

Análise Histopatológica e Epidemiológica de Infecções Pós-Transplantes Renais

Portela, Davi de Aguiar^a, Marques, Caio Vinicius de Araújo^a, Veras, Icaro Santos^a, Mouta, Alba
Angélica Nunes^b; Aldeman, Nayze Lucena Sangreman^c

^a Discente do curso de medicina na Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (FAHESP / IESVAP), Parnaíba, Piauí, Brasil.

^b Discente do curso de medicina na Faculdade de Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar) Parnaíba, Piauí, Brasil.

^c Docente do curso de medicina na Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (FAHESP / IESVAP), Parnaíba, Piauí, Brasil.

Short Title: to be used as running head: Histopathological and Epidemiological Analysis of Post-Kidney Transplant Infections

Corresponding Author: Nayze Lucena Sangreman

Full name: Aldeman

Department:

Institute/University/Hospital: Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (FAHESP / IESVAP)

Street Name & Number: Rua Evandro Lins e Silva, nº 4435 - Sabiazal

City, State, Postal code, Country: Parnaíba, Piauí, Brasil, 64212-790

Tel: (86) 99921-1909

E-mail: nayzealdeman@gmail.com

Number of Tables: 01

Number of Figures: 04

Word count:

Keywords: Infections; Anti-rejection therapy; Transplants.

Resumo

INTRODUCTION: kidney transplantation is considered the gold standard treatment for chronic kidney disease, but even so, there may be some complications that lead to kidney graft failure, mainly because of the complexity of the procedure and the use of immunosuppressants by the patient. Post-transplant infections are one of the most feared complications during the first six months after surgery, as the kidney has functions that facilitate the hematogenous dissemination of infectious agents. Cytomegalovirus (CMV) and BK polyomavirus (SV40) are among the main causes of post-transplant infections, being related to a higher risk of developing dysfunction in the grafted kidney and a greater possibility of early hospital readmission of the transplanted patient. **OBJECTIVE:** to estimate the incidence of infectious complications in the renal graft, mainly the most frequent viral infections related to kidney transplantation, correlating these data with histopathological and clinical findings. **METHODOLOGY:** slides and histopathological reports of post-transplant kidney grafts provided by the Aldelab laboratory, which were collected during the period from July 2019 to January 2023, will be used as samples, as well as data from medical records provided by the hospital in Teresina that performs transplants kidneys. The project was evaluated and approved by the Research Ethics Committee of UNITPAC (CAAE 63840822.9.0000.0014). To keep the organization on the epidemiological data that the research used, a data collection protocol was used with the main information necessary for the results and discussions. **RESULTS:** the results found were divided into epidemiological, microbiological and histopathological analyses. After analyzing the immunohistochemical data of the biopsy reports analyzed in patients with graft dysfunction due to infection, it was found that 05/100 (05%) obtained positive results for some type of microorganism. **DISCUSSION:** After analyzing the results, it was observed that they revealed that the presence of human polyomavirus, including SV40, is associated with viral nephritis in kidney transplant patients, just as CMV may not be a determining factor for the occurrence of rejection. Most patients with suspected or confirmed rejection were negative for CMV, indicating that the presence of the virus may not be directly related to rejection of the transplanted organ. **CONCLUSION:** Therefore, it is concluded that epidemiologically there is a higher prevalence of infectious processes after kidney transplantation in older individuals, with a greater number of cases in males when compared to females. Histopathological analysis and immunofluorescence revealed the detection of immunomarkers, such as IgG, IgA and IgM, which indicate the presence of an immune response in the transplanted organ.

1. Introdução

O primeiro transplante de rim bem sucedido no mundo foi realizado em 1954 e desde então essa técnica é utilizada como tratamento padrão-ouro para os quadros de doença renal crônica. Entretanto, por mais revolucionária que tenha sido a criação desse procedimento, há a possibilidade de acontecer a falência do enxerto após sua realização, que está relacionada com complicações operatórias ou pós-operatórias. As infecções são uma das preocupações mais prevalentes, podendo desencadear uma disfunção do enxerto renal a curto ou a longo prazo⁽⁷⁾.

O alto risco de infecções pós-transplantes de órgãos sólidos ocorre, principalmente, em virtude da complexidade que é o procedimento cirúrgico junto à imunossupressão da terapia de antirrejeição pelo organismo do paciente. Além disso, os rins podem facilmente ser acometidos por infecções oportunistas em virtude de suas funções, em que facilmente podem ser afetados por uma disseminação hematogênica⁽¹¹⁾.

Para pacientes que recebem medicamentos imunossupressores, as infecções acabam se tornando um risco permanente, porém ocorrem mais frequentemente durante os seis primeiros meses pós-transplante. Os fatores de risco relacionados ao maior índice epidemiológico de infecção pós-transplante são: idade do paciente - sendo mais prevalente entre os mais jovens -, uso de terapia imunossupressora com anticorpos monoclonais e uma maior incompatibilidade do antígeno leucocitário humano - HLA⁽¹⁸⁾.

De acordo com Mallat et al⁽⁶⁾, as infecções por citomegalovírus (CMV) e por poliovírus BK são as complicações infecciosas mais prevalentes no pós-transplante, estando relacionadas com maior risco de desenvolvimento de uma disfunção do rim enxertado, assim como com uma maior readmissão hospitalar precoce do paciente transplantado.

Com isso, a avaliação dos agentes etiológicos responsáveis pelas infecções oportunistas mais prevalentes no pós-transplante fornece os dados necessários para a criação de mecanismos profiláticos em pacientes transplantados e imunossuprimidos, como programas individualizados de profilaxia que visam aumentar a imunização desses pacientes direcionando-se aos agentes infecciosos⁽⁶⁾.

Dessa forma, o presente estudo objetiva estimar a incidência de complicações infecciosas no enxerto renal, principalmente as infecções virais mais frequentes relacionadas ao transplante de rim, correlacionando esses dados com achados histopatológicos e clínicos. Além disso, esse trabalho também busca correlacionar os fatores epidemiológicos com a maior probabilidade de complicações

infecciosas, por meio da análise dos dados obtidos com o protocolo de coleta através de análises de variância e estudos descritivos.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Estimar a incidência de complicações infecciosas no enxerto renal, principalmente as infecções virais mais frequentes relacionadas ao transplante renal e correlacionar com achados histopatológicos e clínicos.

2.2. Objetivos específicos

Correlacionar os fatores epidemiológicos com as complicações infecciosas em pacientes transplantados;

Correlacionar os achados histopatológicos de infecções no parênquima renal enxertado com o quadro clínico e laboratorial do paciente.

3. Materiais e Métodos

3.1. Obtenção das amostras

Esse projeto trata-se de um estudo retrospectivo em que foram utilizadas como amostras laudos histopatológicos de enxertos de rins pós-transplantados cedidas pelo laboratório Aldelab, que foram colhidas durante o período de julho de 2019 a janeiro de 2023, com diagnóstico de infecção viral (citomegalovírus e poliomavírus) no enxerto renal por estudo imunohistoquímico.

Foram selecionados os prontuários dos pacientes com o diagnóstico morfológico de infecção viral para obtenção de dados clínicos e laboratoriais. Tais prontuários foram cedidos pelo hospital de Teresina que realiza transplantes renais (Hospital Getúlio Vargas).

3.2. Coleta de dados

Para que a pesquisa seja conduzida de maneira a manter uma organização sobre os dados epidemiológicos que devem ser coletados, foi utilizado um protocolo de coleta de dados com as

principais informações necessárias para os resultados e discussões, que foram analisados por meio de análises de variância e estudos descritivos.

3.3. Aspectos éticos

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNITPAC (CAAE 63840822.9.0000.0014). As coletas dos dados foram feitas mediante autorização da chefia do serviço e com anuência dos familiares por meio do Termo de Consentimento Esclarecido, um consentimento informado por escrito. Os dados epidemiológicos e morfológicos foram analisados por meio de um protocolo de coleta de dados.

4. Resultados

4.1. Análise Epidemiológica

Das coletas realizadas para o estudo epidemiológico foi obtido amostras de ambos os sexos da faixa etária entre 10 a 69 anos. Nesta avaliação houve prevalência do sexo masculino (68%) quando comparado ao sexo feminino (32%) com prevalência da faixa etária de 40 a 49 anos (22%), enquanto no sexo feminino a faixa etária mais presente para avaliação foi entre 40 a 49 anos (11%).

Das coletas relacionadas à imunohistoquímica foi observada baixa positividade para SV40 (3%), onde prevaleceu apenas no sexo masculino com idade avançada, sendo na faixa etária de 50 a 59 anos (1%) e de 60 a 69 anos (2%). Já com relação a investigação do CMV foi observado positividade baixa (2%) e alguns casos não informados (4%). O CMV prevaleceu somente no sexo masculino com idade avançada, sendo na faixa etária de 50 a 59 anos (1%) e 60 a 69 anos (1%).

Gênero e Idade	Coletas
FEMININO	32
10 A 19	1
20 A 29	5
30 A 39	8
40 A 49	11
50 A 59	3
60 A 69	4
MASCULINO	68
20 A 29	9
30 A 39	14

40 A 49	22
50 A 59	18
60 A 69	5
Total Geral	100

Tabela 1: Relação entre Gênero e idade da amostra analisada (fonte: autoral)..

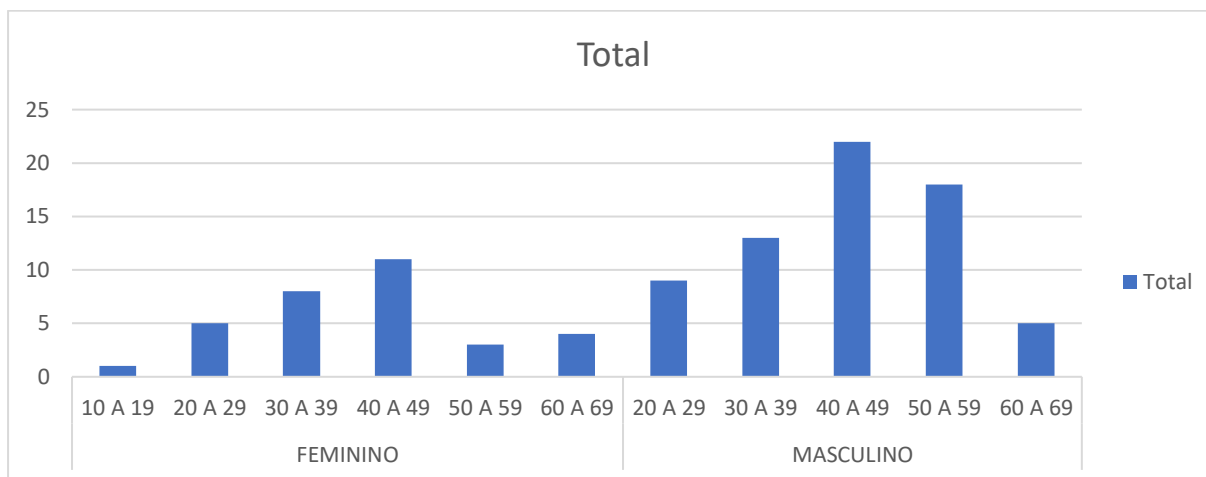


Gráfico 1: Relação entre Gênero e idade da amostra analisada (fonte: autoral)..

4.2. Análise Microbiológica

Após a análise dos dados imunohistoquímicos dos laudos de biópsias analisados em pacientes com suspeita de rejeição por infecção, foi constatado que 5/100 (5%) obtiveram resultados positivos para algum tipo de microorganismo.

Os vírus encontrados nas análises obtiveram juntos um total de 5/100 (5%), sendo eles o vírus vacuolante símio 40 (SV40), um políoma vírus encontrado em humanos, e o citomegalovírus (CMV).

O SV40 foi observado em 3/100 (3%) dos pacientes analisados, sendo que os quais evoluíram com uma nefrite viral específica do enxerto - relacionado ao poliomavírus. Esse microorganismo tem a capacidade de estabelecer uma infecção a longo prazo à nível das células tubulares renais e uroepiteliais, sendo reativados em pacientes imunossuprimidos, fator esse que explica sua prevalência sobre os indivíduos imunossuprimidos.

Da amostra analisada, 4 laudos não haviam informações sobre o CMV e ele apareceu positivo em 2/100 (2%) dos pacientes analisados. O CMV é um vírus com efeitos citopáticos nas células do

aloenxerto que levam à nefropatia e à perda do mesmo, assim como morbimortalidade por doenças mais graves do vírus, assim como tem a capacidade de aumentar a regulação de antígenos leucocitário humano (HLAs) e das moléculas de adesão, os quais promovem rejeição aguda, perda e consequente morte do aloenxerto.

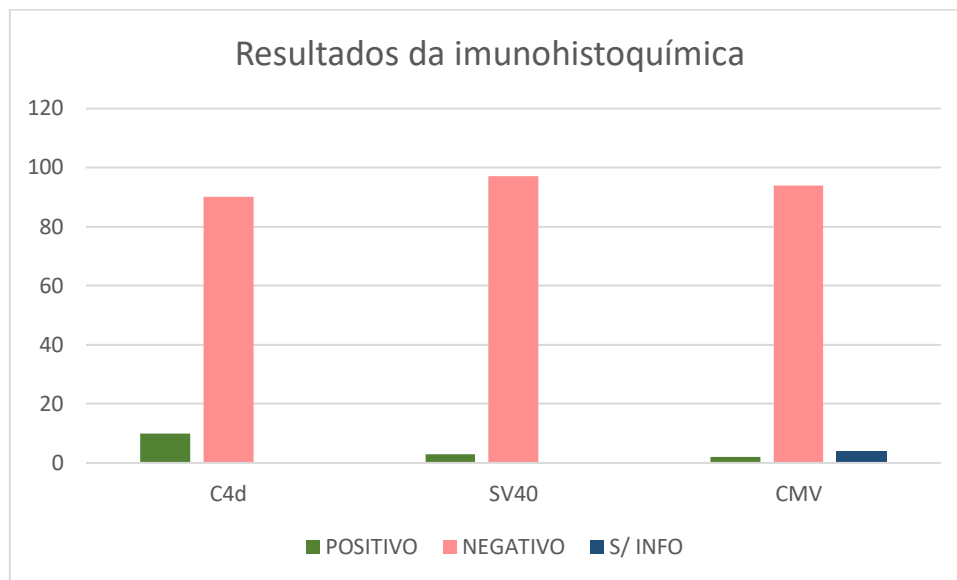


Gráfico 2: Resultado da imunohistoquímica (fonte: autoral).

Ainda na análise imunohistoquímica, foi descrito positividade em 10/100 (10%) de C4d, um produto da degradação de C4 durante a ativação do sistema complemento, por meio das vias clássicas e da via da lecitina. Ele é considerado um marcador de resposta mediada por anticorpos e pela ativação do sistema complemento. Logo, pode-se ressaltar que nesses casos, sua aplicação clínica está no diagnóstico de rejeição mediada por anticorpos.

4.3. Análise Histopatológica

A análise histopatológica dos 100 pacientes transplantados renais revelou achados de imunofluorescência variados. Dos imunomarcadores pesquisados, 10 pacientes foram positivos para IgG (10%), 9 para IgA (9%) e 14 para IgM (14%). Além disso, 6 pacientes foram positivos para o imunomarcador C1q (6%), 16 pacientes foram positivos para o imunomarcador C3 (16%). À avaliação imunohistoquímica 10 pacientes apresentaram positividade para C4d (10%), Polyomavirus foi detectado em 3 pacientes (3%) e citomegalovírus em 2 pacientes (2%).

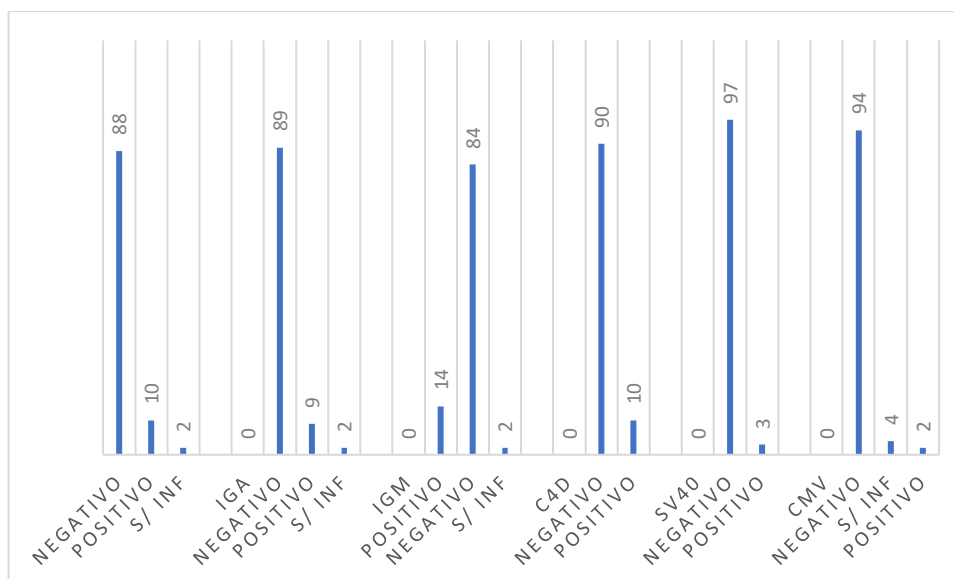


Gráfico 3: Resultado da imunofluorescência e imunohistoquímica (fonte: autoral).

A análise dos dados mostra que a maioria dos pacientes (48 %) teve resultados negativos em relação à rejeição do órgão transplantado. No entanto, há uma proporção significativa de pacientes que apresentaram suspeita ou confirmação de rejeição, incluindo rejeição celular aguda 3 pacientes (3%), rejeição celular crônica ativa 3 pacientes (3%), rejeição aguda celular IB 4 pacientes (4%), rejeição aguda celular IA 6 pacientes (6%), rejeição crônica humoral 2 pacientes (2%), rejeição aguda celular IIA 2 pacientes (2%) e rejeição humoral aguda 1 paciente (1%).

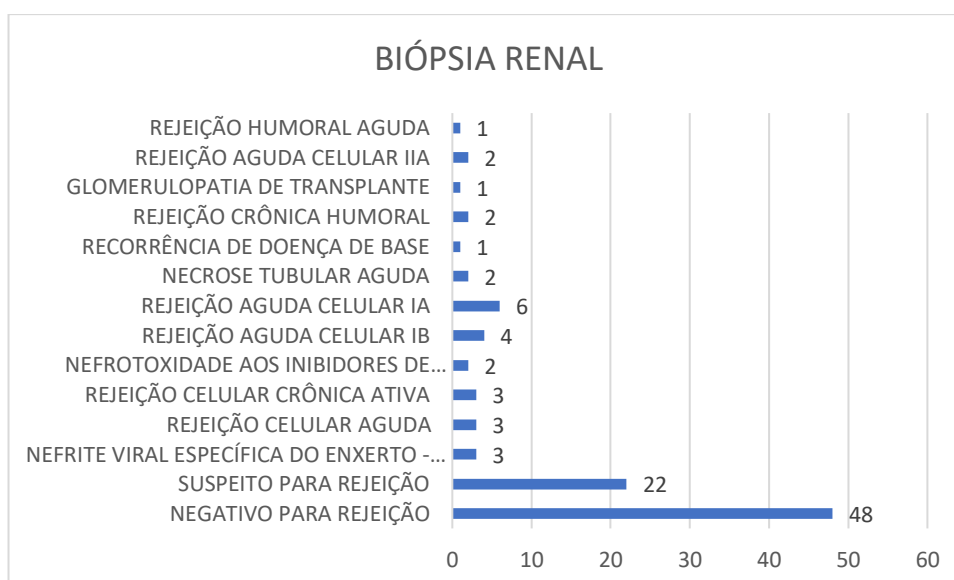


Gráfico 4: Análise da presença de rejeição nos enxertos renais analisados (fonte: autoral).

Além da rejeição, outros problemas foram identificados em alguns pacientes, 3 pacientes incluindo nefrite viral específica do enxerto relacionado ao poliomavírus (3%), 2 pacientes com nefrotoxicidade aos inibidores de calcineurina (2%), 2 pacientes com necrose tubular aguda (2%), 1 paciente com recorrência de doença de base (1%) e 1 paciente com glomerulopatia de transplante (1%). Esses resultados destacam a importância da monitorização regular e cuidadosa de pacientes que passaram por transplante renal, a fim de detectar problemas potenciais e intervir precocemente para evitar complicações graves.

Dos 100 pacientes analisados, 10 apresentaram positividade para C4d (10%) associados à rejeição do transplante renal. A presença de C4d é um indicador de ativação do sistema do complemento e pode estar relacionada a processos de rejeição humoral do enxerto renal.

Dentre esses pacientes, 3 pacientes apresentaram suspeito/ borderline para rejeição (3%) associada, 1 paciente apresentou rejeição celular aguda (1%) associada, 2 pacientes apresentaram rejeição aguda celular Ib (2%) associada, 1 paciente apresentou recorrência de doença de base (1%) associada, 1 paciente apresentou rejeição crônica humoral (1%), 1 paciente apresentou rejeição aguda celular IIa (1%) associada e 1 paciente apresentou rejeição humoral aguda (1%).

Com base nos dados fornecidos, podemos observar que a maioria dos pacientes que apresentaram disfunção do enxerto renal, foram negativos para a pesquisa imunohistoquímica de citomegalovírus. É importante notar que um subconjunto dos pacientes foi testado para CMV, e 4 pacientes (4%) não tinham informações disponíveis sobre o teste. Além disso, dois pacientes que foram positivos para CMV não tiveram rejeição do transplante, o que sugere que a presença do vírus não é indicativa de rejeição.

Em relação aos 10 pacientes positivos para IgG, a maioria não apresentou rejeição, mas um paciente apresentou uma suspeita de rejeição (1%), um paciente com rejeição (1%), um paciente com necrose tubular aguda (1%) e um paciente com rejeição celular aguda (1%).

5. Discussão

5.1. Análise Epidemiológica

Mallat et al⁽⁶⁾ cita que a idade do paciente influencia na incidência de infecções do enxerto, sendo mais prevalente entre os mais jovens. Após a análise epidemiológica, foi observado que os dados observados no estudo não corroboram a citação, visto que a prevalência dos quadros positivos para

os agentes virais estava associada a indivíduos de idade mais avançada. Esse resultado é esperado com base no entendimento de que a atividade imunológica se associa com o avançar da idade.

Em relação ao acometimento infeccioso entre os gêneros, baseado nos dados obtidos, houve clara prevalência do gênero masculino sobre o feminino. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de 68% das coletas terem sido provenientes de pacientes desse gênero.

Dentre os agentes virais responsáveis pela infecção do enxerto os resultados demonstraram a presença do CMV e poliomavírus. Seu destaque pode estar relacionado ao fato de ambos possuírem característica de infecção oportunista, favorecido pelo processo de imunossupressão para manutenção do enxerto.

5.2. Análise Microbiológica

Após a análise dos resultados, foi observado que as principais infecções virais presentes em enxertos pós-transplante renal são advindas do SV40, um poliomavírus, e do CMV. Além disso, foi demonstrado em nossos resultados uma readmissão maior entre 3 a 6 meses do pós-operatório, fato esse que foi citado por Mallat et al⁽⁶⁾, que correlacionou em seu estudo a prevalência dessas infecções com a readmissão hospitalar precoce dos pacientes transplantados.

Os achados histopatológicos nos indivíduos positivos para o SV40 demonstraram uma nefrite viral específica do enxerto. Os poliomavírus tem a capacidade de permanecer latentes no corpo do hospedeiro por tempo indeterminado, se reativando em situações de imunossupressão. Como se sabe, a terapia de antirrejeição pelo organismo do paciente é feita por meio de terapias imunológicas que diminuem a incidência de perda do enxerto, porém deixam-no susceptível a infecções oportunistas.

O SV40 tem a capacidade de causar alterações proliferativas que cursam com aumento do número de células renais, levando a um aumento no tamanho dos túbulos renais e das células epiteliais. Outras alterações bem comuns nesse tipo de infecção são as alterações citopáticas, a presença de inflamação e de fibrose. Citopaticamente, inclusões intranucleares são observadas nas células tubulares renais e nas células endoteliais, a exemplo de corpos eosinofílicos no núcleo das células.

A resposta inflamatória tem como principais características a presença de infiltrado inflamatório crônico, composto por linfócitos e macrófagos, assim como a deposição excessiva de matriz extracelular, desenvolvendo uma fibrose renal.

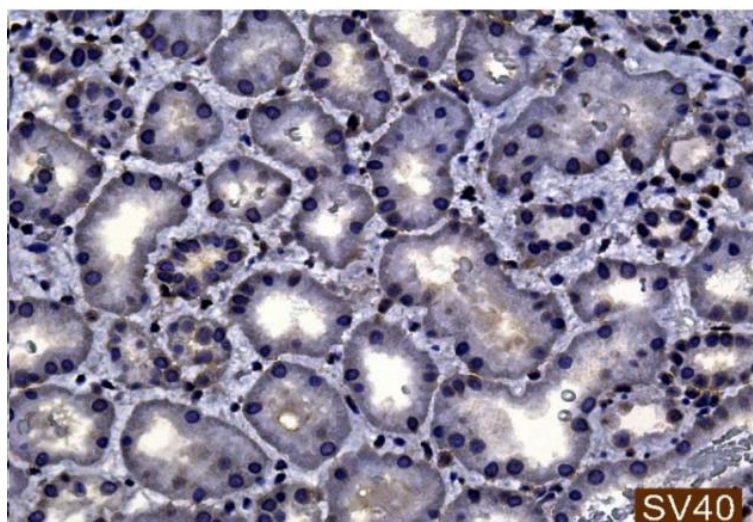


Figura 1. Pesquisa negativa para SV40.

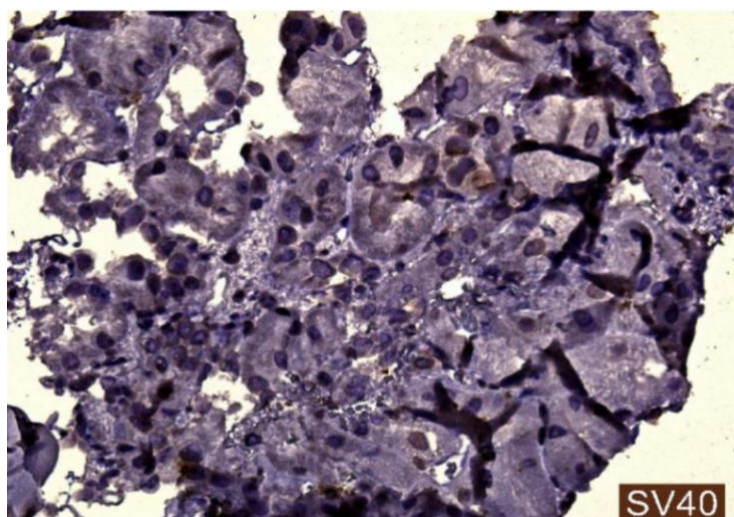


Figura 2. Houve marcação nuclear em algumas células epiteliais tubulares para SV40, marcador para a família poliomavírus.

O segundo tipo de microrganismo incluído em infecções pós-transplante renal são os CMV, um vírus da família herpes vírus que acomete indivíduos imunologicamente comprometidos, a exemplo daqueles submetidos em transplante de órgãos. Os achados histopatológicos associados a essa infecção incluem inclusões intranucleares, inflamação intersticial, necrose tubular e vasculite.

A infecção pelo CMV pode levar a formação de inclusões intranucleares nas células epiteliais tubulares renais, aparecendo como corpos eosinofílicos ou basofílicos dentro delas. A resposta inflamatória comumente observada é também do tipo crônica, podendo estar associada a necrose

tubular, causando uma disfunção renal aguda, e a vasculites, uma inflamação na parede dos vasos sanguíneos que também leva ao comprometimento da função renal.

Na avaliação imunohistoquímica, há também o exame de detecção de C4d , um marcador usado para avaliar a ativação do sistema complemento no tecido renal e, logo, de uma lesão mediada por anticorpos, que pode estar presente na rejeição humoral do enxerto, mas também em outras situações, como lesões de isquemia e de reperfusão.

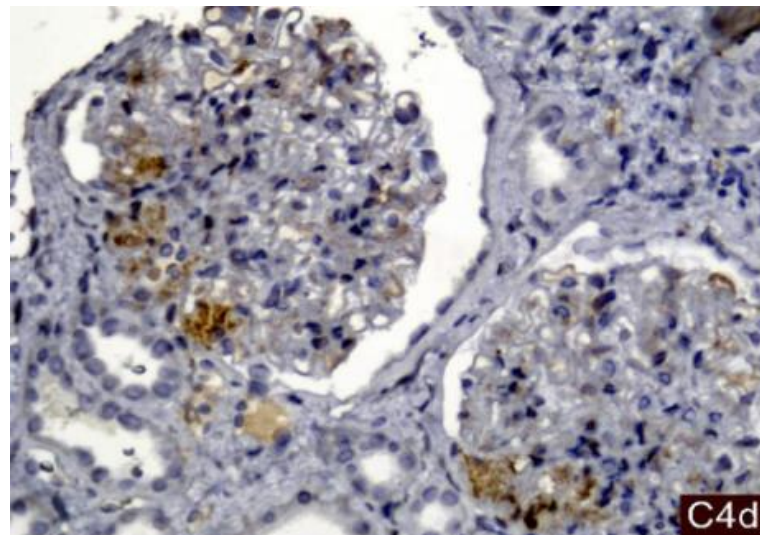


Figura 3. Ausência de imunomarcção com C4d.

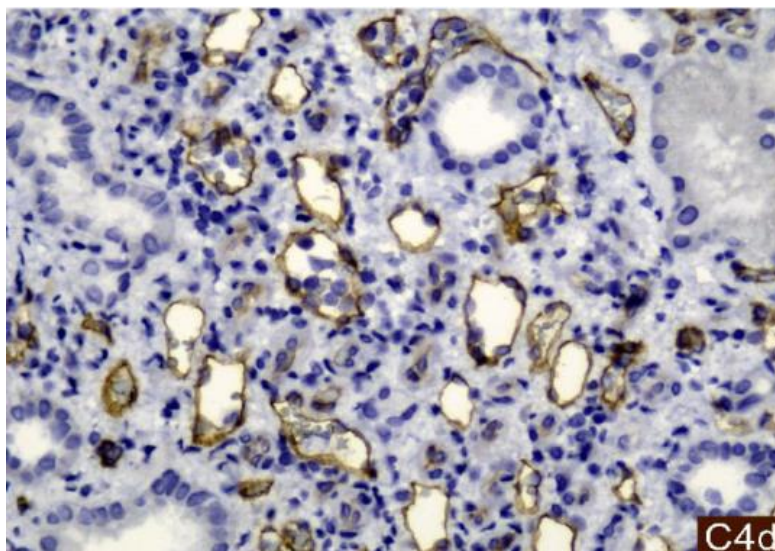


Figura 4. presença de imunomarcção com C4d, tornando provável a possibilidade de rejeição humoral com deposição de complemento.

A deposição de C4d pode estar associada a: lesões vasculares, incluindo inflamação do endotélio, edema e trombose de pequenos vasos; a infiltrado inflamatório rico em linfócitos, plasmócitos e

células imaturas, principalmente em casos de rejeição humoral e; danos nas células tubulares, como degeneração, vacuolização ou necrose de células tubulares renais.

5.3. Análise Histopatológica

A análise histopatológica dos 100 pacientes transplantados renais revelou achados imunofluorescentes variados. Dos imunomarcadores pesquisados, 10 pacientes foram positivos para IgG (10%), 9 para IgA (9%) e 14 para IgM (14%). Além disso, 6 pacientes foram positivos para o imunomarcador C1q (6%), 16 pacientes foram positivos para o imunomarcador C3 (16%) e 10 pacientes apresentaram positividade para C4d (10%).

A análise dos dados mostra que a maioria dos pacientes (48 %) teve resultados negativos em relação à rejeição do órgão transplantado. No entanto, há uma proporção significativa de pacientes que apresentaram suspeita ou confirmação de rejeição, incluindo rejeição celular aguda 3 pacientes (3%), rejeição celular crônica ativa 3 pacientes (3%), rejeição aguda celular IB 4 pacientes (4%), rejeição aguda celular IA 6 pacientes (6%), rejeição crônica humoral 2 pacientes (2%), rejeição aguda celular IIA 2 pacientes (2%) e rejeição humoral aguda 1 paciente (1%).

Dentre esses pacientes, 1 apresentou rejeição celular aguda (1%), 2 apresentaram rejeição celular aguda do tipo IB (2%), indicando a presença de infiltrado linfocitário no tecido renal, e 1 apresentou rejeição aguda celular do tipo IIA (1%), que é caracterizada pela presença de células plasmáticas no tecido renal.

Além disso, 1 paciente apresentou rejeição crônica humoral (1%), que é caracterizada pela presença de lesões vasculares e fibrose intersticial no tecido renal, e 1 apresentou rejeição humoral aguda (1%), indicando a presença de anticorpos contra o enxerto renal.

Em relação à presença de C4d em pacientes com rejeição aguda celular do tipo IB, a literatura mostra que a presença de C4d pode estar associada a uma resposta imune humoral secundária que pode contribuir para a lesão do enxerto. No caso da rejeição crônica humoral, a presença de C4d pode indicar a presença de anticorpos específicos contra o enxerto, o que pode contribuir para a progressão da lesão renal.

Com base nos achados apresentados, os resultados revelaram que a presença do poliomavírus humano, incluindo o SV40, está associada à nefrite viral em pacientes transplantados renais. Essa infecção específica do enxerto renal pode ser assintomática na maioria dos casos, tornando a

detecção do vírus por meio da biópsia renal essencial para o diagnóstico precoce e o manejo adequado. Portanto, é crucial a implementação de estratégias de identificação e monitoramento da nefrite viral nos pacientes transplantados renais, a fim de prevenir complicações e garantir um cuidado eficaz.

No que diz respeito à relação entre a rejeição ao transplante renal e o citomegalovírus (CMV), os dados sugerem que o CMV pode não ser um fator determinante para a ocorrência da rejeição. A maioria dos pacientes com suspeita ou confirmação de rejeição foi negativa para o CMV, indicando que a presença do vírus pode não estar diretamente relacionada à rejeição do órgão transplantado. No entanto, é importante mencionar que nem todos os pacientes foram testados para o CMV, e algumas informações sobre o teste não estavam disponíveis, o que limita nossa análise. Além disso, a observação de que dois pacientes positivos para o CMV não tiveram rejeição do transplante ressalta a necessidade de investigações adicionais para compreender melhor o papel desse vírus na rejeição e no prognóstico pós-transplante renal.

Em suma, esses resultados enfatizam a importância de detectar e monitorar a presença do poliomavírus humano, especialmente o SV40, nos pacientes transplantados renais, visando o diagnóstico precoce da nefrite viral específica do enxerto. Além disso, eles levantam questões sobre o papel do CMV na rejeição ao transplante renal, destacando a necessidade de estudos mais abrangentes para avaliar sua influência e identificar outros possíveis fatores associados à rejeição.

6. Conclusão

Portanto, se conclui que epidemiologicamente há uma maior prevalência de processos infecciosos após transplante renal em indivíduos com idade mais avançada, havendo um maior número de casos no sexo masculino quando comparado ao sexo feminino. Ao se analisar a imunohistoquímica, foi observado que 5/100 (5%) dos pacientes adscritos obtiveram uma infecção pós-transplante renal pelos vírus SV40 e CMV, sendo respectivamente, 3/100 (3%) e 2/100 (2%) dos indivíduos analisados. Além disso, foi descrito positividade em 10/100 (10%) de C4d, um marcador de resposta mediada por anticorpos e pela ativação do sistema complemento. A análise histopatológica e imunofluorescência dos pacientes transplantados renais revelou a detecção de imunomarcadores, como IgG, IgA e IgM, os quais indicam a presença de uma resposta imunológica no órgão transplantado. Esses achados enfatizam a necessidade de uma abordagem individualizada no acompanhamento pós-transplante renal, visando a prevenção de complicações graves e a promoção do sucesso a longo prazo dos pacientes transplantados renais.

7. Declaração de Ética

7.1. Declaração de aprovação do estudo

Este protocolo de estudo foi revisado e aprovado por pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNITPAC, número de aprovação CAAE 3840822.9.0000.0014.

7.2. Declaração de consentimento para participar

As coletas dos dados foram feitas mediante autorização da chefia do serviço e com anuência dos familiares por meio do Termo de Consentimento Esclarecido, um consentimento informado por escrito.

8. Declaração de Conflito de Interesse

Nós, autores e coautores responsáveis pela submissão do manuscrito intitulado “Análise Histopatológica e Epidemiológica de Infecções Pós-Transplantes Renais”, declaramos que não possuímos conflito de interesses de ordem pessoal, comercial, acadêmica, política ou financeira no manuscrito.

9. Declaração de Disponibilidade de Dados

Todos os dados gerados ou analisados durante este estudo estão incluídos neste artigo. Mais perguntas podem ser dirigidas ao autor correspondente.

10. Fontes de Financiamento

O financiamento dessa pesquisa foi feito por meio dos próprios autores e coautores, sem haver patrocinadores ou outros terceiros envolvidos em seu financiamento.

11. Contribuição dos Autores

Os autores dessa publicação contribuíram com a mesma sob os seguintes aspectos principais:

1 – Davi de Aguiar Portela: realizou seu TCC, o qual deu base para o artigo. Apoiou desde o planejamento da pesquisa e na coleta de dados a campo, bem como nas análises laboratoriais e dos dados, assim como na redação do artigo.

2 – Caio Vinicius de Araújo Marques: realizou seu TCC, o qual deu base para o artigo. Apoiou desde o planejamento da pesquisa e na coleta de dados a campo, bem como nas análises laboratoriais e dos dados, assim como na redação do artigo.

3 – Icaro Santos Veras: realizou seu TCC, o qual deu base para o artigo. Apoiou desde o planejamento da pesquisa e na coleta de dados a campo, bem como nas análises laboratoriais e dos dados, assim como na redação do artigo.

4 – Alba Angélica Nunes Mouta: realizou a correção inicial e final. Apoiou o planejamento da pesquisa e a análise de dados para a redação do artigo.

5 – Nayze Lucena Sangreman Aldeman: orientadora do trabalho, apoiou no planejamento do estudo, orientou a coleta de dados a campo e parte das análises laboratoriais, bem como apoiou na análise dos dados e redação do artigo.

12. Referências

1. Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Cordero E, Fortún J, Gudiol C, et al. Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplantation Reviews* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Oct 30];32(1):36–5716.
2. Cohen-Bucay A, Gordon CE, Francis JM. Non-immunological complications following kidney transplantation. *F1000Research*. 2019 Feb 18;8:194.
3. Gomes OV, Almeida BAD de, Santana LF e, Rodrigues M de S, Locio GBPM, Araújo CS, et al. Ultrasound-guided percutaneous renal biopsy at a university hospital: retrospective analysis of success and complication rates. *Radiologia Brasileira*. 2021 Oct;54(5):311–7.
4. Hong Nguyen M, Shields RK, Chen L, William Pasculle A, Hao B, Cheng S, et al. Molecular Epidemiology, Natural History, and Long-Term Outcomes of Multidrug-Resistant Enterobacterales Colonization and Infections Among Solid Organ Transplant Recipients. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2021 May 10 [cited 2022 Oct 30];74(3):395–406. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8834656/>.
5. Júnior UFE, Guimarães MP, Gomes OV, Pereira W, França EET de, Montarroyos UR, et al. Modelagem das covariáveis preditivas para falência do enxerto renal até seis meses do transplante: ABCS Health Sciences [Internet]. 2022 Feb 14 [cited 2022 Oct 30];47:e022204–4. Available from: <https://nepas.emnuvens.com.br/abcs/shs/article/view/1566>.
6. Mallat SG, Tanios BY, Itani HS, Lotfi T, McMullan C, Gabardi S, et al. CMV and BKPyV Infections in Renal Transplant Recipients Receiving an mTOR Inhibitor–Based Regimen Versus a CNI-Based Regimen: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017 Jun 2;12(8):1321–36.
7. Ness D, Olsburgh J. UTI in kidney transplant. *World Journal of Urology*. 2019 Apr 1;38(1):81–8.
8. Nordham KD, Ninokawa S. The history of organ transplantation. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* [Internet]. 2021 Oct 19;35(1):124–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8682823/#CIT0023>

9. O USO DE IMUNOSSUPRESSORES: EM PACIENTES ADULTOS DE TRANSPLANTE RENAL | Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. [www.periodicoreaseprobr](http://www.periodicoreaseprobr.com.br/rease/article/view/2669) [Internet]. 2021 Nov 2 [cited 2022 Oct 30]; Available from: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/2669>
10. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients—Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical Transplantation* [Internet]. 2019 Mar 28;33(9). Available from: <https://mayoclinic.pure.elsevier.com/en/publications/cytomegalovirus-in-solid-organ-transplant-recipientsguidelines-of>.
11. Sousa SR de, Fonseca CD da, Taminato M, Vattimo M de FF, Belasco AGS, Sousa ÁFL de, et al. Infectious events in kidney transplant recipients from deceased expanded criteria donors: a prospective cohort. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [Internet]. 2021 Sep 17 [cited 2022 Oct 30];55. Available from: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/q43XjzHD77NRKDYdQJMD9Fs/>
12. Transplante renal, infecções associadas e suas medidas terapêuticas: uma revisão de literatura | Revista Eletrônica Acervo Saúde. [acervomaiscombr](http://acervomaiscombr.com.br/index.php/saude/article/view/9762) [Internet]. 2022 Feb 24 [cited 2022 Oct 30]; Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/9762>
13. UpToDate [Internet]. Chandraker, A., Yeung, M. Y., & Legendre, C. Kidney transplantation in adults: Overview of care of the adult kidney transplant recipient [cited 2022 Oct 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-overview-of-care-of-the-adult-kidney-transplant-recipient?search=16.%09Santos>.
14. UpToDate [Internet]. Djamali, A., & Brennan, F. D. C. Kidney transplantation in adults: Prevention and treatment of antibody-mediated rejection of the renal allograft [cited 2022 Oct 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-prevention-and-treatment-of-antibody-mediatedrejection?search=Kidney%20transplantation%20in%20adults:%20Prevention%20and%20treatment%20of%20antibodymediated%20rejection%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
15. UpToDate [Internet]. Galindo, R., Sharfuddin, A., Miller, B. W., & Nathan, D. M. Kidney transplantation in adults: Posttransplantation diabetes mellitus [cited 2022 Oct 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantationinadultsposttransplantationdiabetesmellitus?search=Kidney%20transplantation%20in%20adults:%20Posttransplantation%20diabetes%20mellitus%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
16. UpToDate [Internet]. Imlay, H. Overview and virology of JC polyomavirus, BK polyomavirus, and other polyomavirus infections [cited 2022 Oct 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-and-virologyofjcpolyomavirusbcpolyomavirusandotherpolyomavirusinfections?search=Overview%20and%20virology%20of%20JC%20polyomavirus,%20BK%20polyomavirus,%20and%20other%20polyomavirus%20infections%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
17. UpToDate [Internet]. Limaye, A. P., Brennan, F. D. C., Blumberg, E. A., & Bond, S. (2020). Kidney transplantation in adults: BK polyomavirus-associated nephropathy [cited 2022 Oct 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantationinadultsbkpolyomavirusassociatednephropathy?search=Kidney%20transplantation%20in%20adults:%20BK%20polyomavirusassociated%20nephropathy%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

18. UpToDate [Internet]. McDonald, R. A. Kidney transplantation in children: Outcomes [cited 2022 Oct 30]. Available from:
https://www.uptodate.com/contents/kidneytransplantationinchildrenoutcomes?search=Kidney%20transplantation%20in%20children:%20Outcomes.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
19. UpToDate [Internet]. Santos, C. A., Vella, M. J., Brennan, D. C., & Bond, S. Kidney transplantation in adults: Prevention of cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients [cited 2022 Oct 30]. Available from:
https://www.uptodate.com/contents/preventionofcytomegalovirusdiseaseinkidneytransplantrecipients?search=santos%20carlos%20aq%20vella%20brennan%20daniel%20c%20kidney%20transplantation%20in%20adults%20prevention%20of%20cytomegalovirus%20disease%20in%20kidney%20transplant%20recipients%20uptodate%202021&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
20. Wan SS, Ying TD, Wyburn K, Roberts DM, Wyld M, Chadban SJ. The Treatment of Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2018 Apr;102(4):557–68.

12. Apêndice