BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Avaliação da eficácia de novos biomarcadores na detecção precoce de rejeição em transplante renal

Luiz Henrique Cunha dos Santos 1 , Ruth Diniz Carneiro Leão 2, Lucas Diniz Carneiro Leão 3, Miguel Isaias Lopes Silveira 4, Giulia Gabrielly de Lima 5, Sérgio da Silva Ribeiro Filho 6, Williany Mirelly Lima Leal Soares 7, Fabrícia Epaminondas Pereira 8, Rafaela Lúcio Moraes de Almeida 9, Myllena Aguiar de Oliveira 10, Paula Andréa Sampaio de Vasconcelos Carvalho 11, Ariana Lacerda Garcia 12, Raphael Dalla Paula Lopes 13, Maria Laura Santos Martins 14, Mariana Fabrícia Mendes Cavalcante 15, José Marcos Alves Soares da Silva 16, Marlene Laís Rodrigues Jácome 17, Layse Mendes Lima Amorim 18.

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Este artigo revisa a literatura atual sobre a eficácia dos biomarcadores na detecção precoce da rejeição em transplantes renais. A seleção dos artigos foi realizada utilizando a base de dados PubMed e os termos “Renal Transplantation”, “Biomarkers”, “Graft Rejection” e “Early Detection”. A revisão abrange estudos recentes que investigam biomarcadores emergentes, como quimiocinas urinárias e tecnologias avançadas, como biópsias líquidas e dispositivos bioeletrônicos implantáveis. A conclusão aponta que a adoção desses biomarcadores e tecnologias inovadoras pode melhorar significativamente a detecção precoce da rejeição e a personalização do tratamento, promovendo uma maior sobrevida do enxerto e uma melhor qualidade de vida para os pacientes transplantados.

Palavras-chave: Transplante Renal; Biomarcadores; Rejeição de Enxerto.

Evaluation of the Effectiveness of New Biomarkers in Early Detection of Rejection in Renal Transplantation

ABSTRACT

This article reviews the current literature on the effectiveness of biomarkers in the early detection of rejection in renal transplants. Article selection was conducted using the PubMed database and the terms “Renal Transplantation,” “Biomarkers,” “Graft Rejection,” and “Early Detection.” The review covers recent studies investigating emerging biomarkers, such as urinary chemokines, and advanced technologies, including liquid biopsies and implantable bioelectronic devices. The conclusion indicates that adopting these biomarkers and innovative technologies can significantly enhance early rejection detection and treatment personalization, leading to improved graft survival and better quality of life for transplant patients.

Keywords: Renal Transplantation; Biomarkers; Graft Rejection.

Instituição afiliada – Centro Universitário Maurício de Nassau, Unifacisa, UFRN, UNP, UniFacid, FAMENE
Dados da publicação: *Artigo recebido em 02 de Julho e publicado em 22 de Agosto de 2024.*
DOI: *https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-3665-3672*
Autor correspondente*: Luiz Henrique Cunha dos Santos - curriculosmedi@gmail.com*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A detecção precoce da rejeição em transplantes renais é essencial para melhorar a sobrevida dos enxertos e a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, pesquisas têm focado no desenvolvimento e na aplicação de biomarcadores para identificar sinais de rejeição antes que se tornem clinicamente evidentes. Estudos recentes destacam o potencial desses biomarcadores emergentes, incluindo quimiocinas urinárias, citoquinas específicas e tecnologias avançadas como biópsias líquidas e dispositivos bioeletrônicos implantáveis. A eficácia desses biomarcadores na detecção precoce da rejeição e na personalização do tratamento pode representar um avanço significativo na prática clínica.

Por outro lado, inovações como biomarcadores urinários artificiais e métodos não invasivos estão redefinindo o monitoramento dos pacientes transplantados. A integração desses novos recursos pode transformar a abordagem clínica, permitindo intervenções mais rápidas e precisas. A revisão da literatura atual busca consolidar as evidências sobre a utilidade desses biomarcadores, oferecendo uma visão abrangente das melhores práticas e das tecnologias mais promissoras para a gestão da rejeição de enxertos renais.

METODOLOGIA

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar a eficácia de biomarcadores na detecção precoce da rejeição de transplante renal. A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos pacientes que realizaram o transplante. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente a eficácia do uso dos biomarcadores. Será considerado o período de publicação de 2015 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos,

como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: (“Renal Transplantation” AND “Biomarkers” AND “Graft Rejection AND “Early detection”). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: "Quais biomarcadores emergentes são mais eficazes na detecção precoce de rejeição e complicações em transplantes renais, e qual é a sua aplicabilidade clínica?"

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 170 artigos, que passaram por uma triagem inicial: Todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 170 artigos, após a leitura do título e resumos, 14 foram incluídos no estudo, relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

RESULTADOS

A infecção pelo vírus BK (BKV) e a nefropatia associada a ele (BKVN) ainda representam grandes desafios no tratamento de receptores de transplante renal, afetando diretamente a função do enxerto. Borriello et al. (2022) enfatizam que a BKVN pode ser assintomática, dificultando o diagnóstico precoce. Para mitigar essas complicações, é necessário um monitoramento constante e o uso de estratégias adaptativas. Dentro deste contexto, biomarcadores e técnicas de imagem têm sido utilizados como ferramentas promissoras para monitorar a progressão da infecção e a resposta ao tratamento, embora melhorias contínuas nesses métodos sejam essenciais.

Simultaneamente, a pesquisa sobre biomarcadores para rejeição do enxerto renal continua avançando. Cheng et al. (2023) desenvolveram biomarcadores urinários artificiais que oferecem maior precisão e sensibilidade na detecção de rejeições agudas, superando as limitações das biópsias invasivas. Essas inovações não invasivas podem

transformar o diagnóstico da rejeição de transplantes, permitindo uma identificação precoce e intervenções mais eficazes, contribuindo para uma maior sobrevida do enxerto.

Dessa forma, a identificação de fatores de risco pós-transplante também é um aspecto crucial para melhorar os resultados. Cherukuri et al. (2023) destacam o papel das citoquinas de células B transitórias na estratificação de risco para rejeição borderline precoce, uma condição difícil de detectar e tratar. A personalização do monitoramento com base nesses biomarcadores pode melhorar significativamente o manejo dos pacientes. De forma complementar, Ciftci et al. (2019) demonstram a utilidade de quimiocinas urinárias, como CXCL9 e CXCL10, para detectar rejeição aguda, ressaltando a importância de biomarcadores não invasivos no diagnóstico precoce.

No contexto da rejeição crônica, Lai et al. (2021) abordam a complexidade dos fatores envolvidos e as promessas de novas abordagens. A rejeição crônica ainda é uma das principais causas de perda do enxerto, exigindo avanços no entendimento dos mecanismos subjacentes e no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Soluções tecnológicas, como sistemas bioeletrônicos implantáveis, discutidos por Madhvapathy et al. (2023), trazem uma abordagem inovadora ao monitoramento contínuo de sinais de rejeição, permitindo intervenções mais rápidas antes que danos irreversíveis ocorram.

Por fim, tecnologias emergentes, como biópsias líquidas e biomarcadores de DNA livre de células derivado do doador, estão redefinindo o manejo clínico do transplante renal. Estudos como os de Oellerich et al. (2021) e Quaglia et al. (2020) mostram que essas inovações permitem a detecção precoce e precisa de lesões no enxerto, ajudando a evitar a progressão para complicações mais graves. O uso desses biomarcadores está transformando a prática clínica ao fornecer métodos de monitoramento mais eficazes e menos invasivos, contribuindo para a preservação a longo prazo do enxerto e melhoria da qualidade de vida dos pacientes transplantados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os avanços recentes na identificação de biomarcadores e no

desenvolvimento de tecnologias não invasivas, surgem novas possibilidades para o diagnóstico e monitoramento de complicações no transplante renal. Assim, com o uso de métodos como biomarcadores urinários, dispositivos bioeletrônicos implantáveis e biópsias líquidas, observa-se um potencial claro para melhorar a detecção precoce da rejeição e outras complicações. Dessa forma, é possível realizar intervenções mais eficazes, resultando em maior sobrevida dos enxertos.

Além disso, a incorporação desses novos recursos na prática clínica, especialmente aqueles voltados à personalização do tratamento com base na estratificação de risco, representa um passo significativo para enfrentar desafios antigos, como a rejeição crônica. Portanto, embora ainda existam obstáculos a serem superados, as inovações atuais oferecem perspectivas promissoras para melhorar tanto os desfechos clínicos quanto a qualidade de vida dos pacientes transplantados.

REFERÊNCIAS

1. **BORRIELLO, M.** et al. BK Virus Infection and BK-Virus-Associated Nephropathy in Renal Transplant Recipients. *Genes (Basel)*, 2022. PMID: 35886073.

2. **CHENG, P.** et al. Artificial Urinary Biomarkers for Early Diagnosis of Acute Renal Allograft Rejection. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2023. PMID: 37431650.

3. **CHERUKURI, A.** et al. Transitional B cell cytokines risk stratify early borderline rejection after renal transplantation. *Kidney Int*, 2023. PMID: 36436679.

4. **CIFTCI, H. S.** et al. Urinary CXCL9 and CXCL10 Levels and Acute Renal Graft Rejection. *Int J Organ Transplant Med*, 2019. PMID: 31285802.

5. **LAI, X.** et al. Tackling Chronic Kidney Transplant Rejection: Challenges and Promises. *Front Immunol*, 2021. PMID: 34093552.

6. **MADHVAPATHY, S. R.** et al. Implantable bioelectronic systems for early detection of kidney transplant rejection. *Science*, 2023. PMID: 37676965.

7. **MAS, V. R.** et al. Cellular and molecular profiling of graft injury post renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 2017. PMID: 27941467.

8. **NOVACSECU, D.** et al. Contemporary Biomarkers for Renal Transplantation: A Narrative Overview. *J Pers Med*, 2023. PMID: 37623466.

9. **OELLERICH, M.** et al. Liquid biopsies: donor-derived cell-free DNA for the detection of kidney allograft injury. *Nat Rev Nephrol*, 2021. PMID: 34031575.

10. **QUAGLIA, M.** et al. Recent Advances on Biomarkers of Early and Late Kidney Graft Dysfunction. *Int J Mol Sci*, 2020. PMID: 32751357.

11. **SALVADORI, M.** et al. Biomarkers in renal transplantation: An updated review. *World J Transplant*, 2017. PMID: 28698834.

12. **SOLIS, M.** et al. Torquetenovirus viremia for early prediction of graft rejection after kidney transplantation. *J Infect*, 2019. PMID: 31100359.

13. **YATIM, K. M.** et al. Novel Biomarkers in Kidney Transplantation. *Semin Nephrol*, 2022. PMID: 35618393.

14. **ZHANG, R.** Donor-Specific Antibodies in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018. PMID: 28446536.