

Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciências Médicas



Efeitos renais tardios da COVID-19 em receptores de transplante renal

Bruno Teixeira Gomes, Marcos Vinícius de Sousa, Marilda Mazzali



Introdução

 Receptores de transplante renal tiveram alta morbimortalidade durante a pandemia por COVID-19

> Hospitalização 86%

IRA 50% Mortalidade 23%

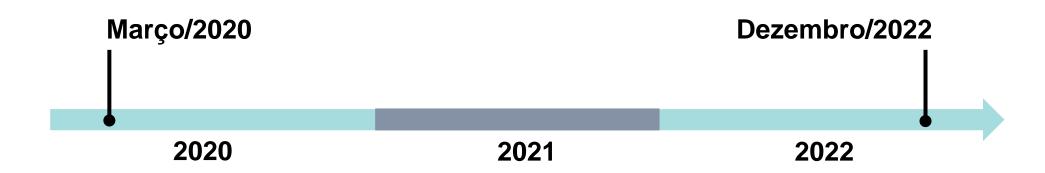
 Efeitos da COVID-19 sobre a função renal na fase pós-aguda: maior risco de IRA e redução da TFG, com progressão para doença renal em estágio final

Kremer D, Pieters TT, Verhaar MC, et al. A systematic review and meta-analysis of COVID-19 in kidney transplant recipients: Lessons to be learned. *Am J Transplant*. 2021

Objetivo

 Descrever a evolução temporal de função renal e proteinúria de receptores de transplante renal no período de 3 e 6 meses após a infecção por SARS-CoV-2.

- Estudo unicêntrico de coorte prospectiva
- Receptores de transplante renal adultos (≥ 18 anos) com teste molecular positivo para COVID-19





Características basais

- Sexo, idade, doador
- Etiologia DRC
- Imunossupressão (Vasudev)
- Função renal (TFG)
- Proteinúria (P/Cr)

Follow-up

- Imunossupressão (Vasudev)
- Função renal (TFG)
- Proteinúria (P/Cr)
- Anticorpos doador-específicos (DSA)

Aspectos éticos

- Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa
 - (CAAE 30631820.0.2044.5404)
- Todos os participantes receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Características demográficas (321 vivos)

Sexo masculino 58,9%

Idade 50,4 (40,4-58,6)

Doador falecido 79,4%

Tempo de transplante 6,6 (3,3-13,0)

Etiologia DRC

GN crônica 24,6%
Hipertensão 19,9%
Diabetes 12,1%
Policística 9,3%
Pielonefrite 7,8%
Indeterminada 22,1%
Outros 4,0%

Comorbidades

Hipertensão 83,5%
Diabetes 37,1%
Cardiovascular 10,9%
Hepática 4,4%
Neurológica 4,0%
Pulmonar 1,2%
Neoplasia 1,9%

Rejeição prévia 5,0%

COVID-19

Hospital 30,5% (UTI 29,6%) (VM 18,4%)

Evolução temporal em 3 e 6 meses

	Pré-infecção	%/DP	3 meses	%/DP	р	6 meses	%/DP	р
N	321		321			313		
Vasudev	4,66	± 1,83	4,50	± 1,73	<.001	4,54	± 1,73	0.016
Função renal								
Creatinina	1,46	± 0,59	1,49	± 0,75	0.860	1,53	± 0,87	0.039
TFG	60,5	± 23,1	61,3	± 24,3	0.250	60,1	± 24,0	0.283
CKD								
> G1	38	11,8%	48	15,0%		43	13,7%	
> G2	116	36,1%	115	35,8%		110	35,1%	
> G3a	79	24,6%	67	20,9%		68	21,7%	
> G3b	62	19,3%	62	19,3%		66	21,1%	
> G4	24	7,5%	25	7,8%		19	6,1%	
> G5	2	0,6%	4	1,2%		7	2,2%	
Proteinúria (N)	321		291			292		
P/Cr média	0,41	± 0,64	0,58	± 1,17	0.006	0,57	± 1,14	0.022
P/Cr > 0,2	163	50,8%	153	52,6%	0.777	142	48,6%	0.356
P/Cr ≥ 1,0	29	9,0%	38	13,1%	<.001	38	13,0%	<.001
P/Cr ≥ 3,5	2	0,6%	10	3,4%	<.001	6	2,1%	<.001

Evolução temporal em 3 e 6 meses

	Pré-infecção	%/DP	3 meses	%/DP	р	6 meses	%/DP	p
N	321		321			313		
Vasudev	4,66	± 1,83	4,50	± 1,73	<.001	4,54	± 1,73	0.016
Função renal								
Creatinina	1,46	± 0,59	1,49	± 0,75	0.860	1,53	± 0,87	0.039
TFG	60,5	± 23,1	61,3	± 24,3	0.250	60,1	± 24,0	0.283
CKD								
> G1	38	11,8%	48	15,0%		43	13,7%	
> G2	116	36,1%	115	35,8%		110	35,1%	
> G3a	79	24,6%	67	20,9%		68	21,7%	
> G3b	62	19,3%	62	19,3%		66	21,1%	
> G4	24	7,5%	25	7,8%		19	6,1%	
> G5	2	0,6%	4	1,2%		7	2,2%	
Proteinúria (N)	321		291			292		
P/Cr média	0,41	± 0,64	0,58	± 1,17	0.006	0,57	± 1,14	0.022
P/Cr > 0,2	163	50,8%	153	52,6%	0.777	142	48,6%	0.356
P/Cr ≥ 1,0	29	9,0%	38	13,1%	<.001	38	13,0%	<.001
P/Cr ≥ 3,5	2	0,6%	10	3,4%	<.001	6	2,1%	<.001

Estratificação por proteinúria aos 3 meses

	non- miss	P/Cr ≥ 1	%/IIQ	non- miss	P/Cr < 1	%/IIQ	p
N		38			253		
Doador falecido		30	78,9%		200	79,1%	0.988
Tempo de transplante		11,6	4,7-16,1		6,2	3,2-12,5	0.004
Rejeição prévia		10	26,3%		5	2,0%	<.001
Função renal							
Creatinina		2,31	1,47-2,83		1,28	1,02-1,58	<.001
TFG		33,0	22,6-52,2		62,5	46,1-78,9	<.001
CKD pós-infecção							
> G1		0	0,0%		40	15,8%	
> G2		6	15,8%		98	38,7%	
> G3a		7	18,4%		53	20,9%	
> G3b		9	23,7%		50	19,8%	
> G4		12	31,6%		12	4,7%	
> G5		4	10,5%		0	0,0%	<.001
Proteinúria							
P/Cr basal	38	1,10	0,76-1,65	253	0,17	0,10-0,32	<.001
P/Cr pós-infecção		1,98	1,24-3,49		0,19	0,09-0,36	<.001
Donor specific antibody							
DSA pré-infecção	30	8	26,7%	212	7	3,3%	<.001
DSA pós-infecção	37	13	35,1%	244	23	9,4%	<.001

Estratificação por proteinúria aos 6 meses

	non- miss	P/Cr ≥ 1	%/IIQ	non- miss	P/Cr < 1	%/IIQ	р
N		38			254		
Doador falecido		26	68,4%		204	80,3%	0.095
Tempo de transplante		11,3	4,8-16,7		6,3	3,0-12,2	0.008
Rejeição prévia		7	18,4%		8	3,1%	<.001
Função renal							
Creatinina		1,77	1,32-2,63		1,29	1,07-1,66	<.001
TFG		38,2	25,8-58,9		61,1	43,8-75,3	<.001
CKD pós-infecção							
> G1		1	2,6%		37	14,6%	
> G2		7	18,4%		95	37,4%	
> G3a		8	21,1%		56	22,0%	
> G3b		11	28,9%		53	20,9%	
> G4		7	18,4%		12	4,7%	
> G5		4	10,5%		1	0,4%	<.001
Proteinúria							
P/Cr basal	38	1,01	0,53-1,65	253	0,17	0,09-0,30	<.001
P/Cr pós-infecção		2,08	1,23-2,97		0,16	0,10-0,31	<.001
Donor specific antibody							
DSA pré-infecção	28	5	17,9%	218	9	4,1%	0.003
DSA pós-infecção	38	8	21,1%	243	27	11,1%	0.004

Conclusão

- Receptores de transplante renal com COVID-19 cursaram com aumento de proteinúria nos primeiros 6 meses após a infecção, sem alteração na taxa de filtração glomerular.
- Os fatores associados com maior proteinúria incluíram:
 - Maior tempo de transplante
 - Menor taxa de filtração glomerular
 - Rejeição prévia
 - Presença de DSA
- Mais estudos de longo prazo são necessários.

Referências bibliográficas

- 1. Copur S, Berkkan M, Basile C, Tuttle K, Kanbay M. Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? Journal of nephrology. 2022 Apr 2022;35(3)doi:10.1007/s40620-022-01296-y
- 2. Kremer D, Pieters T, Verhaar M, et al. A systematic review and meta-analysis of COVID-19 in kidney transplant recipients: Lessons to be learned. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2021 Dec 2021;21(12)doi:10.1111/ajt.16742
- 3. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Papachristou S, Papanas N. COVID-19 and the kidney: time to take a closer look. *International urology and nephrology*. 2022 May 2022;54(5)doi:10.1007/s11255-021-02976-7
- 4. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney Outcomes in Long COVID. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2021 Nov 2021;32(11)doi:10.1681/ASN.2021060734
- 5. Vasudev B, Hariharan S, Hussain S, Zhu Y, Bresnahan B, Cohen E. BK virus nephritis: risk factors, timing, and outcome in renal transplant recipients. *Kidney international*. 2005 Oct 2005;68(4)doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00602.x
- 6. de Sousa M, Gonçalez A, Zollner R, Mazzali M. Effect of Preformed or De Novo Anti-HLA Antibodies on Function and Graft Survival in Kidney Transplant Recipients. *Annals of transplantation*. 07/06/2018 2018;23doi:10.12659/AOT.908491



Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciências Médicas



Efeitos renais tardios da COVID-19 em receptores de transplante renal: estudo de centro único

Bruno Teixeira Gomes, Marcos Vinícius de Sousa, Marilda Mazzali



- O grau de imunossupressão foi calculado pela escala de Vasudev.
- Para a função renal basal, foi utilizada a média dos últimos três valores de creatinina sérica (mg/dL) e a taxa de filtração glomerular estimada (TFG, mL/min/1,73m²) foi calculada pela equação CKD-EPI.
- A proteinúria foi calculada pela média dos últimos três valores da relação proteína/creatinina urinária (P/Cr).
- Para avaliação de DSA, o antígeno leucocitário humano (HLA) foi classificado por amplificação por reação em cadeia da polimerase (PCR) de amostras de DNA genômico, e os anticorpos anti-HLA foram triados com testes de fase sólida (LABScreen™ Single Antigen HLA Class I LS1A04 and LABScreen™ Single Antigen HLA Class II LS2A01).

- As variáveis numéricas tiveram distribuição não-normal, foram expressas em mediana e intervalo interquartil (IIQ) e avaliadas pelo teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram expressas em frequência e percentual e avaliadas pelo teste quiquadrado de Pearson.
- Para avaliação da evolução temporal, as variáveis numéricas foram expressas em média e desvio-padrão e avaliadas pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas, e as variáveis categóricas foram expressas em frequência e percentual e avaliadas pelo teste de McNemar para amostras pareadas.
- O valor p foi considerado estatisticamente significativo quando menor que 0,05.
- A análise estatística foi realizada através do software jamovi (versão 2.3).