







Prevalência de Disfunção Renal Crônica no Pós-Transplante Hepático em um Serviço no Espírito Santo

Mariana Poltronieri Pacheco^{1,2*} , Ana Carolina Main Lucas¹ , Letícia Scopel Miossi¹ ,
Lara Venturini¹ , Livia Zardo Trindade^{1,2} 

1. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  – Curso de Medicina – Vitória (ES) – Brasil.

2. Hospital Meridional Cariacica – Cariacica (ES) – Brasil.

*Autor correspondente: mariana.pacheco@emescam.br

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Ago.10, 2025 | Aprovado: Set. 30, 2025

RESUMO

Introdução: A prevalência de doença renal crônica em pacientes pós-transplante hepático é alta e amplamente variável, 35% a 77%, dependendo da definição e da metodologia utilizada nos estudos. Apesar do aumento no número de transplantes realizados mundialmente, os dados da literatura sobre desfechos e complicações de longo prazo no pós-transplante permanecem escassos, principalmente no Brasil. **Objetivos:** Avaliar uma coorte regional após seguimento pós-transplante mínimo de 2 anos para verificar a prevalência de doença renal crônica. **Métodos:** Estudo retrospectivo, unicêntrico, descritivo e longitudinal das ocorrências de doença renal crônica no pós-transplante hepático. Os pacientes foram avaliados na consulta imediatamente anterior ao transplante (tempo 0) e na consulta 2 anos após (tempo 2). **Resultados:** Dos 163 prontuários analisados, verifica-se que a classificação de doença renal crônica no tempo 0 e no tempo 2 foram, respectivamente, em estágio 1: 55,56% e 32,10%; estágio 2: 34,72% e 46,91%; estágio 3: 8,33% e 16,05%; estágio 4: 1,39% e 2,47%; e estágio 5: 0% e 2,47%. Houve associação significativa entre a creatinina no tempo 0 e a no tempo 2, com o ponto de corte de 1,5 mg/dL. No que tange à doença renal crônica, em 24 meses, 20,99% da amostra apresentavam doença renal crônica propriamente dita. **Conclusão:** A creatinina aumentou do tempo 0 para o tempo 2, tendo como ponto de corte 1,5 mg/dL, valor significativo no contexto do prognóstico do paciente. Ocorreu piora da função renal e categorização dos pacientes 2 anos após o transplante em categorias mais graves de disfunção renal crônica quando comparadas ao tempo 0. A prevenção e identificação precoce da disfunção renal no transplantado têm impacto na sobrevida do paciente e do enxerto, tornando-se uma importante medida a ser tomada no seguimento desses pacientes.

Descritores: Transplante de fígado; Insuficiência renal crônica; Transplante de órgãos.

Chronic Kidney Dysfunction Prevalence after Liver Transplantation in a Service in Espírito Santo

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in post-liver transplant patients is high and widely variable, 35% to 77%, depending on the definition and methodology used in the studies. Despite the increase in the number of transplants performed worldwide, literature data on long-term post-transplant outcomes and complications remain scarce, especially in Brazil. **Objectives:** To evaluate a regional cohort after a minimum post-transplant follow-up of 2 years to verify the prevalence of CKD. **Method:** Retrospective, single-center, longitudinal descriptive study of the occurrences of CKD after liver transplantation. Patients were evaluated at the consultation immediately before the transplant (time 0) and at the consultation 2 years later (time 2). **Results:** Of the 163 records analyzed, it appears that the classification of CKD at time 0 and time 2 was, respectively, stage 1: 55.56% and 32.10%; stage 2: 34.72% and 46.91%; stage 3: 8.33% and 16.05%; stage 4: 1.39% and 2.47%; and stage 5: 0% and 2.47%. There was a significant association between creatinine at time 0 and time 2, with the cutoff point of 1.5 mg/dL. Regarding CKD, within 24 months, 20.99% of the sample had CKD itself. **Conclusion:** Creatinine increased from time 0 to time 2, with a cutoff point of 1.5 mg/dL, a significant value in the context of the patient's prognosis. There was a worsening of renal function and categorization of patients 2 years after transplantation into more severe categories of chronic renal dysfunction when compared to time 0. Prevention and early identification of renal dysfunction in transplant recipients have an impact on patient and graft survival, becoming an important measure to be taken in the follow-up of these patients.

Descriptors: Liver transplant; Chronic renal failure; Organ transplantation.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma complicação frequente e clinicamente significativa após o transplante hepático (TH), com prevalências relatadas que variam de 35% a 77%, dependendo dos critérios diagnósticos e do desenho do estudo.¹⁻² Estudos de acompanhamento de longo prazo estimam que aproximadamente 30% dos receptores de TH desenvolverão DRC no período de 10 anos após o transplante.^{1,3} O início da DRC nessa população está associado a um risco substancialmente maior de eventos cardiovasculares, taxas de hospitalização mais altas, um aumento de quatro vezes na mortalidade por todas as causas e uma probabilidade elevada de disfunção do aloenxerto hepático.^{1,3}

Os fatores de risco estabelecidos para a DRC pós-TH incluem idade avançada, sexo feminino, infecção pelo vírus da hepatite C (HCV), exposição a inibidores da calcineurina (CNI), injúria renal aguda (IRA) no período inicial pós-transplante, pontuação elevada pré-transplante no Modelo para Doença Hepática em Estágio Final (MELD) e o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou diabetes mellitus (DM) pós-TH — este último recentemente identificado como o fator de risco mais proeminente em uma revisão sistemática.⁴⁻⁶

A patogênese da DRC após o TH é multifatorial. A disfunção renal pré-existente e a nefrotoxicidade induzida por CNI são os principais fatores contribuintes.¹ Os CNIs estão associados à nefrotoxicidade aguda, mediada principalmente pela vasoconstrição renal, e à nefrotoxicidade crônica, por meio de mecanismos ainda incompletamente definidos que, em última análise, resultam em fibrose tubulointersticial. Efeitos adversos adicionais, como hipertensão, hiperlipidemia e DM pós-transplante, aceleram ainda mais a deterioração renal, tornando a toxicidade relacionada ao CNI a principal causa de insuficiência renal progressiva em receptores de transplante de órgãos sólidos.²

Apesar do número crescente de procedimentos de TH realizados em todo o mundo, os dados sobre os resultados de longo prazo e os fatores de risco para DRC pós-TH permanecem limitados,⁷ especialmente no Brasil. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência de DRC em uma coorte de receptores de TH com acompanhamento de pelo menos 24 meses e identificar fatores clínicos e demográficos associados ao seu desenvolvimento.

MÉTODOS

Realizamos um estudo transversal retrospectivo que incluiu pacientes submetidos ao TH em um único centro de transplante no Espírito Santo, Brasil, entre janeiro de 2005 e fevereiro de 2019. Os participantes elegíveis tiveram acompanhamento pós-transplante por, no mínimo, 24 meses. Dois pontos de tempo foram avaliados: linha de base (T0), definida como a avaliação pré-TH ou, se não disponível, a primeira visita de acompanhamento documentada, e 24 meses pós-TH (T2).

Dos 327 registros médicos examinados, 163 pacientes atenderam aos critérios de inclusão. Os pacientes que faleceram antes do acompanhamento de 24 meses, aqueles com registros médicos incompletos ou que perderam o acompanhamento foram excluídos.

Os dados demográficos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram extraídos dos prontuários médicos por meio de um formulário padronizado. A taxa de filtração glomerular estimada (eGFR, acrônimo em inglês) foi calculada pela equação de Cockcroft-Gault. Os estágios da função renal foram classificados de acordo com as diretrizes do KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) *Clinical Practice Guidelines*⁸): estágio 1, ≥ 90 mL/min/1,73 m²; estágio 2, 60-89 mL/min/1,73 m²; estágio 3, 30-59 mL/min/1,73 m²; estágio 4, 15-29 mL/min/1,73 m²; e estágio 5, < 15 mL/min/1,73 m² ou diálise. A DRC foi definida como os estágios 3-5.

Os dados foram inseridos no Microsoft Excel e analisados no IBM SPSS Statistics, versão 27. Um $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional (CAE 3947914).

RESULTADOS

Dos 327 prontuários médicos analisados, 163 pacientes foram incluídos (Fig. 1). A coorte era predominantemente masculina (76,1%), com idade média de $52,9 \pm 10,4$ anos. As principais indicações para TH foram cirrose relacionada ao álcool (19%) e infecção por HCV (12,3%). A terapia de substituição renal (TSR) foi necessária em três pacientes antes do TH e em 13 após o TH, dos quais 2 permaneceram em TSR no T2. As características sociodemográficas e clínicas estão resumidas na Tabela 1.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Figura 1. Fluxograma da inclusão de pacientes no estudo.

Tabela 1. Dados sociodemográficos e características clínicas básicas.

Características	Números
Idade no TH, anos (média ± DP)	52,9 (± 10,4)
Sexo (%)	
Masculino	76,1
Feminino	23,9
MELD (média ± DP)	17,6 ± 6,2
Child Pugh (%)	
A	10,4
B	20,2
C	12,3
Falta de informação	57,1
Indicação TH (%)	
Álcool	19,0
HCV	12,3
HBV	7,4
MASH	6,1
Nível de FK no momento 2 (média)	7,42 ng/mL

Fonte: Elaborado pelas autoras. HBV: vírus da hepatite B; MASH: esteatohepatite associada à disfunção metabólica; SD: desvio padrão.

A comparação da prevalência de comorbidades entre T0 e T2 demonstrou um aumento estatisticamente significativo na HSA e DM (ambas $p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Comorbidades em T0 e T2

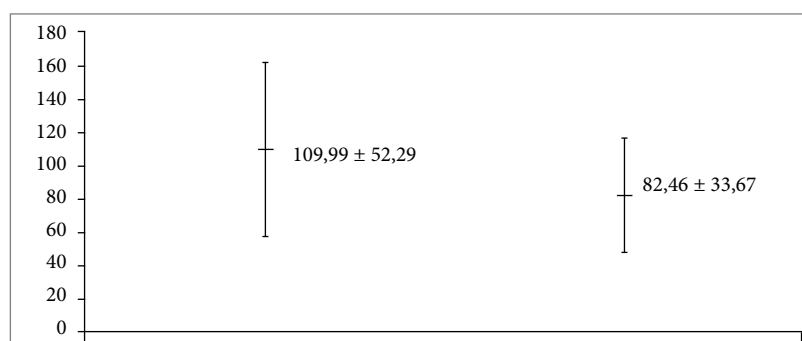
Comorbidades	Tempo 0	Tempo 2
DM	26,4%	48,5%*
Dislipidemia	9,2%	19,0%*
Hipertensão arterial	26,4%	55,8%*
Obesidade	6,2%	9,8%*

Fonte: Elaborada pelas autoras. *Coeficiente de Spearman ($p = 0,000$).

No T0, 8,92% dos pacientes apresentavam creatinina sérica (sCr) $\geq 1,5$ mg/dL, valor que aumentou para 15% no T2. A associação entre sCr $\geq 1,5$ mg/dL no T0 e no T2 foi estatisticamente significativa ($p = 0,009$), com correlação positiva fraca de Spearman ($r = 0,377$; $p < 0,001$). Com um limiar de sCr de 2,0 mg/dL, a associação não foi estatisticamente significativa ($p = 0,152$).

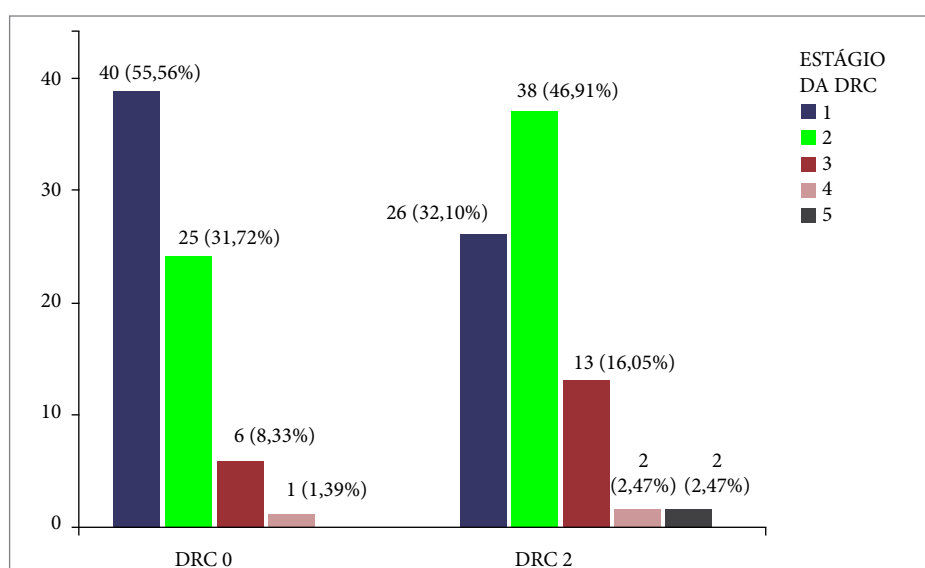
A eGFR média diminuiu significativamente de T0 para T2. Em T0, 55,56% dos pacientes estavam no estágio 1, 34,72% no estágio 2, 8,33% no estágio 3 e 1,39% no estágio 4. Em T2, a distribuição mudou para 32,10% no estágio 1, 46,91% no estágio 2,

16,05% no estágio 3, 2,47% no estágio 4 e 2,47% no estágio 5 (Fig. 3). No geral, 21% dos pacientes atenderam aos critérios de DRC (estágios 3-5) 24 meses após o TH.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Figura 2. Valores médios da taxa de filtração glomerular em T0 e T2.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Figura 3. Distribuição da DRC em T0 e T2.

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a prevalência e os fatores associados à DRC em 163 receptores de transplante de fígado em um centro de transplantes brasileiro. A idade média correspondia à quinta década de vida, consistente com relatos de séries internacionais.⁹⁻¹¹ Observou-se predominância do sexo masculino, refletindo o perfil epidemiológico das indicações para transplante de fígado no Brasil. Ao contrário das coortes europeias e chinesas, nas quais predomina a hepatite viral, a cirrose relacionada ao álcool foi a principal etiologia nesta amostra, alinhando-se à epidemiologia latino-americana.¹² Dados meta-analíticos sugerem piores resultados renais na cirrose relacionada ao álcool e ao vírus, enquanto as etiologias autoimunes parecem conferir prognósticos renais mais favoráveis.¹³ Em nossa amostra, não foi observada associação significativa entre a etiologia e a DRC.

A pontuação MELD é um preditor validado da mortalidade na lista de espera, mas permanece menos fidedigno para o prognóstico pós-TH.¹⁴ Numa coorte chinesa, a idade avançada, a IRA e a pontuação MELD elevada foram associadas à DRC no prazo de 1 ano após o TH, com resultados adversos quanto à sobrevivência.⁴ A nossa pontuação MELD média foi de 17,6, mas os registros incompletos (30,1% ausentes) e a exclusão de pacientes falecidos limitaram a análise de seu papel prognóstico.

A HAS e o DM surgiram como fatores importantes na patogênese da DRC pós-TH, em consonância com estudos anteriores.^{15,16} Em nossa coorte, a prevalência de HAS e DM quase dobrou entre T0 e T2 (26,4% para 55,8% e 26,4% para 48,5%, respectivamente; $p < 0,0001$), semelhante às taxas relatadas na literatura.^{15,17} Notavelmente, a prevalência de DRC foi aproximadamente duas vezes maior entre pacientes com DM em comparação com aqueles sem DM.¹⁷

Os CNIs continuam a ser a espinha dorsal da imunossupressão pós-TH, mas são uma causa bem estabelecida de nefrotoxicidade, mesmo em níveis mínimos de tacrolimus (FK).¹⁷ Neste estudo, o nível médio de tacrolimus em T2 foi de 7,42 ng/mL; no entanto, não foi realizada análise direta de comparação entre a exposição aos CNI e à DRC.

Embora a sCr seja um biomarcador precoce imperfeito para a DRC, a sCr basal continua sendo um dos preditores mais amplamente utilizados para a sobrevida pós-TH.¹ Utilizando limites de 1,5 mg/dL e 2,0 mg/dL, apenas o limite inferior apresentou associação significativa com o desenvolvimento de DRC. As limitações da interpretação da sCr em receptores de TH incluem a influência da massa muscular, do estado nutricional, da idade e da ingestão de proteínas, o que pode levar à superestimativa da eGFR.¹⁹

A eGFR média diminuiu significativamente de $109,99 \pm 52,29$ mL/min/1,73 m² no T0 para $82,48 \pm 33,57$ mL/min/1,73 m² no T2, em paralelo aos resultados de coortes polonesas e espanholas.^{9,17} Estudos internacionais demonstram consistentemente um declínio substancial na função renal no primeiro ano após o TH, com a prevalência de DRC atingindo 30% aos 12 meses e 37% aos 24 meses.¹⁹ Em nossa amostra, a prevalência de DRC em T2 (21%) excedeu a da população brasileira em geral, particularmente para estágios avançados (estágios 4 e 5).²⁰

As limitações do estudo incluem o desenho retrospectivo, dados de um único centro, exclusão de pacientes falecidos, prontuários médicos incompletos e um acompanhamento relativamente curto (24 meses). No entanto, nossa coorte reflete a prática clínica real no Espírito Santo, e a escassez de dados brasileiros sobre DRC pós-TH ressalta a necessidade de novos estudos prospectivos.

CONCLUSÃO

A DRC é uma complicação frequente nos 24 meses após o TH, muitas vezes acompanhada por comorbidades de início recente, como hipertensão e DM, que aceleram ainda mais o declínio renal. Em nossa coorte, a disfunção renal em estágio 2 tornou-se a categoria mais prevalente após o TH, enquanto a DRC (estágios 3-5) foi observada em 21% dos pacientes aos 24 meses. A identificação precoce e o manejo proativo da disfunção renal são essenciais para melhorar a sobrevida do paciente e do enxerto em receptores de TH.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Lucas ACM, Miossi LS, Venturini L; **Concepção e desenho:** Pacheco MP, Trindade LZ; **Análise e interpretação dos dados:** Lucas ACM, Miossi LS, Venturini L; **Redação do artigo:** Pacheco MP, Lucas ACM, Miossi LS; **Revisão crítica:** Pacheco MP, Trindade LZ; **Aprovação final:** Pacheco MP.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados ou analisados neste estudo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Charlton MR, Wall WJ, Ojo AO, Ginés P, Textor S, Shihab FS, et al. Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transplant*, 2009; 15(11): S1-34. <https://doi.org/10.1002/lt.21877>

2. Varo E, Bañares R, Guilera M. Underestimation of chronic renal dysfunction after liver transplantation: ICEBERG study. *World J Transplant*, 2015; 5(1): 26. <https://doi.org/10.5500/wjt.v5.i1.26>
3. Thoenfer LB, Rostved AA, Pommergaard HC, Rasmussen A. Risk factors for metabolic syndrome after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev*, 2018; 32(1): 69-77. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2017.03.004>
4. Peng J-C, Li Y-J, Wang J-M, Zhu M-L, Gao Y. Incidence of chronic kidney disease after orthotopic liver transplantation in a Chinese cohort. *Clin Exp Nephrol*, 2020; 24(9): 806-12. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01910-y>
5. Rasaei N, Malekmakan L, Mashayekh M. Chronic kidney disease following liver transplant: associated outcomes and predictors. *Exp Clin Transplant*, 2022; 2: 93-103. <https://doi.org/10.6002/ect.2022.0288>
6. Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *NEJM*, 2003; 349(10): 931-40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021744>
7. Salvalaggio PR, Caicedo JC, de Albuquerque LC, Contreras A, Garcia VD, Felga GE, et al. Liver Transplantation in Latin America: the state-of-the-art and future trends. *Transplantation*, 2014; 98(3): 241-6. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000198>
8. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*, 2013; 158(11): 825-30. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
9. Herrero JI, Cuervas-Mons V, Gómez-Bravo MÁ, Fabregat J, Otero A, Bilbao I, et al. Prevalence and progression of chronic kidney disease after liver transplant: a prospective, real-life, observational, two-year multicenter study. *Rev Esp Enfermedades Dig*, 2018; 110(9): 538-43. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5431/2017>
10. Kang GW, Lee IH, Ahn KS, Kim JD, Kwak SG, Choi DL. One-year follow-up of the changes in renal function after liver transplantation in patients without chronic kidney disease. *Transplant Proc*, 2016; 48(4): 1190-3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.02.013>
11. Nishi H, Shibagaki Y, Kido R, Tamura S, Nangaku M, Sugawara Y, et al. Chronic renal outcome after living donor liver transplantation. *Clin Transplant*, 2013; 27(1): 90-7. <https://doi.org/10.1111/ctr.12013>
12. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Liver transplantation in Brazil. *Liver Transpl*, 2016; 22(9): 1254-8. <https://doi.org/10.1002/lt.24487>
13. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*, 2009; 20(11): 2305-13. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009020171>
14. Haddad L, Cassenote AJF, Andraus W, de Martino RB, Ortega NR de S, Abe JM, et al. Factors associated with mortality and graft failure in liver transplants: a hierarchical approach. *PLoS One*, 2015; 10(8): e0134874. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134874>
15. VanWagner LB, Holl JL, Montag S, Gregory D, Connolly S, Kosirog M, et al. Blood pressure control according to clinical practice guidelines is associated with decreased mortality and cardiovascular events among liver transplantation recipients. *Am J Transplantation*, 2020; 20(3): 797-807. <https://doi.org/10.1111/ajt.15706>
16. Weber ML, Ibrahim HN, Lake JR. Renal dysfunction in liver transplant recipients: evaluation of the critical issues. *Liver Transplant*, 2012; 18(11): 1290-301. <https://doi.org/10.1002/lt.23522>
17. Gojowy D, Kubis P, Gorecka M, Karkoszka H, Wiecek A, Adamczak M. Chronic kidney disease in patients after liver transplantation: a long-term retrospective analysis from 1 transplantation center. *Transplant Proc*, 2020; 52(8): 2492-6. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.02.081>
18. Piano S, Rosi S, Maresio G, Fasolato S, Cavallin M, Romano A, et al. Evaluation of the acute kidney injury network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *J Hepatol*, 2013; 59(3): 482-9. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.03.039>
19. Pacheco MP, Carneiro-D'Albuquerque LÁ, Mazo DF. Current aspects of renal dysfunction after liver transplantation. *World J Hepatol*, 2022; 14(1): 45-61. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i1.45>
20. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors – United States, 1999-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007 [Acesso em Jun 2025 18]; 56(8): 161-5. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5608a2.htm>