

CATIA CRISTINA CARPINELLI

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS E ANÁLISE DE
FATORES DE RISCO PARA PIELONEFRITE APÓS
TRANSPLANTE RENAL**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências

São Paulo

2007

CATIA CRISTINA CARPINELLI

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS E ANÁLISE DE
FATORES DE RISCO PARA PIELONEFRITE APÓS
TRANSPLANTE RENAL**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências

Orientador – Prof. Dr. Luis Fernando Aranha Camargo

Co – Orientador – Prof. Dr. Marcello Fabiano de Franco

São Paulo

2007

Carpinelli, Catia Cristina.

Aspectos clínicos e epidemiológicos e análise de fatores de risco para Pielonefrite após transplante renal. / Catia Cristina Carpinelli – São Paulo, 2007.

x, 49f.

Tese (Mestrado) – Universidade de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências.

Clinical and epidemiological aspects and analysis of risk factors for Pyelonephritis after Kidney transplantation.

1. Transplante Renal 2. Pielonefrite 3. Histologia
4. Clínica/Epidemiologia. 5. Fatores de risco.

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DISCIPLINA DE DOENÇAS INFECCIOSAS E
PARASITÁRIAS

Chefe da Disciplina: Prof. Dr. Sérgio Barsanti Wey

Coordenador do Curso de Pós-graduação: Prof. Dr. Ricardo Sobhie Diaz

Dedico todo esse trabalho aos meus pais
Angelo e Haidê, ao meu irmão Cesar e ao
meu querido marido Alexandre.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por todos os dias que tive forças para seguir com esse trabalho.

Agradeço ao meu orientador Prof Dr. Luis Fernando Aranha Camargo por todo o empenho, paciência e humildade.

Ao Prof Dr. Marcello Franco sempre disposto a ajudar e sem o qual esse trabalho não seria possível.

Ao Prof Dr Esper George Kallas, o grande responsável pelo início desse trabalho, deixo aqui todos os agradecimentos.

Ao Hospital do Rim e Hipertensão, ao ambulatório de transplante e a todos os funcionários que tornaram possível esse trabalho.

Ao meu pai e meu herói que plantou em mim a semente da pesquisa e sempre mostrou o quanto ela é importante para a evolução da humanidade.

A minha mãe querida que sempre esteve ao meu lado, incentivou muito esse trabalho e ofereceu colo nas horas mais difíceis.

Ao meu irmão Cesar sempre disposto a contribuir.

Ao meu marido querido que tantas vezes suportou a minha ausência e também contribuiu para a realização desse trabalho.

A minha avó Dona Pia que muitas vezes me ajudou mesmo sem saber.

Ao meu sobrinho Lucas que alegrou os meus intervalos de trabalho e com a simplicidade de uma criança mostrou que a vida pode ser mais alegre.

A minha sempre amiga Thaís Guimarães que me ajudou muito nessa tarefa.

A algumas pessoas que sem a ajuda delas eu não teria finalizado esse trabalho: Marli de Jesus Silva Peixoto, Leandro Alves, Leonardo Weissmann, Érika Charlott Dresser, e Ricardo Augusto Braga de Castro.

A alguns colegas de trabalho que me ajudaram muitas vezes, direta ou indiretamente com um simples conselho: Joyce Mari Stocco, Maria Cássia Mendes Correa, Olavo Henrique Munhoz Leite.

Sumário

Dedicatória	iv
Agradecimentos	v
Lista de Tabelas	vii
Lista de Figura e Gráficos	viii
Lista de Abreviaturas e Símbolos	ix
RESUMO	x
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos	6
2. MATERIAS E MÉTODOS	7
2.1 Local do estudo	7
2.2 Tipo de estudo	7
2.3 População	7
2.3.1 Definição dos casos	8
2.3.2 Definição dos controles	8
2.4 Histologia	9
2.5 Coleta dos dados	12
2.6 Análise estatística	15
3. RESULTADOS	17
4. DISCUSSÃO	31
5. CONCLUSÃO	40
6. ANEXO	41
7. REFERÊNCIAS	45
ABSTRACT	

Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados demográficos dos 32 pacientes com diagnóstico de P.H pós transplante renal	18
Tabela 2: Dados clínicos e laboratoriais mais freqüentemente encontrados nos 32 pacientes com diagnóstico de P.H pós transplante renal.....	21
Tabela 3: Valor basal da creatinina no momento do diagnóstico da P.H, evolução com 03 e 06 meses, necessidade de diálise no tratamento e impacto da P.H na sobrevida do enxerto	23
Tabela 4: Classificação histológica dos casos de Pielonefrite conforme presença de abscesso, acometimento tubular e intersticial e correspondente índice lesional	25
Tabela 5: Comparação dos dados clínicos, histológicos e sobrevida do enxerto entre os grupos com P.H com culturas positivas e P.H com culturas negativas ou não colhidas no diagnóstico.....	26
Tabela 6: Terapia e evolução do enxerto	27
Tabela 7: Fatores de risco associados à Pielonefrite nos 32 pacientes com diagnóstico de P.H após transplante renal (análise univariada).....	29
Tabela 8: Fatores de risco associados à Pielonefrite nos 32 casos com diagnóstico de P.H após transplante renal (análise multivariada)	30

Lista de Figura e Gráficos

FIGURA 1: Evolução da creatinina dos 32 pacientes após o diagnóstico e P.H	22
Gráfico 1: Agentes isolados nas hemoculturas de 08 dos 19 pacientes com cultura positiva.....	20
Gráfico 2: Agentes isolados nas uroculturas de 12 dos 19 pacientes com cultura positiva	20

Lista de Abreviaturas e Símbolos

CMV	Citomegalovírus
Cr	Creatinina
DM	Diabetes Mellitus
ITU	Infecção do trato urinário
MMF	Micofenolato mofetil
NTA	Necrose Tubular Aguda
P.H	Pielonefrite Histológica
SMX TMP	Sulfametoxazol Trimetoprim

RESUMO

Objetivo: Fazer a descrição clínica e epidemiológica da Pielonefrite após transplante renal bem como analisar os fatores de risco associados.

Métodos: O estudo foi do tipo caso-controle, retrospectivo e descritivo. Os casos foram identificados conforme relação cedida pelo Departamento de Anatomia Patológica da UNIFESP a partir de biópsias com diagnóstico de Pielonefrite Histológica (P.H), das duas instituições referidas anteriormente no período de 1995 a 2003.

Resultados: Trinta e dois pacientes foram incluídos na análise final, sendo dezenove casos com cultura positiva associada à data da biópsia e 13 casos com culturas negativas ou não colhidas.

Considerando algumas variáveis e o grupo com cultura positiva e negativa foi observado que não houve significância estatística na comparação entre os casos, com exceção do relato de disúria. Realizamos tal análise com o objetivo de mostrar que não ocorreu alteração no comportamento entre os grupos quando consideramos em ambos a Pielonefrite histológica.

A Pielonefrite tem grande impacto na sobrevida do enxerto porque de acordo com nosso estudo a taxa de perda do enxerto e/ou evolução para hemodiálise foi de 21,8%

Na análise multivariada a utilização de duplo J, reoperação em 30 dias e o diagnóstico de NTA representaram risco para o desenvolvimento de Pielonefrite.

Conclusões: O diagnóstico histológico teve grande importância quando analisamos em conjunto com os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. A presença da cultura positiva é importante, porém a ausência não exclui o diagnóstico de Pielonefrite com a presença da biópsia.

**Aspectos clínicos e epidemiológicos
e análise de fatores de risco para
Pielonefrite após transplante renal**

1. INTRODUÇÃO

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) PÓS TRANSPLANTE RENAL

A infecção urinária pós-transplante renal é a mais freqüente, com taxa que varia de 20 a 80% no primeiro mês e, em mais de 50%, até o terceiro mês ^(1,2,3). Representa a maior fonte de bacteremia nesse mesmo período, responsável por 70% dos casos ⁽⁴⁾. Os agentes habitualmente isolados são: *E.coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Proteus* ^(2,3).

Existem dados na literatura que sugerem alguns prováveis fatores de risco para infecção do trato urinário (ITU) como: sexo feminino; doador cadáver; aumento da dose de imunossupressor por disfunção do enxerto; extremos de idade; patologias como: Diabetes Mellitus (DM) pré ou pós-transplante, Pielonefrite crônica, Doença Renal Policística e Refluxo Vésico Ureteral, apesar de alguns trabalhos não considerarem; tempo prolongado de hemodiálise; disfunção vesical; complicações urológicas, como fístulas; alterações anatômicas ou infecciosas no rim transplantado; cateterização (apesar de alguns estudos também não considerarem) e uso inadequado de antibiótico profilático ^(1,3,5,6,7,8,9,10). O estudo nacional de Lapchick e colaboradores ⁽⁷⁾ apontaram os seguintes fatores de risco: tempo prolongado de hemodiálise pré-transplante, longos períodos com sonda vesical para os dois tipos de infecção e antibiótico profilaxia com uma única droga. Uma publicação mais recente de Cepeda e colaboradores ⁽¹¹⁾ de 2005 levantou alguns prováveis fatores

de risco nos primeiros três meses pós transplante: manipulação urológica, DM, infecção por Citomegalovírus (CMV) e transplante prévio.

Um outro estudo retrospectivo de 2005 publicado por Chuang P e colaboradores ⁽¹²⁾ mostrou que 43% dos envolvidos desenvolveu uma ou mais ITU; entre os fatores de risco tiveram destaque: idade avançada, sexo feminino, doença do refluxo, uso de azatioprina e doador falecido. De acordo com esse estudo a ITU também não aumentou o risco para a perda do enxerto, mas associou-se com o aumento da mortalidade.

Quanto à profilaxia de ITU as drogas mais utilizadas são: Sulfametoxazol trimetoprim (SMX TMP) e Ciprofloxacina ^(13,14,15). O SMX TMP tem sido o ideal para transplantes de órgãos sólidos, pela sua grande atividade contra as bactérias que comumente causam infecções nesses pacientes, além da eficácia contra *Toxoplasma gondii* e *P.carinii*⁽¹³⁾. E, para o início do antibiótico profilático é importante que a sonda vesical seja retirada precocemente, após o transplante ⁽¹⁵⁾.

Em relação ao tratamento, este deve ser instituído para os pacientes sintomáticos com disúria, polaciúria, febre, bacteremia, dor no local do enxerto, aumento da creatinina (CR) ou quando é feito diagnóstico de Pielonefrite.

Nos casos de bacteriúria assintomática alguns serviços optam por tratamento para os pacientes em uso de OKT-3 (nestes casos, é indicado tratamento com crescimento de 10^4 ou mais UFC/ml), bem como para aqueles com menos de três meses de transplante (e com 10^4 ou mais UFC/ml). Nesse período ainda existe maior risco de infecção de sítio cirúrgico, disfunção do enxerto e Pielonefrite pela própria imunossupressão em fase precoce do transplante.

PIELONEFRITE APOS TRANSPLANTE RENAL

A Pielonefrite é a forma clínica de infecção do trato urinário associada a maior morbidade e tem grande importância, principalmente quando associada à disfunção do enxerto ou a infecção de ferida operatória ^(2,4,5,6,16). Conforme dados da literatura a Pielonefrite está relacionada à infecção precoce nos primeiros meses pós-transplante, podendo levar a bacteremia e a piora da função renal, com comprometimento do enxerto ⁽⁴⁾.

Existe um estudo prospectivo feito por Rubin e colaboradores ⁽¹⁷⁾, que analisou a incidência (34%), a alta taxa de recorrência de ITU e a bacteremia, relacionadas nos primeiros meses pós-transplante renal; esse trabalho correlacionou presença de Pielonefrite com maior tempo de tratamento e menor chance de recidiva de ITU e bacteremia, porém, o método descrito não é o ideal para o diagnóstico de ITU e Pielonefrite, já que não houve confirmação histológica e pouca correlação significativa com dados clínicos. Considerando ainda que a infecção possa estar associada à rejeição, a alteração na imunossupressão deve ser avaliada em conjunto com tratamento e, se possível, com análise histológica. Como método, foi feita coleta de Urina I, urocultura e anticorpo ligado à bactéria, como critério para definição de Pielonefrite.

Nessa população, 34% dos indivíduos evoluiu com ITU nos primeiros três meses. Os pacientes com mais de três meses de transplante e com anticorpo ligado a bactéria negativo na urina foram tratados por apenas duas semanas. Já os com diagnóstico de Pielonefrite receberam seis semanas de antibiótico, retornando aos níveis basais de creatinina sem necessidade de alteração do imunossupressor. Um outro trabalho retrospectivo e analítico publicado em 2006 por N.S Kamath e colaboradores ⁽¹⁸⁾ analisou 1022 transplantados renais durante dez anos, foram consideradas somente a presença de urocultura positiva e alterações clínicas relacionadas a ITU para definição de Pielonefrite, sem

a presença de diagnóstico histológico. De um total de 1022 transplantados renais entre 1994 e 2004, 169 (16,5%) indivíduos evoluíram com Pielonefrite, tendo a maioria dos episódios (68%) ocorridos nos primeiros 03 meses após o transplante. Clinicamente, a bacteremia associada à Pielonefrite foi significativa ($p < 0,001$) na comparação entre o grupo que adoeceu e o que não evoluiu com a doença. Na análise univariada houve significância estatística para o uso de Micofenolato mofetil (MMF), terapia anti-CD3, rejeição aguda e doença por CMV. Na análise multivariada o maior risco para desenvolver Pielonefrite foi associado ao duplo J, à malformação urológica, a doença por CMV, ao uso de MMF e a rejeição aguda. Representou risco para perda do enxerto: idade superior a 40 anos, sexo feminino, tratamento com anti-CD3, rejeição aguda, CMV, bacteremia e Pneumonia bacteriana.

Clinicamente, no transplante renal, um quadro sindrômico pode estar presente com: dor em flanco, febre, disúria e urgência miccional, geralmente associadas à bacteriúria. O diagnóstico diferencial pode ser feito com Infarto Renal e cálculo. Manifestações clínicas não usuais são consideradas para definir Pielonefrite: dor no local do enxerto, e disfunção do enxerto, mesmo na ausência de sinais clássicos.

Em relação à histologia, o diagnóstico de Pielonefrite pode ser feito pela presença de microabscessos ou com o achado histológico de nefrite túbulo intersticial neutrofílica.

Considerando ainda aspectos histológicos, um estudo feito por Fonseca e colaboradores⁽¹⁹⁾ correlacionou os achados histológicos de pacientes submetidos à biópsia renal por disfunção do enxerto pós transplante renal. A tubulite linfocítica foi um dos critérios diagnósticos adotados para a rejeição aguda, enquanto a tubulite neutrofílica poderia estar relacionada com ITU, apesar de não existirem muitos estudos para essa correlação diagnóstica de certeza. Os autores sugerem que a tubulite neutrofílica pode direcionar para o diagnóstico de ITU, principalmente se a rejeição for descartada, mas a cultura de urina seria essencial para a confirmação do diagnóstico nos casos de dúvida.

Foi observado então que o grau de tubulite neutrofílica excedeu o grau de tubulite linfocítica em 7 dos 16 pacientes (44%) com cultura positiva e, em nenhum caso, com cultura negativa, ressaltando mais uma vez a importância da cultura, na opinião do autor.

Em um artigo publicado por O.F. Thomsen e colaboradores⁽²⁰⁾, em 2002 foram analisados 54 casos de Nefrite Intersticial Aguda ou Pielonefrite sem alteração glomerular. Entre os 22 casos com diagnóstico de Pielonefrite (infecção primária ascendente), seis (27,2%) evoluíram a óbito e 09 (40,9%) não recuperaram a função renal; entre os 20 casos com nefrite intersticial, 15 (75%) recuperaram a função renal e, nos indivíduos com reação por hipersensibilidade houve 100% de recuperação da função do enxerto confirmando que a Pielonefrite tem impacto significativo na sobrevida do enxerto.

Todos esses casos foram biopsiados a partir da manifestação de falência renal aguda, com duração da doença inferior a 06 meses. Histologicamente houve predomínio da nefrite intersticial com envolvimento de túbulos, sem comprometimento vascular ou glomerular; a partir daí foi feita divisão em grupos conforme a lesão: infecção primária ascendente, lesão túbulo tóxica, e hipersensibilidade associada à droga.

Existem poucos estudos avaliando epidemiologia e impacto clínico da Pielonefrite pós-transplante renal em um grupo grande de pacientes. Mais reduzida ainda é a disponibilidade de estudos que utilizem o critério histológico e clínico como referência para o diagnóstico. Considerando a infecção do trato urinário como a principal complicação pós-transplante renal e o Brasil como um dos principais países em número de transplantes renais no mundo, o estudo de sua complicação mais grave é de importância vital para determinar normas de conduta terapêutica e preventiva.

1.1 Objetivos

1. Descrição clínica e epidemiológica da Pielonefrite Histológica após transplante renal.
2. Analisar o impacto da Pielonefrite na sobrevida do enxerto.
3. Comparar o grupo com cultura positiva e negativa.
4. Encontrar os fatores de risco associados à Pielonefrite.

2. MATERIAS E MÉTODOS

2.1 Local do estudo

Hospital São Paulo e Hospital do Rim e Hipertensão-Fundação Oswaldo Ramos (UNIFESP).

2.2 Tipo de estudo

O estudo foi do tipo caso-controle, retrospectivo e descritivo. Os casos foram identificados conforme relação cedida pelo Departamento de Anatomia Patológica da UNIFESP, a partir de biópsias com diagnóstico de Pielonefrite Histológica das duas instituições referidas anteriormente no período de 1995 a 2003.

2.3 População

- Pacientes transplantados renais no Hospital São Paulo e Hospital do Rim e Hipertensão no período de 1995 a 2003, com diagnóstico de Pielonefrite histológica pós transplante.

- Pacientes com registro no Hospital São Paulo e Hospital do Rim e Hipertensão e prontuário completo disponível para coleta de dados.

2.3.1 Definição dos casos

Para a inclusão foram adotados dois critérios para definição de Pielonefrite:

1- Pielonefrite definitiva - Pielonefrite histológica com hemocultura e/ou urocultura positivas relacionadas ao evento sem outro foco evidente, por agentes considerados patogênicos, independente de manifestações clínicas.

2- Pielonefrite provável - Pielonefrite histológica sem a presença de outro foco infeccioso com no mínimo dois dos seguintes critérios abaixo relacionados (considerando os casos com cultura negativa ou os que, na ocasião da biópsia não tiveram culturas colhidas):

- disfunção do enxerto - qualquer aumento da creatinina em relação ao basal;
- febre (temperatura axilar maior ou igual a 37,8) sem outro foco de infecção identificado;
- disúria, polaciúria, urgência miccional;
- dor no local do enxerto sem causas mecânicas ou vasculares;
- leucocitúria maior que 10000 leucócitos/campo.

2.3.2 Definição dos controles

Para avaliar o impacto da Pielonefrite na função renal e os fatores de risco, consideramos um grupo controle na proporção de 2:1 para 30 casos e 1:1 para dois casos, pela dificuldade de encontrarmos os controles.

Adotamos os seguintes critérios para definição do paciente controle:

1. pacientes submetidos a transplante renal com intervalo menor que 02 meses em relação à data do transplante dos casos;
2. idade não superior ou inferior a 20 anos em relação aos casos;
3. história clínica que exclui a ocorrência de Pielonefrite mesmo com critérios clínico.

A avaliação do impacto na função renal foi feita pela comparação da média do aumento, em porcentagem, da creatinina em relação ao basal no diagnóstico da Pielonefrite, após o tratamento e após 03 e 06 meses.

2.4 Histologia

Os casos de Pielonefrite Histológica (PH) foram diagnosticados quando da análise das biópsias renais dos pacientes, processadas no Departamento de Patologia da EPM/UNIFESP.

Para este diagnóstico histológico foram considerados os achados de micro-abscessos e infiltrado intersticial neutrofílico, com ou sem permeação neutrofílica dos túbulos e conseqüente presença de cilindros leucocitários intra-tubulares. O conjunto desses achados caracterizou quadro de nefrite túbulo-intersticial neutrofílica.

Para a presente investigação, as biópsias renais foram revisadas no Departamento de Patologia, independentemente, por dois patologistas (Dr Marcello Franco e Dra Glória Sweet).

Critérios de inclusão:

- Presença de, no mínimo, dez túbulos por biópsia.

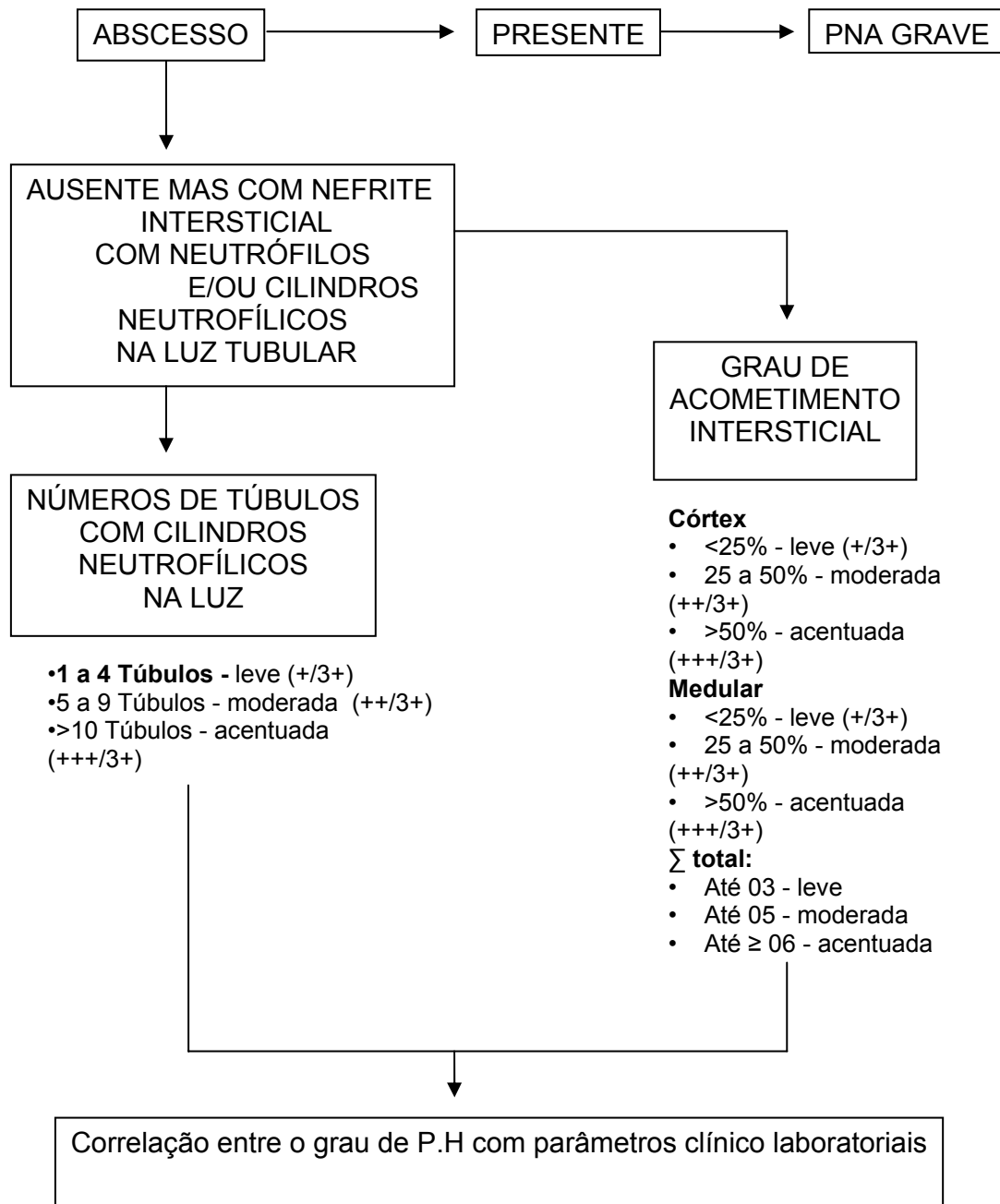
Não foram considerados critérios de exclusão:

- grau de atrofia ou fibrose intersticial;
- representação predominantemente cortical;
- ausência de representação medular.

Foi estabelecido algoritmo para avaliação do grau de gravidade da pielonefrite (algoritmo 01).

Os casos com abscessos foram prontamente classificados como pielonefrite grave. Na ausência de abscessos, avaliou-se o número de túbulos com cilindros neutrofílicos na luz e o grau de acometimento neutrofílico intersticial. Os casos com acometimento foram então classificados conforme algoritmo 01.

ALGORITMO 1: AVALIAÇÃO DO GRAU DE GRAVIDADE DA PIELONEFRITE HISTOLÓGICA (P.H) EM TRANSPLANTE RENAL



Adaptado de O. F. Thomsen and J. Ladefoged
Pyelonephritis – Clinical -pathological correlations
Clinical Nephrology. Vol 58 – n 4/2002 (275-281)

2.5 Coleta dos dados

Os dados do estudo foram baseados em informações contidas nos prontuários dos pacientes:

- **idade**
- **sexo**
- **data do transplante**
- **causa da insuficiência renal**
- **período de hemodiálise em meses**
- **transplantes anteriores**
- **tipo de doador** (vivo ou falecido)
- **antecedentes** - Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, Bexiga neurogênica, sorologias para Hepatite B e C, HIV e Citomegalovirus. Relato de manipulação das vias urinárias pré transplante incluindo nefrectomia, duplo J, ampliação vesical, reconstrução vesical e outros.
- **fatores de risco após o transplante:**

tipo de cirurgia

1-Técnica extravesical de Gregoir-Lich: técnica de anastomose uretrovesical, que consiste na realização de uma incisão longitudinal de 5 cm na musculatura da bexiga, sem entrar na luz vesical, deixando a mucosa completamente exposta. Posteriormente, faz-se um pequeno orifício distal na mucosa, onde é anastomosada a extremidade do ureter com a mucosa vesical. O ureter é, então, implantado entre a mucosa e a musculatura da bexiga, criando um túnel adequado para evitar o refluxo vesicoureteral.

2-Técnica intravesical de Politano-Leadbetter: técnica de anastomose uretrovesical, que consiste na realização de uma incisão na bexiga entrando na luz vesical, com posterior tração do ureter para a bexiga e confecção de um túnel submucoso com extensão de 2 a 3 vezes o diâmetro do ureter, com posterior realização da anastomose do ureter com a mucosa vesical e finalmente, a sutura da mucosa vesical no local da transfixação do ureter.

sonda vesical: período (em dias) de permanência da sonda vesical de demora passada para o transplante até a retirada;

presença de duplo J: período de permanência (em dias) do duplo J introduzido durante o transplante até a descrição da retirada;

reoperação em 30 dias: relato de nova cirurgia do trato urinário durante os 30 dias após o transplante;

resondagem: recolocação da sonda vesical em 30 dias após o transplante;

linfocele diagnóstico de linfocele por ultra-sonografia prévio a P.H;

hematoma diagnóstico de hematoma por ultra-sonografia prévio a P.H;

necrose tubular aguda (NTA): diagnóstico de NTA através de biópsia após o transplante renal e prévio a PH. Nesse caso o critério clínico não foi considerado;

fístula: relato de fístula antes da P.H;

classificação da rejeição aguda prévia: deterioração aguda da função do enxerto, associada com características histopatológicas específicas e/ou manifestas pela elevação dos níveis séricos ou manutenção de níveis elevados de creatinina. A rejeição foi quantificada por grau de gravidade histológica de acordo com a classificação de Banff, variando de uma forma leve que inclui apenas tubulite - invasão do túbulo por mononucleares - (grau I), tubulite associada com arterite da íntima leve a moderada (grau II) e arterite

grave e/ou transmural, quando existir necrose fibrinóide da camada média, ocasionalmente associada a infarto focal e hemorragia intersticial (grau III);

hemodiálise relatada após o transplante e prévia a P.H;

infecção de ferida operatória após o transplante e prévia a P.H conforme diagnóstico clínico do médico assistente;

infecção do trato urinário após o transplante e prévio a P.H. definida com a presença de leucocitúria com valor superior a 10000 leucócitos por campo;

estenose da artéria renal após o transplante e prévio a P.H diagnosticada por eco doppler;

CMV: relatado após o transplante e prévio a P.H, com classificação e período de tratamento (em dias) durante a internação. O diagnóstico foi considerado a partir de qualquer forma clínica de infecção por CMV com detecção de antígeno circulante e ou identificação em tecido;

esquema de imunossupressão prescrito após o transplante e na ocasião da P.H, após diagnóstico clínico de rejeição ou por biópsia;

uso de Sulfametoxazol-Trimetoprim prescrito após transplante até o momento da suspensão, com período em dias;

data da Pielonefrite Histológica;

culturas: uroculturas e/ou hemoculturas positivas dos casos de P.H com os respectivos agentes, perfil de sensibilidade, drogas prescritas e tempo de tratamento.

Outros critérios: casos de P.H sem culturas positivas e com outros critérios clínicos como provável disfunção do enxerto; febre sem outro foco de infecção identificado; disúria, polaciúria, urgência miccional; dor no local do enxerto sem causas mecânicas ou vasculares e leucocitúria maior que 10000 leucócitos/campo.

Creatinina: basal (antes da P.H), no diagnóstico de P.H e após o tratamento bem como a média de variação, com relato de perda funcional do enxerto e enxertectomia.

▪ **Dados clínicos:**

presença de febre temperatura maior ou igual a 37,8 graus centígrados até cinco dias antes do diagnóstico de P.H;

relato de dor no enxerto;

relato de disúria no prontuário;

relato de hematúria no prontuário. Evolução da creatinina com o tratamento da P.H, após 03 e 06 meses do diagnóstico.

2.6 Análise estatística

As variáveis numéricas foram analisadas descritivamente através da observação dos valores mínimos e máximos e do cálculo de médias, desvios-padrão e medianas. As variáveis categóricas foram apresentadas de forma descritiva em tabelas contendo frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram comparadas usando o teste t de Student para variáveis com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal.

Para a comparação de médias de creatinina e de clearance de creatinina de grupos diferentes usou-se o teste de ANOVA com um fator, e para comparação de médias de um mesmo grupo só que em momentos de tempo diferentes usou-se o teste de ANOVA com medidas repetidas.

A análise univariada dos fatores de risco representados por variáveis categóricas nominais foi efetuada utilizando o teste Qui-

quadrado de Pearson (X^2) ou o Teste Exato de Fisher (TEF) quando a suposição para aplicar o X^2 não fosse satisfeita.

A análise multivariada foi aplicada utilizando-se o modelo de regressão logística não-condicional múltipla com procedimento de seleção de variáveis tipo “stepwise”, com o objetivo de identificar fatores de risco independentes. O procedimento “stepwise” consiste em iniciar a análise computacional somente com uma constante, sem nenhuma das variáveis de interesse. A cada passo, após acrescentar uma nova variável, retira-se do modelo aquela cuja contribuição parcial não foi considerada suficientemente significativa. Variáveis contidas no modelo, em um determinado passo, não necessariamente permaneceram até o final do processo.

Quando verificada colinearidade entre as variáveis, somente uma, aquela considerada de maior relevância clínica para associação com mortalidade foi incluída na análise multivariada.

O teste estatístico de Hosmer e Lemeshow foi utilizado para avaliar a consistência do modelo de regressão logística múltipla.

Todos os níveis de significância apresentados foram do tipo bilateral e valores menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes (Beiguelman, 1991). A razão de chances (“odds ratios”) e os seus respectivos intervalos de confiança de 95% foram estimados. A análise estatística dos dados foi efetuada através do programa estatístico para o software de ciências sociais (SPSS, Inc., Chicago, IL).

3. RESULTADOS

Incluimos 55 casos dos quais 23 foram excluídos pela falta de dados no prontuário em 06 casos, e por perda do seguimento nos 17 restantes. A partir dos 32 que permaneceram foram selecionados 62 controles na proporção de 2:1, com exceção de dois casos que possuem somente 01 controle, pela dificuldade de encontrarmos pares compatíveis.

Em relação aos dados demográficos dos 32 casos 16 são do sexo masculino e 16 do sexo feminino, quanto ao tipo de doador 16 casos (50%) receberam enxerto de doador falecido e 16 (50%) de doador vivo. Entre as causas da insuficiência renal 15 (46,9%) casos tinham relato de causa indeterminada. Dos casos incluídos 27 pacientes (84,4%) não tinham história de transplante anterior e os 32 casos (100%) estavam em uso de Prednisona para imunossupressão inicial (Tabela 1).

Tabela 1: Dados demográficos dos 32 pacientes com diagnóstico de P.H pós transplante renal

Variáveis	Número de pacientes (%)
Sexo	
Maculino	16 (50)
Feminino	16 (50)
Doador	
Vivo	16 (50)
Falecido	16 (50)
Causa da IR	
Indeterminada	15 (46,9)
HAS	5 (15,6)
Rins policísticos	3 (9,4)
Glomerulonefrite	7 (21,8)
Diabetes	1 (3,1)
ITU e refluxo	1 (3,1)
Transplante prévio	
Sim	5 (15,6)
Não	27 (84,4)
Imunossupressão	
Inicial	
Prednisona	32 (100)
Azatioprina	8 (56,3)
FK	9 (28,1)
Ciclosporina	11 (34,4)
MMF	11 (34,4)
Rapamicina ou Rad	(6,3)
FTY	3 (9,4)
No diagnóstico	
Prednisona	2 (6,3)
Azatioprina	31 (96,9)
FK	11 (34,4)
Ciclosporina	10 (31,3)
MMF	17 (53,1)
Rapamicina ou Rad	15 (46,9)
FTY	3 (9,4)
Idade (anos)	
Média	38,56
Mediana	38
Época do diagnóstico	
Média (anos)	6,5
Mediana (meses)	1,14

Quanto à idade dos pacientes no diagnóstico da P.H, a média foi de 38,56 anos e mediana de 38 anos, com idade mínima de 08 e máxima de 70 anos.

Considerando a época do diagnóstico de P.H, o maior número de casos ocorreu com média de 1,14 anos e mediana de 6,5 meses após o transplante renal com mínimo de 04 dias e máximo de 08 anos.

Dos 32 casos, 19 (59,3%) tinham culturas positivas das quais 8 (25%) eram hemoculturas isoladamente e 12 (37,5%) uroculturas isoladamente, sendo um dos casos com hemocultura positiva com *E.coli* e, na mesma data, urocultura, com *Klebsiella sp.*.O intervalo médio entre a as culturas e as biópsias foi de 5,15 dias.

Já os outros 13 (40,6%) casos tinham pelo menos dois dos critérios clínicos associados à PH: disfunção do enxerto, febre, disúria, polaciúria, urgência miccional, dor no local do enxerto sem causas mecânicas ou vasculares e leucocitúria. Quanto à época da coleta tivemos: 01 (7,6%) paciente que não colheu no diagnóstico de P.H, 04 (30,7%) colheram após iniciado o tratamento e, entre esses 04, 03 (75%) estavam em uso de Sulfametoxazol Trimetoprim, 04 (30,7%) colheram no diagnóstico de P.H e 04 (30,7%) 01 dia antes da P.H, ou seja, 08 (61,5%) pacientes tiveram cultura realmente negativa e entre esses 08 três (37,5%) estavam em uso de antibiótico.

Entre os microorganismos isolados nas hemoculturas tivemos 07 (87%) com *E.coli* e 01 (13%) com *Pseudomonas aeruginosa* (Gráfico1). Quanto às uroculturas tivemos 03 (25%) com *E.coli*, 03 (25%) com *Klebsiella spp*, 2 (17%) com *Candida albicans*, 2 (17%) com *Serratia Marcenscens*, 1 (8%) com *Acinetobacter* e 1 (8%) com *Enterobacter*. (Gráfico 2).

Gráfico 1: Agentes isolados nas hemoculturas de 08 dos 19 pacientes com cultura positiva

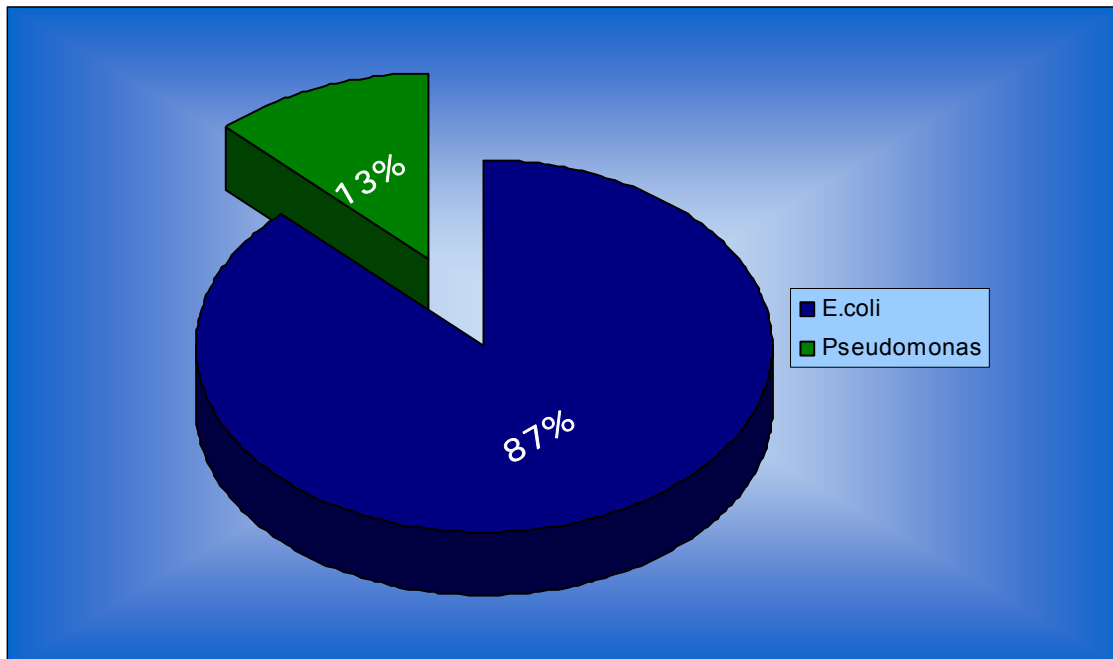
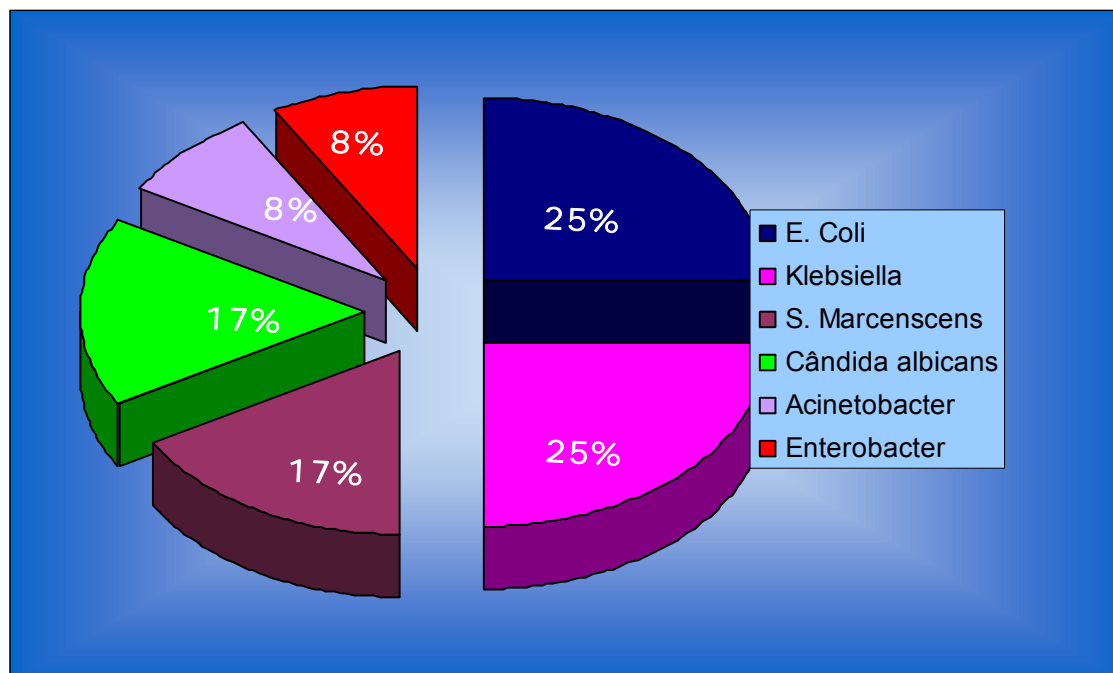


Gráfico 2: Agentes isolados nas uroculturas de 12 dos 19 pacientes com cultura positiva



A manifestação clínica isolada mais comum foi a febre relatada em 21 pacientes, correspondendo a 65,6% dos casos e em segundo, lugar a disúria. A alteração laboratorial mais encontrada (59,3%) foi a leucocitúria (Tabela 2).

Tabela 2: Dados clínicos e laboratoriais mais frequentemente encontrados nos 32 pacientes com diagnóstico de P.H pós transplante renal

Variável	Número de pacientes	% de pacientes
Febre	21	65,6
Disúria	4	12,5
Dor no enxerto	3	9,37
Diarréia	3	9,37
Sem sintomas	5	15,6
Leucocitúria	19	59,3

Ao analisarmos a elevação da creatinina durante a P.H 81,2% dos pacientes apresentaram piora da função renal; a média de aumento foi de 57%, com maior valor de 161,3%, após 2 anos e 07 meses de transplante, e menor valor de 4,3%.

Entre os 32 casos, 15 (46,8%) pacientes retornaram ao valor basal da CR (mais ou menos 20% em relação ao basal) após o tratamento da P.H e 17 (53,1%) não retornaram imediatamente. Entre estes 17 casos, 4 (12,5%) não retornaram ao valor basal da creatinina, 5 (15,6%) atingiram novamente o valor basal em 03 meses, 01 (3,1%) em 06 meses após o diagnóstico de P.H e 07 (21,8%) evoluíram para diálise crônica e ou enxertectomia (Figura 1 e Tabela 3).

FIGURA 1: Evolução da creatinina dos 32 pacientes após o diagnóstico de P.H

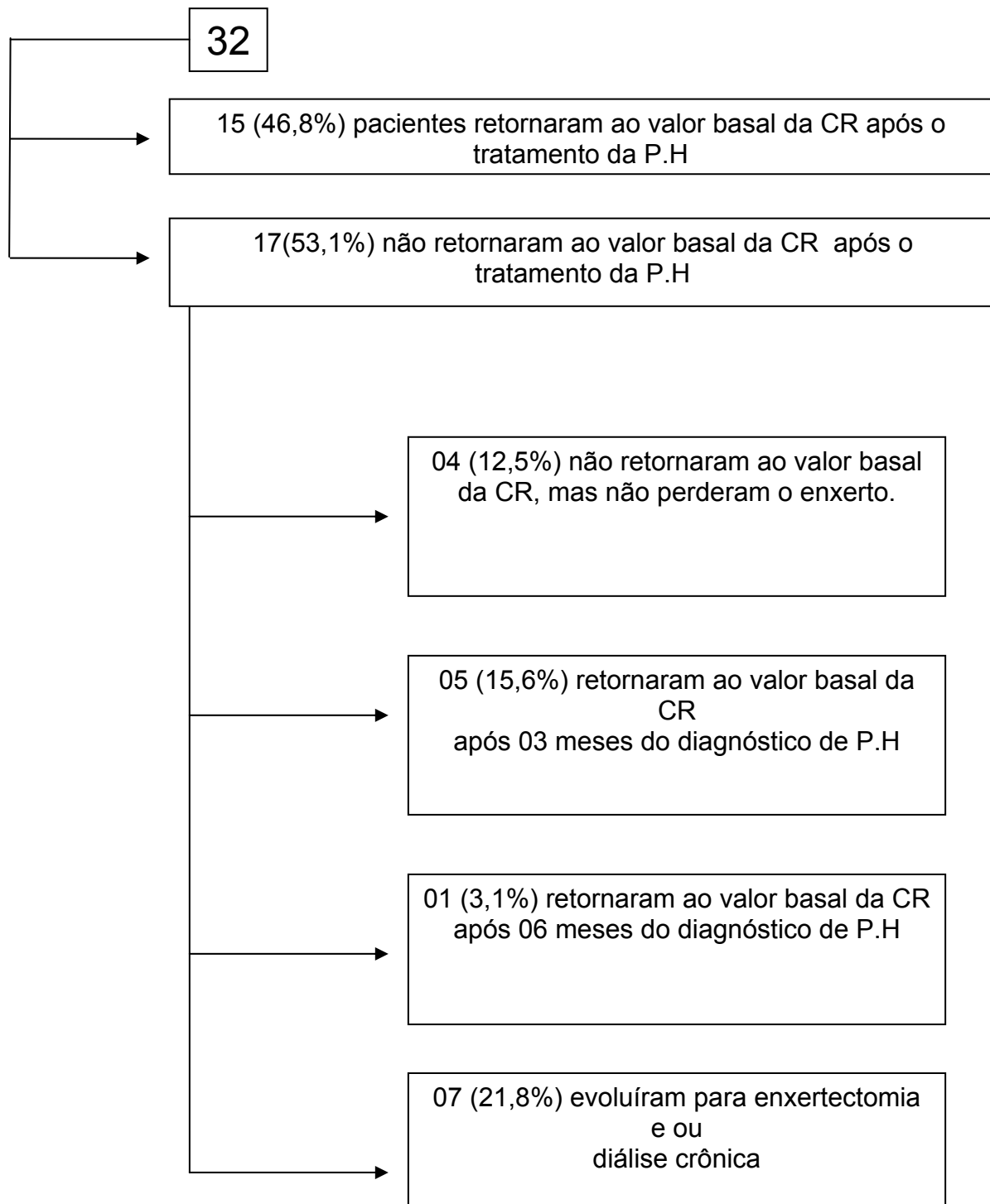


Tabela 3: Valor basal da creatinina, no momento do diagnóstico da P.H, evolução com 03 e 06 meses, necessidade de diálise no tratamento e impacto da P.H na sobrevida do enxerto

Casos	Valor basal da CR	CR na P.H	CR após o tratamento (dias de tratamento)	CR 03 meses após a P.H	CR 06 meses após a P.H	diálise no tratamento da P.H	diálise crônica e ou enxertectomia após a P.H
1	2,0	6,7	2,6(21)	4,3	2,2	Não	Não
2	1,6	1,9	2,1(20)	2,1	2,1	Não	Não
3	3,0	4,2	3,0(28)	-	-	Não	Não
4	4,5	4,5	1,2(19)	1,5	1,4	Não	Não
5	2,0	6,9	6,9(28)	enxertectomia	-	Sim	Sim
6	8,5	5,1	5,1(15)	2,1	1,7	Sim	Sim
7	4,4	enxertectomia	-	-	-	Não	Sim
8	1,6	3,2	2,0(21)	3,3	2,1	Não	Não
9	2,0	7,6	6,8(24)	enxertectomia	-	Sim	Sim
10	2,0	3,8	2,4(14)	2,8	2	Não	Não
11	2,0	2,5	1,5(19)	3	2,2	Não	Não
12	2,6	4,8	1,7(23)	1,4	1,5	Não	Não
13	4,0	5,6	4,5(21)	-	-	Sim	Não
14	5,0	5,0	5,0(29)	enxertectomia	-	-	Sim
15	2,8	6,3	2,6(26)	1,8	1,4	Não	Não
16	7,0	7,0	7,0(10)	enxertectomia	-	Sim	Sim
17	1,3	5,1	3,6(45)	-	-	-	-
18	11,5	4,4	2,0(30)	2	1,4	Sim	Não
19	2,8	4,4	3,3(30)	3,7	4,4	Não	Não
20	2,5	9,7	8,5(15)	2,6	2,7	Não	Não
21	2,0	3,0	2,0(28)	2,2	2,1	Não	Não
22	1,8	3,5	2,9(14)	1,7	1,8	Não	Não
23	1,5	4,6	4,7(18)	enxertectomia	-	-	Sim
24	1,4	11,8	1,3(30)	1,5	1,8	Sim	Não
25	2,2	6,5	4,7(14)	1,9	óbito	Sim	-
26	2,0	5,5	1,8(30)	1,4	1,4	Não	Não
27	1,3	4,4	1,9(26)	1,8	-	Não	Não
28	2,0	11,9	2,4(30)	2,1	-	Sim	Não
29	1,5	3,7	3,4(28)	1,8	2,4	Não	Não
30	2,0	8,0	5,7(28)	2,3	6,5	Não	Não
31	2,7	3,0	2,1(27)	1,9	2,6	Não	Não
32	8,9	9,3	8,1(15)	1,9	2,7	Sim	Não

De acordo com a classificação histológica (Tabela 04), 12 casos (37,5%) evoluíram de forma grave com presença de abscessos; em 09 (28,1%) pacientes o acometimento foi acentuado; em outros 09 (28,1%) o acometimento foi moderado e somente em 02 (6,25%) houve acometimento leve.

Tabela 4: Classificação histológica dos casos de Pielonefrite conforme presença de abscesso, acometimento tubular e intersticial e correspondente índice lesional

	Cilindros tubulares	PMN INTERSTÍCIO		Abscesso	Grau de Acometimento Intersticial
		Córtex	medula		
1	++	++	++	Ausentes	Acentuado
2	+++	+++	+++	Presente	Grave
3	+	++	+	Ausentes	Moderado
4	+	++	++	Ausentes	Acentuado
5	+	+	++	Ausentes	Moderado
6	++	++	++	Ausentes	Acentuado
7	+	++	+++	Ausentes	Acentuado
8	-	++	∅	Presente	Grave
9	+	+	∅	Ausentes	Leve
10	+	+	+	Ausentes	Moderado
11	+++	+++	+++	Ausentes	Acentuado
12	+	++	∅	Presente	Grave
13	+++	++	++	Presente	Grave
14	+++	++	+++	Presente	Grave
15	++	++	+	Presente	Grave
16	+	++	+	Presente	Grave
17	+	+	+	Ausente	Moderado
18	+	++	∅	Presente	Grave
19	+	+	+	Ausentes	Moderado
20	++	+++	∅	Ausente	Acentuado
21	++	++	+++	Presente	Grave
22	++	++	∅	Presente	Grave
23	+	+	∅	Ausente	Leve
24	+	+++	++	Presente	Grave
25	+	++	+	Ausente	Moderada
26	+	++	+	Ausente	Moderada
27	+++	+++	+++	Presente	Grave
28	++	+++	++	Ausente	Acentuada
29	+	+++	+	Ausente	Acentuada
30	++	++	+	Ausente	Acentuada
31	+	+	++	Ausente	Moderada
32	+	++	+	Ausente	Moderada

∅ = ausência de representação histológica

(-) acometimento ausente

(+) acometimento leve

(++) acometimento moderado

(+++) acometimento acentuado

Considerando as variáveis e o grupo com cultura positiva e negativa, na análise univariada observamos que não houve significância estatística na comparação entre os casos, com exceção do relato de disúria. Realizamos tal análise com o objetivo de mostrar que não houve alteração do comportamento entre os grupos com e sem cultura positiva, quando consideramos em ambos a Pielonefrite histológica (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação dos dados clínicos, histológicos e sobrevida do enxerto entre os grupos com P.H com culturas positivas e P.H com culturas negativas ou não colhidas no diagnóstico

Variáveis	Cultura positiva N=19	Cultura negativa ou não colhida N= 13	valor de P
Febre	11 (57,8%)	10 (76,9%)	0,239
Disúria	0 (zero)	04 (30,7%)	<0,01
Dor no enxerto	01 (5,2%)	2 (15,3%)	0,316
Com sintomas	16 (84,2%)	12 (92,3%)	0,449
Alteração histológica grave	08 (42%)	04 (30,7%)	0,507
Alteração histológica leve	01(5,2%)	1(7,6%)	0,784
Alteração histológica moderada	05 (26,3%)	04 (30,7%)	0,785
Alteração histológica acentuada	05 (26,3%)	04 (30,7%)	0,785
Diálise no tratamento	02 (10,5%)	04 (30,7%)	0,512
Diálise Crônica ou enxertectomia	06 (31,5%)	01 (7,6%)	0,537

Quanto ao tratamento da PH, considerando os casos com cultura positiva, a terapia empírica foi adequada em 11 (57,8%) casos e, destes, 4 (36%) evoluíram para enxertectomia ou hemodiálise crônica. A terapia foi inadequada em 8 casos (42,1%) e, nesse grupo, 03 (37,5%) evoluíram para enxertectomia ou diálise crônica. Esses dados mostraram que a terapia adequada não modificou a necessidade de enxertectomia ou hemodiálise crônica. (Tabela 6).

Tabela 6: Terapia e evolução do enxerto

	Terapia adequada	Enxertectomia ou Hemodiálise crônica
Sim	11 (57,8%)	4 (36%)
Não	8 (42,1%)	03 (37,5%).

Em todos os casos e controles, as variáveis foram consideradas previamente à data da P.H (Tabela 07).

Na análise univariada, comparando os dois grupos (caso x controles), verificamos que o número de casos com história de transplante anterior (15,6%) foi maior se comparado com o grupo controle (3,2%), apresentando significância estatística ($P=0,043$).

O doador falecido esteve presente em maior número (50%) entre os casos, quando comparamos com os controles (24,2%), com significância estatística ($P=0,012$).

Quanto à bexiga neurogênica, não houve significância estatística ($P=0,34$), dos 32 casos somente um tinha esse diagnóstico, sem relato entre os controles.

Considerando as sorologias para Hepatite B, Hepatite C e CMV, na comparação dos casos com os controles, não houve significância estatística ($P=0,66$; $P=1,0$ e $P=0,11$ respectivamente).

Em relação à manipulação do trato urinário, 9,4% dos casos que evoluíram com P.H tinham relato de manipulação comparando com 0% dos controles ($P=0,037$).

Quanto à utilização do duplo J houve significância estatística ($P=0,005$), já que 59,4% dos casos que adoeceram tiveram relato de uso, ao passo que 14,5% dos controles que utilizaram não adoeceram.

Ainda em relação a procedimentos, também houve significância estatística ($P= 0,017$) para o relato de reoperação em 30 dias após o transplante, dos casos que evoluíram com P.H (18,8%) um número maior foi submetido à cirurgia novamente em comparação aos controles (3,2%). Já a resondagem pós-transplante não apresentou significância estatística ($P=0,33$).

Outros fatores de risco como a necrose tubular aguda que esteve mais presente (40,6%) nos casos em comparação aos controles (6,5%), apresentou significância estatística ($P=0,00$). Já as variáveis como fístula, rejeição e uso de OKT3 antes da P.H não foram estatisticamente significantes na comparação entre os dois grupos.

Quanto ao uso dos imunossupressores como terapia inicial, apenas a Ciclosporina e o FTY apresentaram significância estatística com p de 0,016 e 0,037 respectivamente; assim, a porcentagem dos casos que adoeceram e fizeram uso desses imunossupressores foi maior em comparação com os controles.

Tabela 7: Fatores de risco associados à Pielonefrite nos 32 pacientes com diagnóstico de P.H após transplante renal (análise univariada)

Variável	caso (n=32)	controle (n=62)	valor de P
1-Tx anterior	05 (15,6%)	2 (3,2%)	0,043
2-Doador	vivo=16 (50%) falec=16 (50%)	47 (75,8%) 15 (24,2%)	0,012
3-Bex Neurogênica	1 (3,1%)	0 (0%)	0,34
4-HBV	1 (3,1%)	5 (8,1%)	0,66
5-HCV	3 (9,4%)	5 (8,1%)	1,0
6-CMV	27 (84,4%)	59 (95,2%)	0,11
7-Manipulação do trato urinário	3 (9,4%)	0 (0%)	0,037
8-Duplo J	13 (59,4%)	9 (14,5%)	0,005
9-Reoperação em 30 dias	6 (18,8%)	2 (3,2%)	0,017
10-Resondagem pós transplante	3 (9,4%)	2(3,2%)	0,33
11-NTA	13 (40,6%)	4 (6,5%)	0,00
12-Fístula	3 (9,4%)	1 (1,6%)	0,11
13-Rejeição	6 (18,8%)	14 (22,6%)	0,66
14-OKT3 antes Da PNA	3 (9,4%)	4 (6,5%)	0,68
15-Azatioprina como IS inicial	18(56,3%)	44 (71%)	0,15
16-FK como IS inicial	9 (28,1%)	8 (12,9%)	0,69
17-Ciclosporina como IS inicial	19 (59,4%)	51 (82,3%)	0,016
18-MMF como IS inicial	11 (34,4%)	11(17,7%)	0,71
19-Rapa/Rad IS inicial	2 (6.3%)	8 (12,9%)	0,48
20-FTY como IS inicial	3 (9,4%)	0 (100%)	0,037

Na análise multivariada pudemos observar que a utilização de duplo J, reoperação em 30 dias e o diagnóstico de NTA representaram risco para o desenvolvimento de Pielonefrite. (Tabela 8).

Tabela 8: Fatores de risco associados à Pielonefrite nos 32 casos com diagnóstico de P.H após transplante renal (análise multivariada)

Variáveis	Valor de P	O.R	95% IC
Duplo J	0,005	4,0	1,4 - 10,9
Reoperação em 30 dias	0,017	6,9	1,3 - 36,5
NTA	0,00	9,9	2,8 – 34,0

4. DISCUSSÃO

Nosso estudo analisou dados clínicos e epidemiológicos correlacionados com a Pielonefrite histológica pós transplante renal e seu impacto na sobrevida do enxerto. A partir disso selecionamos casos que tinham diagnóstico de Pielonefrite pelo critério histológico e correlacionamos com a clínica. Conseqüentemente os pacientes são mais graves e em menor número quando comparados com outros estudos que iniciaram as análises a partir de dados clínicos. O trabalho de N.S Kamath e colaboradores ⁽¹⁸⁾, por exemplo, incluiu 169 casos de Pielonefrite a partir somente de alterações clínicas sem nenhum dado histológico. O critério que adotamos envolve método mais invasivo para o diagnóstico o que implicou em uma amostra inovadora em relação a literatura em geral e principalmente com alguns dados de relevância clínica, epidemiológica relacionados a Pielonefrite histológica.

Existe um trabalho na literatura de Fonseca e colaboradores ⁽¹⁹⁾ que considera a parte histológica. Ele comparou as biópsias realizadas a partir da disfunção do enxerto pós transplante e fez correlação entre cultura de urina positiva e tubulite neutrofílica para o diagnóstico de ITU. Os autores recomendaram para a confirmação da ITU presença obrigatória da cultura, porém em nenhum momento houve avaliação da parte clínica e epidemiológica.

A partir de nossos achados acreditamos que o ideal seja associar clínica e histologia, porque dessa maneira os casos são analisados de forma mais completa oferecendo maior segurança para a decisão terapêutica.

O diagnóstico de Pielonefrite foi feito com biópsia do enxerto e a partir disso analisamos presença de culturas ou não e dados clínicos associados à data do procedimento. Por outro lado, esse estudo envolve pacientes no espectro mais grave da Pielonefrite, o que limita suas conclusões a este subgrupo.

Verificamos que a Pielonefrite ocorreu com mediana de seis meses e meio de transplante, ao contrário da maioria dos estudos que mostram maior frequência de ocorrência de ITU baixa, Pielonefrite e bacteremia assintomática até o terceiro mês pós transplante ^(1,2,3,21,22), bem como o estudo de Rubin e colaboradores ⁽¹⁷⁾ que mostrou taxa de 34% nos primeiros meses.

O trabalho de N.S Kamath e colaboradores ⁽¹⁸⁾ publicado em 2005 analisou 169 transplantados renais com diagnóstico clínico de Pielonefrite e verificou que a incidência foi de 16,5% e a maioria dos episódios (68%) ocorreu nos primeiros 03 meses após o transplante.

Já Burgos Revilla FJ e colaboradores ⁽²³⁾ verificaram que a incidência de ITU foi de 54% nas mulheres e de 29% no sexo masculino, e que a profilaxia com Sulfametoxazol Trimetoprim retardou o surgimento da infecção, como ocorreu em nosso trabalho.

Em nosso estudo, diferentemente da literatura, com algumas exceções como a descrita acima, a Pielonefrite surgiu mais tardiamente talvez porque os pacientes façam uso de Sulfametoxazol Trimetoprim, fato que acaba por retardar a infecção e afastá-la do período mais crítico de imunossupressão. Além desse dado da profilaxia também é importante questionarmos o quanto o método diagnóstico influencia nesses dados, já que nem todos os pacientes são biopsiados nos primeiros meses, talvez porque a rejeição seja mais valorizada, muitas vezes sem o diagnóstico histológico, com consideração somente da época do transplante e regime de imunossupressão.

O nosso trabalho mostrou que a febre foi a manifestação clínica mais comum presente em 65,6% dos pacientes, seguida pela disúria (15,6%) e dor no enxerto em 9,37% dos casos. A literatura é escassa quanto a dados clínicos de Pielonefrite associada a transplante e o mesmo ocorre para imunocompetente.

A menor frequência de disúria também é observada em ITU em alguns outros estudos em transplante.

Considerando a ITU, um artigo de revisão Burgos Revilla FJ e colaboradores ⁽²³⁾ e outro de Gleckman RA ⁽²⁴⁾ relataram desde indivíduos assintomáticos até evolução para choque séptico. V Prát e colaboradores ⁽³⁾ encontraram 96% dos indivíduos assintomáticos com disúria e polaciúria, febre e dor no enxerto presentes somente em 02%.

Em nosso estudo as manifestações clínicas talvez tenham sido mais freqüentes, justamente porque analisamos uma população mais grave e reduzida quando comparamos com os outros trabalhos em imunossuprimidos e imunocompetentes que partiram de dados clínicos. Assim, sugerimos que a Pielonefrite não seja descartada quando não houver disúria, já que na maioria dos estudos clínicos a sintomatologia é escassa. Observamos que a presença dos sintomas pode significar quadro mais grave de acordo com os parâmetros histológicos que consideramos.

Dos 32 casos 19 (59,3%) tinham culturas positivas das quais 8 (25%) eram hemocultura isoladamente e 12 (37,5%) urocultura isoladamente. Quanto aos outros 13 casos, 08 culturas eram de fato negativas e com dados histológicos sugestivos de Pielonefrite.

A urocultura positiva representou maior número quando comparamos com a hemocultura. Entre os pacientes com cultura positiva a E.coli esteve presente em maior número nas hemoculturas (87%), nas uroculturas tivemos E.coli e Klebsiella spp com incidência de 25% em ambos os casos.

Quanto ao perfil de sensibilidade os agentes foram multisensíveis na grande maioria dos casos, somente uma E.coli isolada em urocultura foi classificada como ESBL. Houve boa evolução dos pacientes com urocultura positiva, porém o mesmo não ocorreu com os casos de hemocultura, já que 37,5% dos pacientes evoluíram para enxertectomia.

Verificamos que existe dissociação entre os agentes isolados e o grau de gravidade da Pielonefrite, talvez porque o nosso estudo tenha usado o critério histológico o que não ocorre na literatura.

Outros estudos como o de Vallera B e colaboradores ⁽²⁵⁾, Burgos Revilla FJ e colaboradores ⁽²³⁾ e de Goya N e colaboradores ⁽²⁶⁾, Alexopoulos.E e colaboradores ⁽²¹⁾ e Valiquette L. ⁽²⁷⁾ também confirmaram a predominância dos gram negativos isolados nas culturas.

Já a hemocultura para a literatura não tem grande relevância no diagnóstico, Chen e colaboradores ⁽²⁸⁾ em um estudo retrospectivo analisaram a terapia empírica para Pielonefrite e concluíram que não existe diferença clínica significativa, demográfica ou de gravidade na evolução quando compararam pacientes com ou sem bacteremia. Esse estudo levantou 158 mulheres com Pielonefrite e verificou que 98% das uroculturas eram positivas e entre esses casos 20,9% apresentaram bacteremia, a grande maioria (98,7%) dos pacientes tinha hemocultura estéril e os poucos positivos (1,3%) eram fenotipicamente iguais aos patógenos isolados na urina.

Os nossos dados também mostram a importância da urocultura para o diagnóstico, porém discordamos com as afirmações acima relacionadas à hemocultura, porque comparamos populações diferentes, ou seja, indivíduos imunocompetentes com um grupo pequeno de transplantados renais.

Sugerimos que as uroculturas e hemoculturas sejam colhidas sempre, porém a negatividade não exclui o diagnóstico porque o paciente pode estar na vigência de antibiótico profilático ou terapêutico.

Comparamos os casos com P.H considerando o grupo com cultura positiva e negativa e analisamos os seguintes critérios: presença de febre, disúria, dor no enxerto, sintomatologia, classificação histológica, diálise como forma de tratamento ou evolução para enxertectomia. A partir da análise verificamos que não houve significância estatística entre eles exceto para disúria que esteve mais presente no grupo com cultura negativa.

Rollino C e colaboradores ⁽²⁹⁾ analisaram 52 casos de Pielonefrite em imunocompetentes, desse total 48 foram submetidos a algum tipo de estudo de imagem, entre os casos com evidência

radiológica de Pielonefrite somente 18,7% apresentaram urocultura positiva. A piúria esteve presente em 69,5% dos casos provavelmente devido a graus diferentes de acometimento da mucosa pélvica. Os autores acreditam que o grande número de culturas negativas poderia ser atribuído ao uso prévio de antibiótico, ao meio inadequado para o crescimento de *Ureaplasma urealyticum*, responsável por 4,8% dos casos de Pielonefrite. Esse trabalho sugere que os métodos convencionais como cultura positiva, presença de piúria, entre outros, são questionáveis já que há influência de diversos fatores.

A literatura tem outros trabalhos com Pielonefrite e culturas negativas como o de Piccoli GB e colaboradores ⁽³⁰⁾ que relatou cinco casos de Pielonefrite pós transplante renal com cultura negativa em quatro (80%), Levtchenko e colaboradores ⁽³¹⁾ também encontraram cultura negativa em 09% das 166 crianças acompanhadas e Maturen e colaboradores ⁽³²⁾ que identificaram urocultura negativa em 16,6% dos casos analisados.

Acreditamos que alguns fatores como os descritos por Rollino C e colaboradores ⁽²⁹⁾ podem justificar a urocultura negativa além de outros como artefato técnico, transporte e ambiente hostil para o crescimento dos germes. Todos esses dados são reforçados pelo trabalho de Kanellopoulos e colaboradores ⁽³³⁾ que comparou dois grupos com contagem de bactérias inferior e superior aos valores habituais, a partir daí concluiu que os achados clínicos, laboratoriais e a prevalência da Pielonefrite foram semelhantes nos dois grupos. Portanto, a partir de todos esses dados, acreditamos que a cultura deve ser valorizada, porém a ausência dela não exclui o diagnóstico de Pielonefrite.

Considerando a histologia tivemos 02 (6,25%) casos classificados como leves, ambos evoluíram para enxertectomia. Entre os 09 (28,1%) moderados 04 retornaram aos valores basais com o tratamento, 01 não recuperou a função renal, 02 recuperaram em 03 meses, 01 com 06 meses e 01 evoluiu para enxertectomia. Entre os acentuados tivemos 09 casos (28,1%) dos quais 03 recuperaram a função renal com o tratamento, 03 recuperaram com 03 meses, 01 com 6 meses,

01 evoluiu para hemodiálise crônica e 01 para enxertectomia. Quanto aos 12 casos graves 07 recuperaram a função renal com o tratamento, 03 não recuperaram e 02 evoluíram para enxertectomia. De acordo com os resultados que descrevemos houve maior comprometimento dos dois extremos na classificação. Quanto aos casos leves acreditamos na casualidade, porém se analisarmos os casos graves, que estão em maior número, 25% não recuperou a função renal após a P.H e 16% evoluiu para enxertectomia. Assim a Pielonefrite grave compromete a sobrevida do enxerto de forma importante quando comparamos com os casos moderados e acentuados.

A comparação entre P.H. e o resultado das culturas (Tabela 7) mostrou que não houve significância estatística enfatizando a relevância da classificação histológica.

A literatura registra poucos estudos semelhantes ao nosso. O primeiro de Thomsen e colaboradores ⁽²⁰⁾ analisou 54 casos de nefrite intersticial aguda ou pielonefrite sem alteração glomerular. Os pacientes foram biopsiados devido à manifestação de falência renal aguda, entre os 22 casos com diagnóstico de pielonefrite histológica (infecção primária ascendente), seis (27,2%) faleceram e 09 (40,9%) não recuperaram a função renal. Entre os 20 casos com nefrite intersticial 15 (75%) recuperaram a função renal; entre os pacientes com reação por hipersensibilidade, houve 100% de recuperação da função do enxerto, confirmando que a Pielonefrite tem impacto significativo na sobrevida do enxerto. O Outro estudo foi de Fonseca e colaboradores ⁽¹⁹⁾ que correlacionou os achados histológicos com dados clínico-laboratoriais dos pacientes submetidos à biópsia renal por disfunção do enxerto, pós transplante renal. Tubulite linfocítica foi um dos critérios histológicos para o diagnóstico de rejeição aguda, enquanto tubulite neutrofílica foi relacionada com ITU. Os autores acreditaram que tubulite neutrofílica direcionou para o diagnóstico de ITU, principalmente com o descarte da rejeição e a cultura de urina seria essencial para a confirmação do diagnóstico, nos casos de dúvida.

O diagnóstico histológico representa, portanto, o "gold standard" para o diagnóstico de Pielonefrite porque direciona o pronto tratamento e descarta outras hipóteses como rejeição e NTA. É importante, porém associá-lo a dados epidemiológico-clínicos e de cultura.

Apesar da importância das culturas, verificamos, no decorrer do nosso estudo, que sua ausência quando consideramos a histopatologia não excluiu o diagnóstico; ressaltamos que trabalhamos com grupo de casos relativamente pequeno e com caracteres histológicos graves.

A Pielonefrite pode ter grande impacto na sobrevida do enxerto, observamos que 17 (53,1%) casos não retornaram ao valor basal da CR após o tratamento da Pielonefrite, 21,8% evoluíram para enxertectomia e ou diálise crônica, 12,5% não retornam ao valor basal da creatinina após o episódio de Pielonefrite e ainda 15,6% atingiram o valor basal da CR somente após 03 meses.

Os dados da literatura também confirmam o comprometimento do enxerto após a Pielonefrite, o trabalho de O.F Thomsen e colaboradores⁽²⁰⁾ também analisou a sobrevida do enxerto a partir de biópsias realizadas por falência renal e mostrou um resultado muito próximo ao que encontramos, entre os 22 casos com diagnóstico de Pielonefrite, seis (27,2%) evoluíram a óbito e 09 (40,9%) não recuperaram a função renal. Quando N.S Kamath e colaboradores⁽¹⁸⁾ analisou a sobrevida do grupo sem e com Pielonefrite verificou que a taxa de sobrevida foi de 80,3% e 68,4% em 05 e 10 anos respectivamente, além disso, ressaltou que 7.7% dos pacientes perderam o enxerto após a Pielonefrite. Outro estudo de Chuang P e colaboradores⁽¹²⁾ mostrou que a ITU está diretamente associada com o aumento da mortalidade. E no estudo de Rubin e colaboradores⁽¹⁷⁾ 58% dos pacientes com ITU mostraram aumento da creatinina e com o tratamento 82% deles retornou ao valores basais. Já na análise de Cepeda e colaboradores⁽¹¹⁾ a sobrevida do grupo controle e do grupo com ITU precoce foi semelhante.

Conforme verificamos em nosso estudo, além do impacto da Pielonefrite na sobrevida do enxerto, para alguns casos um período maior se faz necessário para a recuperação da função renal, portanto não devemos considerar esse dado como critério para tempo de tratamento. Todos os dados dos estudos foram baseados na clínica diferentemente do nosso que incluiu pacientes mais graves, talvez por isso a nossa taxa de perda do enxerto tenha sido de 21,8%, três vezes maior que a referida no trabalho de N.S Kamath ⁽¹⁸⁾.

Em nosso estudo selecionamos os controles rigorosamente e excluímos qualquer paciente com possível Pielonefrite e a partir disso analisamos estatisticamente. Na análise multivariada tivemos como fatores de risco: presença de duplo J, reoperação em 30 dias e diagnóstico de NTA.

Observamos que a presença do duplo J acarretou risco 04 vezes maior de desenvolver a infecção. Confirmando o nosso resultado o estudo de N.S Kamath e colaboradores ⁽¹⁸⁾ comparou 169 indivíduos com Pielonefrite, diagnosticada clinicamente, com um grupo de 853 sem a doença e concluiu na análise multivariada, que a presença do duplo J também foi significativa, pois aumentou em 04 vezes o risco para o desenvolvimento da infecção. Em outro estudo Bassiri e colaboradores ⁽³⁴⁾ também notou aumento da incidência de infecção de 05% para 31% no grupo com duplo J.

O duplo J é inserido em indivíduos com alterações anatômicas das vias urinárias e provavelmente após a retirada a anomalia não é totalmente solucionada o que acaba por predispor a ITU.

Quanto à necrose tubular aguda o risco relativo foi de 9,9 para Pielonefrite. Após o transplante renal o enxerto está sujeito a vários fatores deletérios entre eles a NTA, que pode causar alteração no balanço ácido básico e nos níveis de eletrólitos e minerais circulantes, passando a existir um ambiente propício para deterioração da função renal ⁽³⁵⁾ e provavelmente ITU. Assim, acreditamos que a NTA esteve presente de forma tão significativa em nosso trabalho por conta dos critérios que adotamos.

Chan PC e colaboradores ⁽³⁶⁾ mostrou que a NTA esteve presente em um terço de pacientes com ITU precoce após transplante renal, reforçando os nossos achados e a importância do diagnóstico ser feito precocemente para que se evite a perda do enxerto.

Quanto a reintervenção nos primeiros trinta dias após o transplante renal a nossa análise mostrou risco relativo de 6,9, porém a literatura é escassa em relação a esse dado, e não há estudos específicos. Cepeda e colaboradores ⁽¹¹⁾ mostraram que nos casos de ITU precoce o principal fator de risco foi a intervenção urológica (RR=4,34, CI95%, 1,42-13,21), mas esse estudo considerou um período maior pós transplante e não somente os primeiros trinta dias.

Uma nova cirurgia precoce aborda o paciente em um período crítico de imunossupressão e ainda durante o pós-operatório criando um ambiente propício à infecção, com influência de fatores extrínsecos, como uma nova intervenção cirúrgica e fatores intrínsecos do próprio indivíduo.

Assim considerando toda a análise acima, sugerimos que os pacientes que necessitam de duplo J sejam acompanhados de forma rigorosa e com maior vigilância para ITU com o objetivo de evitar evolução para Pielonefrite e/ou perda do enxerto. Também recomendamos que a qualquer sinal clínico, laboratorial e principalmente histológico de NTA a intervenção seja imediata uma vez que pode haver influência direta na sobrevida do enxerto. E quanto à reoperação em trinta dias sabemos que muitas vezes ela não pode ser evitada, porém influi de forma significativa para o desenvolvimento de ITU precoce, assim a vigilância ativa pode prevenir ou diminuir a morbimortalidade.

5. CONCLUSÃO

1. O microorganismo mais frequentemente isolado nas pielonefrites pós transplante renal foi *E.coli*.
2. Quarenta por centos das Pielonefrites ocorreram na ausência de culturas positivas, embora a comparação com pacientes com culturas positivas não apresentasse diferenças clínico-patológicas significantes.
3. A manifestação clínica mais comum nas Pielonefrites pós transplante renal foi a febre, sendo os principais sintomas como disúria e dor no local do enxerto infreqüentes, não se podendo descartar o diagnóstico na ausência destes sintomas.
4. A Pielonefrite tem impacto importante na sobrevida do enxerto, já que na nossa casuística 21,8% dos casos evoluíram para diálise crônica e/ou enxertectomia.
5. Presença prévia de cateter de duplo J, reoperação em 30 dias e diagnóstico de NTA foram fatores de risco independentes para ocorrência de Pielonefrite após transplante renal.

Ficha para coleta de dados

1- Nome _____ Idade: _____.

2- Data do Tx: ___/___/___

3- Período de Hemodiálise: _____.

4- Txs anteriores: _____.

5- Doador: () Falecido
() Vivo
HLA I () HLA II () HLA III ()

6- Antecedentes:

- DM S() N()
- HAS S() N()
- Bexiga neurogênica S() N()
- HBV S() N()
- HCV S() N()
- HIV S() N()
- CMV S() N()
- Toxoplasmose S() N()
- Chagas S() N()
- Manipulação da via urinária pré Tx S() N()
 - ✓ Nefrectomia ()
 - ✓ Duplo J()
 - ✓ Ampliação vesical()
 - ✓ Reconstrução vesical()
 - ✓ Outros ()
- Tempo de SVD: _____.

7- Fatores de risco pós-transplante:

- Cirurgia: Politano ()
Gregoir ()

- Dias de SVD pós Tx ()

Duplio J: S (), por _____ dias.

N ()

• Reoperação em 30 dias: S (), porque _____.
N ()

• Resondagem S (), porque _____.
N ()

- ()Linfocele
- ()Hematoma
- ()NTA
- ()Fistula
- ()Rejeição: S ()
N ()

➤ Classificação da rejeição RAC IA()
RAC IIA()

➤ tratamento da rejeição: () Solumedrol
() Timoglobulina

8- Imunossupressores:

8.1) Terapia inicial:

- () Prednisona
- () Azatioprina
- () FK
- () Ciclosporina
- () MMF

Imunossupressores					
Prednisona					
AZA					
FK					
Ciclosporina					
MMF					

9- SMX-TMP pós Tx S (), período _____
N ()

10-Pielonefrite:

10.1 Com culturas positivas:

	Hemocultura	Urocultura
data ___/___/___		
data ___/___/___		

10.1 Outros critérios:

- () dor no enxerto
 () disfunção do enxerto
 () leucocitúria
 () febre
 () disuria

10.2 Tratamento:

droga_____.

Período_____.

11-Intercorrências pós Tx:

Biópsias:

DATA	ÓRGÃO	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO
___/___/___			
___/___/___			
___/___/___			
___/___/___			
___/___/___			

- () Hemodiálise: data ___/___/___
 () Fístula: data ___/___/___
 () IFO: data ___/___/___
 () ITU_____ pos TX
 () EAR_____ pos TX
 () CMV_____ pos TX

CMV	TRATAMENTO
primário	
secundário	

() Infecção

DATA	AGENTE	TRATAMENTO
___/___/___ pos tx=		
___/___/___ pos tx=		
___/___/___ pos tx=		
___/___/___ pos tx=		
___/___/___ pos tx=		

12-Evolução da Creatinina (dos casos) com: 3, 6 e 12 meses após diagnóstico de P.H :

Creatinina sérica	3 meses	6 meses	12 meses

7. REFERÊNCIAS

1. P. Belitsky , S.G. Lannon ,A.S. MacDonald, A.D Cohen, T.J. Marrie, P.Houlihan, A. Walen .Urinary Tract Infections after Kidney transplantation. Transplantation Proceedings. 1982;14(4):696-699.
2. William M. Bennett, MD; Clyde H. Beck, Jr.,MD; Uugh H. Young, MD; Paul S. Russell, MD. Bacteriuria in the First Month Following Renal Transplantation. Arch Surg.1970;vol 101.
3. V Prát, M. Horcicková, K. Matousovic, M Hatala, M. Liska Urinary Tract Infection in renal Transplant Patients. Infection 1985;13(5): 207-210.
4. Nina Singh. Nosocomial Infections in Solid Organ Transplant Recipient. Hospital Epidemiology and Infection Control, 2e, edited by Glen Mayhall. Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999.
5. Luiz Estevam Ianhez, Herland V.D. Busch, Emil Sabbaga, Samil Arap. Infecção Urinária Pós-Pransplante: Prevalência, Fatores Predisponentes e Morbidade. Rev.Hosp.Clín.Fac.Med.S.Paulo 1986;41(1): 16-19.
6. Petel.L, Rudolf L.E, Krieger J. N. Wound Infections in renal transplant recipients – A complication of urinary tract infection during allograft malfunction. Surgery 1982:491-496.
7. Lapchik MS, Castelo Filho A, Pestana J.O.A, Silva Filho P. A . Risk factor for nosocomial urinary tract and postoperative wound infections in renal transplant patients: a matched-pair case-control study. The Journal of Urology. 1992;147:994-998.
8. Patricia Muñoz. Management of Urinary Tract Infections and Lymphocele in Renal transplant Recipients. 2001: 33(Suppl 1):53-57.

9. K. Takai, A. Aoki, A. Suga, J. Tollemar, H.E, Wilczek, K. Naito ,et al. Urinary Tract Infections Following Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 1998;30: 3140-3141.
10. Walter S, Pedersen FB, Vejlsgaard R: Urinary tract infection and wound infection in kidney transplant patients. *Br J Urol* 1975; 45:513-517.
11. Cepeda P.A, Balderramo DC, De Arteaga J, Douthat WG, Massari PU: Early urinary tract infection in Kidney transplantation. Risk factors and impact on graft survival. *Medicina (B Aires)*. *Medicina (B Aires)* 2005;65(5):409-414.
12. Chuang P, Parikh CR, Langone A: Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005;19(2):230-5.
13. Barry C. Fox,MD., Hans W. Sollinger,MD., Folkert O. Belzer, M.D., Dennis G. Maki, MD. A Prospective, Randomized, Double-blind Study of Trimethoprim-Sufamethoxazole for Prophylaxis of Infection in Renal Transplantation: Clinical Efficacy, Absorption of Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Effects on the Microflora and the Cost-benefit of Prophylaxis. *Am J of Med*.1990;89: 255-274.
14. Moysés Neto M, Costa RS, Reis MA, Ferraz AS, Saber LT, Batista ME, et al. Use of ciprofloxacin as a prophylactic agent in urinary tract infection in renal transplant recipients. *Clin Tansplant* 1997; 11:446-52.
15. Ghasemian SM, Guleria AS, Khawand NY Light JA. Diagnosis and management of the urologic complications of renal transplantation. *Clin Transplant* 1996;10:218-23.
16. Veronika Müller, Gerold Becker, Michael Delfs, Karl-Heinz Albrecht, Thomaz Philipp, Heemann Et al. Do Urinary Tract Infection Trigger Chronic Kidney Transplant Rejection in Man? *The Journal of Urology*. 1998;159:1826-1829.

17. Robert H. Rubin, Leslie S.T. Fang, A. Benedict Cosimi, John T. Herring, Patricia A. Varga., Paul S. Russell, et al : Usefulness of the Antibody-Coated Bacteria assay in the Management of Urinary tract Infection in the renal transplant patient Transplantation. 1979;27(1):18-20.
18. N.S Kamath, G.T John, N.Neelakantan, M.G.Kirubakaran, C.K.Jacob. Acute Graft Pyelonephritis following renal transplantation. Transpl Infect Dis 2006;8:140-147.
19. Luciano Espinheira Fonseca, Jr., M.D., Ron Shapiro, M.D., Parmleet S. Ranghawa, MD: Occurrence of Urinary Tract Infection in Patients With Renal Allograft Biopsies Showing Neutrophilic Tubulitis. The United States and Canadian Academy of Pathology. Modern Patology 2003;16(4):281-284.
20. O.F Thomsen, J Ladefoged. Pyelonephritis and interstitial nephritis – clinical-pathological correlations. Clinical Nephrology, 2002; 58:275-281.
21. Alexopoulos E, Memmos D, Sakellariou G, Paschalidou E, Kyrou A, Papadimitriou M. Urinary tract Infectious after renal transplantation. [Drugs Exp Clin Res.](#) 1985;11(2):101-5.
22. Kuriyama M, Nagai T, Uno H, Nishida Y, Ishihara S, Kobayashi K et al. Urinary tract infection after Kidney transplantation. [Hinyokika Kiyo.](#) 1991;37(10):1173-9.
23. Burgos Revilla FJ, Pascual Santos J, Marcen Letosa R, Gomez Do Santos V, Sanchez-Encinas M, Escudero Barrilero A . Renal transplantation and urinary infection. Review. Actas Urol Esp. 1999 Feb;23(2): 95-104.
24. Gleckman RA. Urinary tract infection. Clin Geriatr Med. 1992; 8(4): 793-803.
25. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. Transplant Proc. 2006;38(8):2414-5.

26. N. Goya, K. Takahashi K, Tanabe K, Osanai K, Asahina Y, Oba S et al. Clinical studies of bacteriuria in renal transplantation recipients. Correlation with pyuria and symptomatic genitourinary tract infection. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 199; 82 (6): 947-54.
27. Valiquette. L. Urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2001; 8(1): 6-12.
28. Chen Y, Nitzan O, Saliba W, Chazan B, Colodner R, Raz R . Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis. *J Infect* 2006;53(4): 235-40.
29. Rollino C, Boero R, Ferro M, Anglesio A, Vaudano GP, Cametti A, Borsa S, Beltrame G, Quattrocchio G, Quarello F. Acute Pyelonephritis: analysis of 53 cases. *Ren Fail*. 2002;24(5):601-8.
30. Piccoli GB, Picciotto G, Rossetti M, Burdese M, Consiglio V, Magnano A. Imaging suggesting acute pyelonephritis in the kidney graft: report of five cases with atypical clinical presentation. *Int J Antimicrob Agents*. 2006; 28(1): 64-71.
31. Levtchenko EN, Lahy C, Levy J, Ham HR, Piepsz A. Role of tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of culture negative pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2001 Jun;16(6):503-6.
32. Maturren KE, Blane CE, Strouse PJ. Computed tomographic diagnosis of unsuspected pyelonephritis in children. *Can Assoc Radiol J*. 2002 Dec;53(5):279-83.
33. Kanellopoulos TA, Vassilakos PJ, Kantzis M, Ellina A, Kolonitsiou F, Papanastasiou DA . Low Bacterial count urinary tract infections in infants and young children. *Eur J Pediatr*. 2005; 164(6):355-61.
34. Bassiri A, Amiransari B, Yasdani M, Sesavar Y, Gols S . Renal transplantation using stents. *Transplant Proc* 1995;27:2593-2594.
35. Heering P, Degenhardt S, Grabensee B. Tubular Dysfunction follow Kidney Transplantation. *Nephron* 1996;74(3):501-11.

36. Chan P.C, Chen I.K, Wong K.K, Li M.K, Chan M.K. Urinary Tract Infection in Post-Renal Patient. *Int Urol and Nefrol* 1990; 22(4): 389-396.

ABSTRACT

Purpose: To describe clinical and epidemiological aspects as well as risk factors for Pyelonephritis after renal transplant. **Methods:** The study was designed as a case-control, retrospective and descriptive study. The cases were identified by the Department of Pathological Anatomy of UNIFESP starting from biopsies with diagnosis of Histological Pyelonephritis from the Hospital do Rim e Hipertensão and Hospital São Paulo from 1995 to 2003. **Results:** Thirty two patients were included in the final analysis. Nineteen cases had positive cultures associated and 13 cases had negative cultures. No clinical and pathological characteristics were observed between these patients, except for higher prevalence of dysuria in culture-negative patients. **Conclusions:** Pyelonephritis had a great impact on graft survival since the rate of graft loss or evolution for hemodialysis was 21,8%. In the multivariate analysis the previous use of ureteral stents, reoperation within 30 days and the diagnosis of NTA represented risk for the development of Pyelonephritis. The histological diagnosis had great importance when we analyzed together with the clinical's data, epidemic and laboratories.