

INFECÇÕES FÚNGICAS EM TRANSPLANTADOS RENAI: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

FUNGAL INFECTION IN RENAL TRANSPLANTATION: A INTEGRATIVE REVIEW

Wanderson Barros Rodrigues¹, Thaíse Almeida Guimarães², Andréa Martins Melo Fontenele³

Resumo

Introdução: A doença renal crônica em estágio avançado apresenta a diálise e o transplante como formas de tratamento substitutivo. O transplante renal é uma das principais formas de tratamento da medicina moderna, promovendo qualidade de vida e aumento da sobrevida dos pacientes. Esses, ao longo de sua vida pós-transplante, necessitam fazer uso de agentes imunossuppressores. Assim, o paciente transplantado apresenta risco aumentado para infecções oportunistas, dentre as quais se encontram as infecções por fungos. **Objetivo:** Verificar a literatura existente acerca das infecções fúngicas que acometem pacientes transplantados renais. **Método:** Estudo do tipo revisão integrativa da literatura, cujo levantamento ocorreu nas bases de dados PubMed, LILACS, MEDLINE e SciELO, utilizando-se os descritores infecções fúngicas invasivas, micoses e transplante renal. Foram selecionados artigos originais publicados entre 2006 e 2016, em inglês, espanhol ou português, disponibilizados na íntegra e que abordassem infecções fúngicas em pacientes transplantados renais. **Resultados:** Conforme critérios estabelecidos, foram encontrados quatorze artigos, dos quais dez eram relatos de caso e quatro eram estudos do tipo coorte. Observou-se que os principais fungos citados foram dos gêneros *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Candida* e *Scedosporium*, o principal sítio de infecção foi o pulmão e os principais medicamentos utilizados no tratamento foram o Voriconazol e a Anfotericina B. **Conclusão:** Por meio desta revisão verificou-se carência de estudos na literatura nacional, sendo internacional a totalidade dos artigos encontrados. Torna-se relevante, portanto, maior investimento em pesquisas e divulgação dos resultados, a fim de ampliar o conhecimento acerca dessas infecções no país.

Palavras-chave: Infecções Oportunistas. Infecções Fúngicas. Transplante Renal.

Abstract

Introduction: Advanced chronic kidney disease presents dialysis and transplantation as forms of substitutive treatment. Renal transplantation is one of the main ways of treating modern medicine, promoting quality of life and increasing patient survival. These, throughout their post-transplant life, need to make use of immunosuppressive agents. Thus, the transplanted patient presents an increased risk for opportunistic infections, among which are fungal infections. **Objective:** To verify the existing literature on the fungal infections that affect renal transplant patients. **Method:** An integrative review of the literature was carried out in the PubMed, LILACS, MEDLINE and SciELO databases, using the descriptors invasive fungal infections, mycoses and renal transplantation. We selected original articles published between 2006 and 2016, in English, Spanish or Portuguese, available in full and that deal with fungal infections in renal transplant patients. **Results:** According to established criteria, fourteen articles were found, of which ten were case reports and four were cohort studies. It was observed that the main fungi mentioned were of the genus *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Candida* and *Scedosporium*, the main site of infection was the lung and the main drugs used in the treatment were Voriconazole and Amphotericin B. **Conclusion:** Through this review, it was verified there was a lack of studies in the national literature, being international the totality of the articles found. Therefore, greater investment in research and dissemination of results is relevant, in order to increase knowledge about these infections in the country.

Keywords: Opportunistic Infections. Mycoses. Kidney Transplantation.

Introdução

Os rins são órgãos retroperitoneais que se localizam próximo da parede abdominal posterior, ao nível das vértebras T12 e T13, com peso médio de aproximadamente 150 gramas¹. São os órgãos responsáveis pelos processos de filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção, que juntos promovem o controle hidroeletrólítico no organismo e o controle pressórico a longo prazo².

A National Kidney Foundation (NKF), no documento *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), define a doença renal crônica (DRC) como uma lesão renal presente por período igual ou superior a 3 meses, apresentando alterações estruturais ou funcionais dos rins, com ou sem diminuição da taxa de

filtração glomerular (TFG), podendo também ser definida por uma TFG menor que 60 mL/min/1,73 m² por período igual ou superior a 3 meses. A partir dessas definições o K/DOQI estratificou o avanço da doença renal em 5 estágios³.

A DRC no seu último estágio apresenta a diálise (hemodiálise [HD] e diálise peritoneal [DP]) e o transplante renal (TX) como formas de tratamento substitutivo⁴. O transplante renal é uma das principais formas de tratamento da medicina moderna na doença renal crônica em estágios mais avançados, promovendo qualidade de vida e aumento da sobrevida desses pacientes⁵.

Para realização do transplante renal é previamente necessária a dessensibilização do paciente, de modo que haja uma menor probabilidade de rejeição do órgão transplantado. Além disso, o paciente ao

¹ Residência Multiprofissional em Saúde na área de Atenção à Saúde Renal. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.

² Residência Multiprofissional em Saúde na área de Atenção à Saúde da Mulher. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.

³ Docente do Departamento de Farmácia. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.
Contato: Thaíse Almeida Guimarães. E-mail: thaisealmeidaguimaraes@hotmail.com

longo de sua vida pós-transplante necessita fazer uso de diversos agentes imunossupressores⁶.

Diante disso, o paciente transplantado apresenta um risco aumentado para as infecções oportunistas. Desde o perioperatório até o primeiro mês da cirurgia, o risco está relacionado ao estado prévio do receptor, às suas comorbidades, ao processo cirúrgico, aos patógenos latentes nesse paciente ou no próprio órgão transplantado e ao tratamento imunossupressor. A partir do primeiro mês até o sexto, o que se observa é uma menor influência dos outros fatores, sendo a baixa imunidade provocada pelo uso dos imunossupressores o maior responsável por essas infecções. O risco de infecções oportunistas permanece ao longo do tratamento imunossupressor, mas, com a evolução do transplante e controle das concentrações dessas drogas, o risco de infecções se reduz ao mínimo possível, permanecendo, no entanto, o risco de reativação de infecções latentes⁷.

Dentre essas infecções oportunistas, encontram-se as infecções por fungos. Essas infecções possuem uma frequência baixa se comparadas às infecções bacterianas, mas sua mortalidade e morbidade são preocupantes⁸. A alta taxa de mortalidade se deve principalmente à dificuldade e demora do diagnóstico e tratamento, principalmente devido essas infecções possuírem uma sintomatologia inespecífica, especialmente nos estágios iniciais da doença⁹.

Este estudo teve como objetivo geral verificar a literatura existente acerca das infecções fúngicas que acometem pacientes transplantados renais, e como objetivos específicos identificar quais os principais fungos causadores de infecções nesses pacientes, quais os principais sítios de infecção e quais as drogas utilizadas no tratamento.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, tais estudos proporcionam uma síntese do conhecimento, sendo utilizado como uma ferramenta criteriosa da produção científica¹⁰. As etapas seguidas para a construção dessa revisão foram: formulação do problema de pesquisa, levantamento de dados, análise e interpretação, apresentação dos resultados e conclusão¹¹.

A coleta de dados foi realizada por meio das bases de dados PubMed (*U.S. National Library of Medicine*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*).

Para a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores associados: infecções fúngicas invasivas, micoses e transplante renal, e seus correspondentes em inglês. Os critérios de inclusão foram: artigos originais publicados entre os anos de 2006 e 2016, em inglês, espanhol ou português, disponibilizados na íntegra e que abordassem infecções fúngicas em pacientes que realizaram transplante renal. Foram excluídos artigos de revisão de literatura, editoriais, resumos, teses, dissertações, livros e cartas ao leitor. Aqueles estudos encontrados em mais de uma base de dados foram contabilizados uma única vez.

Na base de dados PubMed foram encontrados 23 artigos. Realizou-se a leitura dos resumos para seleção dos que estavam relacionados ao tema pesquisado, obtendo-se um total de 10 artigos. Em seguida, esses artigos foram lidos na íntegra, sendo selecionados 6 deles. No banco de dados MEDLINE foram encontrados 79 artigos, dos quais, após a leitura de seus resumos, foram selecionados 12 e, após leitura na íntegra, foram selecionados 8 artigos. Na base de dados LILACS foram encontrados 2 artigos, entretanto nenhum se enquadrou nos critérios da pesquisa. No banco de dados SciELO não foram encontrados artigos com publicação no período do estudo.

Resultados

De acordo com a busca realizada, foram selecionados e sintetizados quatorze artigos, todos internacionais e em língua inglesa. Desses, dois foram publicados no ano de 2009, três no ano de 2010, dois em 2011, dois em 2013, três em 2014 e dois em 2015. (Quadro 1).

Dez dos artigos encontrados eram relatos de caso e quatro eram estudos do tipo coorte. Em nove das publicações analisadas houve relato de infecção fúngica provocada por alguma espécie de *Aspergillus* e em todos esses casos o sítio de infecção foi o pulmão. Outros fungos observados foram *Rhizopus spp.*, encontrado em quatro estudos, *Candida spp.*, com relato em duas publicações, e infecções provocadas por fungos do gênero *Scedosporium*, relatadas em dois estudos. Os demais apareceram em apenas uma publicação (Gráfico 1).

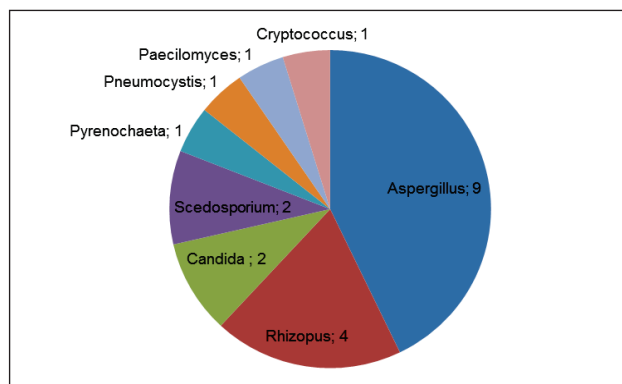


Gráfico 1 - Agentes infecciosos nos artigos selecionados, 2006-2016.

Além das infecções pulmonares, as quais foram as mais frequentes, outros órgãos e tecidos foram relatados nesses estudos, com destaque para infecções no sistema nervoso central e infecções cutâneas (Tabela 1).

Tabela 1 - Sítios de infecção nos estudos analisados, 2006-2016.

Sítio de infecção	n	%
Pulmões	10	71,4
Pele	03	21,4
Sistema Nervoso Central	05	35,7
Outros	03	21,4

Para o tratamento dessas infecções a terapêutica com Voriconazol foi citada em nove das publicações, seguida de Anfotericina B em suas diversas formulações, citado em oito estudos. Outros agentes anti-

Quadro 1 - Síntese dos estudos sobre infecções fúngicas em transplantados renais, 2006-2016.

Autor	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
Canetti <i>et al.</i> 12	Relato de caso	Demonstrar a eficácia terapêutica da anfotericina B complexo lipídico na forma de aerossol no tratamento de infecção fúngica invasiva provocada por <i>Aspergillus</i> spp.	Imunossupressor: Tacrolimus e Prednisona Sítio de infecção: Pulmões Agente infeccioso: <i>Aspergillus</i> spp. Tratamento: Voriconazol e Anfotericina B complexo lipídico Desfecho: Cura
Pérez-Sáez <i>et al.</i> 13	Estudo de coorte	Analisar a incidência de aspergilose invasiva, suas características, formas de tratamento e desfechos.	Imunossupressor: Prednisona, Tacrolimus, Azatioprina e Micofenolato Sítio de infecção: Pulmões Agente infeccioso: <i>Aspergillus</i> spp. Tratamento: Anfotericina B, Caspofungina e Voriconazol. Desfecho: 4 pacientes evoluíram para cura e 3 para óbito
Nasim <i>et al.</i> 14	Relato de caso	Reportar caso de aspergilose pulmonar necrotizante crônica em paciente transplantado renal.	Imunossupressor: Azatioprina, Ciclosporina e Prednisolona Sítio de infecção: Pulmões Agente infeccioso: <i>Aspergillus fumigatus</i> . Tratamento: Anfotericina B desoxicolato e Itraconazol Desfecho: Cura
Ersoy <i>et al.</i> 15	Relato de caso	Demonstrar a eficácia do uso de Voriconazol no tratamento de espondilodiscite provocada por <i>Aspergillus fumigatus</i> em transplantado renal.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Ciclosporina e Prednisolona Sítio de infecção: Pulmões e coluna vertebral Agente infeccioso: <i>Aspergillus fumigatus</i> . Tratamento: Caspofungina e Voriconazol Desfecho: Cura
Wadi <i>et al.</i> 16	Relato de caso	Mostrar a eficácia do uso de Micafungina no tratamento de aspergilose invasiva disseminada em um paciente transplantado renal.	Imunossupressor: Prednisona, Ciclosporina e Micofenolato de mofetila Sítio de infecção: Pulmões Agente infeccioso: <i>Aspergillus</i> spp. Tratamento: Micafungina e Voriconazol Desfecho: Cura
Hofman <i>et al.</i> 17	Relato de caso	Demonstrar a eficácia do uso de PCR (reação em cadeia de polimerase) utilizando tecido pulmonar fixado com formaldeído para o diagnóstico de aspergilose e mucormicose.	Imunossupressor: Ciclosporina, Azatioprina e Prednisolona Sítio de infecção: Pulmões Agente infeccioso: <i>Aspergillus fumigatus</i> e <i>Rhizopus microsporus</i> Tratamento: Voriconazol, Ceftazidima e Ciprofloxacino Desfecho: Óbito
Sharma <i>et al.</i> 18	Relato de caso	Reportar caso de abscesso cerebral provocado por <i>Scedosporium apiospermum</i> em paciente transplantado renal.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Ciclosporina e um glicocorticoide. Sítio de infecção: Cérebro Agente infeccioso: <i>Scedosporium apiospermum</i> Tratamento: Voriconazol Desfecho: Óbito
Chan <i>et al.</i> 19	Relato de caso	Relatar caso de infecção fúngica em paciente transplantado renal provocada por <i>Pyrenochaeta romeroi</i> que levou a quadro de lesão cutânea granulomatosa necrotizante crônica.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Prednisolona e Ciclosporina. Sítio de infecção: Pele Agente infeccioso: <i>Pyrenochaeta romeroi</i> Tratamento: Itraconal Desfecho: Cura
Uno <i>et al.</i> 20	Relato de caso	Reportar caso de miocardite e meningite provocada por <i>Scedosporium prolificans</i> em paciente transplantado renal, que estava em tratamento com Itraconazol e micafungina para aspergilose necrotizante crônica.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Tacrolimus e Prednisolona Sítio de infecção: Pulmões, meninges e coração Agente infeccioso: <i>Aspergillus</i> spp. e <i>Scedosporium prolificans</i> Tratamento: Voriconazol, Itraconazol, Micafungina e Anfotericina B lipossomal Desfecho: Óbito
Trabelsi <i>et al.</i> 21	Estudo de coorte	Reportar casos de infecções fúngicas invasivas em pacientes transplantados renais e identificar os principais fungos causadores dessas infecções.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Tacrolimus, Prednisona, Ciclosporina e Metilprednisolona Sítio de infecção: Pulmões e meninges Agente infeccioso: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Pneumocystis jiroveci</i> e <i>Rhizopus oryzae</i> Tratamento: Cotrimoxazol, Anfotericina B e Voriconazol. Desfecho: 6 pacientes evoluíram para óbito e 5 para cura
Ounissi <i>et al.</i> 22	Relato de caso	Relatar caso de celulite infecciosa provocada por <i>Paecilomyces lilacinus</i> em paciente transplantado renal.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Prednisona e Tacrolimus Sítio de infecção: Pele Agente infeccioso: <i>Paecilomyces lilacinus</i> . Tratamento: Voriconazol Desfecho: Cura
Ram <i>et al.</i> 23	Relato de caso	Relatar zigomicose cerebral em paciente transplantado renal.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Tacrolimus e Prednisolona Sítio de infecção: Cérebro Agente infeccioso: <i>Rhizopus arrhizus</i> Tratamento: Anfotericina B lipossomal e Piperacilina- tazobactam. Desfecho: Óbito
Sharifipour <i>et al.</i> 24	Estudo de coorte	Avaliar a taxa de infecção fúngica pulmonar em pacientes transplantados renais.	Imunossupressor: Micofenolato de mofetila, Ciclosporina, Azatioprina e Prednisolona Sítio de infecção: Pulmões Agente infeccioso: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Candida</i> spp. e <i>Rhizopus arrhizus</i> Tratamento: Anfotericina B, Itraconazol e Fluconazol Desfecho: 7 pacientes evoluíram para óbito e 4 perderam o órgão enxertado
Sun <i>et al.</i> 25	Estudo de coorte	Descrever características, tratamento e desfechos de criptococose cutânea.	Imunossupressor: Tacrolimus, Ciclosporina, Prednisona e Micofenolato de mofetila Sítio de infecção: Pele, sistema nervoso central, pulmões e corrente sanguínea Agente infeccioso: <i>Cryptococcus</i> spp. Tratamento: Anfotericina B desoxicolato, Anfotericina B formulações lipídicas, Fluconazol e Flucitosina Desfecho: 4 pacientes evoluíram para óbito e 22 para cura

fúngicos relatados foram Fluconazol, Cotrimoxazol, Itraconazol, Caspofungina, Micafungina, Flucitosina e alguns antimicrobianos.

Em relação aos desfechos dos casos, em seis dos dez relatos de caso houve cura da infecção, nos demais os pacientes evoluíram para óbito. Já nos estudos de coorte, a maioria dos indivíduos estudados evoluiu para cura.

Discussão

A partir da análise dos estudos encontrados acerca de infecções fúngicas em transplantados renais, verificou-se que os fungos mais citados foram os pertencentes aos gêneros *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Candida* e *Scedosporium*, sendo todos causadores de infecções oportunistas.

O gênero *Aspergillus*, o mais encontrado nos artigos analisados, em destaque a espécie *fumigatus*, é o principal causador de infecções fúngicas. Os *Aspergillus* infectam principalmente os tecidos pulmonares, especialmente em cavidades produzidas por tuberculose, onde pode-se desenvolver um aspergiloma ou bola fúngica²⁶. Outro sítio de infecção, que também pode ser visualizado em infecções por *Aspergillus fumigatus*, é o tecido ósseo, sendo que essas acometem principalmente as vértebras²⁷. Os pacientes transplantados renais são os que possuem o menor risco de infecções por *Aspergillus* em relação aos demais transplantados de órgãos sólidos, possuindo uma mortalidade de cerca de 63,0%²⁸.

O segundo gênero mais observado na literatura foram os fungos pertencentes ao gênero *Rhizopus*, principais causadores das mucormicose. Esses são fungos saprófitas que se apresentam na forma de bolores e podem infectar principalmente as paredes de vasos sanguíneos, particularmente nos seios paranasais, pulmões e intestinos. O diagnóstico das infecções provocadas por fungos dessas espécies é determinado quando são encontradas hifas não septadas de forma irregular e ampla na histologia do tecido infectado²⁹.

Com menor frequência que os *Aspergillus* e os *Rhizopus*, foram observadas infecções por *Candida*. A literatura afirma que as infecções por *Candida* em pacientes imunocomprometidos, como em casos de pacientes transplantados, são muito comuns e afetam principalmente as mucosas oral e vaginal, porém, de forma disseminada, pode atingir diversos órgãos, ocasionando endocardite, infecção do trato urinário, entre outros tecidos e órgãos³⁰.

O gênero *Scedosporium*, também observado como agente causador de infecções nos estudos analisados, é constituído por duas espécies importantes:

Scedosporium apiospermum e *Scedosporium proliferans*. Esses fungos podem ocasionar infecções localizadas, com extensão para tecidos adjacentes, ou se disseminar no organismo. Segundo a literatura, têm aumentado o número de casos de infecções por *Scedosporium*, possivelmente relacionado com o aumento de terapêuticas imunossupressoras³¹.

Em relação ao tratamento medicamentoso, os antifúngicos mais citados nos artigos foram o Voriconazol e a Anfotericina B. O Voriconazol é um antifúngico do grupo dos triazóis, um fármaco que por meio da inibição de uma isoenzima do citocromo P450 fúngica reduz a síntese de ergosterol, um esteroide essencial para a integridade da membrana celular dos fungos. Devido sua maior seletividade para o citocromo fúngico, essa droga provoca menos interações medicamentosas que os imidazólicos³².

A Anfotericina B, o segundo antifúngico mais relatado, é um fármaco pertencente ao grupo dos polienos macrolídeos e é produzido por fungos da espécie *Streptomyces nodosus*. Devido a sua estrutura macromolecular, a Anfotericina é pouco hidrossolúvel e assim tem difícil absorção. Após sua absorção, distribui-se amplamente pelos diversos tecidos. Esse medicamento age de forma seletiva, pois interage com o ergosterol presente na membrana celular dos fungos e forma poros que levam a desestabilização da integridade da membrana, dessa forma entram e saem eletrólitos e macromoléculas pelos poros, levando a uma perda de homeostase da célula fúngica³³.

O diagnóstico clínico e laboratorial das infecções fúngicas é dificultado devido à sintomatologia não específica, particularmente nos estágios iniciais da infecção. Grande parte dessas infecções se desenvolve de preferência em pacientes com a função renal reduzida ou que estão fazendo uso de altas doses de medicamentos imunossupressores. Esses pacientes podem ser infectados tanto por fungos colonizadores, como é o caso das espécies de *Candida*, ou por fungos produtores de esporos, como é o caso das espécies de *Aspergillus*. Esses últimos têm como sítio primário de infecção o tecido pulmonar, o que foi observado nos resultados³⁴.

Por meio desta revisão verificou-se identificou-se que os principais causadores das infecções foram fungos do gênero *Aspergillus*, sendo o pulmão o principal sítio de infecção. Além disso, observou-se que o Voriconazol e a Anfotericina B foram os medicamentos mais utilizados no tratamento.

Sabendo-se do risco que essas infecções podem ocasionar aos pacientes transplantados renais, torna-se relevante um maior investimento em pesquisas e divulgação dos resultados, a fim de ampliar o conhecimento acerca dessas infecções no país.

Referências

1. Saladin KS, Eugenio G. *Anatomia & fisiologia*. 5 ed. Itália: Piccin; 2011.
2. Guyton AC, John EH. *Tratado de fisiologia médica*. 11 ed. Brasil: Elsevier; 2006.
3. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002; 39: S1-S266.
4. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17(suppl 11): 8-12.
5. Garcia GG, Harden P, Chapman J. The global role of kidney transplantation. *Kidney Blood Press Res*, 2012; 35(5): 299-304.
6. Manfro RC, Carvalho GF. Transplante renal. *Revista AMRIGS*, 2003; 47(1): 14-19.

7. Quindós G. Candidiasis, aspergilosis y otras micosis invasoras en receptores de trasplantes de órgano sólido. *Rev Iberoam Micol*, 2011; 28(3): 110-119.
8. Ayats J, Martín-Mazuelos E, Pemán J, Quindós G, Sánchez F, García-Rodríguez J, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico de la enfermedad fúngica invasora de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2010. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2011; 29(1): 1-39.
9. Badiie P, Alborzi A. Invasive fungal infections in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*, 2011; 9(6): 355-362.
10. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 2010; 8(1): 102-106.
11. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*, 2005; 52(5): 546-553.
12. Canetti D, Cazzadori A, Adami I, Lifrieri F, Cristino S, Concia E. Aerosolized amphotericin B lipid complex and invasive pulmonary aspergillosis: a case report. *Infez Med*, 2015; 23(1): 44-47.
13. Pérez-Sáez MJ, Mir M, Montero MM, Crespo M, Montero N, Gómez J, et al. Invasive aspergillosis in kidney transplant recipients: a cohort study. *Exp Clin Transplant*, 2014; 12(2): 101-105.
14. Nasim A, Baqi S, Zeeshan SM, Aziz T. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in a renal transplant recipient. *J Pak Med Assoc*, 2011; 61(12): 1242-1244.
15. Ersoy A, Dizdar OS, Koc AO, Akalin H, Ener B. Aspergillus fumigatus spondylodiskitis in renal transplant patient: voriconazole experience. *Exp Clin Transplant*, 2011; 9(4): 265-269.
16. Wadi J, Al-kawasmeh SI, Kamel MT, AlJayyousi BB. Disseminated invasive aspergillosis successfully treated with micafungin in a renal transplant recipient. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2010; 21(5): 914-918.
17. Hofman V, Dhoubi A, Butori C, Padovani B, Gari-Toussaint M, Garcia-Hermoso D, et al. Usefulness of molecular biology performed with formaldehyde-fixed paraffin embedded tissue for the diagnosis of combined pulmonary invasive mucormycosis and aspergillosis in an immunocompromised patient. *Diagn Pathol*, 2010; 5: 1-7.
18. Sharma A, Singh D. Scedosporium apiospermum causing brain abscess in a renal allograft recipient. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015; 26: 1253-1256.
19. Chan YYC, Tan AL, Tan BH. Subcutaneous abscess due to Pyrenochaeta romeroi in a renal transplant recipient. *Singapore Med J*, 2014; 55(4): e64-66.
20. Uno K, Kasahara K, Kutsuna S, Katanami Y, Yamamoto Y, Maeda K, et al. Infective endocarditis and meningitis due to Scedosporium prolificans in a renal transplant recipient. *J Infect Chemother*, 2014; 20(2): 131-133.
21. Trabelsi H, Néji S, Sellami H, Yaich S, Cheikhrouhou F, Guidara R, et al. Invasive fungal infections in renal transplant recipients: about 11 cases. *J Mycol Med*, 2013; 23(4): 255-260.
22. Ounissi M, Abderrahim E, Trabelsi S, Khaled S, Bezzine H, Ben Hamida F, et al. Hyalohyphomycosis caused by Paecilomyces lilacinus after kidney transplantation. *Transplant Proc*, 2009; 41(7): 2917-2919.
23. Sharifipour F, Rezaeetalab F, Naghibi M. Pulmonary fungal infections in kidney transplant recipients: an 8-year study. *Transplant Proc*, 2009; 41(5): 1654-1656.
24. Ram R, Swarnalatha G, Naidu GD, Kaligotla DV. Multiple ring enhancing lesions in brain due to disseminated Zygomycosis in a renal transplant recipient. *Nephrology*, 2013; 18(6): 479-480.
25. Sun H, Alexander BD, Lortholary O, Dromer F, Forrest GN, Lyon GM, et al. Cutaneous cryptococcosis in solid organ transplant recipients. *Med Mycol*, 2010; 48(6): 785-791.
26. Levinson W. *Microbiologia médica e imunologia*. 13 ed. Porto Alegre: AMGH; 2016.
27. Paterson DL, Singh N. Invasive aspergillosis in transplant recipients. *Medicine (Baltimore)*, 1999; 78(2): 123-138.
28. Ju MK, Joo DJ, Kim SJ, Chang HK, Kim M, Kim SI, et al. Invasive pulmonary aspergillosis after solid organ transplantation: diagnosis and treatment based on 28 years of transplantation experience. *Transplant Proc*, 2009; 41: 375-378.
29. Prabhu RM, Patel R. Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Infect*, 2004; 10(suppl 1): 31-47.
30. Murray P, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología médica*. 8 ed. Elsevier; 2015.
31. Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, Meletiadis J, Antachopoulos C, Knudsen T, et al. Infections caused by Scedosporium spp. *Clin Microbiol Rev*, 2008; 21(1): 157-197.
32. Katzung BG, Trevor AJ. *Farmacologia Básica e Clínica*. 13 ed. McGraw Hill; 2017.
33. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman*. 12 ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.
34. Badiie P, Alborzi A. Invasive fungal infections in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*, 2011; 9(6): 355-362.