



Incidência de doenças oportunistas em pacientes transplantados renais: uma revisão de literatura integrativa

Incidence of opportunistic diseases in renal transplant patients: an integrative review

Clara Moura Costaridis Diavolemenos, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: claaramoura@gmail.com

Kaykhe Florida Mikhail, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: kaykhefm@outlook.com

Haliagmar Jamile Berto, Graduanda em Medicina

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: haliagmarB@gmail.com

Paulo Jorge Hadad, Mestre em Educação Médica

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: paulohadad@terra.com.br

Mateus de Lima Ribeiro, Especialista em Ecocardiografia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: mdmateuslima@gmail.com

Samuel Gama e Veneziano, Mestre em Ciências Médicas

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: samuelvezeniano@hotmail.com

Ronaldo Gonçalves da Silva, Doutor em Nefrologia

Filiação: Faculdade Ceres (FACERES). São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail: ronaldo.unifesp@gmail.com

RESUMO

Introdução: Com o aumento exponencial de transplantes renais, o controle e identificação de infecções oportunistas tornou-se fundamental para o aumento da expectativa de vida de pacientes imunossuprimidos. **Objetivo:** Explorar e identificar quais as doenças infecciosas que mais acometem pacientes transplantados renais. **Métodos:** Estudo de revisão integrativa. Foi utilizado para busca bibliográfica as bases de dados Scielo, BVS, Pubmed/Medline e Cochrane. A pesquisa foi conduzida considerando os termos “*kidney transplantation*”, “*infectious disease*” e “*glomerulosclerosis*”. **Resultados:** Um total de 271 estudos foram identificados e 9 estudos foram incluídos na análise qualitativa. Os estudos demonstraram prevalência de algumas infecções oportunistas, como, Citomegalovírus (CMV), pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PJP), Adenovírus e *Cryptosporidium*. A infecção por Citomegalovírus foi predominante e a incidência pode variar de 30% a 75% na população transplantada. **Conclusão:** De um modo geral, a prevalência da infecção por Citomegalovírus foi predominante. Esta infecção



pode desencadear infecções secundárias, e resultar em um agravamento do quadro clínico e evoluir para rejeição do enxerto. Por essa razão, os especialistas devem se atentar às infecções por Citomegalovírus em imunossuprimidos, buscando contribuir para o aumento da expectativa de vida desses pacientes, bem como a redução da taxa de rejeição do órgão transplantado.

Palavras-chave: Transplantados Renais, Infecções Oportunistas, Citomegalovírus

ABSTRACT

Introduction: The increase in the number of kidney transplants has made it essential to control and identify opportunistic infections in order to increase the life expectancy of immunosuppressed patients. **Objective:** To explore and identify which infectious diseases most affect kidney transplant patients. **Methods:** The Scielo, BVS, Pubmed/Medline and Cochrane databases were used for the bibliographic search. The search was conducted using the terms “*kidney transplantation*”, “*infectious disease*” and “*glomerulosclerosis*”. **Results:** A total of 271 studies were identified and 9 studies were included in the qualitative analysis. The studies showed a prevalence of some opportunistic infections, such as cytomegalovirus (CMV), Pneumocystis jirovecii pneumonia (PJP), adenovirus and cryptosporidium. Cytomegalovirus infection was predominant and the incidence can vary from 30% to 75% in the kidney transplant population. **Conclusion:** In general, the prevalence of cytomegalovirus infection was predominant. This infection can result in secondary infections, worsening of the clinical condition and progression to organ graft rejection. For this reason, specialists should be on the alert for cytomegalovirus infections in immunosuppressed patients, seeking to contribute to increasing the life expectancy of these patients, as well as reducing the rejection rate of the transplanted organ.

Keywords: Kidney Transplantation, Infectious Disease Medicine, Glomerulosclerosis

INTRODUÇÃO

Diante da complexidade da medicina moderna, atualmente a preservação da vida tem sido por diversas formas embasada nos transplantes de órgãos sólidos. Aproximadamente há mais de 50 anos iniciava-se o primeiro transplante de órgão sólido¹. Dentre os órgãos transplantados, o rim foi um dos ícones para a escolha de transplante devido a pacientes serem suscetíveis às hemodiálises uma terapêutica que pode originar a uma piorara da qualidade vida e a morbi-mortalidade².

De uma forma geral, todos os pacientes transplantados que receberam transplante de órgão sólido, tais como coração, pulmão, fígado, rim, dentre outros, fazem o uso de imunossupressor ou imunomodulador³.

No âmbito nacional, o primeiro transplante renal ocorrido no Brasil foi no ano de 1964, no Hospital Servidores do Estado, no Rio de Janeiro⁴. Desde então, as



infecções oportunistas são as principais causas de morbidade e mortalidade devido ao estado de imunossupressão⁵.

A literatura é vasta a respeito do tema abordado, e de maneira crescente evidenciam a presença de infecções, como por exemplo, Citomegalovírus (CMV)⁶, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PJP)⁷, Adenovírus⁸, *Cryptosporidium*⁹, como umas das infecções mais presentes em pacientes transplantados renais. O quadro imunossuprimido seria uma das condições para a presença dessas infecções oportunistas, tornando-se uma condição favorável para a morbidade e mortalidade.

Sabendo das doenças mais prevalentes em transplantados renais, torna-se possível fortalecer o desenvolvimento de estudos que visem a promoção do controle, tratamento e prevenção eficiente das infecções que acometem os pacientes imunossuprimidos. Além disso, origina uma contribuição secundária na melhora de qualidade de vida dessa população. Nesse aspecto, torna-se cada vez mais importante identificar as melhores práticas e evidências para a promoção de cuidados, terapêuticas e controle das infecções em pacientes imunossuprimidos pela condição do transplante renal.

O presente estudo teve como objetivo explorar e identificar quais as doenças infecciosas que mais acometem pacientes transplantados renais.

MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo de revisão integrativa conduzida em etapas: formulação da pergunta, pesquisa na literatura, categorização dos estudos, avaliação crítica, interpretação de resultados e apresentação

Estratégia de busca

Foram selecionadas para a pesquisa as seguintes bases de dados de acesso online: Pubmed/Medline, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scielo (Scientific Electronic Library). Com um vocabulário controlado na estratégia de busca em cada uma das bases de dados bibliográficas, os seguintes termos foram utilizados: “*kidney transplantation*”, “*infectious disease “glomerulosclerosis*”. O Operador booleano AND foi utilizado. A estratégia de busca proposta neste estudo foi realizada no dia 16 de fevereiro de 2023.



Seleção dos estudos

Para conduzir este estudo, uma pergunta de pesquisa foi formulada e o acrônimo PICOT foi empregado para guiar a seleção dos estudos, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Critérios de elegibilidade PICOT.

Pergunta PICOT:	Quais são as doenças infecciosas que mais acometem pacientes transplantados renais?
População	Pacientes transplantados renais
Intervenção	Doenças Infecciosas
Comparação	-
Desfecho	Doenças infecciosas que mais acometem pessoas transplantadas renais
Tipo de estudo	Quantitativos, qualitativos ou mistos

Fonte: elaborado pelo autor.

Após uma busca inicial nas bases de dados, os estudos foram registrados em um banco de dados do Excel (Versão 16.4). Os critérios de inclusão abrangiam estudos publicados nos últimos 5 anos, sem restrições de idade, tipo de doença infecciosa, país de origem, idioma (inglês e português), e que analisassem doenças infecciosas em transplantados renais. Estudos de literatura cinzenta, séries de casos, estudos de caso, resumos de conferências, comentários, cartas aos editores e policy briefs foram excluídos.

RESULTADOS

De acordo com a busca eletrônica foram encontradas um total de 271 referências: 132 (BVS), 117 (Pubmed) 21 (Cochrane), 1 (SciELO). Não houve nenhuma referência duplicada. Após leitura dos títulos e resumos (n=271) foram selecionadas 40 referências leitura do texto completo. Ao final, foram selecionados e incluídos de acordo com os critérios de elegibilidade 9 estudos.

Quanto a infecções, o citomegalovírus tem sido o agente de infecção mais observado em pacientes transplantados renais, variando entre 30% a 75%. Em se tratando de transplante renal, a incidência da doença de CMV é de 8% a 35%. Estudos relatam, que essa infecção pode atingir órgãos específicos, incluindo a área dos olhos, levando a retinite e uveíte, o que pode levar a uma deficiência visual e até mesmo a



cegueira. Normalmente, ela se apresenta de forma unilateral. Para que sejam evitadas essas ocorrências, faz-se necessária a prevenção e o tratamento do citomegalovírus, uma vez que com um diagnóstico rápido, o tratamento já se inicia e, assim, evitando outras complicações que essa infecção venha a causar ¹⁰.

Existem diversas abordagens para a prevenção do CMV. A taxa de adoção de estratégia está relacionada com a exposição prévia à doença em relação ao receptor (R+ ou R-) em comparação com a exposição do doador (D+ ou D-). A sorologia para CMV é o fator que mais influencia o risco para o desenvolvimento da doença após o transplante. Constatou-se que pacientes transplantados renais acometidos por CMV apresentaram 50% maior probabilidade de rejeição aguda⁶.

Dentre os tratamentos para CMV, o mais utilizado para receptores D+/R- foi a profilaxia (56%), híbrida (33%), PET e terapia diferida (7%). Já para receptores R+, a estratégia mais utilizada foi PET e profilaxia (33%), diferido (24%) e híbrido (19%). Observou-se taxa de infecção por CMV de 37% para abordagens híbridas, 37% PET e 17% para profilaxia. No entanto, observa-se que uma taxa superior a 15% é observada na infecção por CMV em pacientes transplantados renais, independente da profilaxia utilizada⁶.

Amostras demonstram que as infecções por citomegalovírus podem levar a outras infecções oportunistas. Outra infecção comum que atinge uma parcela da população imunossuprimida é o adenovírus (ADV). Essa infecção normalmente pode se manifestar no sistema geniturinário, prejudicando de forma significativa a função do órgão transplantado⁸.

Além do citomegalovírus, outra infecção oportunista observada em pacientes transplantados de órgãos sólidos, foi *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PJP) que se trata de uma grave pneumonia. Em razão disso, alguns estudos relatam a importância de saber a respeito das profilaxias para o tratamento da PJP, para que assim, tenha um tratamento adequado em relação a essa doença fúngica, buscando uma maior segurança para os pacientes transplantados renais. Assim, buscando uma melhor qualidade de vida dos imunossuprimidos, evitando complicações em transplantados ⁷.

Cryptosporidium pode ser classificada como uma infecção oportunista em pacientes transplantados renais. As duas espécies que mais acometem os seres humanos são *Cryptosporidium hominis* e *Cryptosporidium parvum*, sendo observada mais



comumente em jovens (média, 37,54 + - 14,58). Dados da literatura apontam prevalência significativa da doença em transplantados renais. A incidência de Criptosporidiose intestinal nesses indivíduos foi de (8,4%), sendo que em pacientes que apresentaram quadro de diarreia a prevalência observada foi mais significativa (16,1%). O exame diagnóstico pode ser realizado através de coprocultura através da identificação dos oocistos nas fezes⁹.

Outra doença oportunista importante em pacientes pós transplante renal é a esofagite infecciosa. Esta, pode ser comum em indivíduos imunocomprometidos devido ao estado de imunossupressão. Os agentes causadores mais comuns são candida, vírus do herpes simples (HSV) e citomegalovírus. A esofagite normalmente não é dada por um patógeno duplo, porém infecções causadas por mais de um agente pode levar a maiores complicações¹¹.

A causa mais frequente de esofagite em indivíduos imunossuprimidos é infecção fúngica por cândida, seguida por HSV. *Candida albicans* e *Candida tropicalis* são as espécies mais prevalentes. Estudos da bibliografia apontam que 50% a 75% de pacientes com diagnóstico de candidíase esofágica apresentam, concomitantemente, candidíase orofaríngea¹¹.

DISCUSSÃO

Em comparação do presente estudo de revisão integrativa aos artigos analisados, a doença oportunista com maior prevalência é a infecção por citomegalovírus (CMV). Esta, mostrou-se como uma infecção de alta incidência e, portanto, relevante em receptores de transplante renal, apresentando taxa de infecção de até 75% nesses pacientes¹⁰. CMV pode ser classificada em primo infecção, quando a transmissão ocorre por meio do enxerto, ou em reativação. Em relação à clínica destes pacientes, pode se apresentar como infecção, na ausência de sintomas, ou como doença, com dois diferentes espectros: a síndrome viral típica ou, menos comumente, a doença invasiva.

É importante destacar que, para que o órgão recebido não seja rejeitado, o paciente precisa tomar imunossupressores, o que torna seu sistema imunológico deprimido⁶. Dessa forma, o CMV pode ser ativado causando infecções, que, caso não sejam tratadas corretamente, cursa com complicações sérias como encefalite e cegueira¹⁰. Dessa forma, devido ao risco de complicações graves por CMV em



transplantados renais, essa infecção está relacionada com elevação nos índices de mortalidade e de morbidade⁶.

Além disso, no presente estudo foram identificados outros microrganismos dignos de nota. Apesar de apresentarem menor taxa de infecção, infecções oportunistas causadas por adenovírus (ADV), *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PJP), *Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, *Candida albicans* e *Candida tropicalis* podem levar a sérias complicações em pacientes tratados com imunossupressão, inclusive à perda do enxerto.

Contudo, notou-se que a modalidade terapêutica adotada é diversa e tem influência significativa sobre a prevalência e evolução das infecções oportunistas. As limitações em relação ao presente estudo foram relacionadas ao número de bases selecionadas, período de publicação (últimos 5 anos) e idioma (inglês e português).

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo se concentram, principalmente, nos principais patógenos causadores de infecções em transplantados renais. Predominantemente, dentre os patógenos causadores de tais infecções, o citomegalovírus (CMV) apresenta importante papel neste meio, não só pela alta prevalência, mas também por sua repercussão clínica e complicações. Com isso, evidencia-se a necessidade de uma maior atenção com estes pacientes para que, se possível, possam receber medidas relacionadas a prevenção de infecções causadas por agendes conhecidos.

Especialistas buscam cada vez mais estarem em alerta quanto às infecções por CMV em pacientes transplantados renais, pois este pode originar infecções oportunistas e a complicações secundárias. Além disso, a identificação precoce de infecções estabelece uma relação direta com um melhor prognóstico.



FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.



REFERÊNCIAS

1. Brasil. Folha de São Paulo. Há 50 anos, Brasil fazia seu primeiro transplante cardíaco. Acesso em: 10 março 2023. Disponível em [Internet – webpage]: <https://impa.br/noticias/ha-50-anos-brasil-fazia-seu-primeiro-transplante-cardiaco/>
2. Mendonça AEO de, Torres G de V, Salvetti M de G, Alchieri JC, Costa IKF. Mudanças na qualidade de vida após transplante renal e fatores relacionados. *Acta paul enferm* [Internet]. 2014May;27(3):287–92. Available from: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201400048>
3. Silva, HAR. O paciente transplantado e a imunossupressão. Universidade Fernando Pessoa, Porto. Dissertação, 2015. Acesso em: 10 março 2023. Disponível em [Internet]: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5186/1/PPG_21820.pdf
4. Brasil. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Acesso em: 10 março 2023. Disponível em [Internet – webpage]: <https://www.sbn.org.br/profissional/sbn-cientifico/blog-cientifico/single-cientifica/news/cinquenta-e-cinco-anos-do-primeiro-transplante-no-brasil/>
5. Sousa SR de, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2010Jan;32(1):77–84. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000100013>
6. Raval AD, Kistler KD, Tang Y, Murata Y, Snyderman DR. Epidemiology, risk factors, and outcomes associated with cytomegalovirus in adult kidney transplant recipients: A systematic literature review of real-world evidence. *Transpl Infect*. 2021.
7. Yang P, Zhu X, Liang W, Cai R. The risk factor analysis and treatment experience in pneumocystis jirovecii pneumonia after kidney transplantation. *Mycoses*. 2021.
8. Bruminhent J, Worawichawong S, Tongsook C, Pasomsub E, Boongird S, Watcharananan SP. Epidemiology and Outcomes of Early-Onset and Late-Onset Adenovirus Infections in Kidney Transplant Recipients. *Open Forum Infect*. 2019.
9. Ghoshal U, Ranjan P, Dey A, Ghoshal UC. Intestinal cryptosporidiosis in renal transplant recipients: Prevalence, species detection and comparative evaluation of SSU rRNA and Cryptosporidium oocyst wall protein genes. *Indian J Med Microbiol*. 2018.
10. Hamouda M, Kahloun R, Jaballah L, Aloui S, Skhiri H, Jelliti B, Khairallah M, Elmay M. Cytomegalovirus Ocular in Kidney Transplant Recipient. *Exp Clin Transplant*. 2018.
11. Gani I, Kosuru V, Saleem M, Kapoor R. Simultaneous candida albicans and herpes simplex virus type 2 esophagitis in a renal transplant recipient. *BMJ Case Rep*. 2019.