfechos

Víctor Mendes Ferreira^{1,*} , Clarice de Carvalho Silva Sarcinelli² , Andre de Sousa Alvarenga² 

1.Hospital Dilson Godinho – Serviço de Nefrologia – Montes Claros (MG) – Brasil.

2.Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte  – Serviço de Nefrologia – Belo Horizonte (MG) – Brasil.

*Autor correspondente: victormenf@gmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Abr. 21, 2024 | Aprovado: Out. 15, 2024

RESUMO

Objetivos: Este estudo objetivou avaliar as causas de internação no 1º ano após o transplante renal em um hospital público. **Métodos:** Trata-se de coorte retrospectiva feita por meio da revisão de prontuários médicos. Os critérios de inclusão foram 18 anos de idade ou mais e transplante renal. Os critérios de exclusão foram transplante duplo, falência primária do enxerto e óbito durante a internação para transplante. Os desfechos avaliados incluíram sobrevida global em 4 anos (desfecho primário), falência do enxerto em 1 ano e função do enxerto em 1 ano. **Resultados:** Dentre os 130 pacientes, predominavam o sexo masculino, glomerulonefrite como etiologia, histórico de hemodiálise, primeiro transplante renal e rim de doador falecido. A taxa de internação no 1º ano após o transplante foi de 71,5%. Houve três óbitos na primeira internação (dois por eventos cardiovasculares). As principais causas de internação foram infecções, rejeição e complicações cirúrgicas. Causas menos comuns incluíam procedimentos eletivos, como a retirada do cateter de diálise peritoneal. Nenhuma das variáveis avaliadas teve associação estatisticamente significativa com risco aumentado para internação. Além disso, a ocorrência de internação não teve impacto na sobrevida global em 4 anos após o transplante (desfecho primário) e tampouco no risco de falência do enxerto em 1 ano. Porém, houve impacto negativo na função do enxerto ao final do 1º ano (tanto com o valor de creatinina quanto pela taxa de filtração glomerular estimada, com $p < 0,05$). **Conclusão:** Houve elevada frequência de internações, tendo a primeira resultado em óbito em três casos, nenhum de causa infecciosa. Considerando a contribuição de procedimentos considerados eletivos para tal estatística, propõe-se o investimento em resolutividade no nível ambulatorial em situações como retirada de cateter de Tenckhoff, tratamento dos casos leves de infecção pelo citomegalovírus (CMV) e biópsia do enxerto renal.

Descritores: Transplante de Rim; Hospitalização; Infecções Oportunistas.

Admissions Within the First Year After Kidney Transplantation: Evaluation of Risk Factors, Causes, and Outcomes

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to evaluate causes of hospital admission within the 1st year after kidney transplantation in a public hospital. **Methods:** This is a retrospective cohort. Data were collected by medical record review. Inclusion criteria were age older than 18 years and kidney transplant. Exclusion criteria were double transplant, primary graft failure, and in-hospital death after transplant procedure. Outcomes included 4-year patient survival (primary outcome), 1-year graft failure, and graft function in 1 year. **Results:** A total of 130 patients were evaluated. There was a predominance of male sex, glomerulonephritis, history of hemodialysis, first kidney transplant, and deceased donor kidneys. Hospital admission in the 1st year occurred in 71.5%. There were three deaths at the first admission (two had cardiovascular causes). The most frequent causes of admission were infections, rejection, and surgical complications. Less common causes included elective procedures such as peritoneal dialysis catheter removal. There was no statistically significant association between categorical and continuous variables studied and the occurrence of hospital admission. Also, hospital admission did not influence primary outcome or 1-year graft failure rate. However, it was associated with lower graft function at 1 year (both by serum creatinine and by estimated glomerular filtration rate – $p < 0.05$). **Conclusion:** There was a high incidence of hospital admission, and first admissions resulted in death in three patients (noninfectious causes). Considering the contribution of elective procedures to the high incidence of admission, we propose that hospital managers focus on improving the ability to solve such problems in the outpatient setting.

Descriptors: Kidney Transplantation; Hospitalization; Opportunistic Infections.

INTRODUÇÃO

Historicamente, o transplante renal foi a primeira modalidade de terapia renal substitutiva (TRS) a ser realizada com sucesso, e configura, atualmente, o método de escolha para a grande maioria dos pacientes com doença renal crônica terminal (DRCT)¹. Comparativamente à hemodiálise, tem grande impacto positivo na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes^{2,3}. Com relação à diálise peritoneal, também há benefício comprovado em sobrevida⁴, sendo as taxas de evolução para o transplante maiores nos pacientes em uso desse método, quando comparados com aqueles em hemodiálise^{5,6}. Além disso, os custos relacionados à atenção à saúde do receptor de transplante renal são inferiores àqueles inerentes ao paciente em diálise¹.

No entanto, o benefício em sobrevida só ocorre após um período inicial em que há aumento transitório do risco de morte atribuído a complicações cirúrgicas, disfunção do enxerto e imunossupressão de indução⁷. Levantamentos realizados nos Estados Unidos (EUA) [United States Renal Data System (USRDS)], na Europa [European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association (ERA-EDTA)], na Austrália e Nova Zelândia [Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (AZNDATA)], no Japão [Japanese Renal Transplant Registry (JRTR)] e no Brasil [Registro Brasileiro de Transplantes (RBT)] descrevem infecção, doença cardiovascular e malignidade como as principais causas de morte pós-transplante renal, mas novos estudos evidenciam mudanças no cenário epidemiológico devido à pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19)⁸⁻¹⁴.

As taxas de internação hospitalar e mortalidade precoce do receptor de transplante renal são favorecidas por fatores inerentes ao doador (doador falecido, em especial os de critério expandido), aos eventos perioperatórios [ausência de terapia de indução, rejeição aguda, função tardia do enxerto (*delayed graft function* – DGF), tempo de permanência hospitalar] e ao próprio receptor [idade avançada, diabetes pré-transplante, doença pulmonar obstrutiva crônica, tempo de diálise, sorologia para citomegalovírus (CMV) pré-transplante, condição socioeconômica, aderência à terapia imunossupressora e falência do enxerto]¹⁵⁻¹⁸.

Várias publicações das últimas duas décadas levantam dados relacionados à internação hospitalar após o transplante renal^{15,16,19-21}, mas o Brasil carece de levantamentos desse tipo. Este estudo tem como objetivo avaliar as causas de internação hospitalar no 1º ano após transplante renal em hospital público de Belo Horizonte, estado de Minas Gerais.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional analítico do tipo coorte retrospectivo, com abordagem quantitativa. Conforme mencionado, a pesquisa foi realizada em um hospital público de Belo Horizonte. A coleta de dados foi realizada de dezembro de 2022 a janeiro de 2023. Foram identificados os pacientes submetidos ao transplante renal nesse hospital no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021. Em seguida, foi realizada revisão dos prontuários médicos.

Seleção da amostra

Os critérios de inclusão utilizados foram 18 anos de idade ou mais e transplante renal de doador falecido ou vivo (aparentado ou não). Já os critérios de exclusão foram os seguintes: transplante duplo (por exemplo, fígado-rim, coração-rim ou pâncreas-rim), falência primária do enxerto e óbito durante a internação em que foi realizado o transplante.

Desfechos

Foi avaliada a sobrevida do paciente em 4 anos após o transplante como desfecho primário. Os desfechos secundários foram os seguintes: falência do enxerto em 1 ano após o transplante e função do enxerto em 1 ano após o transplante [com taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)].

Análise estatística

A incidência de internação, a sobrevida do enxerto e a sobrevida do paciente foram expressas por meio de curvas de Kaplan-Meier, enquanto as causas de internação foram descritas em percentual. As associações da ocorrência de internação com a sobrevida do enxerto e com a sobrevida do paciente foram analisadas pelo modelo de regressão linear de Cox.

As demais variáveis foram avaliadas como possíveis fatores de risco para a ocorrência de internação. Variáveis categóricas foram analisadas pelo teste exato de Fisher e expressas em percentual. Já as variáveis contínuas foram analisadas de acordo com sua normalidade: teste de Mann-Whitney (expressão em mediana) para aquelas de distribuição normal e teste t não pareado (expressão em média e desvio-padrão) para aquelas de distribuição normal.

Aspectos éticos

A presente pesquisa envolveu consulta a prontuários eletrônicos do próprio hospital, em ambiente fechado e realizada apenas pelos pesquisadores responsáveis, com acesso individual, de modo a assegurar o anonimato, obedecendo às regras da Lei Federal nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 – Lei Geral de Proteção de Dados. Foi submetida à avaliação pelo Comitê de Ética em

Pesquisa da instituição e aprovada sob protocolo 65311122.2.0000.5138. Foi também aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a todos os participantes. Nesse termo havia detalhamento do procedimento do estudo focando em preservar o anonimato, além de explicação de riscos e benefícios de se participar da pesquisa.

RESULTADOS

Foram analisados 130 prontuários, com mediana de idade de 51 anos, sendo a maioria do sexo masculino (Tabela 1). Dentre os pacientes transplantados, a etiologia mais comum de DRC foi glomerulonefrite (29,2%), seguida de doença renal diabética (13,8%) e doença renal policística (9,2%). Uma parcela significativa (26,1%) tinha DRC de etiologia indeterminada.

A principal modalidade de TRS em uso antes do transplante era hemodiálise (78,4%), e a maioria dos órgãos transplantados era de doador falecido (80%). Somente cinco pacientes (3,8%) tinham histórico de transplante renal prévio.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes.

Características	n (%)
Idade (mediana)	51 (mínima 18, máxima 73)
Sexo do receptor	
Masculino	73 (56,1)
Feminino	57 (43,8)
Etiologia da doença renal	
Glomerulonefrite	38 (29,2)
Doença renal diabética	18 (13,8)
Doença renal policística	12 (9,2)
Anormalidades congênicas	7 (5,3)
Nefropatia aterosclerótica	3 (2,3)
Outras	21 (16,1)
Indeterminada	34 (26,1)
Modalidade de TRS	
Hemodiálise	102 (78,4)
Diálise peritoneal	26 (20,0)
Transplante preemptivo	2 (1,5)
Transplante renal prévio	
Sim	5 (3,8)
Não	125 (96,1)
Tipo de doador	
Vivo	26 (20,0)
Falecido	104 (80,0)

Fonte: Elaborada pelos autores.

Noventa e três pacientes (71,5%) foram internados no 1º ano após o transplante, com três casos de óbito na primeira internação (2,3% da amostra), de causas diferentes (pancreatite aguda, dissecação aórtica e infarto agudo do miocárdio). Dentre aqueles que foram internados, o número médio de internações no 1º ano foi de 2,6.

As causas de internação foram agrupadas da seguinte forma (Tabela 2): infecções (48,3%, entre as quais o agente mais comum foi o CMV), rejeição (15%, com predomínio de rejeição celular), complicações cirúrgicas (10,7%, com predomínio de linfocele e infecção do sítio cirúrgico) e outras (9,5%). Houve somente dois casos (2,1%) de internação por infecção pelo coronavírus.

Foram avaliadas quatro variáveis contínuas como possíveis fatores de risco para internação, sendo duas inerentes ao receptor (idade, creatinina de alta na internação para transplante) e duas inerentes ao doador [creatinina final, Kidney Donor Profile Index (KDPI)] (Tabela 3). Foram também avaliadas, para esse fim, oito variáveis categóricas (tipo de doador, gênero do receptor, modalidade de diálise, diabetes, doença cardiovascular, transplante prévio, uso de cateter “duplo J” e DGF). Nenhuma evidenciou associação estatisticamente significativa com a ocorrência de internação (Tabela 4).

Tabela 2. Causas de internação no 1º ano após o transplante renal.

Causas	n (%)
Infecções	45 (48,3)
Citomegalovírus	23 (24,7)
Infecção do trato urinário	14 (15)
Diarreia presumivelmente infecciosa	2 (2,1)
Coronavírus	2 (2,1)
Herpes zoster	1 (1,0)
Celulite	1 (1,0)
Pneumonia bacteriana	1 (1,0)
Pé diabético infectado	1 (1,0)
Rejeição	14 (15,0)
Celular	9 (9,6)
Mediada por anticorpos	1 (1,0)
Mista	4 (4,3)
Complicações cirúrgicas	10 (10,7)
Linfocele	2 (2,1)
Infecção do sítio cirúrgico	2 (2,1)
Dor no sítio cirúrgico	1 (1,0)
Volvo de sigmoide	1 (1,0)
Hérnia incisional encarcerada	1 (1,0)
Hematoma perienxerto	1 (1,0)
Plastia de ureter do enxerto	1 (1,0)
Retirada eletiva de cateter de Tenckhoff	3 (3,2)
Esofagite não infecciosa	2 (2,1)
Trombose venosa profunda	2 (2,1)
Recorrência da doença renal de base	2 (2,1)

Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela 3. Variáveis contínuas avaliadas como possíveis fatores de risco para internação.

Variáveis	Internação	Não internação	Valor de <i>p</i>
Idade do receptor (anos, mediana)	50	50	0,92
Creatinina de alta na internação para transplante (mg/dL, mediana)	2,08	1,80	0,42
Creatinina final do doador (mg/dL, mediana)	0,89	1,10	0,37
KDPI (% , mediana)	51	49	0,67

Fonte: Elaborada pelos autores.

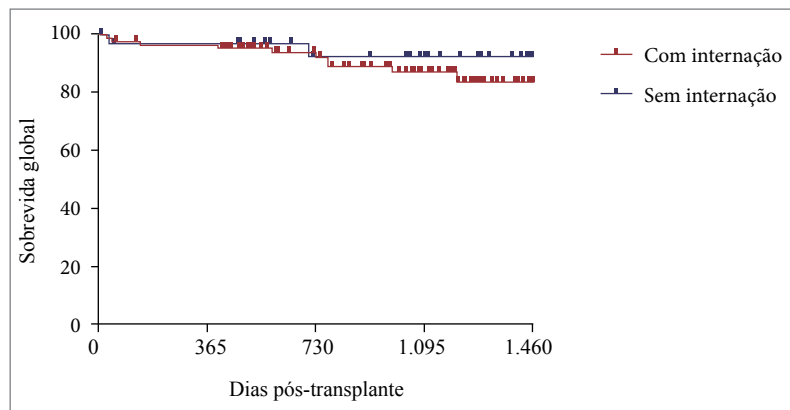
Tabela 4. Variáveis categóricas avaliadas como possíveis fatores de risco para internação.

Variáveis	RR	IC95%	Valor de <i>p</i>
Doador falecido	1,04	0,68-1,21	0,80
Sexo masculino	0,99	0,79-1,24	> 0,99
Hemodiálise	0,84	0,69-1,13	0,33
Diabetes pré-transplante	1,07	0,78-1,33	0,80
Doença cardiovascular pré-transplante	0,96	0,68-1,21	0,80
Transplante renal prévio	1,12	0,69-1,90	> 0,99
Uso de cateter “duplo J”	1,10	0,88-1,40	0,41
Função tardia do enxerto	1,03	0,92-1,30	0,84

Fonte: Elaborada pelos autores.

Na análise de sobrevida do paciente em 4 anos após o transplante (desfecho primário) (Fig. 1), não foi identificado impacto estatisticamente significativo pela ocorrência de internação (83,7% entre os pacientes com histórico de internação, 92,6% entre aqueles sem internação, $p = 0,41$). Quanto à taxa de falência do enxerto em 1 ano após o transplante, o resultado foi semelhante [risco relativo (RR) 0,90, índice de confiabilidade (IC) 0,40-1,27, $p = 0,65$].

Já na análise da função do enxerto no final do 1º ano após o transplante, foi identificado impacto estatisticamente significativo pela ocorrência de internação, tanto com o valor médio de creatinina (1,54 vs. 1,28 mg/dL, $p = 0,02$) quanto com a taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula CKD-EPI (47,2 vs. 60,3 mL/min/1,73 m², $p = 0,01$).



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier demonstrando a comparação de sobrevida global até o término do seguimento (1.460 dias) entre os pacientes com e sem histórico de internação no 1º ano após o transplante. Nove pacientes foram excluídos da análise de sobrevida por perda de seguimento.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a taxa de internações no 1º ano após o transplante renal (71,5%) foi superior àquela reportada em levantamentos prévios: 54,3 a 57,5% nos EUA^{20,22}; 45,5% na Tunísia¹⁹; 38,2 a 65,9% (dentro e fora da pandemia do coronavírus) na Tailândia²³. Isso se deve, possivelmente, à taxa de internações eletivas pela dificuldade, em nosso cenário, de realizar, ambulatorialmente, determinados procedimentos, tais como retirada de cateter de Tenckhoff, profilaxia de infecções oportunistas, tratamento para CMV (baixa disponibilidade de terapias orais) e biópsia do enxerto renal.

Quanto às causas de internação, os achados deste estudo estão em concordância com dois estudos nacionais em que infecções predominavam (também com o CMV como principal causa), seguidas de complicações cirúrgicas^{24,25}. Um estudo realizado na Tunísia também mostrou infecções como a principal causa de internação¹⁹. Em contraste, estudos realizados nos EUA encontraram resultados diferentes, com predomínio de complicações cirúrgicas ou disfunção do enxerto^{20,26-28}.

Os levantamentos nacionais aqui citados demonstraram que fatores como idade, sorologia negativa para CMV pré-transplante, DGF e terapia de indução com globulina antitimócito de coelho têm correlação com maior risco de internação^{24,25}. Estudos internacionais trazem achados semelhantes, adicionando aos fatores de risco sexo feminino, obesidade, diabetes, tempo em diálise antes do transplante, duração da internação para transplante, órgão de doador falecido, infecção pelo CMV e uso de micofenolato ou ciclosporina¹⁹⁻²¹. Porém, no presente estudo, nenhum dos fatores avaliados teve associação estatisticamente significativa com risco aumentado para internação. Isso se deve, possivelmente, ao tamanho reduzido da amostra avaliada em comparação com os demais estudos citados.

Com relação aos desfechos avaliados, não foi demonstrado impacto significativo da ocorrência de internação na sobrevida dos pacientes em longo prazo tampouco na incidência de falência do enxerto. Tais achados estão de acordo com os resultados de um estudo brasileiro em que ambos os desfechos foram influenciados pela ocorrência de internação precoce²⁵, de modo semelhante a dados dos EUA^{20,26}. Um estudo realizado na Tunísia (com seguimento de 12 anos) e outro dos EUA, no entanto, também não encontraram tal associação^{19,21}. Acreditamos que tal análise pode ser influenciada pelo tamanho da amostra e tempo de seguimento, limitados neste estudo.

Em contrapartida, este estudo demonstrou impacto negativo da ocorrência de internação na função do enxerto ao final do 1º ano, em concordância com achados de estudos em outros países^{29,30}. Tal relação poderia se justificar pelo risco de injúria renal aguda durante as internações e pela demanda por ajustes nas doses dos imunossupressores (aumentando o risco de rejeição, quando reduzidas, e de infecção, quando incrementadas).

Por fim, nota-se neste estudo que entre os três óbitos ocorridos no 1º ano após o transplante renal, dois foram atribuídos a eventos cardiovasculares, frequente causa de morte entre transplantados em vários estudos^{15,19,20,25,31}. Nenhum, porém, foi atribuído a infecções, que lideram as causas em alguns levantamentos com o mesmo tempo de seguimento^{19,20,25}.

Vale ressaltar algumas limitações deste estudo. Em primeiro lugar, por se tratar de estudo observacional, a relação causal entre as variáveis estudadas não pode ser estabelecida com certeza. Ainda, o caráter unicêntrico limita a aplicação dos resultados à realidade de outras regiões do Brasil e de outros países. Além disso, algumas variáveis relevantes não foram incluídas na análise de fatores de risco para internação (tais como esquema imunossupressor em uso e aderência ao tratamento). Apesar de acreditarmos que essas influenciam a incidência de internações no 1º ano pós-transplante, tais dados não estiveram disponíveis para coleta no decorrer do estudo.

CONCLUSÃO

Este estudo identificou elevada frequência de internações no 1º ano após o transplante, tendo a primeira internação resultado em óbito em três casos, nenhum de causa infecciosa. Considerando a contribuição de procedimentos considerados eletivos para tal estatística, o primeiro passo para a melhoria pode ser o investimento em resolutividade no nível ambulatorial em situações como retirada de cateter de Tenckhoff, biópsia do enxerto renal e tratamento dos casos leves de infecção pelo CMV (situação em que a maior disponibilidade de medicação antiviral de uso oral traria grande benefício, dispensando a necessidade de internação).

Estudos futuros, com a análise de amostras maiores, multicêntricas e com maior tempo de seguimento, podem trazer maior poder estatístico e identificar fatores de risco modificáveis para a ocorrência de internação, causando impacto positivo nos desfechos de curto e longo prazos para essa população.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Ferreira VM, Sarcinelli CCS, Alvarenga AS. **Concepção e design:** Ferreira VM, Sarcinelli CCS, Alvarenga AS. **Análise e interpretação dos dados:** Ferreira VM, Sarcinelli CCS, Alvarenga AS. **Redação do artigo:** Ferreira VM, Sarcinelli CCS. **Revisão crítica:** Alvarenga AS. **Aprovação final:** Ferreira VM, Sarcinelli CCS, Alvarenga AS.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Os dados serão fornecidos mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Serviço de Nefrologia da Santa Casa de Belo Horizonte, sem o qual a realização deste estudo não seria possível.

REFERÊNCIAS

1. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI) conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 471-80. <https://doi.org/10.2215/CJN.05021107>
2. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2135-41. <https://doi.org/10.1681/ASN.V9112135>
3. Ojo AO, Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Williams L, Berling DP. Comparative mortality risks of chronic dialysis and cadaveric transplantation in black end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 59-64. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(12\)80160-0](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(12)80160-0)

4. Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, Churchill DN. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 917-22. <https://doi.org/10.1681/ASN.V115917>
5. Teixeira JP, Combs SA, Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival. *Clin Nephrol* 2015; 83: 1-10. <https://doi.org/10.5414/CN108382>
6. Sukul N, Mukhopadhyay P, Schaubel DE, Pearson J, Turenne M, Saran R, et al. Peritoneal dialysis and mortality, kidney transplant, and transition to hemodialysis: trends from 1996-2015 in the United States. *Kidney Med*; 2: 610-9. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.06.009>
7. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *J Am Med Assoc* 1993; 270: 1339-43. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510110079036>
8. United States Renal Data System [homepage na Internet]. Annual Data Report: mortality and causes of death [Atualizado em: Nov 2019, acessado em: Ago 22 2022]. Available from: www.usrds.org/annual-data-report/
9. Boenink R, Stel VS, Waldum-Grevbo BE, Collart F, Kerschbaum J, Heaf JG, et al. Data from the ERA-EDTA Registry was examined for trends in excess mortality in European adults on kidney replacement therapy. *Kidney Int* 2020; 98: 999-1008. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.039>
10. Ying T, Shi B, Kelly PJ, Pilmore H, Clayton PA, Chadban SJ. Death after kidney transplantation: an analysis by era and time post-transplant. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 2887-99. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050566>
11. Yagisawa T, Mieno M, Ichimaru N, Morita K, Nakamura M, Hotta K, et al. Trends of kidney transplantation in Japan in 2018: data from the kidney transplant registry. *Ren Replace Ther* 2019;5:1-14. <https://doi.org/10.1186/s41100-019-0199-6>
12. United States Renal Data System [homepage na Internet]. 2019 USRDS Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States [Atualizado em: Nov 2019; Acessado em: Ago 22 2022]. Available from: <https://www.usrds.org/annual-data-report/>
13. Schmidt-Lauber C, Günster C, Huber TB, Spoden M, Grahammer F. Collateral effects and mortality of kidney transplant recipients during the COVID-19 pandemic. *Kidney360* 2022; 3: 325-36. <https://doi.org/10.34067/KID.0006472021>
14. Requião-Moura LR, Sandes-Freitas TV, Viana LA, Cristelli MP, Andrade LGM, Garcia VD, et al. High mortality among kidney transplant recipients diagnosed with coronavirus disease 2019: results from the Brazilian multicenter cohort study. *PLoS ONE* 2021; 16: 1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254822>
15. Farrugia D, Cheshire J, Begaj I, Khosla S, Ray D, Sharif A. Death within the first year after kidney transplantation: an observational cohort study. *Transpl Int* 2014; 27: 262-70. <https://doi.org/10.1111/tri.12218>
16. Prihodova L, Nagyova I, Rosenberger J, Majernikova M, Roland R, Groothoff JW, et al. Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: a cross-sectional and prospective study. *J Adv Nurs* 2014; 70: 2871-83. <https://doi.org/10.1111/jan.12447>
17. Tavares MG, Tedesco-Silva Junior H, Pestana JOM. Readmissão hospitalar precoce no transplante renal: artigo de revisão. *J Bras Nefrol* 2020; 42: 231-7. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0089>
18. Pestana JM. A pioneering healthcare model applying large-scale production concepts: principles and performance after more than 11,000 transplants at Hospital do Rim. *Rev Assoc Med Bras* 2016; 62: 664-71. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.07.664>
19. Boubaker K, Harzallah A, Ounissi M, Becha M, Guergueh T, Hedri H. Rehospitalization after kidney transplantation during the first year: length, causes and relationship with long-term patient and graft survival. *Transplant Proc* 2011; 43: 1742-6. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.178>
20. Nguyen MC, Avila CL, Brock GN, Benedict JA, James I, El-Hinnawy A, et al. "Early" and "late" hospital readmissions in the first year after kidney transplant at a single center. *Clin Transplant* 2020; 34: 1-11. <https://doi.org/10.1111/ctr.13822>
21. Kim SH, Baird GL, Bayliss G, Merhi B, Osband A, Gohh R, et al. A single-center analysis of early readmission after renal transplantation. *Clin Transplant* 2019; 33: 1-6. <https://doi.org/10.1111/ctr.13520>
22. Weeda ER, Su Z, Taber DJ, Bian J, Morinelli TA, Pilch NA, et al. Hospital admissions and emergency department visits among kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2019; 33: e13522. <https://doi.org/10.1111/ctr.13522>
23. Wongtanarasasin W, Phinyo P. Emergency department visits and hospital admissions in kidney transplant recipients during the COVID-19 pandemic: a hospital-based study. *World J Transplant* 2022;12: 250-8. <https://doi.org/10.5500/wjt.v12.i8.250>
24. Tavares MG, Cristelli MP, Paula MI, Viana L, Felipe CR, Proença H, et al. Early hospital readmission after kidney transplantation under a public health care system. *Clin Transplant* 2019; 33: e13467. <https://doi.org/10.1111/ctr.13467>
25. Tavares MG, Cristelli MP, Taddeo J, Tedesco-Silva Junior H, Pestana JM. The impact of universal induction therapy on early hospital readmission of kidney transplant recipients. *Braz J Nephrol* 2023; 45: 218-28. <https://doi.org/10.1590%2F2175-8239-JBN-2022-0042en>
26. Luan FL, Barrantes F, Roth RS, Samaniego M. Early hospital readmissions post-kidney transplantation are associated with inferior clinical outcomes. *Clin Transplant* 2014; 28: 487-93. <https://doi.org/10.1111/ctr.12347>

27. Lubetzky M, Yaffe H, Chen C, Ali H, Kayler LK. Early readmission after kidney transplantation: examination of discharge-level factors. *Transplantation* 2016; 100: 1079-85. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001089>
28. McAdams-DeMarco MA, Grams ME, Hall EC, Coresh J, Segev DL. Early hospital readmission after kidney transplantation: patient and center-level associations. *Am J Transplant* 2012; 12: 3283-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04285.x>
29. Kang IC, Kim IK, Son S, Ju MK. Impact of early hospital readmissions after kidney transplantation on graft function. *Transplant Proc* 2017; 50: 2359-62. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.12.062>
30. Famure O, Kim ED, Li Y, Huang JW, Zyla R, Au M, et al. Outcomes of early hospital readmission after kidney transplantation: perspectives from a Canadian transplant centre. *World J Transplant* 2023; 13: 357-67. <https://doi.org/10.5500/wjt.v13.i6.357>
31. King EA, Bowring MG, Massie AB, Kucirka LM, McAdams-DeMarco MA, Al-Ammary F, et al. Mortality and graft loss attributable to readmission after kidney transplantation: immediate and long-term risk. *Transplantation* 2017; 101: 2520-6. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001609>