BJCMR Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review

PCAA PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS DE ACESSO ABERTO

Revisão em Saúde

A Associação entre a Razão Hematimétrica e os Desfechos em Transplante Renal: Revisão Integrativa da Literatura

Júlia Oliveira Perez [1,*], Ana Letícia Borges Almeida Carvalho [2], Ana Luísa de Freitas Peixoto [1], Júlia Ribeiro de Guedes Vaz [1], Laura Oliveira Perez [1], Pedro Henrique Rodrigues Braga [2], Yasmin Jorge Mendes [3], Yasmin Rodovalho Abdalla [1]

[1] Universidade de Uberaba, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.
[2] Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.
[3] Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

* Correspondência: drajuliaoliveiraperez@gmail.com.

Resumo: Com o aumento do número de pessoas das doenças crônicas, tal qual a doença renal crônica, avanços em tratamentos são amplamente estudados. O transplante renal é uma medida curativa muito utilizada quando viável e apresenta vários estudos acerca do melhoramento de técnicas e prognóstico para o paciente e enxerto. Atualmente tem sido aplicado e testado diversas relações celulares objetivando avaliar clinicamente e estimar a probabilidade de rejeição de um órgão após transplante. A principal delas é a razão entre neutrófilos-linfócitos (NLR), uma medida efetiva, econômica e acessível para a avaliação clínica prática do grau de inflamação após o transplante renal e, consequentemente, também indica a previsão de rejeição aguda (RA). O objetivo deste estudo propôs buscar na literatura evidências acerca do comportamento das relações celulares e o status do transplante renal. Investigando a associação entre a razão neutrófilo-linfócito e possíveis complicações ou prognóstico do transplante renal. Foi conduzida uma revisão integrativa com levantamento bibliográfico na plataforma PubMed, Lilacs e Scielo no período de agosto de 2023 a outubro de 2024 selecionando através de filtros estipulados relacionados ao tema, como relações celulares e transplante renal, com elegibilidade final de 6 artigos publicados nos períodos de 2013 a 2024. Mediante a análise dos resultados, evidenciou-se que uma relação pré-operatória de neutrófilo-linfócito alta (RNL>3,5), pode ser considerada um preditor para redução tardia da função do enxerto, bem como detecção de rejeição aguda. Este trabalho buscou ajudar nos avanços do transplante renal e auxiliar na detecção de desfechos pós transplante, visto a importância desse tratamento e manutenção do bom prognóstico para o paciente transplantado. Bem como motivar novas pesquisas para definir melhor a relevância e aplicabilidade da análise de relações celulares, que ainda hoje é pouco usada na prática clínica, já que não há um consenso da sensibilidade e especificidade dessa análise para os desfechos no transplante renal e demais aplicações clínicas.

Palavras-chave: Relações Celulares; Razão Neutrófilo-linfócito; Transplante renal; Enxerto.

Citação: Perez JO, Carvalho ALBA, Peixoto ALF, Perez LO, Braga PHR. Mendes YJ, Abdalla YR. A Associação entre a Razão Hematimétrica e os Desfechos em Transplante Renal: Revisão Integrativa da Literatura. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025:Jan-Dec; 03(1): bjcmr32.

https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.1.bjcmr32

Recebido: 10 Março 2025
Aceito: 19 Abril 2025
Publicado: 28 Abril 2025

Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

Com o aumento da expectativa de vida, o caminhar para inversão da pirâmide etária e a presença de hábitos não benéficos à saúde, as doenças crônicas têm se tornado cada vez mais prevalentes e ganham cada vez mais visibilidade devido ao aumento de incidência e da necessidade de conhecimento para o manejo e para a prevenção [1]. Como parte desse grupo temos a Doença Renal Crônica (DRC) definida por alterações heterogêneas renais, mantida por três meses ou mais, que afetam tanto a estrutura quanto a função renal, marcada principalmente pela diminuição da taxa de filtração glomerular, doença que tem se tornado um relevante problema de saúde pública no mundo e no Brasil [2, 3].

A DRC tem um caráter insidioso com múltiplas causas e múltiplos fatores de prognóstico sendo, muitas vezes, assintomática, mas com uma morbimortalidade significativa nos pacientes. Segundo dados da Organização Internacional World Kidney Day, 10% da população mundial, ou seja, cerca de 850 milhões de pessoas, possuem algum grau de doença renal crônica [4]. O Brasil segue padrões da prevalência mundial, com crescimento progressivo do número de pacientes com DRC avançadaDe acordo com dados da Organização Internacional World Kidney Day, 10% da população mundial, ou seja, cerca de 850 milhões de pessoas, possuem algum grau de doença renal crônica [4]. O Brasil segue padrões da prevalência mundial, com crescimento progressivo do número de pacientes com DRC avançada. De acordo com dados do Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) em julho de 2020, o número total estimado de pacientes em diálise foi 144.779 pessoas [18]. Além disso, estudos apontam desigualdades no acesso ao tratamento e maior incidência da doença em regiões mais vulneráveis do país, refletindo iniquidades estruturais [19].

Acrescenta-se ainda que no Brasil, a DRC pode estar relacionada a fatores de risco, tais como: condições sociodemográficas, comportamentos e estilos de vida não saudáveis e doenças crônicas [5, 21, 23]. Perfis epidemiológicos regionais demonstram variações na apresentação clínica da DRC, sendo fundamental a análise contínua desses dados para direcionamento de políticas públicas [20]. Devido ao caráter heterogêneo do país e da doença, dados exatos são difíceis, mas é de consenso no Brasil e no mundo o aumento de pesquisas, estudos e campanhas relacionados à doença renal crônica [5]. Adicionalmente, a mortalidade associada à DRC representa um desafio de saúde pública, conforme destacado por revisões integrativas recentes que evidenciam sua relevância crescente no país [22].

As terapias de substituição renal são procedimentos terapêuticos utilizados de maneira temporária ou permanente em situações que os rins diminuem a sua funcionalidade e reduzem a capacidade de filtração do sangue corporal. Elas surgiram com a necessidade de corrigir o desequilíbrio hidroeletrolítico, remover as toxinas e, a longo prazo, aumentar a sobrevida, melhorar o estado funcional, a pressão arterial e prevenir as complicações da uremia [6].

As terapias de substituição renal podem ser divididas em intermitentes, contínuas ou híbridas. A intermitente envolve a hemodiálise convencional, na qual ocorre a depuração extracorpórea do sangue por acesso vascular, o tempo ideal de duração é relativo, mas a maioria dos pacientes tem uma melhora no quadro com 3 a 5 horas de procedimento, 3 vezes por semana. As contínuas podem ser do tipo ultrafiltração lenta, hemofiltração veno-venosa, hemodiafiltração veno-venosa e hemodiálise veno-venosa lenta, de forma que todas envolvem duração maior que 12 horas de tratamento extracorpóreo, garantindo uma filtração mais apurada das toxinas e um retorno mais espaçado entre as sessões. Como alternativa, pode ser utilizada a diálise peritoneal que utiliza da capacidade de filtração natural do peritônio, juntamente com a osmolalidade plasmática para remoção de substâncias tóxicas. Entretanto, em quadros de insuficiência renal crônica, a solução terapêutica permanente envolve a realização de transplante renal com o objetivo de retomar as funções fisiológicas do órgão no organismo [7].

O processo de rejeição renal consiste em uma resposta imunológica do organismo receptor (*self*) sobre as células do órgão doador (*non self*) [8]. A reação é baseada no reconhecimento celular por meio de seus marcadores, os quais atuam como antígenos advindos do próprio organismo ou de outros. Ligados a estes antígenos, as moléculas MHC, são responsáveis por apresentar antígenos não próprios ao Sistema Imune e determinar a histocompatibilidade entre dois indivíduos, por meio do grau de semelhança entre tais moléculas do organismo receptor e do doador. Dentre os mecanismos imunológicos gerados pelo self, a depender do tempo para o início do processo de rejeição, do tipo do transplante e dos anticorpos presentes nas reações, é possível categorizar as rejeições. Sendo estas, rejeição do tipo Hiperaguda, Aguda e Crônica. Com o avanço da medicina, o

controle do processo de rejeição consiste na detecção de anticorpos e variados tipos de terapia imunossupressora [9].

Atualmente têm sido aplicadas e testadas diversas relações celulares objetivando avaliar clinicamente e estimar a probabilidade de rejeição de um órgão após transplante. A principal delas é a razão entre neutrófilos e linfócitos (NLR), uma medida efetiva, econômica e acessível para a avaliação clínica objetiva do grau de inflamação após o transplante renal e, consequentemente, pode indicar a possibilidade de rejeição aguda (RA) [7]. Vários estudos associam a alta taxa de NLR à função renal comprometida após o enxerto, isto é, diminuída e ineficaz [10]. O NLR é considerado um marcador preditor geral da sobrevivência em pacientes que apresentam complicações durante a hemodiálise [11]. Alguns estudos recentes também apontam que o risco elevado de NLR em portadores de doença renal terminal está relacionado ao risco de surgimento de complicações cardiovasculares.

Desta forma, este estudo visa buscar na literatura evidências acerca do comportamento das relações celulares e o status do transplante renal, investigando a associação entre a relação neutrófilo-linfócito e possíveis complicações ou prognóstico do transplante renal.

2. Materiais e Métodos

No presente estudo foi conduzida uma revisão integrativa, que consiste em uma pesquisa que permite a partir de evidências a avaliação, síntese e conhecimento acerca de um fenômeno, objetivando produzir uma visão geral de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes a partir de estudos pré-existentes, possibilitando a proposição de intervenção. Para a seleção dos artigos, foram conduzidas 6 etapas metodológicas, quais sejam: 1. elaboração da questão norteadora ou hipótese da pesquisa, ou seja, identificou-se o problema, apresentou-se o mecanismo de busca e os descritores ou palavras-chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem selecionados para composição da amostra; 3. leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos para pré-seleção; 4. leitura analítica dos artigos a fim de compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. síntese seguida da apresentação dos resultados identificados, que permeiam a questão norteadora.

Portanto, neste estudo optou-se por realizar busca sobre os conceitos: transplante renal, relações celulares, prognóstico, rejeição, terapia de substituição renal. A partir desses conceitos, definiu-se a questão norteadora: qual a conexão entre o comportamento das relações celulares e o prognóstico do transplante renal.

Após a formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed, Lilacs e Scielo. O levantamento do estudo ocorreu entre agosto de 2023 a dezembro de 2023. E a seleção dos textos procedeu com as buscas nas plataformas, utilizando os filtros nelas disponíveis para textos publicados entre 2013 e 2024. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, publicados no idioma Inglês, Português e Espanhol, entre os anos de 2013 e 2024, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

Após a definição da questão norteadora, localização e seleção dos artigos, foram identificadas 13 publicações potencialmente elegíveis. Foram analisados os resumos de 8 registros, dos quais 2 foram excluídos por irrelevância temática, resultando em 6 artigos incluídos para análise completa, conforme fluxograma de seleção.

4. Resultados e Discussão

No espaço de tempo delimitado para a realização deste estudo (2013-2024) foram encontradas e analisadas 6 publicações. Em 2013 foi publicado 1 artigo (16,66%). No ano de 2018 constam 2 publicações (33,33%). Já no ano de 2019 foram publicados 2 (33,33%) e no

ano de 2022 foi publicado 1 artigo (16,66%). De acordo com a metodologia dos trabalhos selecionados os tipos de estudo eram pesquisa observacionais prospectivas, estudos qualitativos, estudos transversais.

As publicações resultaram de diferentes revistas sendo: Transplantation Proceedings, Experimental and Clinical Transplantation, Medical Journal of Pokhara Academy of Health Sciences, Turkish Journal of Medical Sciences. Analisando os locais dos estudos, um artigo foi realizado em dois países sendo eles, o EUA e o Reino Unido (16,66%), um artigo no Japão (16,66%), um artigo na Polônia (16,66%), um artigo no Nepal (16,66%) e dois artigos realizados na Turquia (33,33%).

Figura 1. Representação do fluxo de seleção dos artigos para compor a revisão integrativa.

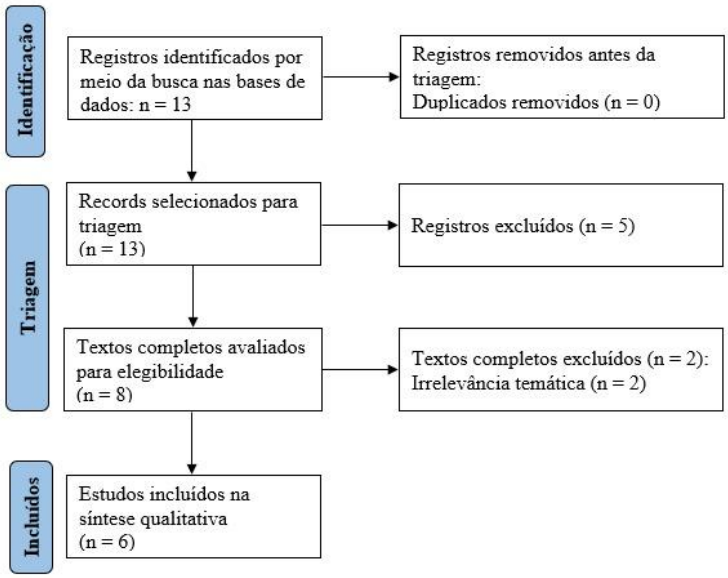

Tabela 1. Síntese comparativa dos estudos incluídos na revisão.

Refência	População	N (amostra)	Cut-off NLR	Desfechos principais	Sensibilidade / Especificidade
[12]	Adultos	398	>3,5	FTE	Não especificado
[13]	Adultos	137	Não definido	Tumores malignos pós-Tx	Não especificado
[14]	Adultos	135	Não definido	TFGe <30, CRR2	AUC NLR = 0,664
[15]	Adultos	298	>3,5	FTE	75,75% / 76,56%
[10]	Adultos	51	>2,5	Rejeição aguda	Não especificado
[16]	Pediátricos	51	<5	FTE	68,8% / 34,3%

Na publicação de Halazun et al. [12], procuraram estabelecer uma associação entre a razão neutrófilo-linfócito elevada e a função tardia do enxerto no transplante renal. Com base nesse objetivo, foi analisada retrospectivamente a contagem de leucócitos pré-operatória de pacientes receptores de transplante renal entre 2003 e 2005. Foram incluídos na

análise 398 receptores de transplante, os quais foram comparados em relação a gênero, idade, tipo de doador, valor da razão neutrófilo-linfócito (RNL), hemograma e tempo de isquemia fria do enxerto (TIF). A comparação entre as características clínico patológicas e demográficas de pacientes com RNL alta e normal apresentou resultados estatisticamente relevantes para o tempo de isquemia fria maior que 15 horas (p=0,002), e para doadores vivos (p=0,05). Para variável TIF a relação se estabeleceu de forma que os pacientes que revelaram RNL normal, exibiam TIF elevados. Enquanto para a variável doadores vivos (DV), houve apresentação de um número relevante de pacientes que apresentaram RNL normal.

Na análise univariada dos fatores, o sexo masculino (p=0,039), o TIF maior que 15 horas (p<0,0001), a RNL pré-operatória maior que 3,5 (p<0,0001) e o tipo de doador (p<0,006 e p<0,0001) afetaram significativamente o desenvolvimento de função tardia do enxerto (FTE). Na análise multivariada dos fatores foi revelado que RNL pré-operatória elevada (p<0,0001) e tipo de doador (p=0,014 e p=0,024) foram preditores independentes significativos para o desenvolvimento de função tardia do enxerto (FTE). Por fim, é possível concluir que a análise individual do NRL>3,5 apresenta especificidade e sensibilidade para predizer o risco de desenvolvimento de FTE. O TIF maior que 15 horas influencia negativamente no funcionamento primário, bem como o tipo de doador também é fator modificante no futuro funcionamento do enxerto, especialmente por DV.

No estudo de Ohtaka et. al. [13] foram analisadas as alterações da RNL após o transplante renal e os casos em que tumores malignos se desenvolveram após o transplante renal. O estudo analisou 137 pacientes que foram submetidos a transplante renal entre agosto de 2001 e setembro de 2015 avaliando os valores RNL. O uso da RNL foi relatado como um marcador tumoral facilmente mensurável que prevê o prognóstico em alguns tumores malignos sólidos. Pacientes com RNL mais alto mostram um prognóstico pior. Observaram que a RNL foi marcadamente alta em 1 mês após o transplante renal e diminui gradualmente até se tornar estável 3 meses após o transplante. Em pacientes que morreram de doença maligna, a RNL aumentou continuamente após o transplante renal. Concluiu-se que de todos os pacientes que realizaram o transplante junto a terapia imunossupressora, há ainda uma porcentagem que evolui para doença maligna demonstrando que a incidência de doenças malignas pós-transplante tem aumentado. Em somatória observou que na maioria dos pacientes que desenvolveram doença maligna o RNL se elevou com o passar do tempo, já em pacientes sem doenças malignas houve um aumento no primeiro mês com uma queda significativa no terceiro.

No artigo de Hogendorf et al. [14] foram avaliados retrospectivamente os níveis pré-operatórios de monócitos, linfócitos, plaquetas e neutrófilos, e suas proporções em um grupo de 135 receptores de transplante renal (de doadores cadáveres, após diagnóstico de morte cerebral, armazenados em isquemia fria simples, sem perfusão mecânica). Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com TFGe<30 (taxa de filtração glomerular estimada) e TFGe≥30 nos valores médios de Linfócitos (contagem total de linfócitos), RNL, RLM (razão linfócito-monócito), RPL e CRR2 (taxa de redução de creatinina). Na análise univariada, valores elevados de RNL, RPL e CRR2 foram associados a uma melhor função do enxerto. Já valores elevados de linfócitos e RLM foram associados a uma pior função do enxerto. Além disso, as curvas ROC mostraram que Linfócitos e RNL foram os preditores mais fortes de função satisfatória e inadequada do enxerto, respectivamente. A AUC para linfócitos foi 0,636 e para NLR foi 0,664, indicando uma capacidade moderada de distinguir entre pacientes com TFGe≥30 e TFGe<30.

Na análise univariada, um maior linfócito, bem como um menor RNL, foram associados a um menor TFGe no 21º dia após o transplante renal. A combinação de linfócitos, RNL, RLM e a redução do CRR2 correlaciona-se com a creatinina sérica no 21º dia e o TFGe em receptores de transplante, permitindo a detecção precoce de receptores com pior função do enxerto no início do período pós-transplante. Nesse estudo, relatamos que a contagem absoluta de linfócitos (CAL) e a redução da creatinina entre o 1º e 2º dias pós-operatórios são os fatores mais importantes na previsão da função do enxerto no curto

prazo pós-operatório. De fato, as diferenças em RNL, RPL e RLM entre os grupos de estudo estão diretamente conectadas com a diferença na CAL. Foi levantada a hipótese de que o monitoramento da contagem de linfócitos no pré-operatório pode surgir como um fator útil na avaliação da função do enxerto. Assim como, neste cenário clínico, sua combinação com CRR2 produziu sensibilidade relativamente alta, tornando a avaliação desses fatores ainda mais promissora.

No estudo de Baral et al. [15], buscaram determinar se a avaliação da razão neutrófilo-linfócito pré-operatória seria um melhor preditor de função tardia do enxerto em transplantes renais do que a razão plaqueta-linfócito. Para esse fim, foram coletados retrospectivamente dados de 298 pacientes que passaram por transplante renal entre 2013 e 2016 através do banco de dados da instituição. Os receptores foram comparados em relação ao hemograma pré-operatório, os dados demográficos dos pacientes, a função pós-operatória do enxerto e o TIF. A partir do hemograma foram estabelecidos os valores de RNL e da relação plaqueta-linfócito (RPL), sendo considerados elevados os valores RNL>3,5 e RPL>120. Na análise multivariada dos fatores, a RNL (p=0,000) e a RPL (p=0,015) afetaram significativamente o desenvolvimento de FTE. Dessa forma, a RNL>3,5 estabeleceu uma sensibilidade de 75,75% e especificidade de 76,56% para prever FTE, enquanto a RPL>120 resultou em uma sensibilidade de 72,72% e especificidade de 58,20% também para prever FTE. Por fim, conclui-se que NRL>3,5 é fator de risco sensível à FTE. O RPL também mostrou associação com a FTE, embora seja menos sensível se comparado ao RNL.

Em relação à análise do artigo de Ergin et al. [10], o autor estabelece uma relação comparativa entre os níveis de RNL e o processo de rejeição renal aguda em modelos multivariados. Dessa forma, através do estudo retrospectivo, os dados de 22 pacientes com biópsias comprovadas e 29 pacientes do grupo controle foram analisados, promovendo que valores aumentados de RNL (maiores que 2,5) estão associados estatisticamente em análise univariada à rejeição aguda no transplante renal, possibilitando a conclusão de que o RNL seria um marcador de grande disponibilidade e opção útil na detecção de rejeição aguda nessa população de pacientes.

No estudo de Siddiqui et al. [16] foi demonstrado que as alterações da RNL após o transplante renal em crianças. Foram incluídas nos critérios do estudo 51 paciente pediátricos que receberam transplante renal, sendo 33 do sexo masculino e 18 do sexo feminino; com idade mediana de 12 anos. Foi evidenciado que os valores medianos pré-operatórios de linfócitos foram significativamente maiores no grupo com FTE em comparação com o grupo sem FTE (2 vs 1 [p=0,040]). Os valores medianos pré-operatórios de neutrófilos foram significativamente menores no grupo com FTE em comparação com o grupo sem FTE (4,2 vs 7,7 [p=0,037]). Além disso, o valor mediano para o índice RPL e RNL foi significativamente menor no grupo com FTE em comparação com o grupo sem FTE (145 vs 219 [p=0,035] e 2,5 vs 8,2 [p=0,015], respectivamente). Os valores de corte indicaram que 11 dos 16 pacientes que desenvolveram FTE tinham um RNL pré-operatório baixo (<5) em comparação com o grupo sem FTE (68,8% vs 34,3%, p=0,023), e 11 dos 16 pacientes que desenvolveram FTE tinham um RPL pré-operatório baixo (<175) em comparação com o grupo sem FTE (68,8% vs 31,4%, p=0,014). Nesse estudo, níveis baixos de RPL e RNL pré-operatórios foram significativamente associados ao aumento do número de FTE em comparação com pacientes sem FTE sendo os valores de corte preditivo ideal para o índice de imuno-inflamação para RPL e RNL foram identificados como 175 e 5, respectivamente. Os baixos níveis de RPL e RNL pré-transplante estavam inversamente associados à FTE; portanto, esses biomarcadores inflamatórios novos e não invasivos podem contribuir para uma previsão precoce de FTE em receptores de transplante renal.

Apesar de os estudos incluídos abordarem a mesma métrica (RNL) em populações transplantadas, observam-se divergências importantes nos achados. A maioria dos estudos com adultos associa uma RNL elevada a desfechos adversos, como função tardia do enxerto (FTE) e rejeição aguda. No entanto, em pediatria [16], a relação se inverte, com valores baixos de RNL associados à FTE. Essas discrepâncias podem refletir variações

fisiológicas relacionadas à idade, respostas inflamatórias distintas, tipos de doadores e regimes imunossupressores específicos. Estudos como o de Shirakawa et al. [24] também demonstraram redução significativa da RNL em pacientes transplantados renais, sugerindo uma possível regulação imunológica própria desse grupo.

Além disso, metodologias distintas, como o momento da coleta do hemograma, os critérios diagnósticos de FTE e a ausência de ajustes por fatores de confusão, dificultam comparações diretas entre os estudos. Portanto, é fundamental considerar essas variáveis na interpretação dos resultados e na formulação de recomendações clínicas baseadas nessas métricas. Ademais, considerando o risco cardiovascular frequentemente associado a receptores de transplante, investigações como a de Heleniak et al. [25] destacam a importância da avaliação de risco global no pós-transplante. A aplicação da RNL como marcador inflamatório tem sido também expandida para outras áreas da transplantologia, como demonstrado por Lin et al. [26], ao relacionar níveis elevados de RNL a piores desfechos em pacientes com falência hepática aguda após transplante hepático.

De forma geral, há uma tendência nos estudos com adultos que indica a associação entre valores elevados de RNL e piores desfechos, especialmente FTE e rejeição aguda. Em contraste, o estudo pediátrico de Siddiqui et al. [16] identificou uma associação entre baixos valores de RNL e FTE, sugerindo possíveis diferenças fisiopatológicas relacionadas à idade, ao sistema imune, ao regime imunossupressor e à resposta inflamatória sistêmica. Essas divergências ressaltam a importância da estratificação por idade e outros fatores relevantes. As análises de curva ROC (por exemplo, AUC = 0,664 para RNL em Hogendorf et al. [14]) demonstram uma capacidade preditiva moderada, insuficiente para uso isolado como ferramenta clínica. Além disso, os estudos enfrentam limitações como amostras pequenas, viés retrospectivo e falta de controle para variáveis como infecção ou uso de corticosteroides.

Embora RNL e RPL apresentem potencial como biomarcadores prognósticos, sua aplicação clínica ainda exige cautela. Propõe-se, portanto, um uso complementar e integrado a outros parâmetros clínicos. Do ponto de vista prático, essas métricas são atrativas por sua simplicidade e baixo custo. No entanto, sua incorporação em protocolos assistenciais requer validação em estudos prospectivos, com amostras mais robustas e controle rigoroso de variáveis confundidoras. Também é essencial definir pontos de corte específicos para diferentes contextos (adultos vs. pediátricos, tipo de doador, tempo de pós-transplante). O uso isolado da RNL, especialmente com AUCs abaixo de 0,7, pode resultar em decisões clínicas imprecisas, sendo mais adequado interpretá-la em conjunto com outros marcadores e variáveis clínicas.

5. Conclusões

Este estudo analisou a associação entre a razão neutrófilo-linfócito (RNL) e os desfechos no transplante renal. Constatou-se que RNL elevada (>3,5) está associada a função tardia do enxerto (FTE) em adultos, enquanto RNL baixa (<5) se correlaciona com FTE em pediátricos. Apesar de promissores, os índices hematimétricos ainda carecem de robustez metodológica para recomendação clínica ampla, dada a moderada acurácia diagnóstica, heterogeneidade das amostras e ausência de padronização nos pontos de corte. Sugere-se o uso complementar desses índices em conjunto com outros parâmetros clínicos e laboratoriais. Futuros estudos com delineamentos prospectivos, maior poder amostral e estratificações por idade e tipo de transplante são essenciais para consolidar sua aplicabilidade.

A RNL elevada (>3,5) mostrou-se associada a FTE em adultos, enquanto a RNL baixa (<5) foi relacionada a FTE em crianças. A RPL também demonstrou alguma capacidade preditiva, embora inferior. Assim, sugere-se o uso complementar desses índices na avaliação pré e pós-transplante, com base em estudos futuros mais robustos. Por fim, este trabalho visa fomentar novas investigações, com amostras maiores e estratificações mais precisas, que validem o uso clínico efetivo dos índices hematológicos na nefrologia transplantadora.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhum.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Santos I, Oliveira M. Doenças crônicas e longevidade: desafios futuros. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2023;23(3):1–15.
2. Stanifer JW, et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. Nephrol Dial Transplant. 2016 Jun;31(6):868–74. doi: 10.1093/ndt/gfv466.
3. Marinho AWGB, et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. Cad Saúde Colet. 2017;23(4):379–88.
4. World Health Organization. Noncommunicable diseases progress monitor 2022 [Internet]. [place unknown]: WHO; 2022 [cited 2025 Apr 11]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/353048/9789240047761-eng.pdf
5. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes clínicas para o cuidado do paciente com doença renal crônica no Sistema Único de Saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
6. Porto LCM, Franco MRG. Hemodiálise: princípios, técnicas e complicações. J Bras Nefrol. 2000;22(2):71–8.
7. Santos PR, et al. Terapias de substituição renal: modalidades e indicações. Rev Bras Nefrol. 2018;40(2):123–34.
8. Heinemann B, et al. Immunology of renal transplantation. In: Bortoluzzi F, editor. UpToDate [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 11]. Available from: [insert link]
9. Barbosa JT, et al. Transplante renal: mecanismo de rejeição, terapia imunossupressora e métodos diagnósticos. Saúde Desenvolv. 2020 May 25;9(17).
10. Ergin G. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute allograft rejection in kidney transplantation: a retrospective study. Turk J Med Sci. 2019 Apr 18;49(2):525–30.
11. Li H, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. Mediat Inflamm. 2017;2017:9327136.
12. Halazun KJ, et al. Elevated preoperative recipient neutrophil-lymphocyte ratio is associated with delayed graft function following kidney transplantation. Transplant Proc. 2013 Nov;45(9):3254–7.
13. Ohtaka M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal transplant patients. Exp Clin Transplant. 2018:546–9.
14. Hogendorf P, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and creatinine reduction ratio predict good early graft function among adult cadaveric donor renal transplant recipients: single institution series. *Pol Przegl Chir*. 2018;90(2):28–33.
15. Baral D, et al. Recipient pre-operative neutrophil lymphocyte ratio better predicts delayed graft function than platelet lymphocyte ratio in donation after brain death kidney transplantation. *Med J Pokhara Acad Health Sci.* 2019 Jul–Dec;2(2):209–216.
16. Siddiqui MA, et al. The role of platelet-lymphocyte ratio and neutrophil-lymphocyte ratio in predicting the delayed graft function in pediatric renal transplant patients. *Exp Clin Transplant.* 2022 May;20(Suppl 3):118–21.
17. Andrade MO. Relação entre a presença de marcadores FAN HEP2 em alterações laboratoriais que indicam injúrias renais crônicas [Internet]. Goiânia: PUC Goiás; [cited 2025 Apr 11]. Available from: https://sistemas.pucgoias.edu.br/sigep/relatorioPublico/imprimir?ic=20756
18. Nerbass FB, et al. Censo Brasileiro de Diálise 2020. Braz J Nephrol. 2022;44:349–57.
19. Wehrmeister FC, Wendt AT, Sardinha LMV. Iniquidades e doenças crônicas não transmissíveis no Brasil. Epidemiol Serv Saúde. 2022;31(spe1).
20. Martins R, Luís S. Perfil clínico e epidemiológico da doença renal crônica: revisão integrativa [Internet]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde; [date unknown].
21. Aguiar LK, et al. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. Rev Bras Epidemiol. 2020;23.
22. Silva FSL, et al. Mortalidade por doença renal crônica no Brasil: revisão integrativa / Chronic kidney disease mortality in Brazil: an integrative review. Braz J Health Rev. 2021 Sep 22;4(5):19900–10.
23. Dutra TS, Parisi MM. Aspectos epidemiológicos da doença renal crônica. Rev Interdiscip Ens Pesqui Extens. 2021 Dec 16;9(1):237–44.
24. Shirakawa H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is significantly decreased in kidney transplant patients. Transplantation. 2018 Jul;102(Suppl 7):S654.
25. Heleniak Z, Komorowska-Jagielska K, Dębska-Ślizień A. Assessment of cardiovascular risk in renal transplant recipients: preliminary results. Transplant Proc. 2018 Mar 28;50(6):1813–7.
26. Lin B-Y, et al. High neutrophil-lymphocyte ratio indicates poor prognosis for acute-on-chronic liver failure after liver transplantation. World J Gastroenterol. 2015 Mar 21;21(11):3317–24.