



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Diogo Peres Martins Soares

**AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO FLUIDO DE
PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS E DO ENXERTO EM
TRANSPLANTES RENAIIS.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Professor Associado Paulo Roberto Kawano

Botucatu

2024

Diogo Peres Martins Soares

Avaliação da Contaminação do Fluido de
Preservação de órgãos e do Enxerto em
Transplantes Renais.

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Bases
Gerais da Cirurgia.

Orientador: Professor Associado Paulo Roberto Kawano

Botucatu

2024

S676a	Soares, Diogo Peres Martins Avaliação da contaminação do fluido de preservação de órgãos e do enxerto em transplantes renais. / Diogo Peres Martins Soares. -- Botucatu, 2025 114 p. : tabs. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu Orientador: Paulo Roberto Kawano 1. Solução de preservação. 2. Contaminação. 3. Rim. 4. Enxerto. 5. Transplante. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.

Dados fornecidos pelo autor(a).

Impacto Potencial desta Pesquisa

Esta pesquisa tem o potencial de melhorar significativamente a prática clínica e o manejo de pacientes submetidos a transplantes renais, fornecendo dados robustos sobre a incidência e impacto da contaminação no fluido de preservação do enxerto.

A avaliação dos possíveis fatores que influenciam na sua ocorrência, bem como a caracterização dos principais agentes causadores, podem auxiliar no melhor entendimento do padrão microbiológico envolvido nas eventuais complicações e, conseqüentemente, orientar o desenvolvimento de protocolos mais rigorosos de controle de qualidade, reduzindo complicações e melhorando os desfechos clínicos dos pacientes transplantados.

Potential Impact of this Research

This research has the potential to significantly improve clinical practice and management of patients undergoing kidney transplants, providing robust data on the incidence and impact of contamination in graft preservation fluid.

The evaluation of possible factors that influence its occurrence, as well as the characterization of the main causative agents, can help to better understand the microbiological pattern involved in possible complications and, consequently, guide the development of more rigorous quality control protocols, reducing complications and improving clinical outcomes for transplant patients.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE DIOGO PERES MARTINS SOARES, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA E MEDICINA TRANSLACIONAL, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 28 dias do mês de janeiro do ano de 2025, às 9h, no(a) Sala de Reuniões 02 do Prédio da Administração - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de DIOGO PERES MARTINS SOARES, intitulada **AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO FLUIDO DE PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS E DO ENXERTO EM TRANSPLANTES RENAI**S. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. PAULO ROBERTO KAWANO (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. HAMILTO AKIHISA YAMAMOTO (Participação Presencial) do(a) Depto. de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. CARLOS AUGUSTO FERNANDES MOLINA (Participação Virtual) do(a) Depto. de Cirurgia e Anatomia / FM/Ribeirão Preto - USP. Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. PAULO ROBERTO KAWANO

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família, amigos e professores. Já dizia o poeta:
“ A vida é a arte do encontro”.

Que este trabalho seja também uma homenagem a todos os pacientes que,
com sua generosidade, permitiram o avanço do conhecimento e da ciência.
Obrigado por me ajudarem a transformar mais um sonho em realização.

Agradecimentos

A realização desta dissertação foi possível graças ao apoio e à contribuição de diversas pessoas, a quem expresso minha mais profunda gratidão.

Primeiramente, à minha família. A minha mulher, Lara Paixão, pelo amor, paciência e suporte incondicional em todos os momentos desta jornada. Aos meus pais, Luzia e José Simões, que me ensinaram o valor da dedicação e da perseverança, e sempre acreditaram e me guiaram em minha trajetória.

Agradeço ao Prof. Dr. Paulo Kawano, que além de pilar fundamental de todo projeto, um exemplo para mim como profissional e um grande preceptor dessa grande parte da minha vida, chamada Urologia. Estendo meu agradecimento a todos os meus preceptores da saudosa Divisão da Urologia - UNESP e amigos residentes, em especial minha contemporânea Victoria Albino, que participaram ativamente na minha formação e também nos procedimentos que envolvem esta pesquisa.

Ao Dr. Gustavo Modelli e ao Departamento de Clínica Médica, mais especificamente à disciplina de Nefrologia, pela colaboração essencial na execução do estudo, por toda orientação e pela disponibilidade de seu tempo e de seu banco de dados.

Agradeço aos profissionais da Infectologia, que nos auxiliaram com os aspectos microbiológicos e continuarão a contribuir com discussões relevantes para o estudo.

Um agradecimento especial à Pós-Graduação, nas figuras da Sra. Marcia Piagentini Cruz (secretária) e à coordenadora do Programa, a profa. Associada Patrícia Pintor dos Reis, que nos forneceram os recursos e o estímulo necessários para a realização deste trabalho.

Agradeço ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) que estimula a financia a pesquisa de qualidade em nosso país.

Reconheço também a contribuição valiosa dos pacientes, que gentilmente permitiram a utilização de seus dados para avançar o conhecimento científico. Ao Hospital das Clínicas, pelo suporte na realização dos exames e no fornecimento dos dados de prontuário, meu sincero agradecimento.

Por fim, aos amigos, colegas e familiares que, de diversas formas, me incentivaram e apoiaram durante todo o processo, minha eterna gratidão. Cada um de vocês desempenhou um papel fundamental na conclusão desta etapa tão importante de minha vida. Obrigado!

i. RESUMO:

Título sugerido pela banca examinadora:

“Avaliação da contaminação microbiológica do fluido de preservação de órgãos e do enxerto em transplantes renais.”

Introdução: A contaminação da solução de preservação (SP) em transplantes de órgãos sólidos é relativamente pouco discutida na literatura, sendo, pois, a sua real importância na morbimortalidade pós-operatória do transplante, pouco valorizada. Neste trabalho caracterizamos a incidência da contaminação do SP do enxerto em rins provenientes de doadores falecidos, em um serviço de referência em transplantes.

Objetivo: Avaliar e caracterizar a taxa de contaminação da SP e do enxerto renal provenientes da captação a partir de doadores falecidos, oriundos dos diferentes centros de captação de órgãos no estado de São Paulo, tentando estabelecer uma correlação com as características do doador e com a evolução pós-operatória do receptor.

Pacientes e métodos: Foram avaliados de maneira retrospectiva todos os rins encaminhados consecutivamente ao Centro de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP entre janeiro de 2018 e maio 2022, oriundos dos diferentes centros de captação. A amostragem do material encaminhado para cultura foi realizada obedecendo aos rígidos princípios de assepsia cirúrgica, onde cerca de 40 mililitros da solução de preservação que se encontrava em contato com o rim e um fragmento da gordura perirrenal foram enviadas, em frasco estéril, para análise de contaminação bacteriana e fúngica. Os resultados obtidos foram cruzados com os dados provenientes do doador e do receptor, além do tempo que o órgão permaneceu estocado em gelo.

Resultado: Dentre os 360 órgãos avaliados, 60% (n=215) dos doadores eram do sexo masculino e 37% (n=132) do sexo feminino, com mediana de idade de 41 anos. O trauma foi a principal causa de óbito em 42% dos casos, seguido pelo acidente vascular cerebral hemorrágico, em 16%. Entre os doadores, 61% não apresentavam comorbidades associadas; 25% eram hipertensos, 11% tabagistas e 7% faziam uso de algum tipo de droga ilícita. A captação renal exclusiva ocorreu em 56% dos casos (200 pacientes), com um tempo de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) de 4 dias. A documentação de pelo menos um sítio infeccioso no doador ocorreu em 87 pacientes (24%), sendo o foco pulmonar responsável por 20% dos casos. Cerca de 81% dos órgãos ofertados para transplante eram provenientes de doadores ideais, com creatinina no momento da captação de 1,1mg/dL e tempo de isquemia fria de 21 horas. Entre os receptores observou-se que a mediana da idade no momento da cirurgia foi de 52 anos, sendo que 60% eram do sexo masculino, com um índice de massa corpórea médio de 26kg/m². Antes da realização do transplante, 84% dos receptores tinham como principal terapia renal substitutiva a hemodiálise, seguida pela diálise peritoneal em 12%; com tempo de diálise pré-transplante de 35 meses. Dentre as principais causas de perda da função renal, a insuficiência renal de causa indeterminada foi observada em 30% dos casos, seguida pelo diabetes com 24%, hipertensão arterial sistêmica em 11% e glomerulopatias em 6% dos casos. A taxa global de contaminação no material amostrado foi de 28,9%, sem diferença estatisticamente significativa entre a positividade nas amostras da solução de perfusão e fragmento de tecido (17,5% versus 22%, respectivamente, p=0,134). A maioria dos organismos isolados na SP eram *Staphylococcus epidermidis* (25% das amostras analisadas). Considerando-se os germes de alto risco, observamos que o *Staphylococcus aureus* foi o mais prevalente (8,4%), seguido pela *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas sp* (5,6%) e, finalmente, *Enterococcus faecalis* e *Candida sp*, perfazendo 3,5% das amostras analisadas. A comparação das características do doador em função da positividade da cultura, não demonstrou relação estatisticamente significativa, seja com as variáveis constitucionais (sexo, idade, causa de óbito, presença de diabetes, etc.), seja com aquelas relacionadas à internação hospitalar (tempo de UTI, tipo de doação, tempo de isquemia fria ou mesmo a presença de infecção prévia do doador). Da mesma

forma, a comparação das principais variáveis evolutivas desfavoráveis associadas à população de receptores submetida a TR não demonstrou diferença estatisticamente significativa em função da positividade da SP.

Conclusão: Embora a positividade das culturas obtidas a partir das amostras da SP tenha sido significativa, não foi possível estabelecer uma correlação direta entre a sua contaminação e uma pior evolução dos pacientes transplantados. Da mesma forma, não foi possível correlacionar a maior positividade das culturas com as características das populações de doadores ou de receptores estudadas.

Palavras-chave: Solução de preservação, contaminação biológica, transplante renal.

ii. ABSTRACT

ASSESSMENT OF CONTAMINATION IN ORGAN PRESERVATION FLUID AND GRAFTS IN KIDNEY TRANSPLANTS

Introduction: Contamination of preservation solution (PS) in solid organ transplants is relatively underexplored in the literature, and its true impact on postoperative morbidity and mortality in transplants is therefore not well understood. In this study, we characterized the incidence of PF contamination in grafts from kidneys obtained from deceased donors at a leading transplant center.

Objective: To evaluate and characterize the contamination rate of the PS and kidney graft from deceased donors, originating from different organ procurement centers in the state of São Paulo, and to attempt to establish a correlation with donor characteristics and the postoperative outcomes of the recipients.

Patients and Methods: All kidneys consecutively sent to the Kidney Transplant Center at Hospital das Clínicas of Botucatu Medical School - UNESP, between January 2018 and May 2022, originating from various procurement centers, were retrospectively evaluated. The sampling of the material sent for culture was performed under strict surgical asepsis principles, where approximately 40 milliliters of the preservation solution that was in contact with the kidney and a fragment of perirenal fat were sent, in a sterile container, for analysis of bacterial and fungal contamination. The results obtained were cross-referenced with donor and recipient data, as well as the duration of cold storage.

Results: Among the 360 organs evaluated, 59.72% (n = 215) came from male donors and 36.67% (n = 132) from female donors, with a median age of 41 years. Trauma was the leading cause of death in 42% of cases, followed by hemorrhagic stroke in 16%. Among the donors, 61% had no associated comorbidities; however, 25% were hypertensive, 11% were smokers, and 7%

used some type of illicit drug. Exclusive renal harvesting occurred in 58% of cases (200 patients), with an ICU stay of 4 days. Documentation of at least one infectious site in the donor occurred in 87 patients (25%), with pulmonary infection responsible for 20% of cases. Approximately 81% of the organs offered for transplantation came from ideal donors, with a creatinine level at the time of procurement of 1.1 mg/dL and a cold ischemia time of 21 hours. Among the recipients, the median age at the time of surgery was 52 years, 60% were male, with an average body mass index of 26 kg/m². Before the transplant, 84% of the recipients had hemodialysis as their main renal replacement therapy, followed by peritoneal dialysis in 12%, with a pre-transplant dialysis duration of 35 months. Among the main causes of renal failure, renal failure of undetermined origin was observed in 30% of the cases, followed by diabetes in 24%, systemic arterial hypertension in 11%, and glomerulopathies in 6% of the cases. The overall contamination rate in the sampled material was 28.9%, with no statistically significant difference between the positivity in the PS and tissue fragment samples (17.5% versus 22%, respectively, $p=0.134$). The most common isolated organism in PS was *Staphylococcus epidermidis* (25.3% of the samples analyzed). Considering the high-risk germs, *Staphylococcus aureus* was the most prevalent (8.4%), followed by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas sp* (5.6%), *Enterococcus faecalis*, and *Candida sp*, present in 3.5% of the samples analyzed. The comparison of donor characteristics according to culture positivity did not demonstrate a statistically significant relationship, either with constitutional variables (sex, age, cause of death, presence of diabetes, etc.) or with those related to hospital stay (length of ICU stay, type of donation, cold ischemia time, or even the presence of prior donor infection). Likewise, the comparison of the main unfavorable outcomes associated with the recipient population who underwent RT did not demonstrate a statistically significant difference according to the positivity of the PS/tissue culture.

Conclusion: Although the positivity of the cultures obtained from the PS samples was significant, it was not possible to establish a direct correlation between contamination and worse outcomes in the transplanted patients.

Similarly, it was not possible to correlate the greater positivity of the cultures with the characteristics of the donor or recipient populations studied.

Keywords: Preservation solution, microbiological contamination, kidney transplantation.

iii. LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E SINAIS

ABTO: Associação brasileira de transplante de órgãos.

AVCi: Acidente vascular cerebral isquêmico

AVEh: Acidente vascular cerebral hemorrágico

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CFO: Cultura de ferida operatória

CFT: cultura de fragmento de tecido

CLP: Cultura de líquido de perfusão

DGF: *Delayed Graft Function*.

dL: decilitro

DM: *Diabetes mellitus*

DP: Diálise peritoneal

DRC: Doença renal crônica.

FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu.

GNC: glomerulonefrite crônica

h: horas

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

HC: Hospital das Clínicas.

IAM: Infarto agudo do miocárdio

IC: Intervalo de confiança

IMC: índice de massa corpórea

mg: miligramas

ml: mililitros

NI: não informado

OR: *Odds Ratio*

ppm: parte por milhão

PRA: Painele de reatividade de anticorpos

Ref: Categoria de referência para as variáveis independentes

RFE: Retardo da função do enxerto.

SNT: Sistema nacional de transplantes.

SP: solução de preservação.

TR: Transplante renal.

TRDF: Transplante renal com doador falecido.

TRDV: Transplante renal com doador vivo.

UFC: Unidade formadora de colônias

UNESP: Universidade estadual Paulista.

UTI: Unidade de terapia intensiva

X²: teste do Qui-quadrado

iv. FIGURAS E TABELAS

- **FIGURA 1:** Abertura do terceiro invólucro do rim, já na mesa de perfusão. p.29.
- **FIGURA 2A:** Aquisição das amostras da solução de preservação. p.30.
- **FIGURA 2B:** Acondicionamento da amostra da SP em tubo estéril. p.30.
- **FIGURA 3A:** Aquisição das amostras de gordura perirrenal. p.30.
- **FIGURA 3B:** Acondicionamento da amostra de gordura em tubo estéril. p.30.
- **FIGURA 4:** Acondicionamento das amostras de tecido e da solução preservação. p.31.
- **FIGURA 5:** Fluxograma de amostragem. p. 36.
- **TABELA 1:** Caracterização da população de doadores renais. p.38.
- **TABELA 2:** Caracterização da população de receptores submetidos a TR. p.40.
- **TABELA 3:** Caracterização da positividade para as culturas dos doadores de transplante renal, segundo tipo de material amostrado. p.42.
- **TABELA 4:** Caracterização das culturas positivas de doadores e de receptores de transplante renal quanto ao patógeno identificado. p.42.
- **TABELA 5:** Caracterização e associação das variáveis dos doadores com a positividade da cultura (FP e/ou fragmento de tecidual). p.44.
- **TABELA 6:** Caracterização da associação entre as variáveis consideradas desfavoráveis dos receptores com a positividade da cultura do doador (SP e/ou fragmento tecido perirrenal). p.45.
- **Gráfico 1:** Valores (%) dos principais germes isolados a partir da cultura de amostras da SP e/ou fragmento tecidual. p. 44

ÍNDICE

Capítulo 1: Dissertação

i. Resumo.....	9
ii. Abstract	12
iii. Lista Abreviaturas, Siglas, Símbolos e Sinais.....	15
iv. Tabelas.....	17
1. Introdução	20
2. Razões e objetivos da pesquisa.....	25
2.1. Justificativa	25
2.2. Objetivo primário.....	25
2.3. Objetivos secundários.....	25
3. Pacientes e Métodos.....	27
3.1. Tipo de estudo, local e amostra	27
3.2. Critérios de inclusão, exclusão e amostragem	27
3.3. Procedimentos	27
3.4. Definições	31
3.5. Coleta de dados.....	31
4. Análise estatística	34
5. Resultados	35
6. Discussão	46

7.Conclusões	58
8.Impacto esperado da Pesquisa	60
9.Referências	62
9.Anexos.....	66

Capitulo 2: Artigo Científico

1Informações acerca da publicação	70
2.Artigo em português.....	71
3.Artigo em Inglês.....	96
4.Anexos	113

CAPITULO 1:

DISSERTAÇÃO

1. INTRODUÇÃO.

Definida como uma alteração da estrutura ou da função renal que perdura por mais que três meses, a Doença Renal Crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública em todo o mundo. Apenas no Brasil, estima-se que cerca de 15 milhões de pessoas apresentem algum grau de comprometimento da função renal [SESSO et al, 2014].

Com o aumento da expectativa de vida e a crescente prevalência das doenças crônico degenerativas, como o diabetes e a hipertensão, é cada vez maior o número de pacientes com necessidade de terapia renal substitutiva. De acordo com o Censo Brasileiro de Diálise publicado em 2024 em 2022 o país tinha cerca de 153.831 pacientes com necessidade de tratamento dialítico, sendo que 95,3% em programa de hemodiálise e 4,7% em diálise peritoneal. É importante ressaltar ainda que parte significativa desses pacientes pertenciam ao grupo da população classificado como “economicamente ativa”, com idades entre 19 e 64 anos, representando, pois, um alto custo econômico e social para o país [NERBASS et al, 2024].

Embora seja uma opção viável, é sabido que a hemodiálise representa um tratamento com morbidade e importante prejuízo da qualidade de vida dos pacientes que dela dependem [WOLFE et al, 1999]. Como alternativa à hemodiálise, o Transplante Renal (TR) surge como a opção de tratamento de escolha para os pacientes com DRC terminal, pois cursa com melhor qualidade de vida e maior sobrevida quando comparada a terapia dialítica convencional [WOLFE et al, 1999].

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) brasileiro coordena e regulamenta o maior programa de transplantes públicos do mundo. Desde o seu estabelecimento, em 1997, o número de transplantes renais aumentou de 920, em 1988, para 5.929 em 2017. Esse crescimento foi primariamente devido ao aumento no número de doadores efetivos, com aumento correspondente no número de rins transplantados a partir de doadores falecidos. Atualmente no Brasil, de acordo com dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), foram realizados 6.047 transplantes renais em 2023, sendo 86% dos rins provenientes de doadores falecidos e, os 14% restantes, de doadores vivos [ABTO, 2023].

Embora o transplante renal com doador falecido (TRDF) esteja aumentando (11,6%), o transplante com doador vivo (TRDV) está diminuindo (6,8%); onde a taxa atual de 5,5 ppm de TRDV talvez reflita uma nova postura das equipes e uma tendência da sociedade moderna como um todo [ABTO, 2023]. Para se ter uma ideia da dimensão do déficit de órgãos para transplante no Brasil, enquanto o país realizou perto de seis mil transplantes renais no último ano, mais de 21 mil pacientes estavam inscritos em fila de espera aguardando por um rim [ABTO, 2023]. Como agravante, é importante salientar que, enquanto o número de pacientes dialíticos inscritos para transplante cresce a cada ano no Brasil, o número de TR realizados vem apresentando relativa estabilidade desde 2012, com um crescimento modesto de pouco mais de 500 transplantes/ano, neste intervalo de cinco anos [ABTO,2023].

Diante deste cenário, os centros transplantadores são obrigados a lidar com a disparidade entre o número crescente de pacientes aguardando em fila de espera por um TR e a limitada disponibilidade de órgãos. Este dilema tem

levado a maioria dos serviços a aceitar doadores com condições clínicas especiais como por exemplo, os doadores com critérios expandidos, ou mesmo aqueles portadores de possíveis infecções [GOTTESDIENER et al, 1989].

Acredita-se que a contaminação do órgão para transplante, provavelmente, seja independente da contaminação do doador e que possíveis fontes de infecção incluiriam o próprio manuseio e exposição do rim a agentes contaminantes durante sua captação e preparação, especialmente durante a captação de múltiplos órgãos [VEROUX et al, 2010].

Independentemente de sua origem, a contaminação por microrganismos da solução de preservação (SP) em órgãos destinados a transplante pode ser mais comum do que se imagina, tendo uma incidência descrita na literatura que varia de 2.2% a 28% [SESSO et al, 2014]. Portanto, além das infecções em pacientes transplantados serem mais frequentes como consequência da imunossupressão induzida e da exposição hospitalar e comunitária a diferentes patógenos, estas podem ainda ser transmitidas pelo doador através da contaminação do enxerto, ou mesmo, da própria solução de preservação do órgão. Portanto, a contaminação do rim pode ocorrer em vários estágios durante o processo de doação, desde a sua retirada, embalagem e, finalmente, no momento do implante no receptor [VEROUX et al, 2010]. Tem sido relatado que 1,2 a 62% dos agentes infecciosos, como bactérias gram-positivas e gram-negativas, assim como fungos, podem estar presentes na solução de preservação imediatamente após a captação, sugerindo que este estágio do processo de transplante é uma fonte importante de contaminação [MATTANA et al, 2011].

As complicações infecciosas, especialmente no período pós-operatório, constituem a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos. Apenas para pontuar o impacto da infecção na evolução destes pacientes, um estudo conduzido por Cerutti e colaboradores demonstrou que a mortalidade no primeiro ano pós transplante foi significativamente maior (11,45% *versus* 9%) quando ocorreu a transmissão de algum tipo de infecção do doador para o receptor [CERUTTI et al, 2006].

É sabido que a contaminação da SP pode levar a infecções graves ou mesmo arterite e/ou aneurismas devido à destruição das estruturas vasculares como consequência da intensa resposta inflamatória induzida pela bactéria ou fungo. Soluções de preservação podem manter os microrganismos viáveis, facilitando seu crescimento e até mediando um processo infeccioso invasivo no receptor imunodeficiente [MATTANA et al, 2011].

Em um estudo realizado por Mattana e colaboradores, avaliando a solução de preservação em transplantes de órgãos sólidos (rins e pâncreas), observou-se o crescimento microbiano em 27,9% das amostras analisadas, onde o principal agente isolado foi o *Staphylococcus* coagulase negativo, responsável por 29% das contaminações [MATTANA et al, 2011]. Da mesma forma, outros estudos comprovaram este mesmo agente como principal contaminante da SP. Como essas bactérias de baixa virulência raramente causam processo infeccioso significativo, a sua grande prevalência nos diferentes estudos nos leva a supor que sua origem se deva à quebra das técnicas assépticas durante a coleta do órgão [WAKELIN et al, 2005].

Da mesma forma, apesar de sua incidência decrescente, infecções fúngicas ainda afetam 5% dos pacientes transplantados renais, onde a contaminação do fluido

de preservação pode ser um fator independente de infecção [RODRIGUES et al, 2013]. As consequências clínicas da contaminação da SP por fungos não estão completamente esclarecidas, uma vez que diferentes resultados foram publicados em pequenas séries. Dentre os efeitos adversos graves mais frequentemente relatados, estão as complicações vasculares, como os pseudoaneurismas, as rupturas da anastomose e mais raramente, insuficiência renal secundária à obstrução ureteral [RODRIGUES et al, 2013].

Diante do exposto, torna-se evidente a necessidade de novos estudos que auxiliem na pesquisa da real incidência e caracterização microbiológica dos agentes envolvidos na contaminação dos órgãos para transplante. Uma vez estabelecido, este perfil permitirá o diagnóstico precoce, o rápido tratamento e a adoção de medidas preventivas que poderão minimizar seu impacto negativo na evolução do enxerto e, mais ainda, na sobrevida do paciente submetido ao transplante renal em nosso serviço.

2. RAZÕES E OBJETIVOS DA PESQUISA.

2.1. Justificativa.

Uma das principais causas relacionadas à ocorrência de complicações após o transplante renal é a infecção. Esta pode ser causada por patógenos endógenos, exógenos ou ainda ser transmitida pelo enxerto de um doador falecido, ou mesmo, pela contaminação da solução de preservação (SP) do órgão. Visando esta última ocorrência, o presente estudo se justifica afim de identificar e caracterizar os patógenos mais comumente relacionados a estas contaminações e assim permitir a adoção de medidas que objetivem diminuir a morbidade e mortalidade precoce neste grupo de pacientes.

2.2. Objetivo primário

O objetivo principal desse estudo foi avaliar e caracterizar laboratorialmente a presença de contaminação da solução de preservação e no enxerto renal causadas por microrganismos (bactérias e fungos) em órgãos provenientes de diferentes centros de captação no estado de São Paulo.

2.3. Objetivos secundários

Como objetivos secundários, o presente estudo visa:

- Tentar estabelecer uma correlação entre as principais características do doador (tempo de internação em terapia intensiva, focos de infecção, comorbidades, entre outros) e a contaminação da SP de rins ofertados para

transplante na tentativa de identificar possíveis fatores predisponentes de sua ocorrência;

- Correlacionar a presença de contaminação na SP com dados evolutivos do receptor na tentativa de determinar se sua ocorrência está relacionada à pior evolução pós-operatória (aumento de complicações infecciosas, tempo de internação, retardo na função do enxerto, etc.);

3. PACIENTES E MÉTODOS.

3.1. Tipo de estudo, local e amostra.

Trata-se de um estudo retrospectivo envolvendo todos os órgãos (rins) encaminhados para transplante realizados no Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, no período de janeiro de 2018 a maio de 2022.

Para tanto, utilizamos uma amostra de conveniência envolvendo todos os órgãos elegíveis para realização de transplante, uma vez observados os critérios de inclusão na pesquisa.

3.2. Critérios de inclusão, exclusão e amostragem.

Foram incluídos para análise todos os enxertos renais provenientes de doadores falecidos, independentemente do serviço de origem, transplantados no Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, no período de abrangência do estudo. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados os rins provenientes de doadores menores de 18 anos, receptores menores que 18 anos, enxertos que após avaliação da equipe cirúrgica foram considerados inviáveis para transplante (lesão vascular, presença de tumor, etc.) e naqueles onde, por ventura, não foi possível obter os dados referentes às amostras de interesse.

3.3. Procedimentos.

As amostras da solução de preservação e da gordura perirrenal são colhidas, seguindo a rotina padronizada na realização de transplantes renais

com doadores falecidos do Serviço, de acordo com a metodologia descrita a seguir.

Após preparo da mesa de perfusão, obedecendo aos rígidos princípios de assepsia em sala cirúrgica, é realizada a abertura dos dois invólucros externos que protegem o rim. O terceiro e último invólucro é então rompido pelo cirurgião, devidamente paramentado, já na mesa de perfusão (Figura 1).



Figura 1: Abertura do terceiro invólucro do rim, já na mesa de perfusão.

Neste momento, precedendo toda e qualquer manipulação do órgão, as amostras das soluções de preservação são coletadas diretamente do recipiente no qual o rim se encontra armazenado desde o momento da captação. Após homogeneização da solução, duas seringas de 20 mililitros são utilizadas para coleta das respectivas amostras (Figura 2A) a serem enviadas para análise microbiológica, sendo para isso acondicionadas em frascos de coleta universal estéril (Figura 2B).

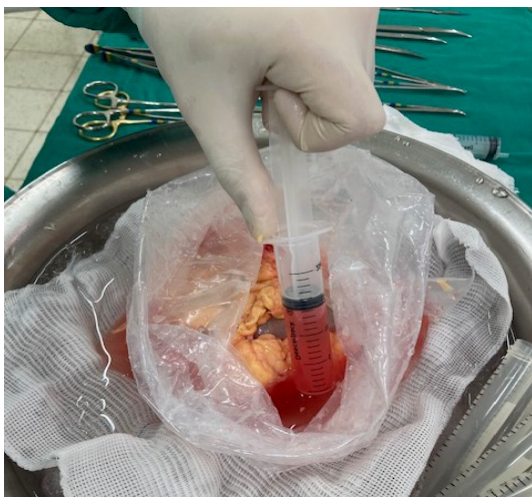


Figura 2A: Aquisição das amostras da solução de preservação.

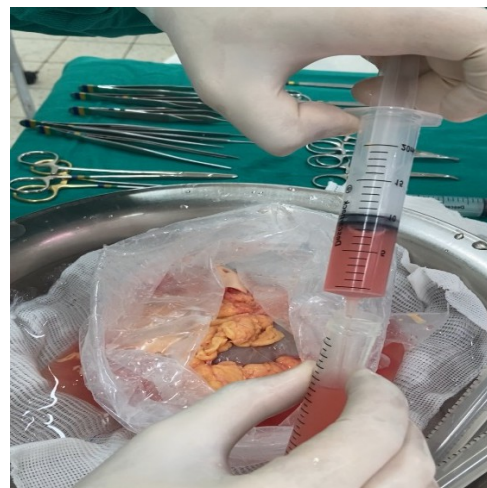


Figura 2B: Acondicionamento da amostra da SP em tubo estéril.

A seguir, um fragmento de aproximadamente um centímetro da gordura perirrenal é coletado em frasco estéril (Figuras 3A e 3B).

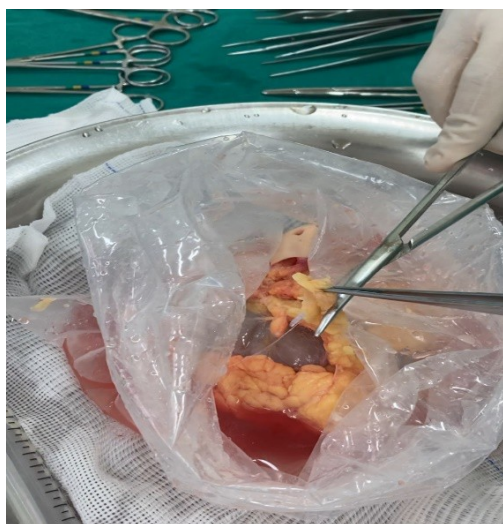


Figura 3A: Aquisição das amostras de gordura perirrenal.

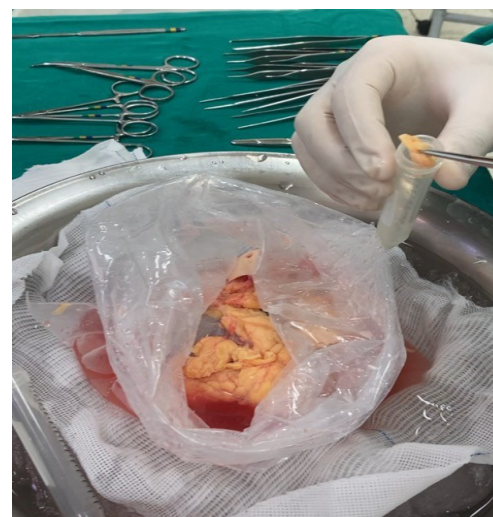


Figura 3B: Acondicionamento da amostra de gordura em tubo estéril.

Ambas as amostras (líquido e tecido) são enviadas para semeadura em meios de cultura específicos para identificação de crescimento bacteriano e

fúngico, de acordo com a rotina do laboratório de microbiologia do Hospital das Clínicas da FMB (Figura 4).



Figura 4: Acondicionamento das amostras de tecido e da solução de preservação.

Findo este processo, os rins são devidamente perfundidos, dissecados e preparados para o procedimento cirúrgico, de acordo com o protocolo do Serviço. O excesso de gordura é removido a fim de permitir adequada inspeção do órgão e confecção da biópsia de controle no polo inferior, realizada rotineiramente de acordo com normatização da equipe de transplante. Neste momento, concluído o processo de cirurgia de banco, o rim, agora preparado e adequadamente avaliado, é então encaminhado para implante no receptor.

3.4. Definições

- Contaminação da Solução de Preservação: Definido como a presença de qualquer unidade formadora de colônia bacteriana ou fúngica, ao exame microbiológico, seja na amostra de solução de preservação, seja na amostra de tecido perirrenal.
- Tempo de isquemia fria: Definido como o tempo decorrido desde o clampeamento da aorta do doador até a reperfusão do enxerto no receptor.
- Infecção de ferida operatória: Definida como a presença de hiperemia e secreção na ferida operatória com necessidade de uso de antibioticoterapia, confirmada ou não pela cultura microbiológica da secreção.
- Infecção do trato urinário: Definida como a presença de mais de 100.000 UFC na urocultura e/ou associado a sintomas de disúria e polaciúria.

3.5. Coleta dos dados

Os dados de interesse referentes ao doador como idade, sexo, presença de comorbidades, intercorrências clínicas, complicações infecciosas, tipo e duração de tratamento realizados (especialmente envolvendo o uso de antibióticos), cirurgias prévias e função renal (creatinina) foram obtidos a partir das fichas da central de transplantes do Estado de São Paulo, encaminhadas no momento do transplante e constantes no prontuário do paciente.

Para efeito de detecção de eventuais complicações infecciosas relacionadas ao receptor, foram considerados os parâmetros clínicos (queixas do paciente, curva térmica, pressão arterial, frequência cardíaca, aspecto da urina, etc.) além de laboratoriais (hemograma, proteína C reativa, urinálise, urocultura, etc.). Leucocitose e proteína C reativa elevada foram consideradas

como significativas apenas quando associadas à presença de sintomas clínicos ou sinais de infecção. Tais parâmetros foram obtidos a partir de criteriosa análise dos prontuários durante um período de trinta dias a contar da data da realização do transplante renal. Todos os pacientes com contaminação sintomática e ou infecção documentada relacionadas ao sítio cirúrgico e/ou trato urinário tiveram seus dados coletados e a evolução clínica caracterizada para posterior cruzamento com os resultados provenientes das culturas do enxerto.

Da mesma forma, todas as variáveis independentes relacionadas ao doador foram comparadas ao resultado da cultura microbiológica da SP com intuito de identificar possíveis fatores relacionados à uma eventual maior taxa de contaminação.

O presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, após seu adequado cadastro junto à Plataforma Brasil (CAAE: 96246718.6.0000.5411).

Com o objetivo de assegurar os interesses e a integridade dos participantes da pesquisa e, para contribuir com o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos e científicos, os pesquisadores se comprometeram a conduzir o presente estudo conforme os preceitos estabelecidos na Resolução nº466/12.

Para tanto, asseguramos que foram tomados todos os cuidados durante a aplicação dos instrumentos de coleta de dados pelos pesquisadores. A metodologia adotada procurou minimizar danos, com vistas a proteger integridade do indivíduo, assegurando absoluto anonimato e sigilo durante a coleta e posterior divulgação dos dados. Apenas os pesquisadores diretamente relacionados com o projeto tiveram acesso aos dados coletados. Os mesmos

foram catalogados em planilhas de dados exclusivas de Excel contendo apenas os dados essenciais de interesse, definidos de acordo com os objetivos da pesquisa. As bases de dados foram mantidas em poder do pesquisador principal, responsável pela guarda dos mesmos. Após classificação e catalogação dos dados os mesmos foram anonimizados visto que, conforme consta do projeto de pesquisa, o presente estudo não pretendeu avaliar de forma individual a evolução dos pacientes e sim, o comportamento de um grupo de pacientes.

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram avaliadas quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, com correção de Lilliefors e, quanto à homoscedasticidade, pelo teste de Levene. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e porcentagem (%) para cada grupo, enquanto que as variáveis contínuas foram expressas em média $\pm$ desvio padrão, para dados que atenderam a premissa de normalidade e homoscedasticidade e, em mediana e intervalo (mínimo e máximo), para dados que não atenderam a premissa.

A análise da associação entre a positividade da cultura na SP e as variáveis dos doadores e receptores foi realizada pelo teste do Qui-quadrado (χ^2) de Pearson, para análises de frequência das variáveis categóricas (para n amostras independentes dispostas em tabelas de contingências linha x coluna) e pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, para análises das variáveis contínuas.

Adicionalmente, foram realizadas análises complementares de associação pelo cálculo de *Odds Ratio* (OR) em modelo bruto de regressão logística binária, obedecendo o intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Valores de OR acima de 1 indicam que o fator está associado à maior chance de desenvolver a característica em questão e valores abaixo de 1, à menor chance. O valor de significância adotado (α) foi de 0,05. Valores de p abaixo de 0,05 indicam diferença estatística entre os grupos.

Todas as análises foram realizadas utilizando o *software* SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, Somers, NY, USA).

5. RESULTADOS

No período abrangido pelo estudo foram realizados 473 TRs em nosso Serviço, dos quais, 423 utilizando órgãos provenientes de doadores falecidos oriundos dos diferentes centros de captação do Estado de São Paulo. Destes, 360 atenderam aos critérios de inclusão no estudo sendo, pois, incluídos na presente análise (Figura 5).

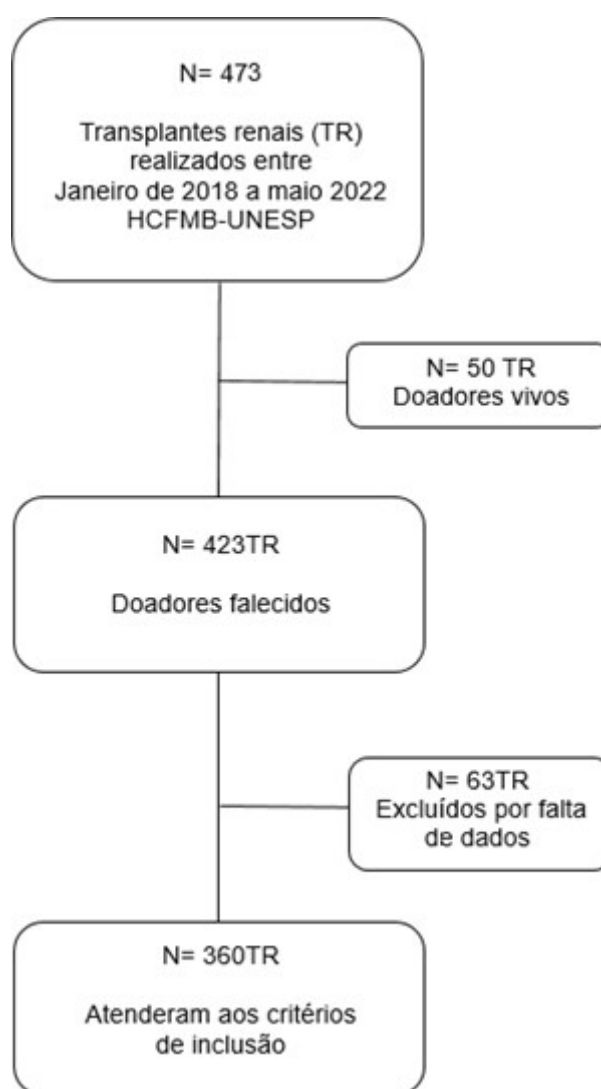


Figura 5: Fluxograma da amostra

Dentre os doadores, a determinação do sexo a partir da ficha de encaminhamento foi possível em 97% dos casos, sendo 60% (n=215) do sexo masculino e 37% do sexo feminino, com mediana de idade de 41 anos.

Considerando-se ainda as características da população de doadores, pôde-se observar que o trauma foi a principal causa de óbito em 42% dos casos, seguido pelo acidente vascular cerebral hemorrágico, em 16%. Outras causas (como meningite, hematoma subdural, ferimento por arma de fogo, etc.) foram responsáveis por 29% das mortes relacionadas ao doador. Causas isquêmicas, que não o acidente vascular isquêmico (encefalopatia hipóxica, obstrução de carótidas, afogamento, etc.) representaram, aproximadamente, 6% dos óbitos.

A análise da população de doadores demonstrou ainda que 61% não apresentava qualquer comorbidade associada. Entretanto, o uso de drogas lícitas e ilícitas apresentou uma prevalência bastante significativa, sendo o tabagismo isolado observado em aproximadamente 11% dos doadores, seguido pelo uso de algum tipo de droga ilícita (7%) e etilismo isolado, em 4%. A associação de pelo menos 2 desses fatores, foi observada em 10% dos casos dos doadores. Dentre as principais doenças associadas, a presença de diabetes pôde ser comprovada em apenas 2,5% dos doadores, enquanto que a hipertensão arterial sistêmica foi relatada na ficha de encaminhamento, em 25% dos casos.

Considerando se a característica relacionada à internação hospitalar do doador observou-se que a mediana do tempo de permanência em UTI foi de 4 dias e que a captação renal exclusiva ocorreu em 56% dos casos (200 pacientes). A documentação de pelo menos um sítio infeccioso no doador foi

possível em 87 pacientes, sendo o foco pulmonar responsável por 20% dos casos.

Cerca de 81% dos órgãos ofertados para transplante eram provenientes de doadores ideais, com creatinina no momento da captação de 1,1mg/dL e tempo de isquemia fria de 21 horas. Os principais dados referentes à população de doadores estão relacionados na tabela 1.

Tabela 1: Caracterização da população de doadores renais.

Características dos doadores		Doadores (n=360)
		N (%)
Sexo		
	Feminino	132 (36,67%)
	Masculino	215 (59,72%)
	Não informado	13 (3,61%)
Causa de óbito		
	Causa isquêmica	23 (6,39%)
	AVCi	23 (6,39%)
	AVCh	57 (15,83%)
	Trauma	152 (42,22%)
	Outras	104 (28,89%)
	Não informada	1 (0,28%)
Comorbidades		
	Tabagismo	39 (10,83%)
	Etilismo	14 (3,89%)
	Tabagismo/etilismo	14 (3,89%)
	Drogadição	25 (6,94%)
	Drogadição/etilismo	13 (3,61%)
	Drogadição/tabagismo	6 (1,67%)
	IAM	2 (0,56%)
	Outras	19 (5,28%)
	Ausente	219 (60,83%)

	Não informada	9 (2,50%)
Tipo de doação		
	Renal exclusiva	200 (55,56%)
	Múltiplos órgãos	160 (44,44%)
Presença de infecção		
	Pulmonar	72 (20,00%)
	Urinária	2 (0,56%)
	Sangue	5 (1,39%)
	Fístula líquórica/meningite	3 (0,83%)
	Pulmonar/Urinária	3 (0,83%)
	Sangue/Urinária	2 (0,56%)
	Ausente	220 (61,11%)
	Indeterminada	45 (12,50%)
	Não informada	8 (2,22%)
DM		9 (2,50%)
HAS		91 (25,28%)
Doador ideal/expandido		
	Critério ideal	290 (80,56%)
	Critério expandido	56 (15,55%)
	Não informado	14 (3,89%)
		Mediana (Intervalo)
Idade (anos)		41 (8-69)
Tempo de internação em UTI (dias)		4 (0-57)
Creatinina captação (mg/dL)		1,10 (0,19-17,00)
Tempo de isquemia fria (h)		21 (9-37)

AVEh: Acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCi: Acidente vascular cerebral isquêmico; UTI: Unidade de terapia intensiva; dL: decilitro; DM: *Diabetes mellitus*; h: horas; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IAM: Infarto agudo do miocárdio; mg: miligramas.

Analisando-se a população de receptores observou-se que a mediana da idade no momento da cirurgia foi de 52 anos, sendo que 60% eram do sexo masculino. Antes da realização do transplante, 84% dos receptores tinham

como principal terapia renal substitutiva a hemodiálise, seguida pela diálise peritoneal em 12%; com tempo de diálise pré-transplante de 35 meses.

Dentre as principais causas de perda da função renal, destaca-se a insuficiência renal de causa indeterminada, em 30% dos casos; seguido pelo diabetes com 24%, hipertensão arterial sistêmica em 11% e glomerulopatias em 6% dos casos. As comorbidades mais comumente apresentadas pelos receptores foram a hipertensão arterial sistêmica, em 80% dos casos; seguida pelo diabetes, em 29%.

A caracterização do painel de reatividade de anticorpos dos receptores demonstrou que, praticamente, 77% apresentavam painel inferior a 20% e que 6% (n=23) dos pacientes já havia sido submetido a transplante renal prévio. A média do índice de massa corpórea entre os receptores foi de 26kg/m² e o tempo médio de internação pós TR, de 13 dias.

Os dados referentes à população de receptores analisada estão sumarizados na tabela 2.

Tabela 2: Caracterização da população de receptores submetidos a TR.

Características dos receptores		Receptores (n=360)
		N (%)
Sexo		
	Feminino	145 (40,28%)
	Masculino	215 (59,72%)
Causa da perda renal		
	GNC	22 (6,11%)
	HAS	41 (11,39%)
	Diabetes	86 (23,89%)

Diabetes + HAS	6 (1,67%)
Indeterminada	108 (30,00%)
Outras	97 (26,94%)
Terapia substitutiva	
Hemodiálise	302 (83,89%)
DP	42 (11,67%)
Conservadora	5 (1,39%)
Desconhecida	11 (3,05%)
PRA	
<20%	276 (76,66%)
20-50%	37 (10,28%)
>50%	42 (11,67%)
Desconhecido	5 (1,39%)
Re-transplante	23 (6,39%)
DM	106 (29,44%)
HAS	288 (80%)
Outras comorbidades	193 (53,61%)
Mediana (Intervalo)	
Idade (anos)	52 (14-76)
Tempo de diálise (meses)	35 (1-1428)
Tempo de permanência em cateter duplo J (dias)	50 (12-416)
Tempo de internação (dias)	13 (1-69)
Média (±DP*)	
IMC (kg/m²)	25,67±4,12

TR: Transplante renal; GNC: glomerulonefrite crônica; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DP: Diálise peritoneal; PRA: Painel de reatividade de anticorpos; DM: *Diabetes mellitus*; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corpórea.

A análise dos resultados da cultura das amostras da solução de preservação revelou crescimento de pelo menos um patógeno em 17,5% dos casos (n=63); enquanto que a positividade entre as amostras de tecido foi de 22% (n=79), (Tabela 3).

Tabela 3: Caracterização da positividade para as culturas dos doadores de transplante renal, segundo tipo de material amostrado.

Cultura da solução de preservação (n=360)	N (%)	Cultura de fragmento de tecido (n=360)	N (%)	Valor de p*
Positivas	63 (17,5%)	Positivas	79 (21,94%)	0,134
Negativas	297 (82,5%)	Negativas	281 (78,06%)	

*Valor de p para teste de Qui-Quadrado (χ^2) de Pearson.

Uma vez observado o crescimento microbiológico no material amostrado proveniente do doador, seguiu-se à identificação do patógeno em todas as 142 amostras. Vale ressaltar que, no casos dos receptores, independentemente do material amostrado (urina, sangue ou secreção de ferida operatória), a cultura só foi realizada mediante a presença de algum critério clínico ou laboratorial que sugerisse a presença de eventual infecção, não sendo pois, realizada de rotina em todos os casos (Tabela 4, Gráfico 1).

Tabela 4: Caracterização das culturas positivas de doadores e de receptores de transplante renal quanto ao patógeno identificado.

PATÓGENOS	DOADORES (n=360)		RECEPTORES (n=360)		
	CSP (n=63)	CFT (n=79)	Uroculturas (n=129)	Hemoculturas (n=28)	CFO (n=7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	22	0	5	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5	0	1	0

<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4	1	0	0	0
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	3	1	0	1	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	8	0	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4*	1	1	0	0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1	5	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	1	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3	3	0	0
<i>Escherichia coli</i>	2	6	46	5	1
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	1	1	0	0
<i>Pseudomonas putida</i>	0	0	4*	0	0
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	6	0	2	0
<i>Staphylococcus warneri</i>	3*	4*	0	0	0
<i>Staphylococcus simulans</i>	0	1	0	0	0
<i>Alcaligenes sp</i>	1	1	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	1	1	3	0	0
<i>Candida kefyr</i>	0	0	1	0	0
<i>Candida krusei</i>	0	1	0	0	0
<i>Candida tropicalis</i>	2	0	1	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	1	0	0
<i>Citrobacter youngae</i>	0	0	1	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	1	5	1	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6*	2	48	11	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	4	0	1
<i>Pantoea agglomerans</i>	0	1	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2*	3	4	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0	0	0
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	2	0	0	0
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	1	0	0	0
<i>Streptococcus oralis</i>	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	1	0
<i>Micrococcus luteus</i>	0	0	1	0	0
<i>Morganella morganii</i>	0	0	2	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	3	0	0
Bastonete Gram-positivo (Aspecto <i>Bacillus</i>)	0	1	0	0	0
Bastonete Gram-positivo (Aspecto Corineforme)	0	1	0	0	0

CSP: Cultura da solução de preservação; CFT: cultura de fragmento de tecido; CFO: Cultura de ferida operatória.

* Patógenos que foram encontrados em conjunto com outros patógenos, na mesma cultura.

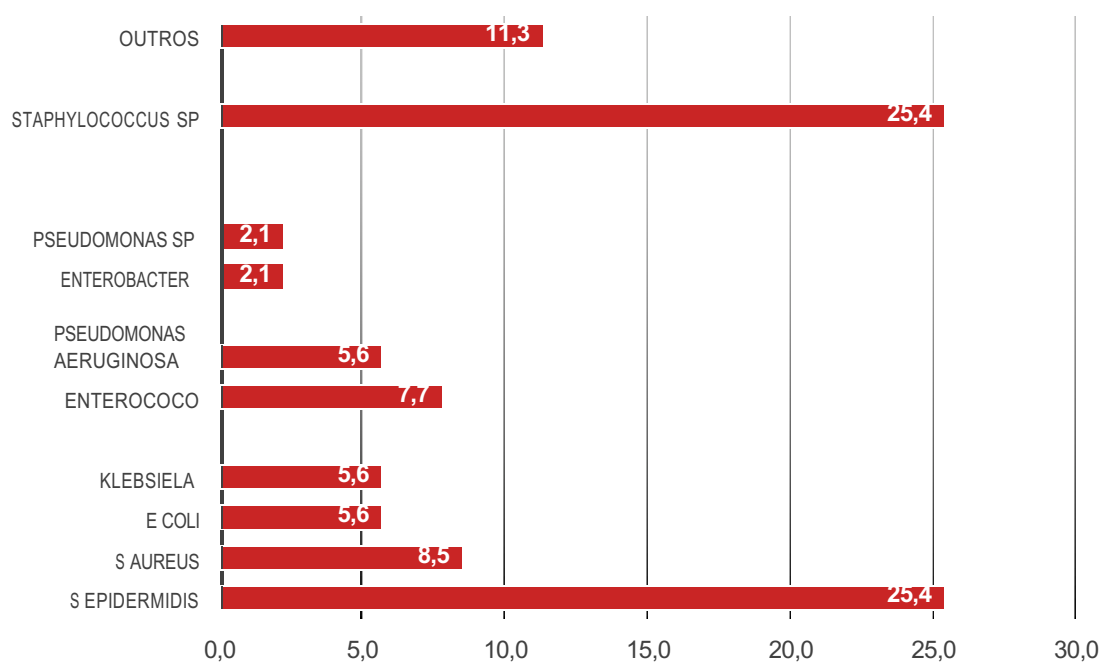


Gráfico 1: Valores (%) dos principais agentes isolados a partir da cultura de amostras da SP e/ou fragmento tecidual.

A comparação das características do doador em função da positividade da cultura, não demonstrou relação estatisticamente significativa, seja com as variáveis constitucionais (como sexo, idade, causa de óbito, presença de diabetes, etc.), seja com aquelas relacionadas à internação hospitalar (como tempo de UTI, tipo de doação, tempo de isquemia fria ou mesmo a presença de infecção prévia do doador), conforme demonstrado na tabela 5.

Tabela 5: Caracterização e associação das variáveis dos doadores com a positividade da cultura (SP e/ou fragmento de tecido perirrenal).

Variáveis do doador	OR Modelo Bruto (IC95%)	Valor de p
Sexo		
Masculino	Ref.	0,97
Feminino	1,01 (0,54-1,86)	
Idade	1,01 (0,99-1,04)	0,23

Tipo de Doador		
Ideal	Ref	0,80
Expandido	0,90 (0,38-2,08)	
Causa de Óbito		
Isquêmica	Ref.	
AVCi	0,83 (0,15-4,63)	0,83
AVCh	0,68 (0,17-2,73)	0,59
Trauma	1,09 (0,32-3,75)	0,88
Outras	1,54 (0,44-5,39)	0,49
Tempo de internação em UTI (dias)	1,00 (0,95-1,05)	0,90
Tempo de isquemia fria (h)	0,99 (0,92-1,06)	0,82
DM	0,56 (0,06-5,17)	0,61
Tipo de Doação		
Renal exclusiva	Ref.	0,78
Múltiplos órgãos	1,08 (0,61-1,89)	
Infecção	0,78 (0,43-1,42)	0,43

* FP: Fluido de preservação; AVEh: Acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCi: Acidente vascular cerebral isquêmico; UTI: Unidade de terapia intensiva; DM: *Diabetes mellitus*; h: horas.

** OR: *Odds Ratio* ou razão de chances. IC: Intervalo de confiança. Ref: Categoria de referência para as variáveis independentes.

Conforme exposto na tabela abaixo, a comparação das principais variáveis evolutivas desfavoráveis associadas à população de receptores submetida a TR não demonstrou diferença estatisticamente significativa em função da positividade da cultura da solução de preservação/tecido.

Tabela 6: Caracterização da associação entre as variáveis consideradas desfavoráveis dos receptores com a positividade da cultura do doador (SP e/ou fragmento tecido perirrenal).

VARIÁVEIS DO RECEPTOR	Culturas positivas do doador (n=104) ^a	Culturas negativas do doador (n=256) ^b	Valor de p^*
Complicações gerais			
Sim	31 (29,80%)	55 (21,48%)	0,12
Não	73 (70,20%)	193 (75,40%)	
NI	-	8 (3,12%)	

Complicações infecciosas			
Sim	72 (69,23%)	155 (60,55%)	0,23
Não	32 (30,77%)	93 (36,33%)	
NI	-	8 (3,12%)	
DGF			
Sim	66 (63,46%)	150 (58,60%)	0,52
Não	37 (35,58%)	98 (38,28%)	
NI	1 (0,96%)	8 (3,12%)	
Rejeição do transplante			
Sim	8 (7,70%)	20 (7,81%)	0,93
Não	94 (90,38%)	227 (88,67%)	
NI	2 (1,92%)	9 (3,52%)	
Tempo de internação (dias)	14 (1-49)	13 (1-69)	0,54

NI: não informado; DGF: *Delayed Graft Function*.

^a Doadores com cultura positiva, considerando como positividade a presença de patógeno na cultura de líquido abdominal e/ou na cultura de fragmento de tecido. Doadores com positividade em ambas as culturas foram contabilizados apenas uma vez.

^b Doadores que não apresentaram presença de patógenos em ambas as culturas de líquido abdominal e fragmento de tecido.

* Valor de p para teste de Qui-Quadrado (χ^2) de Pearson, para comparação das variáveis categóricas, e para teste de Mann-Whitney (U), para comparação das variáveis contínuas.

6. DISCUSSÃO

Embora, anualmente, sejam realizados mais de 50.000 transplantes em todo o mundo, com cerca de 74 pessoas recebendo um novo órgão/dia, 19 pessoas morrem diariamente à espera de transplantes que não poderão acontecer pela falta de órgãos doados. A infecção pode ser uma causa importante de morbidade e mortalidade após o transplante renal (TR), originando-se de várias fontes, inclusive pela transmissão a partir do doador. A contaminação do rim pode ocorrer em diferentes estágios durante o processo, incluindo as múltiplas etapas durante a captação e embalagem do rim após sua remoção do doador [GOTTESDIENER et al, 1989; ZIBARI et al, 2000];

A contaminação da solução de preservação (SP) pode ocorrer em 7% a 24% dos transplantes renais e as consequências clínicas para o receptor podem variar desde infecções assintomáticas até condições com alto risco para o receptor, como perda do enxerto ou mesmo, morte [SHARMA et al, 2005; MAI et al, 2006; VEROUX et al, 2009]. Sendo assim, o conhecimento de sua prevalência e caracterização microbiológica podem favorecer a adoção de medidas protetivas adicionais ou mesmo orientar o manuseio de pacientes transplantados com complicações e/ou evolução arrastada ajudando a prevenir desfechos não favoráveis. Embora esses números, por si só, possam parecer elevados, um estudo recente avaliando 339 amostras da SP em pacientes submetidos a transplantes renais demonstrou que essa taxa de contaminação pode ultrapassar 40% [PICOLA BRAU et al, 2024].

Considerando-se a população de doadores, estudos demonstram que as mulheres representam 60% dos doadores de rim dos Estados Unidos com outros países apresentando números parecidos. Ainda que os homens sejam maioria

entre os transplantados é bem documentada, na maioria dos países, a predominância das mulheres no processo de doação. Embora os órgãos em si sejam neutros em relação ao sexo e possam ser tranquilamente permutados entre homens e mulheres, conforme discutido anteriormente, em alguns países, as mulheres respondem por até dois terços de todas as doações de órgãos. Apesar de não existirem razões claras para justificar este comportamento é preciso considerar que a doação de órgãos é afetada por fatores legais, culturais, religiosos e raciais [DELANO et al, 1997].

Contrariando os dados internacionais, no Brasil, em 2023, de acordo com dados da Associação Brasileira de Transplante de órgãos (ABTO), 58% dos doadores de órgãos eram do sexo masculino [ABTO, 2023]. Entretanto, as diferenças de sexo não se limitam ao processo de doação. As mulheres em diálise têm menos probabilidade de receber um órgão do que os homens [DELANO et al, 1997]. Em nosso estudo, pudemos observar que o perfil de doadores segue a tendência nacional, com cerca de 60% dos órgãos ofertados para transplante provenientes de doadores homens e mediana de idade de 41 anos. De acordo com dados da ABTO, 60% dos doadores no Brasil encontram-se na faixa etária entre 35 e 64 anos [ABTO, 2023]. Além dos aspectos sociais aqui apresentados, esta discussão ganha especial importância se considerarmos ainda que os rins de homens tendem a ser maiores que os das mulheres, por uma questão meramente constitucional. Assim, estudos prévios avaliando o volume renal de rins transplantados mostraram uma correlação positiva entre rins maiores com uma melhor taxa de filtração glomerular ao final de 1 anos pós TR, tanto em doadores vivos quanto falecidos [VASCONCELOS ORDONES et al, 2019].

Para efeito comparativo, considerando-se uma realidade mais próxima da nossa área da abrangência, um estudo publicado por Bertasi e colaboradores avaliando 1.772 potenciais doadores no Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos do Hospital de Clínicas da Unicamp, demonstrou um predomínio de potenciais doadores entre indivíduos do sexo masculino (57,39%), com média de idade de 42,5 anos ($\pm 18,19$). Desse total, 681 (38,43%) foram disponibilizados para doação, sendo 293 (43,02%) do sexo feminino e 388 (56,98%) do sexo masculino [BERTASI et al, 2019].

Em 2006, a Secretaria da Saúde avaliou o perfil do doador de órgãos no Estado de São Paulo considerando 1.677 doadores viáveis, ou seja, que tiveram pelo menos um órgão aproveitado para transplante. Este estudo demonstrou que, entre os homens, a principal causa de morte foi traumatismo cranioencefálico (55,5%) em vítimas de acidentes. Já entre as mulheres, a principal causa do óbito foi acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico, com 61% dos casos. Mais uma vez, o levantamento apontou ainda que a maioria das doações de órgãos no período foi de pacientes do sexo masculino, totalizando 58,3% [SAO PAULO.SP.GOV, 2007]. De acordo com estudos publicados na literatura brasileira, a depender da região avaliada, o trauma crânio encefálico pode responder por até 70% das mortes entre doadores, enquanto que outras fontes trazem taxas de 31% em nível nacional e 46% nos dados cearenses [ABTO, 2023]. De maneira semelhante, nosso estudo constatou que o trauma foi a principal causa de óbito em 42% dos casos, seguido pelo AVC hemorrágico, em 16%. Outras causas como meningite, hematoma subdural, ferimento por arma de fogo, entre outras, foram responsáveis por 29% das mortes relacionadas ao doador. Causas isquêmicas (encefalopatia hipóxica, obstrução de carótidas,

afogamento, etc.), que não o acidente vascular isquêmico, representaram aproximadamente 6% dos óbitos.

Considerando-se o tipo de doador, um estudo brasileiro avaliando uma coorte de 1.412 transplantes renais demonstrou que o percentual de transplantes realizados com doadores com critério expandido (DCE) foi de 16,5% [de SANDES FREITAS et al, 2015]. Por outro lado, um outro estudo realizado também no Brasil, mas em uma outra população de receptores com uma coorte de 346 receptores, encontrou números diferentes, com uma taxa de 30,6% de DCE [HELPER et al, 2014]. Tais dados demonstram claramente que esta porcentagem varia em função da localização geográfica e das características do centro transplantador. Em nosso estudo, 80% dos doadores foram caracterizados como ideais e, apenas 15%, com critério expandido. De acordo com Mota e colaboradores, a baixa incidência de transplantes com DCE observada por ele (9,4%) pode ser explicada por fatores locais como a eventual maior oferta de doadores falecidos no estado onde se localiza o centro transplantador, com menor tendência ao uso de doadores com critério expandido, por exemplo. Como implicações deste fato, espera-se que os resultados em longo prazo sejam melhores quando a porcentagem de doadores ideais é maior, visto que TR com DCE tendem a apresentar níveis significativamente mais baixos de taxa de filtração glomerular (TFG) ao longo do primeiro ano pós transplante, bem como uma menor sobrevida dos pacientes quando comparado ao grupo com doador padrão [MOTA et al, 2016].

A prevalência de retardo da função do enxerto (RFE) relatada no Brasil tem sido significativamente mais alta (60,6 – 63,5%) [BAPTISTA et al, 2013; MOTA et al, 2016] do que nos EUA (28%) e Europa (24,7%) [MALINOSKI et al, 2013;

BAHDE et al, 2014], o que provavelmente se atribui à problemas de manutenção inadequada do doador e tempos de isquemia fria prolongados. Conforme demonstrado em nossos resultados a prevalência de RFE em nossa população foi de 61%, não diferindo significativamente entre os receptores cujos rins apresentaram ou não contaminação (63,4% *versus* 58,6%, $p=0,52$).

O tempo de isquemia fria (TIF) comumente relado nos dados brasileiros é bastante variável, com média de 23,2h, sofrendo a influência de diversos fatores como a localização geográfica, características da equipe, disponibilidade de máquina de perfusão, entre outros. A exemplo do observado com os resultados do retardo da função do enxerto, esse tempo é significativamente mais elevado aqui no Brasil do que nos Estados Unidos (14,2h) e Europa (18h) [BAPTISTA et al, 2013; PRETAGOSTINI et al, 2009, BALAZ et al, 2013]. Em nosso estudo, o tempo médio de isquemia fria foi de 21,5hs, muito próximo da média nacional, sem diferença entre os órgãos que apresentaram crescimento microbiológico na cultura quando comparados àqueles com cultura negativa (21 *versus* 22hs, $p=0,21$). Parece intuitivo imaginar que o maior o TIF poderia repercutir negativamente no índice de contaminação do fluido de preservação do enxerto, uma vez que o rim permaneceria mais tempo exposto a ação de contaminantes durante o tempo de estocagem em gelo. No entanto, estas hipóteses não foram corroboradas por nossos resultados.

As possíveis fontes de organismos contaminantes incluem, muito provavelmente, o manuseio direto dos órgãos pela equipe cirúrgica e a exposição à contaminantes durante o processo de captação [DELANO et al, 1997]. Dessa forma, pode-se sugerir então que cirurgias mais longas estariam associadas a uma maior incidência de contaminação da solução de preservação, devido ao

maior tempo de exposição da cavidade peritoneal do doador, bem como um maior trânsito de pessoas no intraoperatório, representado pelo acesso de diferentes equipes de captação no mesmo ato cirúrgico. Esta questão assume uma importância particular, uma vez que a captação de múltiplos órgãos tem sido cada vez mais comum quando comparada a captação renal isolada [WAKELIN et al, 2005]. Mais uma vez, esta suposição não encontrou suporte em nossos resultados, onde a taxa de contaminação da SP foi semelhante entre doadores renais exclusivos e de múltiplos órgãos. Na opinião de Veroux e colaboradores, o tempo cirúrgico prolongado por si só, não parece ser suficiente para prever a incidência de contaminação da SP [VEROUX et al, 2010]. Na tentativa de avaliar o impacto de outros fatores neste processo, Wakelin e colaboradores estudaram a incidência de contaminação de amostras da SP durante a captação de órgãos, observando que 23 das 51 amostras analisadas (45%) estavam contaminadas. No entanto, o *swab* peritoneal obtido em 17 amostras positivas para contaminação da SP testou negativo. Dessa forma, os pesquisadores concluíram que a infecção do doador não parecia ser uma fonte significativa de contaminação da SP [WAKELIN et al, 2005].

De maneira similar, a taxa de contaminação da solução de preservação não se correlacionou com as características do receptor; nem mesmo com as variáveis relacionadas à pior prognóstico, como maiores taxas de RFE, complicações pós-operatórias ou mesmo às infecções no receptor. De fato, a observação de que a contaminação da SP não está associada à maior prevalência de sequelas está em consonância com uma série de estudos publicados anteriormente [ANDERSON et al, 1978; BENOIT et al, 1988; MORA

et al, 1991], o que pode ser explicado, em grande parte, pela administração profilática rotineira de antibióticos de amplo espectro aos receptores.

Conforme relatado previamente, a contaminação bacteriana da solução de preservação, de acordo com relatos prévios, é relativamente comum no TR, com uma incidência relatada de 40% [PICOLA BRAU et al, 2024]. Na maioria dos casos, tais achados reportam germes de baixa virulência e parecem não representar risco significativo de sequelas clínicas, provavelmente devido à pequena quantidade de agentes carregados no processo e ao uso corriqueiro da antibióticoterapia profilática [HARVY et al, 1979]. A incidência de 28,9% de contaminação da SP observada em nosso estudo foi consistente com a literatura [VEROUX et al, 2010]. Entretanto, embora soubéssemos que a prevalência da contaminação da SP poderia oscilar dentro dos valores previamente reportados, a contaminação de quase um terço dos órgãos por nós avaliados foi um dado que nos causou impacto. Felizmente, conforme descrito na metodologia, o protocolo de transplantes em nosso serviço preconiza a realização de antibióticoterapia profilática em todos os casos. Ademais, naqueles pacientes onde foi identificado o crescimento de algum tipo de contaminante, o acompanhamento clínico e laboratorial foi realizado mais de perto com intuito de identificar e tratar precocemente possíveis manifestações decorrentes da infecção causada pelo eventual agente identificado.

A constatação em nosso estudo de que a maioria dos organismos isolados na SP eram *Staphylococcus epidermidis* (25,3% das amostras analisadas) é consistente com os achados de outros estudos [BIJNEN et al, 1984; MORA et al, 1991; KYRIAKIDES et al, 1975]. Mais uma vez vale a pena ressaltar que é improvável que esses organismos de baixa virulência sejam significativamente

patogênicos, mesmo no paciente imunossuprimido. De fato, na literatura, há poucos relatos de tais organismos resultando em infecção significativa. A alta incidência de estafilococos nas amostras de aquisição dá suporte adicional para teorias que sugerem que as quebras de esterilidade durante o procedimento de coleta do órgão podem ser os principais responsáveis pelos contaminantes vistos, conforme sugerido anteriormente [WAKELIN et al, 2005].

Embora organismos de baixa virulência causem pouca preocupação é possível que organismos de alta virulência e/ou resistentes a medicamentos também possam contaminar a solução de preservação [WAKELIN et al, 2005]. Sendo assim, considerando-se os germes de alto risco, ou seja, aqueles capazes de produzir infecção sintomática nos pacientes transplantados, observamos que o germe mais prevalente na análise das culturas da solução de preservação foi o *Staphylococcus aureus*, presente em 8,4% das amostras analisadas; seguido pela *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas sp* com 5,6%; e *Enterococcus faecalis*, presente em 3,5% das amostras. Este achado assume particular relevância se considerarmos que este agente é um contaminante frequentemente isolado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), respondendo por cerca de 67,8% dos germes isolados nestes ambientes [WILLE et al, 2018]. Da mesma forma, o isolamento de *Pseudomonas* em 5,6% das amostras avaliadas é potencialmente significativo, pois relatos anteriores demonstraram associação direta deste contaminante com sepse, falha anastomótica e perda do enxerto [WAKELIN et al, 2005].

Da mesma forma, a contaminação da SP por fungos (*Cândida sp*) foi observada em 3,5 % dos casos analisados. A incidência de infecção de enxerto por *Candida* é de uma em 1.000 enxertos, com uma incidência estimada de

contaminação fúngica de 2% a 10% de todas as culturas positivas [CANAUD et al, 2009]. De acordo com Albano e colaboradores, a contaminação fúngica do enxerto pode ocorrer durante o processo de captação do órgão devido à estreita relação observada entre os agentes isolados nas soluções de preservação e os receptores [ALBANO et al, 2009].

Por outro lado, confrontando-se os achados de positividade da SP com a presença de infecção em sítios do receptor, observamos que das 360 culturas de solução de preservação amostradas, somente 1 (0,28%) obteve compatibilidade de patógeno com a cultura de ferida operatória do respectivo receptor. De maneira semelhante, dentre as culturas positivas obtidas a partir do fragmento de tecido, apenas uma obteve compatibilidade de patógeno com a urocultura do mesmo receptor e uma foi compatível com a urocultura e a hemocultura do respectivo receptor. Vale ressaltar que, mesmo nestes casos, embora os germes encontrados nos receptores sejam compatíveis com aqueles cultivados a partir da amostra da SP, somente uma análise citogenética poderia determinar com exatidão se correspondem exatamente à mesma cepa encontrada nos doadores.

Finalmente, nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o desenho do estudo, que foi baseado em dados obtidos retrospectivamente, o que resultou em dados faltantes sobre as culturas em uma porcentagem significativa de casos. Entretanto, a maior dificuldade foi com a obtenção dos dados dos doadores, uma vez que as fichas de encaminhamentos são preenchidas de forma inadequada com muitos dados faltantes. Outra limitação é que não dispomos da coleta no momento da captação, ou seja, imediatamente antes do embalo do órgão para comparar os resultados. Esse tipo de

procedimento não é adotado regularmente em nenhum centro captador. Finalmente, o sequenciamento molecular das cepas não foi realizado devido ao alto custo que isso representaria à pesquisa. Essa manobra permitiria correlacionar e maneira inequívoca a identificação do gême presente na cultura da SP com a eventual presença do mesmo em algum sítio de infecção do receptor.

No entanto, a ausência de correlação da contaminação da SP com piores desfechos para o doador confirmam que, embora muitos estudos anteriores [HAYRY et al, 1979; MACCOY et al, 1975; ANDERSON et al, 1978] tenham relatados altas taxas de perda do enxerto, ou até mesmo a morte de alguns pacientes, especialmente com organismos gram-negativos como a *Escherichia coli*; a contaminação do doador não é mais uma contraindicação para TR, principalmente se a antibióticoterapia profilática é realizada de maneira correta.

A mensagem que fica a partir deste estudo é que a contaminação da solução de preservação do enxerto ocorre com relativa frequência, cuja origem está provavelmente relacionada com o processo de captação. Tais achados nos permitem especular se eventuais mudanças introduzidas no processo de captação poderiam impactar nestes resultados. No caso da captação de múltiplos órgãos, em particular, a obtenção do rim é, frequentemente, um processo demorado permitindo que os organismos possam ganhar acesso à cavidade peritoneal com relativa facilidade. Neste sentido, medidas para reduzir a contaminação devem ser otimizadas com atenção a uma técnica asséptica vigorosa.

Nossa visão está alinhada com a de Wakelin e colaboradores [WAKELIN et al, 2005], os quais sugerem que a frequência de sua contaminação justifica a

realização de cultura de rotina da solução de preservação. Essa medida tem por finalidade garantir que organismos potencialmente virulentos não sejam ignorados. Vale lembrar que, embora dentro do universo por nós analisado não tenha sido possível estabelecer uma correlação direta entre resultados desfavoráveis e a contaminação da SP por germes potencialmente agressivos, conforme dito anteriormente, outros autores, ainda que em um passado mais distante, encontraram resultados diferentes. [HAYRY et al, 1979; MACCOY et al, 1975; ANDERSON et al, 1978].

A prática de realizar culturas microbiológicas de rotina na solução de preservação, embora não seja universal, tem sido defendida como uma estratégia eficaz para guiar intervenções clínicas rápidas e adequadas. Centros que adotam essa prática relatam a possibilidade de identificar infecções antes do aparecimento de sintomas graves, o que permite ajustes precoces no manejo antimicrobiano. O uso de culturas prévias à implantação do enxerto facilita o tratamento direcionado em pacientes com contaminações de alto risco, como as causadas por fungos e bactérias multirresistentes, reduzindo potencialmente a necessidade de intervenções mais invasivas e a ocorrência de complicações graves. A detecção precoce de patógenos permite também que os profissionais ajustem a profilaxia antimicrobiana de forma mais eficaz, como observado em centros que adaptaram o protocolo de antibióticos ao identificar organismos específicos, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Esses ajustes profiláticos, informados pelas culturas de fluidos de preservação, mostraram-se fundamentais para minimizar complicações infecciosas no período pós-operatório imediato.

O fato de que os resultados da cultura, invariavelmente, não estarem disponíveis a tempo para o TR enfatiza ainda mais a importância da profilaxia antibiótica perioperatória, tanto para o doador quanto para o receptor. A maioria das unidades de transplante renal administra antibióticos perioperatórios aos receptores de maneira rotineira. No entanto, os protocolos variam em termos dos agentes usados e da duração do curso. Tendo em vista a variação nos protocolos e a possibilidade de que eventuais organismos virulentos possam estar presentes, regimes de antibióticos ampliados ou modificados podem ser necessários. Portanto, acreditamos que o conhecimento das taxas de contaminação e seu perfil microbiológico da contaminação da solução de preservação em um serviço de TR seriam úteis para garantir que complicações infecciosas potencialmente graves sejam evitadas.

7. CONCLUSÕES

Diante do acima exposto, nossos resultados nos permitem afirmar que a contaminação da solução de preservação do enxerto é relativamente comum, com uma prevalência geral da ordem de 28,9% dos rins ofertados, sem diferenças significativas nas taxas de positividade entre os diferentes materiais amostrados (solução de preservação ou tecido perirrenal).

Dentre os agentes de baixo risco o *Staphylococcus epidermidis* foi o germe mais comumente isolado, com cerca de 25% das amostras analisadas. Considerando se os germes de alto risco, o *Staphylococcus aureus* foi o mais prevalente (8,4%), seguido pela *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas sp* (5,6%) e, *Enterococcus faecalis* e *Candida sp*, perfazendo 3,5% das amostras analisadas. Entretanto, nenhum dos receptores apresentou evolução desfavorável associada à positividade da SP.

A caracterização da população de doadores, cujos rins foram ofertados ao nosso centro transplantador, mostrou que cerca de 80 % dos órgãos ofertados para transplante eram provenientes de doadores ideais, com o tempo de isquemia fria 21 horas. Entretanto, nenhuma das características relacionadas ao doador (causa do óbito, tempo de internação em unidade de terapia intensiva, tipo de doação, presença de infecção, tempo de isquemia fria, etc.) se correlacionaram com a maior positividade na contaminação na solução de preservação.

Da mesma forma, a comparação das principais características relacionadas aos receptores do TR, particularmente aquelas mais frequentemente associadas à uma evolução desfavorável dos receptores em curto ou longo

prazo (incidência de complicações, retardo da função do enxerto, episódios de rejeição, infecção, etc.), também não demonstraram diferença estatisticamente significativa em função da positividade da SP do doador.

9. IMPACTO ESPERADO DA PESQUISA

Esta pesquisa contribui significativamente para a melhoria da segurança em transplantes renais ao investigar possíveis causas que auxiliam no entendimento e na adoção de medidas que visam reduzir a incidência de infecções relacionadas à solução de preservação de órgãos. Tais infecções, embora nem sempre clinicamente evidentes, na opinião de muitos autores, podem comprometer o sucesso dos transplantes, levando à complicações graves ou à falência do enxerto. Neste sentido, o estudo aborda um problema que afeta diretamente pacientes na fila de espera por transplantes e busca aprimorar protocolos médicos existentes, promovendo práticas mais seguras e eficazes.

Como consequência, a implementação das recomendações baseadas nos resultados desta pesquisa poderá salvar vidas, garantindo maior longevidade e qualidade dos órgãos transplantados. Essa contribuição impacta não apenas os pacientes e suas famílias, mas também no sistema de saúde como um todo, ao reduzir custos associados a tratamentos de complicações infecciosas e aumentar a eficiência dos transplantes.

A pesquisa está diretamente alinhada aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, em especial ao ODS 3 (Saúde e Bem-Estar), ao priorizar a promoção de saúde e práticas médicas mais seguras, e ao ODS 9 (Indústria, Inovação e Infraestrutura), ao incentivar inovações nos protocolos de preservação e transplante de órgãos. Através do desenvolvimento de estratégias

preventivas e do fortalecimento de práticas médicas, a pesquisa contribui para uma medicina mais acessível, sustentável e eficaz.

Por fim, esta investigação reforça a relevância da ciência aplicada à melhoria da saúde pública, promovendo avanços que se refletem no bem-estar individual e coletivo. Ao explorar um tema de impacto global, ela fortalece também a posição do Brasil no cenário científico internacional, demonstrando a capacidade do país em gerar soluções inovadoras e socialmente relevantes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABTO: Associação Brasileira de Transplante de órgãos, 2024. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/03/RBT_2023-Populacao_Site.pdf. Acessado em julho de 2024.
2. Albano L, Bretagne S, Mamzer-Bruneel MF, Kacso I, Desnos-Olivier M, Guerrinni P, et al: Evidence that graft-site candidiasis after kidney transplantation is acquired during organ recovery: a multicenter study in France. Clin Infect Dis. 2009; 48:194-202.
3. Anderson CB, Haid SD, Hruska KA, Etheredge EA: Significance of microbial contamination of stored cadaver kidneys. Arch Surg. 1978; 113:269-71.
4. Bahde R, Vowinkel T, Unser J, Anthoni C, Hölzen JP, Suwelack B, et al. Prognostic factors for kidney allograft survival in the Eurotransplant Senior Program. Ann Transplant 2014; 19:201-9.
5. Balaz P, Rokosny S, Wohlfahrtova M, Wohlfahrt P, Bartonova A, Pokorna E, et al. Identification of expanded-criteria donor kidney grafts at lower risk of delayed graft function. Transplantation 2013; 96:633-8.
6. Baptista APM, Silva Junior HT, Pestana JOM. Influência da manutenção hemodinâmica do doador falecido na função renal do receptor de transplante renal. J Bras Nefrol 2013; 35:289-98.
7. Benoit G, Tiguert R, Bensadoun H et al. Incidence of transport medium contamination in cadaver kidney procurement. Transplant Proc 1988; 20:895.
8. Bertasi RAO, Bertasi TGO, Reigada CPH, Ricetto E, Bonfim KO, Santos LA, et al. Profile of potential organ donors and factors related to donation and non- donation of organs in an Organ Procurement Service. Rev Col Bras Cir. 2019; 46(3):e20192180.
9. Bijnen AB, Weimar W, Dik P, Oberop H, Jeekel J: The hazard of transplanting contaminated kidneys. Transplant Proc 1984; 16:27.
10. Brasil. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2006-2013). Registro Brasileiro de Transplantes; 2013. Acessado em 2024.
11. Canaud G, Timsit MO, Zuber J, Bougnoux ME; Mejean A; Thervet E, et al: Early conservative intervention for *Candida* contamination of preservative

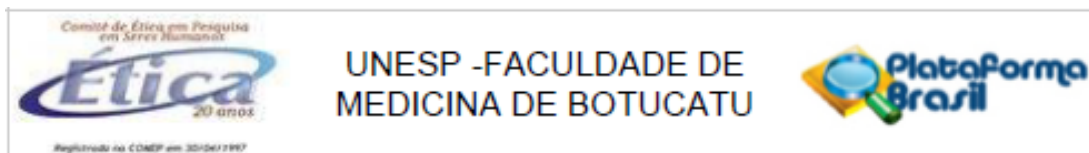
- fluid without allograft nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*.2009; 24:1325-27.
12. Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R, Serra R. Bacterial- and fungal positive cultures in organ donors: clinical impact in liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006; 12:1253-1259.
 13. de Sandes-Freitas TV, Felipe CR, Aguiar WF, Cristelli MP, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO. Prolonged Delayed Graft Function Is Associated with Inferior Patient and Kidney Allograft Survivals. *PLoS One* 2015;10:e0144188.
 14. Delano BG, Macey L, Friedman EA: Gender and racial disparity in peritoneal dialysis patients undergoing kidney transplantation. *ASAIO J*. 1997; 43:M861-M864.
 15. Garcia-Zamora, C. et al. Clinical Significance of Contamination of the Preservation Solution in Liver Transplantation Transplantation Proceedings , Volume 47 , Issue 8 , 2322 – 2323.
 16. Gottesdiener KM: Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med*.1989; 110(12):1001-16.
 17. Hayry P, Renkonen OV: Frequency and fate of human renal allografts contaminated prior to transplantation. *Surgery*.1979; 85:404-07.
 18. Helfer MS, Vicari AR, Spuldaro F, Gonçalves LF, Manfro RC. Incidence, risk factors, and outcomes of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation in a Brazilian center. *Transplant Proc* 2014;46:1727-9.
 19. Kyriakides GK, Simmons RL, Najarian JS: Wound infections in renal transplant wounds: pathogenetic and prognostic factors. *Aim Surg* 1975; 182:770.
 20. Mai H, Champion L, Quali N, et al: *Candida albicans* arteritis transmitted by conservative liquid after renal transplantation: a report of four cases and review of the literature. *Transplantation*. 2006; 82:1163.
 21. Malinoski DJ, Patel MS, Ahmed O, Daly MC, Mooney S, Graybill CO, et al.; United Network for Organ Sharing (UNOS) Region 5 Donor Management Goals (DMG) Workgroup. The impact of meeting donor management goals on the development of delayed graft function in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2013;13:993-1000.
 22. Mattana A, Marra A, Machado A, Filho G, Netto A, Gonzalez A, Evaluation of the presence of microorganisms in solid organ preservation solution. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2011; 15(6):528-32.

23. McCoy GC, Loening S, Braun WE, Magnusson MO, Banowsky LH, McHenry MC: The fate of cadaver renal allografts contaminated before transplantation. *Transplantation*. 1975; 20:467-72.
24. Mora M, Wilms H, Kirste G: Significance of bacterial contamination of cadaver donor renal allografts before transplantation. *Transplant Proc*. 1991; 23:2648.
25. Mota LS, Oliviera CMC, Pinheiro Jr, FML, Nobrega DG, Fernandes PFBC et al. Comparative study between kidney transplantation with deceased donor expanded criteria and donor standard criteria in a single center in Brazil. *J Bras Nefrol* 2016;38(3):333-343.
26. Nerbass FB, Lima H do N, Moura-Neto JA, Lugon JR, Sesso R. Brazilian Dialysis Survey 2022. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2024Apr;46(2):e20230062. Available from: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0062en>.
27. Vasconcelos Ordones F, Pajolli PIR, Guerra da Silva R, Yamamoto HA, Gomes Filho FF, Kawano PR, Amaro JL, Modelli de Andrade LG. Impact of adjusted kidney volume measured in the bench surgery on one-year renal function in kidney transplantation. *PLoS One*. 2019 Nov 4;14(11):e0224364.
28. Picola Brau N, Fiol Riera M, Etcheverry Giadrosich B, Riera Canals L, Melilli E, Sabé Fernández N, Castells Esteve M, Vigués Julià F. Clinical impact of preservation fluid contamination on kidney transplant patients. *Transpl Infect Dis*. 2024 Feb;26(1):e14208.
29. Pretagostini R, Lai Q, Poli L, Levi Sandri GB, Travaglia D, Rossi M, et al. Predictive characteristics of delayed graft function after expanded and standard criteria donor kidney transplantations. *Transplant Proc* 2009;41:1149-51.
30. Rodrigues B et al. Candida Species Contamination of Preservation Fluid – Outcome of Renal Transplantation in 6 patients. Outubro 2013 – Transplantation proceedings, 45, 2215-2219.
31. Sao Paulo, Governo do estado. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/spnoticias/ultimas-noticias/vitimas-de-acidentes-sao-os-principais-doadores-de-orgaos-entre-homens-em-sp>. Acessado em julho de 2024.
32. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR, et al. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. *J. Bras. Nefrol*. 2014;36(1):48-53.
33. Sharma AK, Smith G, Smith D, et al: Clinical outcome of cadaveric renal allograft contaminated before transplantation. *Transplant Int*. 2005; 18:824.

34. Steinman JL: Gender disparity in Organ Donation. *Gender Medicine*, 2006; 3(4); 246-52.
35. Veroux M, Corona D, Giuffrida G, et al: Acute renal failure due to ureteral obstruction in a kidney transplant recipient with *Candida albicans* contamination of preservation fluid. *Transpl Infect Dis*. 2009; 11:266.
36. Veroux M, Corona D, Scriffignano V, et al. Contamination of preservation fluid in kidney transplantation: single-center analysis. *Transplant Proc*. 2010;42(4):1043e1045.
37. Wakelin SJ, Casey J, Robertson A, Friend P, Jaques BC, Yorke H, et al: The incidence and importance of bacterial contaminants of cadaveric renal perfusion fluid. *Transpl Int*. 2005; 17(11):680-86.
38. Wille, A. Mayr, P. Kreidl, C. Brühwasser, G. Hinterberger, A. Fritz, W. et al: Cross-sectional point prevalence survey to study the environmental contamination of nosocomial pathogens in intensive care units under real-life conditions. *J Hosp Infect*. 2018; 98(1):90-95.
39. Wolfe RA, Ashby VB, Millford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients in dialysis, patients in dialysis awaiting transplantation, and recipient of first cadaveric transplant. *N Eng J Med*. 1999;341(23):1725-30.
40. Zibari GB, Lipka J, Zizzi H, Abreo KD; Jacobbi L; McDonald JC: The use of contaminated donor organs in transplantation. *Clin Transplant*. 2000; 14:397-400.
41. Robati S, Froghi S, Kemal KI, et al. Routine microbiologic culture of kidney transport fluid: A single-center retrospective study. *Transplantation Proceedings*. 2013; 45:1618-1621.
42. Wakelin SJ, Casey J, Robertson A, et al. The incidence and importance of bacterial contaminants of cadaveric renal perfusion fluid. *Transplant International*. 2005; 17:680-686.

9. ANEXOS

9.1. Comprovante de submissão ao Comitê de ética e Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO FLUIDO DE PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS E DO ENXERTO EM TRANSPLANTES RENAIIS.

Pesquisador: FELIPE DO CARMO MOURA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 96246718.6.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Cirurgia e Ortopedia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.878.029

Apresentação do Projeto:

O estudo "AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO FLUIDO DE PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS E DO ENXERTO EM TRANSPLANTES RENAIIS" tem grande valor científico, e trata de um aspecto de importância central nas complicações de transplante renal que é a infecção do enxerto.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo principal desse estudo será avaliar laboratorialmente a presença de contaminação no fluido de preservação e no enxerto renal causada por microrganismos (bactérias e fungos) em órgãos provenientes de diferentes centros de captação no estado de São Paulo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não são mencionados riscos. Os benefícios são o da avaliação da contaminação do líquido de preservação do rim a ser transplantado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível, factível, inédita e de grande importância clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão postados adequadamente.

Recomendações:

Readequar o cronograma de execução. A pesquisa só poderá ser iniciada a partir de 03 de outubro de 2018, data de aprovação do projeto de pesquisa.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

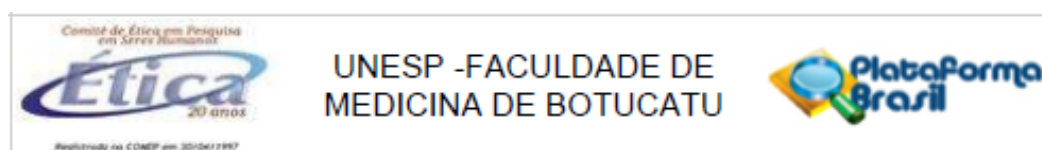
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.878.029

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 03 de setembro de 2018, o projeto encontra-se APROVADO, sem (com) necessidade de envio à CONEP.

No entanto, informamos que ao final da execução da pesquisa, seja enviado o "Relatório Final de Atividades", na forma de "Notificação", via sistema Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1114696.pdf	30/07/2018 18:16:33		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Trabalho_completo.docx	30/07/2018 18:16:12	FELIPE DO CARMO MOURA	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	30/07/2018 18:14:14	FELIPE DO CARMO MOURA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	30/07/2018 18:12:49	FELIPE DO CARMO MOURA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 06 de Setembro de 2018

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609

CEP: 16.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

9.2. Termo de autorização de uso de imagem e vídeo.

Eu, **Diogo Peres Martins Soares**, CPF 036324831-59 , discente/egresso do **Programa de pós-graduação em Cirurgia e Medicina Translacional**, autorizo expressamente e de forma irrevogável o uso da minha imagem e voz, em conjunto ou separadamente, capturadas em fotografias, vídeos, gravações sonoras e audiovisuais, para fins de divulgação ao público em geral, dos resultados gerados em meu trabalho de pesquisa de pós-graduação, sendo que as imagens e vídeos capturados podem ser utilizados para publicações em redes sociais, divulgação em *websites* institucionais, apresentações públicas do Programa de pós-graduação em Cirurgia e Medicina Translacional e outros meios de comunicação e divulgação.

Fica ainda autorizada, de livre e espontânea vontade, para os mesmos fins, a cessão de direitos da veiculação das imagens e vídeo, não recendo para tanto qualquer tipo de remuneração.

Esta autorização é válida por tempo indeterminado.

Botucatu, 15/01/2025.



Assinatura do(a) discente autor(a) do vídeo

CAPITULO 2

Artigo Científico

International Brazilian Journal of Urology

i. INFORMAÇÕES ACERCA DA PUBLICAÇÃO

O manuscrito intitulado “ Avaliação da contaminação do fluido de preservação de órgãos e do enxerto em transplantes renais” foi elaborado de acordo com as normas de publicação do *International Brazilian Journal of Urology*.

De acordo com as orientações do editor, artigos originais devem conter uma página de rosto, resumo, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, conclusões, referências, tabelas e legendas. Cada seção deve ser iniciada em uma página separada e numerada consecutivamente. Os artigos originais devem cobrir aspectos contemporâneos da urologia ou estudos experimentais em ciências básicas aplicadas à urologia. O texto do manuscrito deve conter no máximo 2500 palavras, excluindo o resumo. O número de autores é limitado a cinco. As referências devem conter no máximo 30 citações, incluindo os artigos mais importantes sobre o assunto. Artigos não relacionados ao assunto devem ser excluídos.

Maiores informações acerca do processo de submissão estão disponíveis em: <https://intbrazjurol.com.br/journal-information/information-for-authors/>.

Ainda de acordo com a classificação do *Qualis* Capes de Periódicos 2017-2020, a presente revista é classificada como A4 na área de avaliação Medicina III em sua versão impressa.

(<https://sucupiralegado.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/veiculoPublicacaoQualis/listaConsultaGeralPeriodicos.jsf>).

ii. RESUMO

Introdução: A contaminação da solução de preservação (SP) em transplantes renais (TR) é pouco explorada na literatura e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória ainda é subestimado.

Objetivo: Determinar a taxa de contaminação da SP e sua caracterização microbiológica, correlacionando-a com as características dos doadores e evolução clínica dos receptores.

Pacientes e Métodos: Estudo retrospectivo com 360 rins de doadores falecidos transplantados entre 2018 e 2022 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina – UNESP. Amostras da SP e gordura perirrenal foram coletadas e enviadas para análise microbiológica, cujos resultados foram cruzados com os dados dos doadores e receptores na tentativa de estabelecer uma relação entre eles.

Resultados: 60% dos doadores avaliados eram homens, com idade de 41 anos. Trauma foi a principal causa de óbito (42%), seguido por acidente vascular cerebral hemorrágico (16%). A maioria dos rins eram provenientes de doadores ideais (81%), com tempo médio de isquemia fria de 21 horas. A taxa de contaminação da SP foi de 28,9%, sendo *Staphylococcus epidermidis* o agente mais comum (25,3%), seguido por *Staphylococcus aureus* (8,4%), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas sp.* (5,6%). Não houve associação significativa entre a positividade das culturas e as características dos doadores ou dos receptores mesmo aquelas consideradas desfavoráveis (complicações, retardo da função do enxerto, infecções, etc.).

Conclusão: Embora a contaminação da SP seja relativamente frequente, não foi encontrada correlação direta com pior evolução clínica dos receptores ou características da população de doadores. Medidas rigorosas de assepsia e antibióticoterapia profilática são fundamentais para minimizar riscos.

Palavras-chave: Solução de preservação, contaminação, rim, enxerto, transplante.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como uma alteração estrutural ou funcional dos rins com duração superior a três meses e constitui um problema de saúde pública global. No Brasil, cerca de 15 milhões de pessoas apresentam algum grau de comprometimento renal, reflexo do aumento da expectativa de vida e da prevalência de doenças crônico-degenerativas, como diabetes e hipertensão¹. Este cenário tem resultado em um número crescente de pacientes necessitando de terapia renal substitutiva, com mais de 153.000 indivíduos em tratamento dialítico em 2022, sendo a maioria, em sua idade economicamente ativa².

Embora eficaz, a hemodiálise acarreta alta morbidade e impacto negativo na qualidade de vida em longo prazo³. Neste cenário, o transplante renal (TR) surge como alternativa preferencial, proporcionando melhor qualidade de vida e maior sobrevida. O Brasil coordena o maior programa público de transplantes do mundo, com 6.047 transplantes renais realizados em 2023, 86% provenientes de doadores falecidos⁴. Contudo, o número de pacientes na fila de espera supera os 21.000, evidenciando uma clara discrepância entre demanda e disponibilidade de órgãos. Esta situação impulsiona o uso de doadores com critérios expandidos ou em condições clínicas não ideais⁵.

Complicações infecciosas, particularmente no pós-operatório, representam a principal causa de morbidade e mortalidade em receptores de órgãos sólidos. Estudos sugerem que a contaminação da SP pode levar a infecções invasivas, amplificadas pela imunossupressão, com impacto negativo na evolução do enxerto e na sobrevida do paciente⁶.

Na opinião de muitos autores, a contaminação dos órgãos e da solução de preservação (SP) durante a captação e transporte pode contribuir para o desenvolvimento de infecções graves nos receptores, sendo descrita em até 28% dos casos⁷. Entre os

microrganismos mais frequentes estão *Staphylococcus* coagulase-negativo e fungos, frequentemente associados a complicações vasculares e infecciosas graves^{8,9}.

Dada a relevância do tema, investigações sobre a caracterização microbiológica e a incidência de contaminação em órgãos para transplante são essenciais. Tais estudos possibilitariam o diagnóstico precoce e o planejamento de intervenções rápidas, bem como a adoção de medidas preventivas, contribuindo para a segurança e o sucesso do transplante renal.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados de maneira retrospectiva todos os rins encaminhados consecutivamente ao Centro de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, entre janeiro de 2018 e maio 2022, oriundos dos diferentes centros de captação do estado de São Paulo.

Para esta análise foram considerados todos os enxertos renais provenientes de doadores falecidos transplantados no serviço, sendo excluídos os rins de doadores vivos, receptores menores de 18 anos, enxertos considerados inviáveis pela equipe cirúrgica (e.g., lesão vascular ou tumores) e aqueles cujas informações de interesse não estivessem disponíveis.

As informações relacionadas à população de doadores como idade, sexo, comorbidades, complicações infecciosas, função renal, causa da morte, tempo de permanência em unidade de terapia intensiva, eventual uso e tempo de tratamento com antibióticos, presença de infecção, entre outras, foram extraídas a partir das fichas de encaminhamento fornecida pela central de transplantes.

O tempo de isquemia fria considerado para análise foi definido como intervalo decorrido entre o clampeamento da aorta do doador (obtido a partir da ficha de encaminhamento) e a reperusão no receptor.

Dados referentes aos receptores, bem como os sinais clínicos, parâmetros laboratoriais (e.g., leucocitose, função renal, proteína C reativa, urinálise e urocultura), retardo da função do enxerto, ocorrência de infecção no sítio cirúrgico, etc, foram obtidos

a partir do prontuário eletrônico dos pacientes considerando-se a evolução nos primeiros 30 dias pós-transplante.

A contaminação da solução de preservação (SP) ou da amostra de tecido perirrenal foi definida como a presença de qualquer unidade formadora de colônia (UFC) bacteriana ou fúngica nas respectivas análises. A obtenção das amostras seguiu a metodologia descrita a seguir.

Após preparo da mesa de perfusão, obedecendo aos rígidos princípios de assepsia em sala cirúrgica, foi realizada a abertura dos dois invólucros externos que protegem o rim. O terceiro e último invólucro foi então rompido pelo cirurgião, devidamente paramentado, já na mesa de perfusão. As amostras da SP e da gordura perirrenal foram coletadas seguindo protocolos de assepsia rigorosos, sendo colhidas diretamente do recipiente que continha o órgão, com seringas estéreis e acondicionadas em frascos designados para este fim. Fragmentos de gordura perirrenal também foram coletados e acondicionados de forma semelhante. Ambas as amostras foram enviadas ao laboratório de microbiologia para cultura de agentes bacterianos e fúngicos. Os rins foram então preparados para o transplante seguindo o protocolo institucional e implantados nos receptores.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (CAAE: 96246718.6.0000.5411), respeitando a Resolução nº 466/12. Dados foram anonimizados e protegidos, com acesso restrito aos pesquisadores.

Para a análise estatística e comparação dos resultados, as variáveis contínuas foram avaliadas quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e à homoscedasticidade pelo teste de Levene. Variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e porcentagens, e variáveis contínuas, como média $\pm$ desvio padrão ou mediana (mínimo-máximo), conforme adequado. A associação entre positividade da

cultura na SP e variáveis dos doadores/receptores foi analisada pelo teste Qui-quadrado (χ^2) para variáveis categóricas e pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas. *Odds Ratios* (OR) foram calculados em modelos de regressão logística binária, com IC 95%. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises foram realizadas no software *SPSS Statistics* 26.0 (IBM Corporation).

3. RESULTADOS

Entre 2018 e 2020, foram avaliados 360 rins provenientes de doadores falecidos no Estado de São Paulo (Figura 1), sendo a maioria do sexo masculino, com idade mediana de 41 anos. As principais causas de óbito entre os doadores foram o trauma, o acidente vascular cerebral hemorrágico e as causas isquêmicas. A maioria dos doadores não apresentava comorbidades, embora 11% fossem tabagistas, 7% usuários de drogas ilícitas e 4% etilistas. Entre doenças associadas, hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi observada em um quarto dos casos, enquanto diabetes esteve presente em 2,5%. A mediana do tempo de internação em UTI foi de 4 dias, e a grande maioria dos rins ofertados provinham de doadores considerados ideais, com creatinina de 1,1 mg/dL e tempo de isquemia fria de 21 horas, conforme demonstrado na tabela 1.

Entre os receptores, a mediana de idade foi de 52 anos, com predomínio do sexo masculino. A grande maioria fazia hemodiálise antes do transplante, com tempo médio de diálise pré-transplante de 35 meses. As principais causas de insuficiência renal foram a indeterminadas, seguida por diabetes e hipertensão. Cerca de 80% dos receptores eram hipertensos, enquanto 29% tinham diabetes. O tempo médio de internação pós-transplante foi de 13 dias. Dados imunológicos mostraram que 77% dos receptores tinham painel de reatividade de anticorpos inferior a 20% e 6% eram retransplantes. Os principais dados estão representados na tabela 2. A análise microbiológica revelou contaminação em 17,5% das amostras da solução de preservação (SP) e em 22% dos fragmentos de tecido perirrenal, sem diferença estatisticamente significativa entre elas (Tabela 3). Entre os principais patógenos identificados, destacaram-se *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* (Figura 2).

A análise multivariada não demonstrou relação estatisticamente significativa entre positividade das culturas e as características dos doadores, como sexo, idade, causa de

óbito, presença de comorbidades, tipo de captação, tempo de internação em UTI, etc (Tabela 4).

Da mesma forma, não foram observadas associações significativas entre a contaminação das amostras analisadas e os desfechos clínicos considerados desfavoráveis nos receptores, incluindo complicações gerais, infecciosas, rejeição do enxerto ou tempo de internação, conforme demonstrado na tabela 5.

4. DISCUSSÃO

Embora os transplantes renais (TR) tenham apresentado uma expansão global significativa, a insuficiência na oferta de órgãos persiste como um desafio premente, resultando no óbito de milhares de pacientes anualmente, enquanto permanecem nas filas de espera por um transplante. Um dos principais problemas enfrentados no pós-transplante é a infecção, que pode ter origem no doador ou no processo de captação e preservação do órgão. A contaminação da solução de preservação (SP), relatada em 7% a 24% dos casos, pode causar desde infecções assintomáticas até perda do enxerto ou mesmo a morte do receptor^{7,10}. Estudos recentes indicam que essas taxas podem ser ainda mais elevadas, chegando a 40%¹¹.

O presente estudo avaliou 360 transplantes renais realizados com órgãos ofertados a partir de doadores falecidos, constatando taxas de contaminação da ordem de 17,5% na SP e 22% nos fragmentos de tecido perirrenal, sem diferença significativa entre elas ($p=0,134$). A constatação de que a maioria dos organismos isolados eram *Staphylococcus epidermidis* (25,3% das amostras analisadas) é consistente com os achados de outros estudos^{12,13} [BIJNEN et al, 1984; MORA et al, 1991; Apesar disso, não foi observada uma clara associação entre as taxas de contaminação e piores desfechos clínicos no receptor, incluindo retardo de função do enxerto (RFE), complicações pós-operatórias ou infecções. Esses resultados corroboram estudos anteriores que apontam que a maioria das contaminações é causada por organismos de baixa virulência, cuja presença geralmente não implica risco clínico significativo, especialmente em receptores que recebem antibióticoterapia profilática¹⁴

Embora organismos de baixa virulência causem pouca preocupação é possível que organismos de alta virulência e/ou resistentes a medicamentos também possam contaminar a solução de preservação sendo capazes de produzir infecção sintomática nos

pacientes transplantados¹⁴. Considerando-se especificamente este grupo de alto risco, observamos que o germe mais prevalente na análise das culturas foi o *Staphylococcus aureus*, presente em 8,4% das amostras analisadas; seguido pela *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas sp* com 5,6%; e *Enterococcus faecalis*, identificado em 3,5% das amostras. Este achado assume particular relevância se considerarmos que este agente é um contaminante frequentemente isolado nas unidades de terapia intensiva, respondendo por cerca de 67,8% dos germes isolados nestes ambientes¹⁵. Da mesma forma, a contaminação fúngica observada em 3,5% dos casos incluiu a identificação de agentes nocivos como *Candida spp.*, conhecidos por causar complicações graves, como pseudoaneurismas e falhas anastomóticas. O fato de não termos observado uma clara correlação entre esses patógenos e a ocorrência de infecções/complicações no receptor pode ter apresentado um viés de seguimento, uma vez que a partir do isolamento desses microrganismos na cultura, adotou-se um manejo mais atento dos pacientes transplantados. Nestes casos, o tratamento precoce com antifúngicos e antibióticos de amplo espectro foi indicado na suspeita de qualquer sítio de infecção, mesmo diante da simples suspeita de sua ocorrência, seja pela presença de sinais e sintomas clínicos, seja pela alteração dos exames laboratoriais.

Considerando-se análise específica da população de doadores, nossos resultados confirmaram a predominância de indivíduos do sexo masculino (60%) no processo de doação, com mediana de idade de 41 anos. Estes achados estão em concordância com os dados nacionais reportados pela ABTO⁴. Da mesma forma, as principais causas de óbito entre os doadores foram o trauma e o acidente vascular cerebral hemorrágico, refletindo o perfil observado em outras regiões do Brasil⁴. A caracterização deste grupo de estudo mostrou ainda que maioria dos doadores foi classificada como ideal e apenas 15%, como

proveniente de doadores com critério expandido (DCE). Mais uma vez, estes resultados estão de acordo com aqueles encontrados por Mota e colaboradores, os quais atribuíram a baixa incidência de transplantes realizados com DCE observada por eles (9,4%) à fatores locais, como a eventual maior oferta de doadores, por exemplo¹⁶. Independentemente de sua razão, o maior percentual expressivo de doadores ideais encontrados em nossa análise pode contribuir para melhores resultados clínicos em longo prazo, uma vez que estudos mostram que órgãos provenientes de DCE têm menor taxa de filtração glomerular e sobrevida reduzida a longo prazo¹⁶.

A prevalência de RFE no Brasil oscila em torno de 60%, sendo maior que nos EUA (28%) e Europa (24,7%), fato este atribuído à manutenção inadequada dos doadores e tempos prolongados de isquemia fria (TIF)¹⁷. De acordo com os resultados obtidos, a prevalência de RFE em nossa população foi de 61%, não diferindo significativamente entre os receptores cujos rins apresentaram ou não contaminação (63,4% *versus* 58,6%, $p=0,52$). Da mesma forma, o TIF médio encontrado na população estudada foi de 21 horas, estando bem próximo da média nacional de 23,2h¹⁸. A exemplo do que foi observado em relação à prevalência de RFE, não houve correlação estatisticamente significativa entre TIF e contaminação do enxerto, contradizendo a hipótese de que tempos mais prolongados de estocagem em gelo poderiam aumentar a exposição do órgão a contaminantes. Outro dado interessante foi que a taxa de contaminação foi equivalente entre doadores renais exclusivos e de múltiplos órgãos, indicando que, ao contrário do que foi sugerido por alguns autores, a captação simultânea de órgãos não necessariamente aumentaria o risco de contaminação. De acordo com essa teoria, cirurgias mais longas estariam associadas a uma maior incidência de contaminação da SP devido ao maior tempo de exposição da cavidade peritoneal do doador, bem como um maior trânsito de

pessoas no intraoperatório, representado pelo acesso das diferentes equipes de captação no mesmo ato cirúrgico

De maneira similar ao observado com a população de doadores, a análise multivariada das características dos receptores não evidenciou uma correlação com a taxa de contaminação encontrada; nem mesmo com as variáveis relacionadas à pior prognóstico, como maiores taxas de RFE, ocorrência de complicações pós operatórias ou mesmo à presença de infecções no receptor. De fato, a observação de que a contaminação da SP não está associada à maior prevalência de sequelas está em consonância com uma série de estudos publicados anteriormente^{18,19,20}, o que pode ser explicado, em grande parte, pela administração profilática rotineira de antibióticos de amplo espectro aos receptores.

Apesar do estudo não ter identificado um impacto direto da contaminação nos desfechos dos receptores, recomendamos a realização de culturas microbiológicas de rotina como prática preventiva. Essa estratégia pode identificar patógenos de alta virulência antes do surgimento de complicações graves; permitindo ajustes precoces na antibióticoterapia. Embora não seja prática universal, a realização de culturas da SP tem sido associada a melhorias no manejo antimicrobiano em centros que adotam a medida¹⁴.

Apesar de fornecer informações importantes a respeito das taxas de contaminação da SP e da caracterização da população de doadores e receptores de TR em nosso serviço, este estudo apresenta algumas limitações. Entre elas, destaca-se o caráter retrospectivo, que resultou em dados faltantes em uma porcentagem significativa de casos, particularmente em relação à obtenção dos dados dos doadores, uma vez que as fichas de encaminhamentos são preenchidas de forma inadequada com muitos dados faltantes. Outra limitação é que não dispomos da coleta no momento da captação (imediatamente antes do embalo do órgão) para comparar com nossos resultados, uma vez que esse tipo

de procedimento não é adotado regularmente em nenhum centro captador. Finalmente, a realização do sequenciamento molecular das cepas encontradas permitiria correlacionar de maneira inequívoca o gene presente na SP com sua eventual presença em algum sítio de infecção no receptor.

Conforme demonstramos, a contaminação da SP é uma ocorrência relativamente comum no TR e está relacionada, provavelmente, às falhas no processo de captação. Implementar técnicas assépticas rigorosas e realizar culturas microbiológicas de rotina são passos essenciais para mitigar riscos e otimizar os resultados do transplante. Embora os dados não indiquem impacto significativo da contaminação nos desfechos clínicos, é importante continuar monitorando e aprimorando práticas para garantir segurança e eficácia no transplante renal.

5. REFERÊNCIAS

1. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR, et al. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. *J. Bras. Nefrol.* 2014;36(1):48-53.
2. Nerbass FB, Lima H do N, Moura-Neto JA, Lugon JR, Sesso R. Brazilian Dialysis Survey 2022. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2024Apr;46(2):e20230062. Available from: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0062en>.
3. Wolfe RA, Ashby VB, Millford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients in dialysis, patients in dialysis awaiting transplantation, and recipient of first cadaveric transplant. *N Eng J Med.* 1999;341(23):1725-30.
4. ABTO: Associação Brasileira de Transplante de órgãos, 2024. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/03/RBT_2023-Populacao_Site.pdf. Acessado em julho de 2024.
5. Gottesdiener KM: Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med.* 1989; 110(12):1001-16.
6. Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R, Serra R. Bacterial- and fungal-positive cultures in organ donors: clinical impact in liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006; 12:1253-1259.
7. Veroux M, Corona D, Giuffrida G, et al: Acute renal failure due to ureteral obstruction in a kidney transplant recipient with *Candida albicans* contamination of preservation fluid. *Transpl Infect Dis.* 2009; 11:266.
8. Mattana A, Marra A, Machado A, Filho G, Netto A, Gonzalez A, Evaluation of the presence of microorganisms in solid organ preservation solution. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases.* 2011; 15(6):528-32.
9. Rodrigues B et al. *Candida* Species Contamination of Preservation Fluid – Outcome of Renal Transplantation in 6 patients. Outubro 2013 – Transplantation proceedings, 45, 2215-2219.
10. Sharma AK, Smith G, Smith D, et al: Clinical outcome of cadaveric renal allograft contaminated before transplantation. *Transplant Int.* 2005; 18:824.
11. Picola Brau N, Fiol Riera M, Etcheverry Giadrosich B, Riera Canals L, Melilli E, Sabé Fernández N, Castells Esteve M, Vigués Julià F. Clinical impact of preservation fluid contamination on kidney transplant patients. *Transpl Infect Dis.* 2024 Feb;26(1):e14208.
12. Bijnen AB, Weimar W, Dik P, Oberop H, Jeekel J: The hazard of transplanting contaminated kidneys. *Transplant Proc* 1984; 16:27.

13. Mora M, Wilms H, Kirste G: Significance of bacterial contamination of cadaver donor renal allografts before transplantation. *Transplant Proc.* 1991; 23:2648.
14. Wakelin SJ, Casey J, Robertson A, Friend P, Jaques BC, Yorke H, et al: The incidence and importance of bacterial contaminants of cadaveric renal perfusion fluid. *Transpl Int.* 2005; 17(11):680-86.
15. Wille, A. Mayr, P. Kreidl, C. Brühwasser, G. Hinterberger, A. Fritz, W. et al: Cross-sectional point prevalence survey to study the environmental contamination of nosocomial pathogens in intensive care units under real-life conditions. *J Hosp Infect.* 2018; 98(1):90-95.
16. Mota LS, Oliviera CMC, Pinheiro Jr, FML, Nobrega DG, Fernandes PFBC et al. Comparative study between kidney transplantation with deceased donor expanded criteria and donor standard criteria in a single center in Brazil. *J Bras Nefrol* 2016;38(3):333-343.
17. Baptista APM, Silva Junior HT, Pestana JOM. Influência da manutenção hemodinâmica do doador falecido na função renal do receptor de transplante renal. *J Bras Nefrol* 2013; 35:289-98.
18. Anderson CB, Haid SD, Hruska KA, Etheredge EA: Significance of microbial contamination of stored cadaver kidneys. *Arch Surg.* 1978; 113:269-71.
19. Benoit G, Tiguer R, Bensadoun H et al. Incidence of transport medium contamination in cadaver kidney procurement. *Transplant Proc* 1988; 20:895.
20. Mora M, Wilms H, Kirste G: Significance of bacterial contamination of cadaver donor renal allografts before transplantation. *Transplant Proc.* 1991; 23:2648.

6. TABELAS E FIGURAS

- **FIGURA 1:** Fluxograma da amostragem.
- **FIGURA 2:** Gráfico 1: Valores (%) dos principais agentes isolados a partir da cultura de amostras da SP e/ou fragmento tecidual.
- **TABELA 1:** Caracterização da população de doadores renais.
- **TABELA 2:** Caracterização da população de receptores submetidos a TR.
- **TABELA 3:** Caracterização da positividade para as culturas dos doadores de transplante renal, segundo tipo de material amostrado.
- **TABELA 4:** Caracterização da associação entre as variáveis dos doadores com a positividade da cultura (SP e/ou fragmento tecido perirrenal).
- **TABELA 5:** Caracterização da associação entre as variáveis consideradas desfavoráveis dos receptores com a positividade da cultura do doador (SP e/ou fragmento tecido perirrenal).

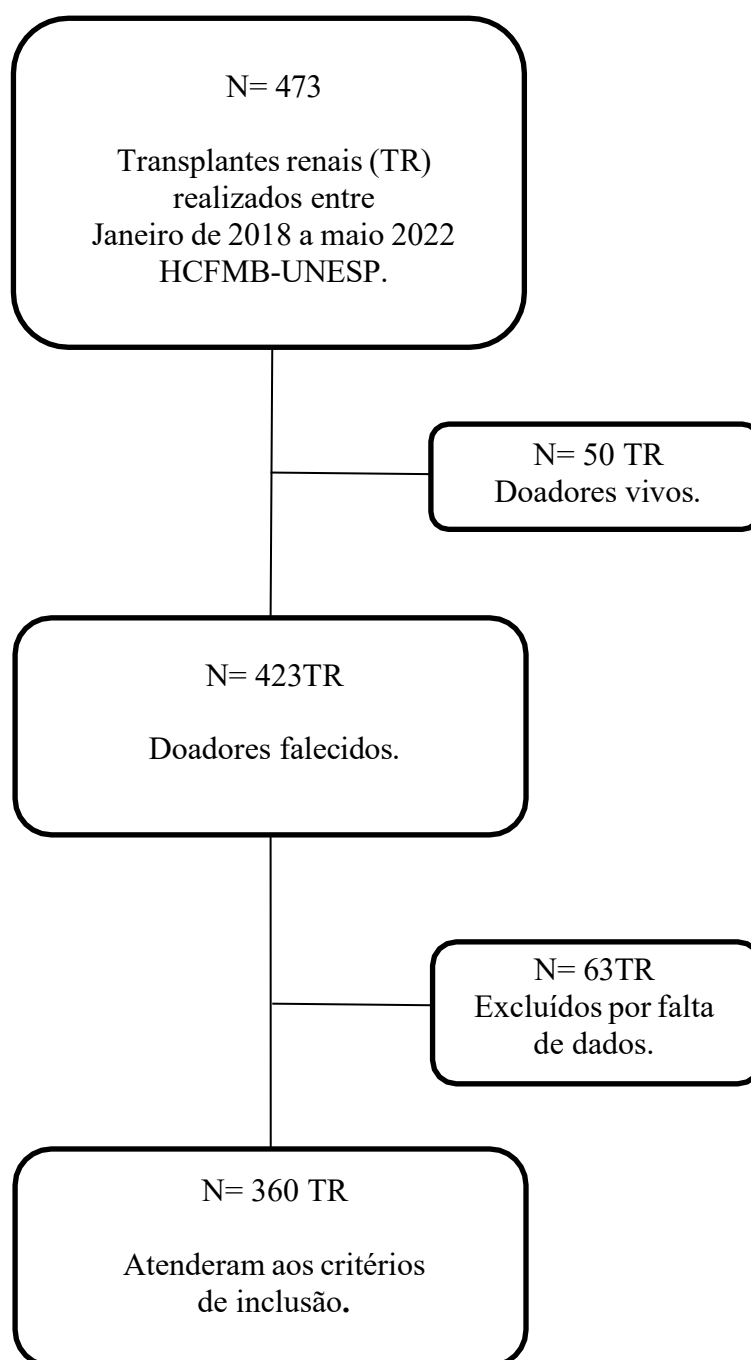
Figura 1: Fluxograma de amostragem

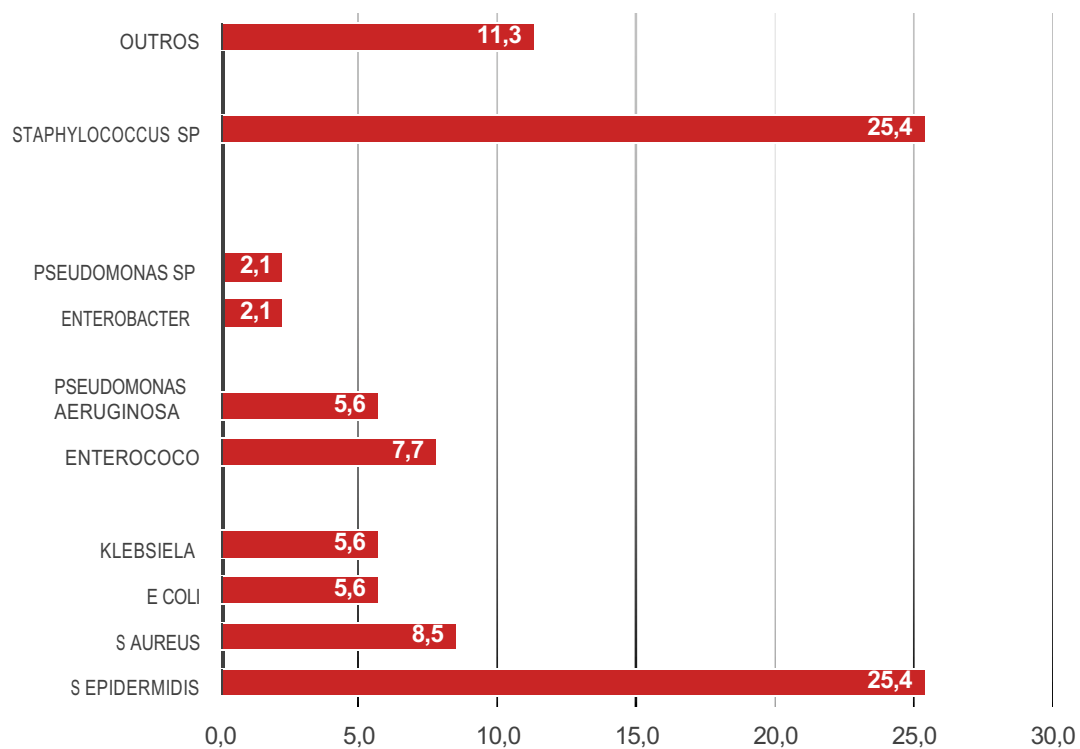
Figura 2: Gráfico 1.**Gráfico 1:** Valores (%) dos principais agentes isolados a partir da cultura de amostras da SP e/ou fragmento tecidual.

Tabela 1: Caracterização da população de doadores renais.

Características dos doadores		Doadores (n=360)
		N (%)
Sexo		
	Feminino	132 (36,67%)
	Masculino	215 (59,72%)
	Não informado	13 (3,61%)
Causa de óbito		
	Causa isquêmica	23 (6,39%)
	AVCi	23 (6,39%)
	AVCh	57 (15,83%)
	Trauma	152 (42,22%)
	Outras	104 (28,89%)
	Não informada	1 (0,28%)
Comorbidades		
	Tabagismo	39 (10,83%)
	Etilismo	14 (3,89%)
	Tabagismo/etilismo	14 (3,89%)
	Drogadição	25 (6,94%)
	Drogadição/etilismo	13 (3,61%)
	Drogadição/tabagismo	6 (1,67%)
	IAM	2 (0,56%)
	Outras	19 (5,28%)
	Ausente	219 (60,83%)
	Não informada	9 (2,50%)
Tipo de doação		
	Renal exclusiva	200 (55,56%)
	Múltiplos órgãos	160 (44,44%)
Presença de infecção		
	Pulmonar	72 (20,00%)
	Urinária	2 (0,56%)
	Sangue	5 (1,39%)
	Fístula líquórica/meningite	3 (0,83%)

	Pulmonar/Urinária	3 (0,83%)
	Sangue/Urinária	2 (0,56%)
	Ausente	220 (61,11%)
	Indeterminada	45 (12,50%)
	Não informada	8 (2,22%)
DM		9 (2,50%)
HAS		91 (25,28%)
Doador ideal/expandido		
	Critério ideal	290 (80,56%)
	Critério expandido	56 (15,55%)
	Não informado	14 (3,89%)
		Mediana (Intervalo)
Idade (anos)		41 (8-69)
Tempo de internação em UTI (dias)		4 (0-57)
Creatinina captação (mg/dL)		1,10 (0,19-17,00)
Tempo de isquemia fria (h)		21 (9-37)

AVEh: Acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCi: Acidente vascular cerebral isquêmico; UTI: Unidade de terapia intensiva; dL: decilitro; DM: *Diabetes mellitus*; h: horas; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IAM: Infarto agudo do miocárdio; mg: miligramas.

Tabela 2: Caracterização da população de receptores submetidos a TR.

Características dos receptores		Receptores (n=360)
		N (%)
Sexo		
	Feminino	145 (40,28%)
	Masculino	215 (59,72%)
Causa da perda renal		
	GNC	22 (6,11%)
	HAS	41 (11,39%)
	Diabetes	86 (23,89%)
	Diabetes + HAS	6 (1,67%)
	Indeterminada	108 (30,00%)
	Outras	97 (26,94%)
Terapia substitutiva		
	Hemodiálise	302 (83,89%)
	DP	42 (11,67%)
	Conservadora	5 (1,39%)
	Desconhecida	11 (3,05%)
PRA		
	<20%	276 (76,66%)
	20-50%	37 (10,28%)
	>50%	42 (11,67%)
	Desconhecido	5 (1,39%)
Re-transplante		23 (6,39%)
DM		106 (29,44%)
HAS		288 (80%)
Outras comorbidades		193 (53,61%)
		Mediana (Intervalo)
Idade (anos)		52 (14-76)
Tempo de diálise (meses)		35 (1-1428)
Tempo de permanência em cateter duplo J (dias)		50 (12-416)
Tempo de internação (dias)		13 (1-69)
		Média (±DP*)
IMC (kg/m²)		25,67±4,12

TR: Transplante renal; GNC: glomerulonefrite crônica; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DP: Diálise peritoneal; PRA: PAINEL de reatividade de anticorpos; DM: *Diabetes mellitus*; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corpórea.

Tabela 3: Caracterização da positividade para as culturas dos doadores de transplante renal segundo tipo de material amostrado.

Cultura do Fluido de preservação (n=360)	N (%)	Cultura de fragmento de tecido (n=360)	N (%)	Valor de p^*
Positivas	63 (17,5%)	Positivas	79 (21,94%)	0,134
Negativas	297 (82,5%)	Negativas	281 (78,06%)	

*Valor de p para teste de Qui-Quadrado (χ^2) de Pearson.

Tabela 4: Caracterização da associação ente as variáveis dos doadores com a positividade da cultura (SP e/ou fragmento de tecido perirrenal).

Variáveis do doador	OR Modelo Bruto (IC95%)	Valor de <i>p</i>
Sexo		
Masculino	Ref.	0,97
Feminino	1,01 (0,54-1,86)	
Idade	1,01 (0,99-1,04)	0,23
Tipo de Doador		
Ideal	Ref	0,80
Expandido	0,90 (0,38-2,08)	
Causa de Óbito		
Isquêmica	Ref.	0,83
AVCi	0,83 (0,15-4,63)	
AVCh	0,68 (0,17-2,73)	0,59
Trauma	1,09 (0,32-3,75)	0,88
Outras	1,54 (0,44-5,39)	0,49
Tempo de internação em UTI (dias)	1,00 (0,95-1,05)	0,90
Tempo de isquemia fria (h)	0,99 (0,92-1,06)	0,82
DM	0,56 (0,06-5,17)	0,61
Tipo de Doação		
Renal exclusiva	Ref.	0,78
Múltiplos órgãos	1,08 (0,61-1,89)	
Infecção	0,78 (0,43-1,42)	0,43

* FP: Fluido de preservação; AVEh: Acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCi: Acidente vascular cerebral isquêmico; UTI: Unidade de terapia intensiva; DM: *Diabetes mellitus*; h: horas.

** OR: *Odds Ratio* ou razão de chances. IC: Intervalo de confiança. Ref: Categoria de referência para as variáveis independentes.

Tabela 5: Caracterização da associação entre as variáveis consideradas desfavoráveis dos receptores com a positividade da cultura do doador (SP e/ou fragmento tecido perirrenal).

VARIÁVEIS DO RECEPTOR	Culturas positivas do doador (n=104) ^a	Culturas negativas do doador (n=256) ^b	Valor de <i>p</i> [*]
Complicações gerais			
Sim	31 (29,80%)	55 (21,48%)	0,12
Não	73 (70,20%)	193 (75,40%)	
NI	-	8 (3,12%)	
Complicações infecciosas			
Sim	72 (69,23%)	155 (60,55%)	0,23
Não	32 (30,77%)	93 (36,33%)	
NI	-	8 (3,12%)	
DGF			
Sim	66 (63,46%)	150 (58,60%)	0,52
Não	37 (35,58%)	98 (38,28%)	
NI	1 (0,96%)	8 (3,12%)	
Rejeição do transplante			
Sim	8 (7,70%)	20 (7,81%)	0,93
Não	94 (90,38%)	227 (88,67%)	
NI	2 (1,92%)	9 (3,52%)	
Tempo internação (dias)	14 (1-49)	13 (1-69)	0,54

NI: não informado; DGF: *Delayed Graft Function*.

^a Doadores com cultura positiva, considerando como positividade a presença de patógeno na cultura de líquido abdominal e/ou na cultura de fragmento de tecido. Doadores com positividade em ambas as culturas foram contabilizados apenas uma vez.

^b Doadores que não apresentaram presença de patógenos em ambas as culturas de líquido abdominal e fragmento de tecido.

^{*} Valor de *p* para teste de Qui-Quadrado (χ^2) de Pearson, para comparação das variáveis categóricas, e para teste de Mann-Whitney (U), para comparação das variáveis contínuas.

Title: “ASSESSMENT OF CONTAMINATION IN ORGAN PRESERVATION FLUID AND GRAFTS IN KIDNEY TRANSPLANTS”.

i. ABSTRACT

Introduction: Contamination of the preservation solution (PS) in kidney transplants (KT) is a topic that has been rarely explored in the literature, and its impact on postoperative morbidity and mortality is often underestimated.

Objective: To determine the contamination rate of the PS, characterize the microorganisms involved, and correlate the findings with donor characteristics and recipient clinical outcomes.

Patients and Methods: This retrospective study involved 360 kidneys from deceased donors transplanted between 2018 and 2022 at the Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina – UNESP. Samples of the PS and perirenal fat were collected and sent for microbiological analysis. The results were then cross-referenced with donor and recipient data to identify potential correlations.

Results: Sixty percent of the evaluated donors were male, with a mean age of 41 years. Trauma was the leading cause of death (42%), followed by hemorrhagic stroke (16%). The majority of kidneys were from ideal donors (81%), with a mean cold ischemia time of 21 hours. The PS contamination rate was 28.9%, with *Staphylococcus epidermidis* being the most common microorganism (25.3%), followed by *Staphylococcus aureus* (8.4%), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas sp.* (5.6%). No significant association was found between positive cultures and donor or recipient characteristics, including those considered unfavorable (complications, delayed graft function, infections, etc.).

Conclusion: Although PS contamination is relatively frequent, no direct correlation was found with worse clinical outcomes in recipients or with donor population characteristics. Strict aseptic measures and prophylactic antibiotic therapy are essential to minimize associated risks.

Keywords: Preservation solution, contamination, kidney, graft, transplant.

1. INTRODUCTION

Chronic Kidney Disease (CKD) is defined as a structural or functional alteration of the kidneys lasting longer than three months and represents a global public health concern.

In Brazil, approximately 15 million people exhibit some degree of kidney impairment, reflecting the increased life expectancy and the prevalence of chronic degenerative diseases such as diabetes and hypertension. This scenario has led to a growing number of patients requiring renal replacement therapy, with over 153,000 individuals undergoing dialysis treatment in 2022, most of whom are within their economically active age group.

Although effective, hemodialysis is associated with high morbidity and a negative long-term impact on quality of life. In this context, kidney transplantation (KT) emerges as the preferred alternative, offering improved quality of life and longer survival. Brazil coordinates the largest public transplantation program in the world, with 6,047 kidney transplants performed in 2023, 86% of which involved deceased donors. However, the number of patients on the waiting list exceeds 21,000, highlighting a clear mismatch between demand and organ availability. This situation has led to the use of donors with expanded criteria or suboptimal clinical conditions.

Infectious complications, particularly in the postoperative period, are the leading cause of morbidity and mortality in solid organ recipients. Studies suggest that contamination of the preservation solution (PS) can lead to invasive infections, exacerbated by immunosuppression, with a negative impact on graft outcomes and patient survival.

According to several authors, contamination of organs and the PS during procurement and transport may contribute to the development of severe infections in recipients, with reports indicating contamination in up to 28% of cases. The most frequent

microorganisms include coagulase-negative *Staphylococcus* and fungi, often associated with severe vascular and infectious complications.

Given the relevance of this issue, investigations into the microbiological characterization and incidence of contamination in organs for transplantation are crucial. Such studies would enable early diagnosis, prompt interventions, and the implementation of preventive measures, ultimately contributing to the safety and success of kidney transplantation.

2. MATERIALS AND METHODS

A retrospective evaluation was conducted on all kidneys consecutively referred to the Kidney Transplant Center at São Paulo State University (UNESP), Medical School, Botucatu, between January 2018 and May 2022, originating from various procurement centers in the state of São Paulo, Brazil.

This analysis included all kidney grafts from deceased donors transplanted at the center, excluding kidneys from living donors, recipients under 18 years of age, grafts deemed unviable by the surgical team (e.g., vascular injury or tumors), and those for which relevant information was unavailable.

Information related to the donor population, such as age, sex, comorbidities, infectious complications, renal function, cause of death, length of stay in the intensive care unit, antibiotic use and treatment duration, and presence of infections, among others, was extracted from the referral forms provided by the transplant coordination center.

Cold ischemia time, defined as the interval between the donor's aortic clamping (obtained from the referral form) and reperfusion in the recipient, was considered for analysis.

Data regarding recipients, including clinical signs, laboratory parameters (e.g., leukocytosis, renal function, C-reactive protein, urinalysis, and urine culture), delayed graft function, surgical site infection occurrence, etc., were obtained from the patients' electronic medical records, considering the evolution within the first 30 days' post-transplant.

Contamination of the preservation solution (PS) or perirenal tissue samples was defined as the presence of any bacterial or fungal colony-forming unit (CFU) in the respective analyses. Sample collection followed the methodology described below.

After preparing the perfusion table under strict aseptic principles in the surgical room, the two external wrappings protecting the kidney were opened. The third and final wrapping was then opened by the surgeon, who was properly equipped, directly at the perfusion table. Samples of the PS and perirenal fat were collected following strict aseptic protocols, directly from the container holding the organ, using sterile syringes and stored in designated containers. Fragments of perirenal fat were also collected and stored similarly. Both samples were sent to the microbiology laboratory for bacterial and fungal cultures. The kidneys were then prepared for transplantation following institutional protocols and implanted into the recipients.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the São Paulo State University (UNESP), Medical School, Botucatu (CAAE: 96246718.6.0000.5411) in compliance with Resolution No. 466/12. Data were anonymized and protected, with restricted access to the researchers.

For statistical analysis and comparison of results, continuous variables were assessed for normality using the Kolmogorov-Smirnov test and homoscedasticity using Levene's test. Categorical variables were expressed as absolute numbers and percentages, and continuous variables as mean $\pm$ standard deviation or median (minimum-maximum),

as appropriate. Associations between PS culture positivity and donor/recipient variables were analyzed using the Chi-square test (χ^2) for categorical variables and the Mann-Whitney test for continuous variables. Odds Ratios (OR) were calculated using binary logistic regression models with 95% confidence intervals. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. Analyses were performed using SPSS Statistics 26.0 software (IBM Corporation).

3. RESULTS

Between 2018 and 2020, 360 kidneys from deceased donors in the state of São Paulo were evaluated (**Figure 1**). The majority of donors were male, with a median age of 41 years. The main causes of death among donors were trauma, hemorrhagic stroke, and ischemic causes. Most donors had no comorbidities, although 11% were smokers, 7% illicit drug users, and 4% alcohol consumers. Among associated diseases, systemic arterial hypertension (SAH) was observed in one-quarter of cases, while diabetes was present in 2.5%. The median length of stay in the ICU was 4 days, and most of the kidneys offered came from ideal donors, with a creatinine level of 1.1 mg/dL and a cold ischemia time of 21 hours, as shown in **Table 1**.

Among the recipients, the median age was 52 years, with a predominance of males. Most recipients were on hemodialysis before transplantation, with an average pre-transplant dialysis duration of 35 months. The main causes of renal failure were indeterminate, followed by diabetes and hypertension. Approximately 80% of recipients had hypertension, and 29% had diabetes. The average post-transplant hospital stay was 13 days. Immunological data showed that 77% of recipients had a panel-reactive antibody

(PRA) level below 20%, and 6% were undergoing retransplantation. The main data are summarized in **Table 2**.

Microbiological analysis revealed contamination in 17.5% of the preservation solution (PS) samples and 22% of perirenal tissue fragments, with no statistically significant difference between them (Table 3). The main pathogens identified included *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli* (**Figure 2**).

Multivariate analysis did not demonstrate a statistically significant relationship between culture positivity and donor characteristics such as sex, age, cause of death, presence of comorbidities, type of procurement, or length of ICU stay (**Table 4**).

Similarly, no significant associations were observed between the contamination of the analyzed samples and unfavorable clinical outcomes in recipients, including general complications, infections, graft rejection, or length of hospital stay, as shown in **Table 5**.

4. DISCUSSION

Although kidney transplantation (KT) has experienced significant global expansion, the insufficient supply of organs remains a pressing challenge, resulting in the death of thousands of patients annually while they remain on waiting lists. One of the primary post-transplant issues is infection, which may originate from the donor or during the organ procurement and preservation process. Contamination of the preservation solution (PS), reported in 7% to 24% of cases, can cause outcomes ranging from asymptomatic infections to graft loss or even recipient death. Recent studies suggest these rates may be even higher, reaching 40%.

The present study evaluated 360 kidney transplants performed with organs from deceased donors, revealing contamination rates of 17.5% in PS and 22% in perirenal tissue fragments, with no significant difference between them ($p=0.134$). The finding that most isolated organisms were *Staphylococcus epidermidis* (25.3% of analyzed samples) is consistent with findings from other studies. However, no clear association was observed between contamination rates and worse clinical outcomes in recipients, including delayed graft function (DGF), postoperative complications, or infections. These results align with previous studies suggesting that most contaminations are caused by low-virulence organisms, whose presence generally does not pose a significant clinical risk, especially in recipients receiving prophylactic antibiotic therapy.

While low-virulence organisms may be of little concern, high-virulence and/or drug-resistant organisms could also contaminate the preservation solution, potentially causing symptomatic infections in transplant recipients. In this high-risk group, the most prevalent organism identified in cultures was *Staphylococcus aureus* (8.4% of analyzed samples), followed by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas sp.* (5.6%) and *Enterococcus faecalis* (3.5%). This finding is particularly relevant given that these pathogens are frequently isolated in intensive care units (ICUs), accounting for approximately 67.8% of isolates in such settings. Additionally, fungal contamination observed in 3.5% of cases included *Candida sp.*, known to cause severe complications such as pseudoaneurysms and anastomotic failures.

The absence of a clear correlation between these pathogens and the occurrence of infections or complications in recipients might reflect a follow-up bias, as more vigilant management was adopted upon isolating these microorganisms in culture. In such cases, early treatment with antifungal agents and broad-spectrum antibiotics was initiated at the

slightest suspicion of infection, whether due to clinical signs or abnormal laboratory results.

Regarding the donor population, our results confirmed a predominance of male donors (60%) with a median age of 41 years, consistent with national data reported by ABTO. Similarly, the main causes of donor death were trauma and hemorrhagic stroke, reflecting patterns observed in other regions of Brazil. Most donors were classified as ideal, with only 15% classified as expanded-criteria donors (ECD). These findings align with those reported by Mota et al., who attributed the low incidence of ECD transplants in their study (9.4%) to local factors, such as a potentially higher availability of donors.

Regardless of the reason, the higher percentage of ideal donors observed in our analysis may contribute to better long-term clinical outcomes, as studies show that organs from ECD donors exhibit lower glomerular filtration rates and reduced long-term survival.

The prevalence of DGF in Brazil is approximately 60%, higher than in the USA (28%) and Europe (24.7%), attributed to inadequate donor maintenance and prolonged cold ischemia times (CIT). In our study population, the prevalence of DGF was 61%, with no significant difference between recipients of kidneys with or without contamination (63.4% vs. 58.6%, $p=0.52$). Similarly, the average CIT found in the studied population was 21 hours, close to the national average of 23.2 hours. As with DGF prevalence, there was no statistically significant correlation between CIT and graft contamination, contradicting the hypothesis that prolonged storage times could increase organ exposure to contaminants.

Interestingly, the contamination rate was equivalent between single-organ and multi-organ donors, suggesting that, contrary to some theories, simultaneous organ procurement does not necessarily increase the risk of contamination. According to this

theory, longer surgeries could be associated with higher contamination rates due to prolonged exposure of the donor's peritoneal cavity and increased intraoperative traffic by multiple procurement teams.

Similar to the donor population, multivariate analysis of recipient characteristics showed no correlation with the contamination rate or with variables associated with worse prognosis, such as higher DGF rates, postoperative complications, or infections in recipients. The observation that PS contamination is not associated with an increased prevalence of adverse outcomes aligns with a series of previously published studies. This can largely be attributed to the routine administration of broad-spectrum prophylactic antibiotics to recipients.

Although the study did not identify a direct impact of contamination on recipient outcomes, we recommend routine microbiological cultures of the PS as a preventive measure. This strategy can identify high-virulence pathogens before severe complications arise, enabling early adjustments to antibiotic therapy. While not universally practiced, PS cultures have been associated with improved antimicrobial management in centers that adopt this measure.

Despite providing important insights into PS contamination rates and the characterization of donor and recipient populations in our center, this study has limitations. These include its retrospective nature, which resulted in missing data in a significant percentage of cases, particularly regarding donor information, as referral forms are often inadequately completed. Additionally, we lack data from sample collection at the time of organ procurement (immediately before packaging) for comparison with our results, as this procedure is not routinely performed in any procurement center. Finally, molecular sequencing of the identified strains would allow unequivocal correlation

between microorganisms in the PS and their potential presence at infection sites in recipients.

As we have demonstrated, PS contamination is a relatively common occurrence in KT and is likely related to procurement process failures. Implementing strict aseptic techniques and conducting routine microbiological cultures are essential steps to mitigate risks and optimize transplantation outcomes. While the data do not indicate a significant impact of contamination on clinical outcomes, it is important to continue monitoring and improving practices to ensure the safety and efficacy of kidney transplantation.

5. REFERENCES

1. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR, et al. Report of the Brazilian Dialysis Census 2012. *J. Bras. Nefrol.* 2014;36(1):48-53.
2. Nerbass FB, Lima H do N, Moura-Neto JA, Lugon JR, Sesso R. Brazilian Dialysis Survey 2022. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2024 Apr;46(2):e20230062. Available from: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0062en>.
3. Wolfe RA, Ashby VB, Millford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of first cadaveric transplant. *N Eng J Med.* 1999;341(23):1725-30.
4. ABTO: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, 2024. Available at: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/03/RBT_2023-Populacao_Site.pdf. Accessed in July 2024.
5. Gottesdiener KM: Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med.* 1989;110(12):1001-16.
6. Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R, Serra R. Bacterial- and fungal-positive cultures in organ donors: clinical impact in liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12:1253-1259.
7. Veroux M, Corona D, Giuffrida G, et al. Acute renal failure due to ureteral obstruction in a kidney transplant recipient with *Candida albicans* contamination of preservation fluid. *Transpl Infect Dis.* 2009;11:266.

8. Mattana A, Marra A, Machado A, Filho G, Netto A, Gonzalez A. Evaluation of the presence of microorganisms in solid organ preservation solution. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2011;15(6):528-32.
9. Rodrigues B et al. *Candida Species Contamination of Preservation Fluid – Outcome of Renal Transplantation in 6 Patients*. October 2013 – Transplantation Proceedings, 45, 2215-2219.
10. Sharma AK, Smith G, Smith D, et al. Clinical outcome of cadaveric renal allograft contaminated before transplantation. *Transplant Int*. 2005;18:824.
11. Picola Brau N, Fiol Riera M, Etcheverry Giadrosich B, Riera Canals L, Melilli E, Sabé Fernández N, Castells Esteve M, Vigués Julià F. Clinical impact of preservation fluid contamination on kidney transplant patients. *Transpl Infect Dis*. 2024 Feb;26(1):e14208.
12. Bijnen AB, Weimar W, Dik P, Oberop H, Jeekel J. The hazard of transplanting contaminated kidneys. *Transplant Proc*. 1984;16:1627.
13. Mora M, Wilms H, Kirste G. Significance of bacterial contamination of cadaver donor renal allografts before transplantation. *Transplant Proc*. 1991;23:2648.
14. Wakelin SJ, Casey J, Robertson A, Friend P, Jaques BC, Yorke H, et al. The incidence and importance of bacterial contaminants of cadaveric renal perfusion fluid. *Transpl Int*. 2005;17(11):680-86.
15. Wille A, Mayr P, Kreidl C, Brühwasser G, Hinterberger A, Fritz W, et al. Cross-sectional point prevalence survey to study the environmental contamination of nosocomial pathogens in intensive care units under real-life conditions. *J Hosp Infect*. 2018;98(1):90-95.
16. Mota LS, Oliveira CMC, Pinheiro Jr, FML, Nobrega DG, Fernandes PFBC, et al. Comparative study between kidney transplantation with deceased donor expanded criteria and donor standard criteria in a single center in Brazil. *J Bras Nefrol*. 2016;38(3):333-343.
17. Baptista APM, Silva Junior HT, Pestana JOM. Influence of hemodynamic maintenance of deceased donors on renal function of kidney transplant recipients. *J Bras Nefrol*. 2013;35:289-98.
18. Anderson CB, Haid SD, Hruska KA, Etheredge EA. Significance of microbial contamination of stored cadaver kidneys. *Arch Surg*. 1978;113:269-71.
19. Benoit G, Tiguer R, Bensadoun H, et al. Incidence of transport medium contamination in cadaver kidney procurement. *Transplant Proc*. 1988;20:895.
20. Mora M, Wilms H, Kirste G. Significance of bacterial contamination of cadaver donor renal allografts before transplantation. *Transplant Proc*. 1991;23:2648.

6. TABLES AND FIGURES

- **FIGURE 1:** Sampling flowchart.
- **FIGURE 2:** Chart 1: Percentage values of the main agents isolated from PS and/or tissue fragment culture samples.
- **TABLE 1:** Characterization of the kidney donor population.
- **TABLE 2:** Characterization of the recipient population undergoing kidney transplantation.
- **TABLE 3:** Characterization of culture positivity in kidney transplant donors by type of sampled material.
- **TABLE 4:** Characterization of the association between donor variables and culture positivity (PS and/or perirenal tissue fragment).
- **TABLE 5:** Characterization of the association between recipient unfavorable variables and donor culture positivity (PS and/or perirenal tissue fragment).

Figure 1: Sampling Flowchart

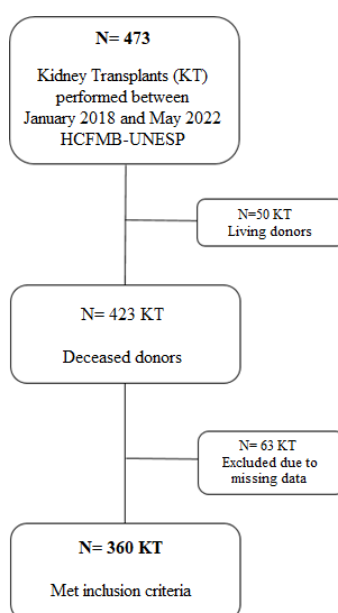
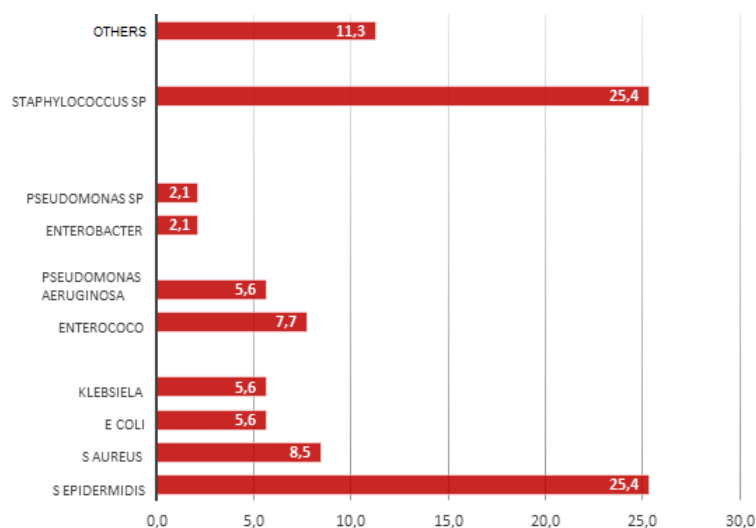


Figure 2: Chart 1.**Chart 1: Percentage Values of Main Agents Isolated from Preservation Solution (PS) and/or Tissue Culture Samples.****Table 1: Characterization of the Kidney Donor Population**

Donor Characteristics		Donors (n=360)**
		N (%)
Sex		
	Female	132 (36.67%)
	Male	215 (59.72%)
	Not reported	13 (3.61%)
Cause of Death		
	Ischemic cause	23 (6.39%)
	Ischemic stroke (IS)	23 (6.39%)
	Hemorrhagic stroke (HS)	57 (15.83%)
	Trauma	152 (42.22%)

	Other causes	104 (28.89%)
	Not reported	1 (0.28%)
Comorbidities		
	Smoking	39 (10.83%)
	Alcohol consumption	14 (3.89%)
	Smoking and alcohol consumption	14 (3.89%)
	Drug use	25 (6.94%)
	Drug use and alcohol consumption	13 (3.61%)
	Drug use and smoking	6 (1.67%)
	Myocardial infarction (MI)	2 (0.56%)
	Other	19 (5.28%)
	Absent	219 (60.83%)
	Not reported	9 (2.50%)
Donation Type		
	Renal only	200 (55.56%)
	Multiple organs	160 (44.44%)
Presence of infection		
	Pulmonary	72 (20.00%)
	Urinary	2 (0.56%)
	Bloodstream	5 (1.39%)
	CSF/meningitis	3 (0.83%)
	Pulmonary and urinary	3 (0.83%)
	Bloodstream and urinary	2 (0.56%)
	Absent	220 (61.11%)
	Indeterminate	45 (12.50%)
	Not reported	8 (2.22%)
Diabetes mellitus		9 (2.50%)
Hypertension		91 (25.28%)
Ideal/Expanded Donor Criteria		
	Ideal criteria	290 (80.56%)
	Expanded criteria	56 (15.55%)
	Not reported	14 (3.89%)
		Mediana (Intervalo)
Age (Years)		41 (8-69)

ICU stay duration (days)	4 (0-57)
Serum creatinine (mg/dL)	1.10 (0.19-17.00)
Cold ischemia time (hours)	21 (9-37)

Table 2: Characterization of the population of kidney transplant recipients.

Recipient Characteristics		Recipients (n=360)
		N (%)
Sex		
	Female	145 (40.28%)
	Male	215 (59.72%)
Cause of Kidney Failure		
	Chronic glomerulonephritis (CGN)	22 (6.11%)
	Hypertension (HTN)	41 (11.39%)
	Diabetes	86 (23.89%)
	Diabetes + HTN	6 (1.67%)
	Indeterminate	108 (30.00%)
	Others	97 (26.94%)
Replacement Therapy		
	Hemodialysis	302 (83.89%)
	Peritoneal dialysis (PD)	42 (11.67%)
	Conservative treatment	5 (1.39%)
	Unknown	11 (3.05%)
Panel-Reactive Antibody (PRA)		
	<20%	276 (76.66%)
	20-50%	37 (10.28%)
	>50%	42 (11.67%)
	Unknown	5 (1.39%)
Re-transplantation		23 (6.39%)
DM		106 (29.44%)
HTN		288 (80%)
Other comorbidities		193 (53.61%)

	Mediana (Intervalo)
Age (Years)	52 (14-76)
Time on dialysis (months)	35 (1-1428)
Double J catheter duration (days)	50 (12-416)
Length of hospital stay	13 (1-69)
	Mean ($\pm$ SD)
BMI (kg/m ²)	25.67 $\pm$ 4.12

Abbreviations: KT: Kidney transplant; CGN: Chronic glomerulonephritis; HTN: Hypertension; PD: Peritoneal dialysis; PRA: Panel-reactive antibody; DM: Diabetes mellitus; BMI: Body mass index.

Table 3: Characterization of culture positivity in kidney transplant donors by type of sampled material.

Preservation Solution Culture (n=360)	N (%)	Tissue Fragment Culture (n=360)	N (%)	p-value*
Positive	63 (17.5%)	Positive	79 (21.94%)	0.134
Negative	297 (82.5%)	Negative	281 (78.06%)	

p-value for Pearson's Chi-Square (χ^2) test.

Table 4: Characterization of the association between donor variables and culture positivity (PS and/or perirenal tissue fragment)

Donor Variables	OR Crude Model (95% CI)	p-value
Sex		
Male	Ref.	0.97
Female	1.01 (0.54-1.86)	
Age	1.01 (0.99-1.04)	0.23
Donor Type		
Ideal	Ref.	0.80
Expanded	0.90 (0.38-2.08)	
Cause of Death		
Ischemic cause	Ref.	
Ischemic Stroke (IS)	0.83 (0.15-4.63)	0.83
Hemorrhagic Stroke (HS)	0.68 (0.17-2.73)	0.59

Trauma	1.09 (0.32-3.75)	0.88
Other causes	1.54 (0.44-5.39)	0.49
ICU Stay Duration (days)	1.00 (0.95-1.05)	0.90
Cold Ischemia Time (hours)	0.99 (0.92-1.06)	0.82
DM	0.56 (0.06-5.17)	0.61
Donation Type		
Renal only	Ref.	0.78
Multiple organs	1.08 (0.61-1.89)	
Infection	0.78 (0.43-1.42)	0.43

Abbreviations: PS: Preservation solution; HS: Hemorrhagic stroke; IS ischemic stroke; ICU: Intensive Care Unit; DM: Diabetes mellitus; h: hours. OR: Odds Ratio. CI: Confidence Interval. Ref: Reference category for independent variables.

Table 5: Characterization of the association between recipient unfavorable variables and donor culture positivity (PS and/or perirenal tissue fragment)

Recipient Variables	Positive Donor Cultures (n=104) ^a	Negative Donor Cultures (n=256) ^b	<i>n-value</i> [*]
General complications			
Yes	31 (29.80%)	55 (21.48%)	
No	73 (70.20%)	193 (75.40%)	0.12
Not Reported (NR)	-	8 (3.12%)	
Infectious complications			
Yes	72 (69.23%)	155 (60.55%)	0.23
No	32 (30.77%)	93 (36.33%)	
Not Reported (NR)	-	8 (3.12%)	
DGF			
Yes	66 (63.46%)	150 (58.60%)	
No	37 (35.58%)	98 (38.28%)	0,52
Not Reported (NR)	1 (0.96%)	8 (3.12%)	
Transplant Rejection			
Yes	8 (7.70%)	20 (7.81%)	
No	94 (90.38%)	227 (88.67%)	0.93
NR	2 (1.92%)	9 (3.52%)	
Length of hospital stay (days)**	14 (1-49)	13 (1-69)	0.54

Abbreviations: NR: Not reported; DGF: Delayed Graft Function.

- a: Donors with positive culture, defined as the presence of a pathogen in the abdominal fluid culture and/or tissue fragment culture. Donors with positivity in both cultures were counted only once.

- b: Donors with no pathogens detected in both abdominal fluid and tissue fragment cultures.

- p-value: Pearson's Chi-Square (χ^2) test for categorical variables and Mann-Whitney U test for continuous variables.

7. ANEXOS

ScholarOne Manuscripts™

Diogo Soares ▾ | Instructions & Forms | Help

SciELO International Braz J Urol

Home | Author

Author Dashboard / Submission Confirmation

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to International Braz J Urol

Manuscript ID IBJU-2024-0713

Title ASSESSMENT OF CONTAMINATION IN ORGAN PRESERVATION FLUID AND GRAFTS IN KIDNEY TRANSPLANTS

Authors Soares, Diogo
Yamamoto, Hamilto Akihissa
Ordonez, Flávio
Modelli de Andrade, Luis Gustavo
Amaro, João Luiz
Kawano, Paulo

Date Submitted 29-Dec-2024