

Perfil epidemiológico de pacientes transplantados renais portadores de nefrite lúpica

Epidemiological profile of kidney transplant patients with lupus nephritis

Autores

Beatriz Curto Pachy^{1,2} 
 Laura Marcon Bischoff Bialecki² 
 Luísa Rigon Borba² 
 Helena Marcon Bischoff² 
 Valter Duro Garcia¹ 
 Gisele Meinerz^{1,2} 
 Elizete Keitel^{1,2} 

¹ Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Data de submissão: 12/04/2024.

Data de aprovação: 13/10/2024.

Data de publicação: 13/12/2024.

Correspondência para:

Gisele Meinerz.

E-mail: giselemeinerz@icloud.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0061pt>

RESUMO

Introdução: A nefrite lúpica (NL) afeta até 50% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e pode levar à falência renal e necessidade de transplante renal (TR). Os resultados em comparação à TR por outras causas são controversos, e visamos avaliar evolução clínica, complicações e sobrevida de pacientes com NL submetidos a TR. **Metodologia:** Coorte retrospectiva de 99 TR por NL de 1977 a 2023 em um único centro, divididos em dois grupos conforme o período de imunossupressão: G1 (antes de 2009) e G2 (a partir de 2009). As características clínicas, demográficas e evolução clínica foram comparadas. **Resultados:** Pacientes eram na maioria brancos (65,9%), sexo feminino (86,9%), no primeiro TR (83,8%). A idade mediana foi 20,0 (11,5–25,0) anos no diagnóstico de LES e 30,0 (23,0–40,0) anos no TR. Biópsia do enxerto renal foi indicada para 46% dos pacientes, com rejeição em 23% e recorrência de NL em 5%. Avaliando os dois períodos distintos de imunossupressão padrão, não houve diferença na mediana de taxa de filtração glomerular e de proteinúria em 1 ano e em 5 anos, nem da sobrevida em 5 anos. Em todo o acompanhamento, 37,4% dos pacientes perderam o enxerto e 13% morreram com enxerto funcional. Nenhuma perda foi atribuída à recorrência de NL. **Conclusão:** TR é um tratamento bem-sucedido na NL, com taxas de sobrevida do enxerto semelhantes às de transplantes por outras causas. A recorrência de NL não esteve associada à perda do enxerto renal.

Descritores: Lupus Eritematoso Sistêmico; Nefrite Lúpica; Transplante Renal.

ABSTRACT

Introduction: Lupus nephritis (LN) affects up to 50% of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and may lead to kidney failure and require kidney transplantation (KT). Results compared to KT from other causes are controversial, and we aimed to assess the clinical course, complications, and survival of LN patients undergoing KT. **Methodology:** Retrospective cohort of 99 KT due to LN from 1977 to 2023 at a single center, divided into two groups according to the immunosuppression period: G1 (before 2009) and G2 (from 2009 onwards). Clinical and demographic characteristics, as well as clinical evolution, were compared. **Results:** Patients were predominantly white (65.9%), female (86.9%), in their first KT (83.8%). The median age was 20.0 (11.5–25.0) years at SLE diagnosis, and 30.0 (23.0–40.0) years at KT. Renal graft biopsy was indicated in 46% of patients, with rejection observed in 23%, and LN recurrence in 5%. When assessing the two distinct periods of standard immunosuppression, there was no difference in median glomerular filtration rate and proteinuria at 1 and 5 years, nor in 5-year survival. Throughout follow-up, 37.4% of patients lost their graft, and 13% died with a functioning graft. No graft loss was attributed to LN recurrence. **Conclusion:** KT is a successful treatment for LN, with graft survival rates similar to those of transplants from other causes. LN recurrence was not associated with renal graft loss.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Lupus Nephritis; Kidney Transplantation.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica sistêmica de origem autoimune, com apresentações clínicas heterogêneas e curso de remissão e recorrência. Há uma grande variabilidade na incidência/prevalência dessa doença ao redor do mundo¹. Um estudo brasileiro estimou a incidência em 8,7 casos a cada 100.000 habitantes².

A nefrite lúpica (NL) é a causa mais frequente de lesão renal no LES, ocorrendo em 20% a 60% dos pacientes^{3,4}. Alguns fatores parecem estar associados a pior prognóstico renal, como etnias negra e hispânica comparadas à branca, sexo masculino e sorotipos HLA-DR3 e DR15. Os sorotipos HLA-DR4 e DR11 parecem ter papel protetor renal^{3,5}.

Indivíduos com NL têm maior mortalidade comparados a pacientes sem acometimento renal, chegando a resultados entre 5% a 25% em 5 anos a partir do início da doença⁶. Em 10 anos, mais de 50% dos pacientes que respondem parcialmente ao tratamento e mais de 85% dos que não respondem podem necessitar de terapia renal substitutiva⁷. Esses pacientes são candidatos a transplante renal (TR), podendo apresentar boa função do enxerto, baixa recorrência (2% a 11%)³ e melhor sobrevida⁸, com menos eventos cardiovasculares e menos infecções que os pacientes com NL que permanecem em diálise³. De interesse especial, pacientes com histórico de trombose ou abortos devem ser avaliados quanto à possibilidade de síndrome antifosfolípido antes do transplante, para prevenir complicações periprocedimento³.

O presente estudo busca traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com NL transplantados na Santa Casa de Porto Alegre, avaliando suas características, evolução clínica e sobrevida do enxerto após o transplante renal. A revisão de literatura é controversa em termos de resultados em comparação a transplantes por outras causas, e visamos avaliar os fatores associados a desfechos em longo prazo na nossa população.

MÉTODOS

DESENHO

Estudo observacional de coorte retrospectiva.

AMOSTRA

Pacientes que realizaram transplante renal por NL no período de janeiro de 1977 a junho de 2023,

com acompanhamento até dezembro de 2023. O critério de exclusão foi a realização de transplante concomitante de outro órgão. Se o mesmo paciente foi submetido a mais de um transplante renal no período, foi contabilizado como um caso para cada procedimento.

COMITÊ DE ÉTICA

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Instituição (protocolo número 70505123.5.3001.5345).

COLETA DE DADOS

Os receptores de TR são acompanhados pela equipe, e suas informações demográficas, características clínicas e imunológicas, características do doador e status de acompanhamento são mantidos atualizados em um banco de dados pelo Serviço de Nefrologia, usado para identificar os pacientes com NL. Foram considerados pacientes com NL aqueles referenciados para realizar o TR com esse diagnóstico, sem evidência de outra causa para a falência renal.

VARIÁVEIS

Foram pesquisadas características clínicas, demográficas e laboratoriais dos receptores e dados dos doadores, terapia imunossupressora, complicações perioperatórias, cardiovasculares, infecciosas e desenvolvimento de malignidades, sobrevida do enxerto e do paciente. A taxa de filtração glomerular foi calculada usando equação baseada em creatinina sérica CKD-EPI 2021, em mL/min/1,73m². A proteinúria foi calculada como relação proteinúria/creatininúria (RPC) em amostra de urina. As manifestações extrarrenais do LES foram levantadas de acordo com os registros em prontuário.

ACOMPANHAMENTO

Os pacientes são acompanhados ambulatorialmente após o TR, mensalmente no primeiro ano e depois bimensalmente, enquanto houver função do enxerto renal. Em todas as consultas são coletados exames de função renal e de urina. Biópsias renais são realizadas por indicação clínica, por exemplo, piora de função renal e/ou proteinúria, e não de forma protocolar. As biópsias de enxerto renal são analisadas no laboratório de patologia do hospital.

IMUNOSSUPRESSÃO

Os protocolos de imunossupressão foram modificados ao longo do período de avaliação do estudo. Os primeiros anos foram baseados em azatioprina e prednisona, com a introdução de ciclosporina a partir da década de 1990. A terapia de indução começou a ser mais utilizada a partir dos anos 2000, baseada principalmente em basiliximabe. A partir de 2009, o protocolo principal foi baseado em tacrolimus, micofenolato e prednisona, e a terapia de indução em basiliximabe ou timoglobulina, para pacientes de maior risco imunológico. Dessa forma, consideramos dois períodos de imunossupressão: G1, antes de 2009, baseado em ciclosporina, azatioprina e prednisona, e G2, a partir de 2009, baseada em tacrolimus, micofenolato e prednisona, com maior uso de terapia de indução.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram descritas como frequências absolutas (n) e percentuais (%) e comparadas por qui-quadrado e teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram apresentadas como medidas de tendência central e dispersão e comparadas com testes paramétricos e não paramétricos de acordo com a distribuição normal. O nível de significância de 5% ($p < 0,05$) foi considerado para todos os testes estatísticos. A sobrevida do paciente e do enxerto renal foram avaliadas por Kaplan-Meier, e a significância determinada por teste de log-rank. Regressão de Cox foi utilizada para avaliar fatores associados à sobrevida do paciente e do enxerto. A perda do enxerto renal foi definida como retorno à diálise, novo transplante ou óbito com enxerto funcional. Para análise, foi utilizado o programa SPSS® versão 28.

RESULTADOS

Foram analisados dados de 99 TR por NL no período de janeiro de 1977 a junho de 2023, com acompanhamento até dezembro de 2023.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS

As características demográficas, clínicas e imunológicas basais estão apresentados na Tabela 1, considerando os dois diferentes períodos de imunossupressão (G1, antes de 2009, e G2, a partir de 2009). A mediana de idade foi significativamente menor no G1 comparado com o G2, tanto ao

diagnóstico de LES [16,0 (8,5–21,0) *vs.* 19,0 (12,0–26,0) anos, $p = 0,016$] quanto ao transplante renal [24,5 (20,0–33,2) *vs.* 31,0 (24,5–44,0) anos, $p = 0,002$]. Os grupos foram semelhantes na distribuição por sexo (feminino em 86,9%), comorbidades, autoanticorpos relacionados ao lúpus e tipagem HLA-DR. No segundo grupo, houve maior proporção de pacientes não brancos comparados ao G1, $p = 0,025$. A classe histológica da NL foi devidamente documentada no prontuário de 35 (35,3%) pacientes: 2 (2,0%) classe III, 26 (26,2%) classe IV, 3 (3,0%) classe V e 4 (4,0%) classe VI. Quanto ao tratamento do LES antes do TR, houve predomínio de uso de azatioprina (56,6% *vs.* 30,4%, $p = 0,045$) no G1 e de micofenolato no G2 (3,3 % *vs.* 33,3%, $p < 0,001$).

CARACTERÍSTICAS E EVENTOS RELACIONADOS AO TRANSPLANTE RENAL

Os pacientes foram divididos em dois grupos, definidos pela diferença no protocolo de imunossupressão, e as proporções estão detalhadas na Tabela 2. No G1, os pacientes receberam majoritariamente ciclosporina com azatioprina, e no G2, tacrolimus e micofenolato. A terapia com indução com timoglobulina foi iniciada a partir de 2009.

A mediana de tempo entre o diagnóstico de LES e o TR foi de 9,75 (2,83–16,12) anos, similar entre G1 e G2. A mediana de tempo entre o início da diálise e o TR foi de 1,5 (0,6–3,5) ano, similar entre os grupos. Pacientes do G1 receberam mais frequentemente um primeiro transplante (96,6% *vs.* 78,2%, $p = 0,035$) de doador vivo (50% *vs.* 18,8%, $p = 0,003$). A mediana da reatividade ao painel foi menor no G1 comparado ao G2 [6,5 (0–17,0) *vs.* 26,0 (3,5–65,5), $p = 0,039$].

MANIFESTAÇÕES EXTRARRENIS DO LES

Em relação às manifestações extrarrenais do LES houve uma redução significativa de pacientes com queixas articulares [71,8 % *vs.* 52,5%, OR 0,70 (0,010–0,472), $p < 0,001$], mucocutâneas (fotossensibilidade e *rash* malar) [70,6 % *vs.* 52,5%, OR 0,026 (0,004–0,183), $p < 0,001$] e neurológicas (convulsões) [12,1 % *vs.* 8,1%, OR 0,046 (0,014–0,153), $p < 0,001$] antes e após o TR, respectivamente. Não houve diferença na frequência de eventos trombóticos, obstétricos, oftalmológicos e serosites (não mostrados). A presença de

TABELA 1 DADOS CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS DE 99 RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL POR NEFRITE LÚPICA

Característica	N = 99	G1 (TR até 2009) N = 30	G2 (TR a partir 2009) N = 69	P
Idade, anos (mediana, P 25–75)				
Ao diagnóstico de LES	20,0 (11,5–25,0)	16,0 (8,5–21,0)	19,0 (12,0–26,0)	0,016
Ao transplante renal	30,0 (23,0–40,0)	24,5 (20,0–33,2)	31,0 (24,5–44,0)	0,002
Sexo feminino (%)	86 (86,9)	26 (86,6)	60 (86,9)	0,96
Cor de pele (%)				
Branca	66 (66,7)	25 (83,3)	41 (59,5)	0,025
Parda	22 (22,2)	3 (10,0)	19 (27,5)	
Preta	10 (10,1)	2 (6,6)	8 (11,6)	
Indígena	1 (1,0)	0	1 (1,4)	
Comorbidades pré-TR (%)				
Hipertensão arterial sistêmica	76 (76,7)	20 (66,6)	58 (84,0)	0,33
Hepatite viral	16 (15,1)	6 (20,0)	10 (14,5)	0,19
Neoplasia prévia	5 (4,0)	1 (3,3)	4 (5,8)	1,00
Tuberculose prévia	4 (4,0)	0	4 (5,8)	0,57
Diabetes <i>mellitus</i>	3 (3,0)	1 (3,3)	2 (2,9)	1,00
Presença de autoanticorpos relacionados ao LES* (%)				
Fator antinuclear	55 (54,5)	15 (50,0)	40 (57,9)	0,606
Anti-DNA dupla hélice	29 (29,3)	5 (16,6)	24 (34,7)	0,297
Anti-coagulante lúpico	20 (20,2)	3 (10,0)	17 (24,6)	0,731
Anti-cardiolipina	13 (13,1)	1 (3,3)	12 (17,4)	0,426
Diminuição de complemento sérico* (%)	31 (31,3)	5 (16,6)	26 (37,6)	0,189
Tipagem HLA-DR (%)				
DR3	5 (5,1)	1 (3,3)	4 (5,8)	1,00
DR4	23 (23,2)	10 (33,3)	13 (18,8)	0,60
DR11	14 (14,1)	3 (10,0)	11 (15,9)	0,75
DR15	23 (23,2)	6 (20,0)	17 (24,6)	1,00
Classe histológica da nefrite lúpica (%)				
Classe III	2 (2,0)	1 (3,3)	1 (1,4)	0,020
Classe IV	26 (26,2)	2 (6,6)	24 (34,7)	
Classe V	3 (3,0)	1 (3,3)	2 (2,9)	
Classe VI	4 (4,0)	0	4 (5,8)	
Indisponível	64 (64,6)	26 (86,6)	38 (55,0)	
Tratamento do LES prévio ao transplante (%)				
Hidroxicloroquina	48 (48,4)	9 (30,0)	39 (56,5)	0,003
Ciclofosfamida	31 (31,3)	6 (16,6)	25 (36,2)	0,063
Azatioprina	38 (38,3)	17 (56,6)	21 (30,4)	0,045
Micofenolato	24 (24,2)	1 (3,3)	23 (33,3)	< 0,001
Rituximabe	6 (6,0)	0	6 (8,7)	0,171
Inibidores da calcineurina	4 (4,0)	0	4 (5,8)	0,302

Abreviaturas – LES: lúpus eritematoso sistêmico; TR: transplante renal.

Nota – *presença de autoanticorpos relacionados ao LES ou de complemento reduzido em qualquer período pré-transplante renal

TABELA 2 EVENTOS RELACIONADOS AO TRANSPLANTE RENAL EM 99 PACIENTES COM NEFRITE LÚPICA

	N = 99	G1 (TR até 2009) N = 30	G2 (TR a partir 2009) N = 69	P
Tempo de LES até TR, anos (mediana, P25–75)	9,7 (2,8–16,1)	3,7 (0,7–10,5)	10,0 (2,8–16,1)	0,104
Tempo de diálise até TR, anos (mediana, P25–75)	1,5 (0,6–3,5)	1,0 (0,3–2,1)	1,7 (0,6–3,8)	0,160
Acompanhamento após TR, anos (mediana, P25–75)	5,0 (1,7–10,4)	14,0 (7,7–17,2)	3,0 (1,0–6,5)	< 0,001
Tipo de diálise				
Hemodiálise	79 (79,8)	24 (80,0)	55 (79,7)	
Peritoneal	5 (5,0)	2 (6,6)	3 (4,3)	0,253
Ambas	10 (10,1)	1 (3,3)	9 (13,0)	
Preemptivo	5 (5,0)	3 (10,0)	2 (2,9)	
Doador vivo (%)	28 (28,2)	15 (50,0)	13 (18,8)	0,003
Primeiro transplante renal (%)	83 (83,8)	29 (96,6)	54 (78,2)	0,035
Reatividade ao Pannel				
Mediana (P25–75)	26,0 (2,8–60,0)	6,5 (0–17,0)	26,0 (3,5–65,5)	0,039
≥ 80%	11 (11,1)	0	11 (15,9)	0,583
Anticorpo anti-HLA doador				
Sim	11 (11,1)	0	11 (15,9)	
1	7 (7,1)	0	7 (10,1)	1,000
2	4 (4,0)	0	4 (5,8)	
Imunossupressão (%)				
Timoglobulina	40 (40,4)	0	40 (57,9)	< 0,001
Basiliximabe	30 (30,3)	4 (13,3)	26 (37,6)	0,018
Ciclosporina	25 (25,2)	23 (76,6)	2 (2,9)	< 0,001
Tacrolimus	73 (73,7)	6 (20,0)	67 (97,1)	< 0,001
Azatioprina	20 (20,2)	18 (60,0)	2 (2,9)	< 0,001
Micofenolato	79 (79,8)	12 (40,0)	67 (97,1)	< 0,001
Complicações no pós-transplante (%)				
Infecções bacterianas	49 (49,4)	10 (33,3)	39 (56,5)	0,359
Infecções virais	27 (27,2)	3 (10,0)	24 (34,7)	0,519
Neoplasia	12 (12,1)	6 (20,0)	6 (8,7)	0,006
Sangramento	7 (7,0)	0	7 (10,1)	0,589
Cardiológica	6 (6,0)	5 (16,6)	1 (1,4)	< 0,001
Taxa de filtração glomerular* (mediana, P25–75)				
1 ano	60,0 (46,0–74,1)	64,5 (48,7–71,5)	59,7 (42,7–76,2)	0,576
5 anos	49,5 (31,8–65,8)	50,0 (37,7–66,3)	45,6 (30,9–63,2)	0,331
Razão proteinúria/creatinúria (mediana, P25–75)				
1 ano	0,20 (0,10–0,40)	0,10 (0,10–0,30)	0,20 (0,15–0,50)	0,089
5 anos	0,27 (0,15–0,66)	0,23 (0,10–0,50)	0,36 (0,15–0,79)	0,350

(Continua)

TABELA 2 CONTINUA

	N = 99	G1 (TR até 2009) N = 30	G2 (TR a partir 2009) N = 69	P
Biópsia do enxerto renal				
Sim	46 (46,4)	15 (50,0)	31 (44,9)	0,504
Rejeição	23 (23,2)	5 (16,6)	18 (26,0)	0,301
Recorrência de lúpus	5 (5,0)	4 (13,3)	1 (1,4)	0,033
Acompanhamento pós-transplante renal (%)				
Seguimento ambulatorial	45 (45,5)	5 (16,6)	40 (58,0)	
Perda do enxerto	37 (37,4)	20 (66,7)	17 (24,6)	< 0,001
Óbito com enxerto funcionante	13 (13,1)	5 (16,6)	8 (11,6)	
Perda de seguimento	4 (4,0)	0	4 (5,8)	
Causa da perda do enxerto renal				
Trombose vascular	6 (6,0)	0	6 (8,7)	
Rejeição	25 (25,2)	19 (63,3)	6 (8,7)	0,009
Infecção	6 (6,0)	1 (3,3)	5 (7,2)	
Causa de óbito				
Cardiovascular	4 (4,0)	1 (3,3)	3 (4,3)	
Infecção	5 (5,0)	3 (10,0)	2 (2,9)	0,375
Neoplasia	2 (2,0)	1 (3,3)	1 (1,4)	
Outras	2 (2,0)	0	2 (2,9)	

Abreviaturas – LES: lúpus eritematoso sistêmico; TR: transplante renal.

Notas – *Equação CKD-EPI 2021 baseada em creatinina.

anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina ou de anticorpo anti-beta 2 glicoproteína 1 isolados ou em associação não esteve associada a trombose pré-transplante, trombose pós-transplante ou sangramento pós-transplante (não mostrados).

EVOLUÇÃO APÓS O TRANSPLANTE

As principais complicações pós-transplante foram infecções bacterianas (48,4%) e virais (26,2%), semelhantes entre os grupos. O desenvolvimento de neoplasias foi significativamente maior no G1 comparado ao G2 (20% *vs.* 8,7%, $p = 0,006$, respectivamente), destacando-se as relacionadas ao HPV ($n = 5$), mama ($n = 3$), linfoma ($n = 2$) e rim ($n = 1$). Doença cardiovascular também foi significativamente mais frequente no G1 comparado ao G2 (16,6% *vs.* 1,4%, $p < 0,001$).

A TFG em 1 ano (64,5 *vs.* 59,7 mL/min/1,73m², $p = 0,57$) e em 5 anos (50,0 *vs.* 45,6 mL/min/1,73m², $p = 0,33$), bem como a proteinúria em 1 ano (0,10 *vs.*

0,20, $p = 0,08$) e em 5 anos (0,23 *vs.* 0,36, $p = 0,35$) foi semelhante em ambos os grupos.

Houve indicação de biópsia do enxerto renal em 46% dos pacientes, com proporção semelhante de episódios de rejeição nos dois grupos (16,6% *vs.* 26,0%, $p = 0,30$). Houve recorrência de NL após o transplante em 4 (13,3%) pacientes do G1 e em 1 (1,4%) paciente do G2, $p = 0,033$. O tempo mediano para recorrência foi de 9,0 (5,5–10,0) anos, semelhante entre os grupos ($p = 0,051$). Os 4 pacientes do G1 com recorrência perderam função do enxerto e retornaram à diálise, em uma mediana de 2,5 (0,5–6,7) anos, com biópsias subsequentes demonstrando rejeição. A paciente do G2 com recorrência de NL encontra-se em acompanhamento (5 anos após recorrência), com TFG de 45 mL/min/1,73m² e RPC 0,1. Não foram identificados outros fatores significativamente associados com recorrência, exceto o período do transplante: idade, sexo, cor de pele, presença de

autoanticorpos pré-transplante, tipagem HLD-DR, cPRA, imunossupressão, tipo de doador, rejeição.

SOBREVIDA DO PACIENTE E DO ENXERTO RENAL

A mediana de tempo de acompanhamento após TR foi 5,0 (1,7–10,4) anos, maior no G1 comparado ao G2 (14,0 *vs.* 3,0, $p < 0,001$), como esperado por ser a coorte mais antiga. Perda do enxerto ocorreu em 37 (37,4%) pacientes e óbito com enxerto funcionando em 13 (13,1%) durante todo o acompanhamento. As causas de perda do enxerto renal foram trombose vascular ($n = 6$), infecção ($n = 6$), rejeição ($n = 25$). Nenhuma perda de enxerto foi atribuída à recorrência de NL. Dentre as causas de óbito com enxerto funcionando, 4 foram cardiovasculares, 2 por neoplasias, 5 por infecção, sendo 4 destas em decorrência de infecção por SarsCov2.

A sobrevida do enxerto em 5 anos foi 73,6%, semelhante à dos pacientes transplantados por outras causas (71,5%, $p = 0,308$) (não ilustrado). As curvas de sobrevida do paciente e do enxerto estão representadas nas Figuras 1 e 2, respectivamente. Não houve óbitos em 5 anos no G1, e a sobrevida do paciente no G2 foi de 87%. A sobrevida do enxerto em 5 anos foi similar entre os grupos (86,7% *vs.* 67,5%, $p = 0,054$). As sobrevidas do paciente e do enxerto foram significativamente maiores no G1 comparado ao G2 em 10 anos (96,2% *vs.* 65,3%, $p = 0,018$ e 66,7% *vs.* 37,9%, $p = 0,025$, respectivamente), e no tempo total de acompanhamento (51,1% *vs.* 65,3%, $p = 0,025$ e 53,3% *vs.* 37,9%, $p = 0,043$, respectivamente). Na análise pela regressão de Cox, não foram identificados fatores associados a perda de enxerto renal ou a óbito em 5 anos, 10 anos ou em todo o acompanhamento (testados sexo, idade no transplante, tipo de diálise, tipo de doador, cPRA, presença de anticorpo anti-HLA, tipagem HLA-DR, episódios de rejeição, recorrência de NL, TFG em 1 ano e RPC em 1 ano).

DISCUSSÃO

Este estudo foi conduzido em um centro único, avaliando evolução, complicações e sobrevida de 99 pacientes que receberam transplante renal devido à nefrite lúpica (NL) entre 1977 e 2023. Foram comparados dois grupos, divididos pela mudança de imunossupressão, antes de 2009 (G1) e a partir de 2009 (G2), com função do enxerto e sobrevida comparáveis em 5 anos. A indicação de biópsia do

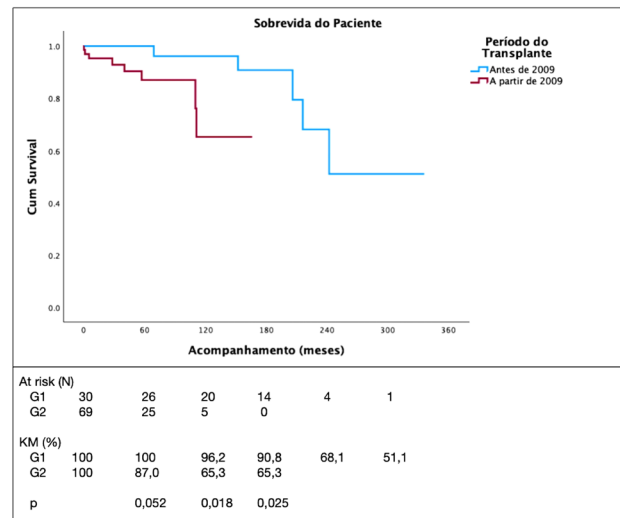


Figura 1. Sobrevida do paciente após transplante renal por nefrite lúpica.

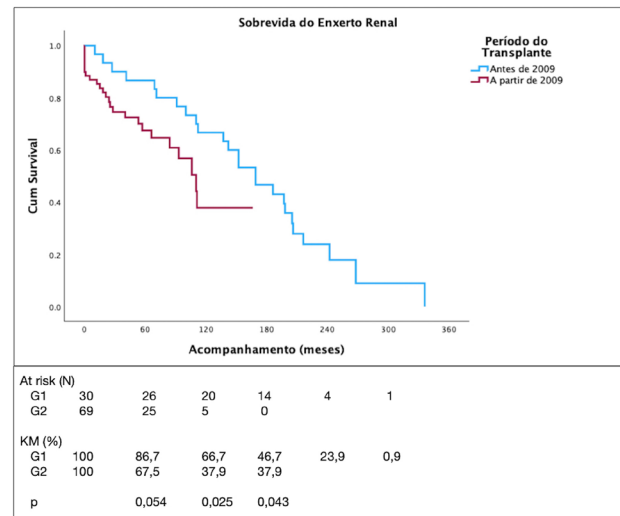


Figura 2. Sobrevida do enxerto após transplante renal por nefrite lúpica.

enxerto renal foi semelhante nos grupos, com maior recorrência de NL no G1. A recorrência da NL documentada por biópsia não esteve associada à perda do enxerto renal.

Estudos de prevalência colocam o diagnóstico de NL em mulheres entre a terceira e quarta décadas de vida, com maior frequência entre afro-americanos e afro-caribenhos e maior severidade da doença renal em negros e hispânicos^{1,3}. A população do nosso estudo consistiu-se majoritariamente de mulheres brancas com diagnóstico de LES entre a segunda e terceira décadas de vida, submetidas a TR entre

a terceira e quarta décadas de vida. Essa diferença étnica reflete características específicas da nossa população local⁹.

A principal comorbidade foi a hipertensão arterial sistêmica, semelhante ao encontrado em outros estudos^{8,10}. A hipertensão está associada à gravidade da lesão renal e ao tipo de lesão histológica, mas também à desregulação imune e à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ao uso de corticoides e à aterosclerose acelerada pelo estado inflamatório crônico¹⁰.

Diversos fatores clínicos e demográficos foram investigados e associados à evolução da NL antes e após o transplante renal. Sexo masculino foi descrito como de maior risco para progressão da NL^{3,11}, e no presente estudo não esteve associado a tempo entre diagnóstico de LES e TR nem influenciou sobrevida. As tipagens HLA-DR3 e HLA-DR15 foram associadas à apresentação desfavorável da NL^{3,5}, porém sem associação com sobrevida do enxerto¹². Os sorotipos HLA-DR4 e DR11 são descritos como fatores de proteção para o desenvolvimento de NL^{3,5,13}. No nosso estudo, encontramos uma frequência significativa desses alelos, mas não identificamos uma associação direta com o desfecho clínico.

A forma de terapia renal substitutiva (hemodiálise *versus* diálise peritoneal) não impactou na sobrevida, em consonância com uma revisão publicada em 2020, comparável à de pacientes em diálise por outras causas³. O TR traz melhor qualidade de vida e maior sobrevida em comparação à diálise em diversos cenários¹⁴⁻¹⁶, inclusive na NL³, com redução da mortalidade por todas as causas e por doença cardiovascular, doença coronariana, infecção e sepse em relação aos pacientes que não foram transplantados⁸.

As principais manifestações extrarrenais do LES tendem a desaparecer nos pacientes em diálise, inclusive com negatização dos marcadores de atividade imunológica, permitindo inclusive a retirada dos imunossupressores¹⁷. Um recente estudo de Kim et al., no entanto, observou que até um quarto dos pacientes com NL em diálise apresentaram exacerbações do LES, principalmente manifestações hematológicas e constitucionais¹⁸. Aproximadamente metade dos pacientes do nosso estudo apresentava marcadores imunológicos negativos durante a avaliação para TR, e as principais manifestações extrarrenais do LES foram mucocutâneas, articulares

e hematológicas, que reduziram significativamente em frequência após o TR.

O risco de desenvolvimento de falência renal na NL depende de diversos fatores, inclusive classe histológica, o acesso à saúde e a resposta aos tratamentos imunossupressores^{3,19}, sendo o controle da proteinúria o principal parâmetro de controle de doença e definidor de resposta parcial ou completa, apesar de não haver consenso nos valores-alvo³. Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2016 identificou redução do risco de progressão para falência renal ao longo das décadas, possivelmente relacionada ao desenvolvimento de protocolos de imunossupressão, mas que estagnou nos últimos anos. O risco em países desenvolvidos é de 10%, 15% e 20% em 5, 10 e 15 anos, respectivamente, sendo até 10% maior em países em desenvolvimento⁶. A evolução no tratamento da NL foi demonstrada neste estudo, com um predomínio do uso de azatrioprina nas primeiras décadas, passando para micofenolato no período mais recente, com a introdução de inibidores de calcineurina e rituximabe.

A NL classe IV está associada a maior risco de progressão para falência renal, chegando a 44% em 15 anos, cifra duas vezes superior ao risco na NL classe V⁶. Portanto, a identificação da classe histológica tem importância na estratificação de risco e no tratamento da NL. Em contrapartida, para pacientes com evolução para estágio final de doença renal não há benefício na realização de biópsia renal, pois os achados histopatológicos serão compatíveis com rim terminal, sem mudanças de conduta no que concerne ao tratamento renal substitutivo²⁰. No presente estudo, a documentação da classe histológica foi limitada, com a maioria dos pacientes apresentando classe IV, conforme esperado para pacientes com falência renal. Podemos atribuir essa ausência de registro ao fato de os pacientes terem sido referenciados para o TR, já em tratamento dialítico, após o acompanhamento e tratamento em outros centros, sendo possivelmente negligenciada a importância dessa informação no contexto de falência renal.

As medianas de tempo entre o diagnóstico de LES e o transplante renal e entre o início da diálise e o transplante foram semelhantes entre os grupos G1 e G2. No entanto, o G1 recebeu mais frequentemente transplantes de doador vivo (50% *vs.* 18,8%),

em consonância com o demonstrado no Registro Brasileiro de Transplantes ao longo do tempo²¹. O tipo de doador tem impacto na sobrevida do paciente e do enxerto²¹ e nas complicações pós-transplante, mas não foi identificada tal associação no presente estudo.

Um dos fatores relacionados à perda precoce do enxerto é a presença de anticorpos antifosfolípides³, frequente em pacientes com LES, apesar de o desenvolvimento da síndrome antifosfolípide (SAF) ser menos comum. Ames et al. demonstraram que pacientes com anticorpos antifosfolípides apresentam maior risco de eventos trombóticos, incluindo microangiopatia trombótica no enxerto, devendo idealmente ser rastreados antes da realização do transplante²². A política de rastreio de SAF é dispendiosa, e no nosso centro é realizada em pacientes com fatores de risco identificáveis adicionais ao diagnóstico de LES, como eventos de trombose prévia ou de abortamentos. A frequência de positividade de anticorpos antifosfolípides no nosso estudo foi baixa; não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a presença desses anticorpos e trombose ou perda do enxerto no pós-transplante. Possivelmente não houve poder estatístico para demonstrar essa associação, mas também devemos ressaltar que, em pacientes com identificação de maior risco de trombose, protocolarmente é iniciada anticoagulação perioperatória.

O estado pró-inflamatório relacionado ao LES, doenças valvares, presença de anticorpos antifosfolípides e tratamentos imunossupressores prévios podem elevar o risco de complicações infecciosas, cardíacas e cerebrovasculares após o transplante renal^{4,23}. A corticoterapia prolongada no pré e pós-TR pode agravar doenças cardiovasculares e predispor a osteoporose, diabetes *mellitus*, catarata, miopatias, entre outras. As infecções também parecem ser mais frequentes e ter maior severidade em pacientes com LES, em especial nos que receberam imunossupressão prolongada pré-TR²⁴. Neste estudo, as principais complicações apresentadas foram infecções bacterianas e virais, seguidas por neoplasias e, menos frequentes, cardiológicas.

O risco de desenvolvimento de neoplasias malignas está associado ao uso de imunossupressores antes do transplante em geral^{25,26}, e os pacientes com LES apresentam risco aumentado de neoplasias em comparação com a população geral

independentemente do TR^{4,27,28}. No entanto, estudos demonstraram que pacientes com NL que receberam transplante renal parecem ter os mesmos riscos de desenvolver malignidades (exceto melanoma) que os pacientes que receberam transplante renal por outras causas²⁹. No presente estudo, a frequência de neoplasias foi superior à encontrada em outro levantamento da instituição³⁰, a maioria relacionada ao HPV.

A função renal em 1 ano e em 5 anos foi semelhante nos dois grupos, com imunossupressões distintas.

A recorrência de NL pós-TR é estimada em 2% a 11%^{3,31-33}; podendo chegar a mais de 50% quando em biópsias protocolares³⁴. A apresentação mais frequente é classe II, e sem impacto na sobrevida do enxerto^{3,32,34}. A recorrência de NL em nossa amostra foi de 5%, e a demonstração de classes IV, V e VI se justifica pelo fato de que as biópsias foram indicadas por disfunção do enxerto ou proteinúria, e não protocolares. A mediana de tempo para recorrência foi de 9 anos, e nenhuma perda do enxerto renal foi atribuída à recorrência de NL. Houve maior frequência de recorrência no grupo com maior tempo de acompanhamento, mas não foi identificada associação com a imunossupressão.

A perda do enxerto ocorreu em 37,4% dos pacientes, e as causas principais foram rejeição e infecção. Houve óbito com enxerto funcional de 13% dos pacientes, principalmente por causa cardiovascular, infecção e neoplasias.

Existem divergências quanto à sobrevida do enxerto de pacientes com NL em relação aos TR por outras causas, com estudos demonstrando resultados inferiores³⁵⁻³⁹ e outros com sobrevidas comparáveis⁴⁰⁻⁴⁴ e mesmo superiores¹². Nosso estudo demonstrou sobrevida do enxerto renal em 5 anos comparável aos transplantados por outras causas e aos registros históricos dos TR da instituição^{45,46} em diferentes cenários. Entretanto, em 10 anos e ao longo de todo o seguimento, a sobrevida dos pacientes e do enxerto renal foi superior no G1 comparado ao G2. Não foram identificados fatores significativamente associados a essa diferença, sendo avaliados sexo, idade no transplante, tipo de diálise, tipo de doador, cPRA, presença de anticorpo anti-HLA, tipagem HLA-DR, episódios de rejeição, recorrência de NL, TFG em 1 ano e proteinúria em 1 ano. Nota-se que o número de pacientes do G2 que atingiram tempo de seguimento de 10 anos

ou mais foi muito pequeno, o que pode explicar a diferença de sobrevida.

As principais limitações do estudo estão relacionadas ao seu caráter retrospectivo, compreendendo um longo período de tempo, que pode ter comprometido a acurácia de algumas informações clínicas especialmente antes da implementação do prontuário eletrônico. Entre os pontos positivos do estudo, destaca-se o grande número de pacientes transplantados renais por NL na Instituição e o longo período de seguimento fornecem dados valiosos sobre desfechos em longo prazo.

Concluindo, a NL é uma manifestação grave do LES, levando à falência renal. O transplante renal é um tratamento bem-sucedido para esses pacientes, com taxas de sobrevida do enxerto semelhantes às de pacientes transplantados por outras causas. A recorrência de NL não esteve associada à perda do enxerto renal.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

BCP, LB, GM e EK conduziram a conceitualização, curadoria, análise, administração de dados, redação e revisão do manuscrito. LB e HB contribuíram para a metodologia, administração e curadoria de dados. VDG contribuiu com a revisão e aprovação final do manuscrito. Todos os autores contribuíram substancialmente para o desenvolvimento deste manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am*. 2013;57(4):631–55. doi: <http://doi.org/10.1016/j.cden.2013.06.003>. PubMed PMID: 24034070.
- Vilar MJP, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*. 2002;11(8):528–32. doi: <http://doi.org/10.1191/0961203302lu244xx>. PubMed PMID: 12220107.
- Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(2):265–81. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.017>. PubMed PMID: 32220510.
- 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. doi: <http://doi.org/10.1016/j.kint.2023.09.002>. PubMed PMID: 38182286.
- Niu Z, Zhang P, Tong Y. Value of HLA-DR genotype in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(1):17–28. doi: <http://doi.org/10.1111/1756-185X.12528>. PubMed PMID: 25546242.
- Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM. Risk of end-stage renal disease in patients with lupus nephritis, 1971–2015: a systematic review and bayesian meta-analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(6):1432–41. doi: <http://doi.org/10.1002/art.39594>. PubMed PMID: 26815601.
- Chen YE, Korbet SM, Katz RS, Schwartz MM, Lewis EJ, Collaborative Study Group. Value of a complete or partial remission in severe lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):46–53. <http://doi.org/10.2215/CJN.03280807>. PubMed PMID: 18003764.
- Jorge A, Wallace ZS, Lu N, Zhang Y, Choi HK. Renal transplantation and survival among patients with lupus nephritis: a Cohort study. *Ann Intern Med*. 2019;170(4):240–7. <http://doi.org/10.7326/M18-1570>. PubMed PMID: 30665236.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. Rio de Janeiro: IBGE; 2024.
- Mbengue M, Lot ML, Diagne S, Niang A. Proliferative glomerulonephritis: risk factor for hypertension in lupus. *Int J Hypertens*. 2021;2021:6691821. doi: <http://doi.org/10.1155/2021/6691821>. PubMed PMID: 33953971.
- Tan TC, Fang H, Magder LS, Petri MA. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. *J Rheumatol*. 2012;39(4):759–69. doi: <http://doi.org/10.3899/jrheum.111061>. PubMed PMID: 22382348.
- de Holanda MI, Klumb E, Imada A, Lima LA, Alcântara I, Gregório F, et al. The prevalence of HLA alleles in a lupus nephritis population. *Transpl Immunol*. 2018;47:37–43. doi: <http://doi.org/10.1016/j.trim.2018.02.001>. PubMed PMID: 29421495.
- Munroe ME, James JA. Genetics of Lupus Nephritis: clinical Implications. *Semin Nephrol*. 2015;35(5):396–409. doi: <http://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.08.002>. PubMed PMID: 26573543.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999;341(23):1725–30. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJM19991203412303>. PubMed PMID: 10580071.
- Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(6):1859–65. doi: <http://doi.org/10.1681/ASN.2004121092>. PubMed PMID: 15857921.
- Kaballo MA, Canney M, O’Kelly P, Williams Y, O’Seaghdha CM, Conlon PJ. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin Kidney J*. 2018;11(3):389–93. doi: <http://doi.org/10.1093/ckj/sfx117>. PubMed PMID: 29942504.
- Lionaki S, Skalioti C, Boletis JN. Kidney transplantation in patients with systemic lupus erythematosus. *World J Transplant*. 2014;4(3):176–82. doi: <http://doi.org/10.5500/wjt.v4.i3.176>. PubMed PMID: 25346890.
- Kim YE, Choi SJ, Lim DH, Kim H, Ahn SM, Oh JS, et al. Disease flare of systemic lupus erythematosus in patients with endstage renal disease on dialysis. *J Rheumatol*. 2022;49(10):1131–7. doi: <http://doi.org/10.3899/jrheum.220101>. PubMed PMID: 35970534.
- Nee R, Jindal RM, Little D, Ramsey-Goldman R, Agodoa L, Hurst FP, et al. Racial differences and income disparities are associated with poor outcomes in kidney transplant recipients with lupus nephritis. *Transplantation*. 2013;95(12):1471–8. <http://doi.org/10.1097/TP.0b013e318292520e>. PubMed PMID: 23680929.
- Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, Bruijn JA, Colvin RB, Cook HT, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int*. 2018;93(4):789–96. doi: <http://doi.org/10.1016/j.kint.2017.11.023>. PubMed PMID: 29459092.

21. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2016-2023). 2023;. [citado 04 2024]. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/03/RBT_2023-Populacao_Atualizado.pdf
22. Ames PR, Merashli M, Bucci T, Gentile F, Delgado-Alves J. Antiphospholipid antibodies and renal transplant: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(6):1041–52. doi: <http://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.10.016>. PubMed PMID: 30449651.
23. Sander GE, Giles TD. Cardiovascular complications of collagen vascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2002;4(2):151–9. doi: <http://doi.org/10.1007/s11936-002-0035-z>. PubMed PMID: 11858777.
24. Ponticelli C, Moroni G. Renal transplantation in lupus nephritis. *Lupus.* 2005;14(1):95–8. doi: <http://doi.org/10.1191/0961203305lu2067oa>. PubMed PMID: 15732296.
25. Hibberd AD, Trevillian PR, Włodarczyk JH, Kemp DG, Stein AM, Gillies AH, et al. Effect of immunosuppression for primary renal disease on the risk of cancer in subsequent renal transplantation: a population-based retrospective cohort study. *Transplantation.* 2013;95(1):122–7. doi: <http://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182782f59>. PubMed PMID: 23238532.
26. Jorgenson MR, Descourouez JL, Singh T, Astor BC, Panzer SE. Malignancy in renal transplant recipients exposed to cyclophosphamide prior to transplantation for the treatment of native glomerular disease. *Pharmacotherapy.* 2018;38(1):51–7. doi: <http://doi.org/10.1002/phar.2059>. PubMed PMID: 29136299.
27. Goobie GC, Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Clarke AE. Malignancies in systemic lupus erythematosus: a 2015 update. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27(5):454–60. doi: <http://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000202>. PubMed PMID: 26125105.
28. Song L, Wang Y, Zhang J, Song N, Xu X, Lu Y. The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):270. doi: <http://doi.org/10.1186/s13075-018-1760-3>. PubMed PMID: 30522515.
29. Ramsey-Goldman R, Brar A, Richardson C, Salifu MO, Clarke A, Bernatsky S, et al. Standardised incidence ratios (SIRs) for cancer after renal transplant in systemic lupus erythematosus (SLE) and non-SLE recipients. *Lupus Sci Med.* 2016;3(1):e000156. doi: <http://doi.org/10.1136/lupus-2016-000156>. PubMed PMID: 27335659.
30. Schneider D, Meinerz G, Kist R, Ventura P, Andrade J, Adames J, et al. P8.017: post renal transplant malignancy: single center experience. *Transplantation.* 2022;106(9S):S554. doi: <http://doi.org/10.1097/01.tp.0000888472.89897.77>.
31. 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.
32. Contreras G, Mattiazzi A, Guerra G, Ortega LM, Tozman EC, Li H, et al. Recurrence of lupus nephritis after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(7):1200–7. doi: <http://doi.org/10.1681/ASN.2009101093>. PubMed PMID: 20488956.
33. Oliveira CS, d Oliveira I, Bacchiega AB, Klumb EM, Albuquerque EM, Souza E, et al. Renal transplantation in lupus nephritis: a Brazilian cohort. *Lupus.* 2012;21(5):570–4. doi: <http://doi.org/10.1177/0961203311430220>. PubMed PMID: 22129601.
34. Norby GE, Strøm EH, Midtvedt K, Hartmann A, Gilboe I-M, Leivestad T, et al. Recurrent lupus nephritis after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(8):1484–7. doi: <http://doi.org/10.1136/ard.2009.122796>. PubMed PMID: 20498208.
35. Stone JH, Amend WJ, Criswell LA. Outcome of renal transplantation in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1997;27(1):17–26. doi: [http://doi.org/10.1016/S0049-0172\(97\)80033-9](http://doi.org/10.1016/S0049-0172(97)80033-9). PubMed PMID: 9287386.
36. Stone JH, Amend WJ, Criswell LA. Outcome of renal transplantation in ninety-seven cyclosporine-era patients with systemic lupus erythematosus and matched controls. *Arthritis Rheum.* 1998;41(8):1438–45. doi: [http://doi.org/10.1002/1529-0131\(199808\)41:8<1438::AID-ART14>3.0.CO;2-A](http://doi.org/10.1002/1529-0131(199808)41:8<1438::AID-ART14>3.0.CO;2-A). PubMed PMID: 9704643.
37. Chelamcharla M, Javaid B, Baird BC, Goldfarb-Rumyantzev AS. The outcome of renal transplantation among systemic lupus erythematosus patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(12):3623–30. doi: <http://doi.org/10.1093/ndt/gfm459>. PubMed PMID: 17640941.
38. O'Shaughnessy MM, Liu S, Montez-Rath ME, Lenihan CR, Lafayette RA, Winkelmayer WC. Kidney transplantation outcomes across GN subtypes in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(2):632–44. doi: <http://doi.org/10.1681/ASN.2016020126>. PubMed PMID: 27432742.
39. 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.
40. Goss JA, Cole BR, Jendrisak MD, McCullough CS, So SK, Windus DW, et al. Renal transplantation for systemic lupus erythematosus and recurrent lupus nephritis. A single-center experience and a review of the literature. *Transplantation.* 1991;52(5):805–10. doi: <http://doi.org/10.1097/00007890-199111000-00009>. PubMed PMID: 1949164.
41. Grimbirt P, Frappier J, Bedrossian J, Legendre C, Antoine C, Hiesse C, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *Groupe Cooperatif de Transplantation d'île de France. Transplantation.* 1998;66(8):1000–3. doi: <http://doi.org/10.1097/00007890-199810270-00006>. PubMed PMID: 9808482.
42. Moroni G, Tantardini F, Gallelli B, Quaglini S, Banfi G, Poli F, et al. The long-term prognosis of renal transplantation in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(5):903–11. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.01.038>. PubMed PMID: 15861356.
43. Horta-Baas G, Camargo-Coronel A, Miranda-Hernández DG, González-Parra LG, Romero-Figueroa MDS, Pérez-Cristóbal M. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus: comparison of graft survival with other causes of end-stage renal disease. *Reumatol Clin.* 2019;15(3):140–5. doi: <http://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.006>. PubMed PMID: 28818581.
44. Kim JE, Kim YC, Min SL, Lee H, Ha J, Chin HJ, et al. Transplant outcomes in kidney recipients with lupus nephritis, and systematic review. *Lupus.* 2020;29(3):248–55. doi: <http://doi.org/10.1177/0961203320902524>. PubMed PMID: 31996111.
45. Meinerz G, da Silva CK, Goldani JC, Garcia VD, Keitel E. Epidemiology of tuberculosis after kidney transplantation in a developing country. *Transpl Infect Dis.* 2016;18(2):176–82. doi: <http://doi.org/10.1111/tid.12501>. PubMed PMID: 26820497.
46. Prado NP, Silva CKD, Meinerz G, Kist R, Garcia VD, Keitel E. Usefulness of Kidney Donor Profile Index (KDPI) to predict graft survival in a South Brazilian Cohort. *J Bras Nefrol.* 2020;42(2):211–8. doi: <http://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0263>. PubMed PMID: 32406473.