

Efeitos Renais Tardios de COVID-19 em Receptores de Transplante Renal: Estudo Unicêntrico

Bruno Teixeira Gomes¹ , Marcos Vinicius de Sousa^{1*} , Fernanda Garcia Bressanin¹ ,
Matheus Rizzato Rossi¹ , Marilda Mazzali¹ 

1. Universidade Estadual de Campinas  – Faculdade de Ciências Médicas – Departamento de Clínica Médica – Campinas (SP) – Brasil.

*Autor correspondente: marcosnefro@gmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Dez. 19, 2024 | Aprovado: Jan. 13, 2025

RESUMO

Introdução: Durante a pandemia causada pela doença do coronavírus 2019 (COVID-19), os receptores de transplante renal apresentaram maiores taxas de hospitalização e mortalidade. No entanto, os dados sobre os efeitos renais tardios da infecção são escassos. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo descrever a evolução da função renal e proteinúria em receptores de transplante renal após a infecção. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo unicêntrico. O total de 321 receptores de transplante renal que sobreviveram à COVID-19 de março de 2020 a dezembro de 2022 foi incluído. Dados sobre função renal, proteinúria e imunossupressão foram analisados pré-infecção, 3 e 6 meses após a infecção. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (58,9%), com média de idade de 50 anos, receptor de rins de doadores falecidos (79,4%) e com mediana de tempo pós-transplante de 6,6 anos. Houve redução do nível de imunossupressão, de um escore de Vasudev pré-infecção de 4,66 para 4,50 ($p < 0,001$) no 3º mês e 4,54 ($p = 0,016$) 6 meses pós-infecção. A taxa de filtração glomerular (TFG) permaneceu estável, em torno de 60 mL/min/1,73 m². A porcentagem de pacientes com proteinúria $\geq 1,0$ aumentou de 9,6% pré-infecção para mais de 13% ($p < 0,001$) nos 3º e 6º meses após a infecção. Níveis mais elevados de proteinúria foram observados em receptores com maior tempo de seguimento pós-transplante, episódios de rejeição prévios, menor TFG estimada e maior prevalência de anticorpos anti-HLA doador-específicos. **Conclusão:** Os receptores de transplante renal com COVID-19 tiveram um aumento na proteinúria em 6 meses após a infecção, apesar de apresentarem TFG estável.

Descritores: Transplante de Rim; COVID-19; SARS-CoV-2; Síndrome de COVID-19 Pós-Aguda; Proteinúria.

Late Renal Effects of COVID-19 in Kidney Transplant Recipients: a Single-Center Study

ABSTRACT

Introduction: During the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, kidney transplant recipients had higher rates of hospitalization and mortality. However, data on the late renal effects of the infection are scarce. **Objectives:** This study aims to describe the evolution of renal function and proteinuria in kidney transplant recipients after the infection. **Methods:** Single-center prospective cohort study. A total of 321 kidney transplant recipients who survived COVID-19 from March 2020 to December 2022 were included. Data on renal function, proteinuria, and immunosuppression were analyzed pre-infection, 3 and 6 months post-infection. **Results:** Most patients were male (58.9%), with a mean age of 50 years, recipients of kidneys from deceased donors (79.4%), and with a median time after transplant of 6.6 years. There was a reduction in the level of immunosuppression, from a pre-infection Vasudev score of 4.66 to 4.50 ($p < 0.001$) in the 3rd month and 4.54 ($p = 0.016$) 6 months post-infection. The glomerular filtration rate (GFR) remained stable at around 60 mL/min/1.73 m². The percentage of patients with proteinuria ≥ 1.0 increased from 9.6% pre-infection to more than 13% ($p < 0.001$) in the 3rd and 6th months after infection. Higher proteinuria levels were observed in recipients with longer follow-up post-transplant, previous rejection episodes, lower estimated GFR, and higher prevalence of donor-specific anti-HLA antibodies. **Conclusion:** Kidney transplant recipients with COVID-19 had an increase in proteinuria within 6 months after the infection despite a stable GFR.

Descriptors: Kidney transplantation; COVID-19; SARS-CoV-2; Post-Acute COVID-19 Syndrome; Proteinuria.

INTRODUÇÃO

Os receptores de transplante renal são uma população altamente vulnerável a infecções virais, com alta morbidade e mortalidade, devido à terapia imunossupressora, aos baixos níveis e curta persistência dos títulos de anticorpos após vacinação ou infecção, ao estado pró-coagulante causado pela doença renal crônica (DRC) e a uma maior necessidade de hospitalização e assistência médica.¹ Durante a pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), os receptores de transplante renal foram considerados de alto risco para resultados ruins, o que foi confirmado pelas altas taxas de hospitalização e mortalidade.^{2,3}

A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação comum da COVID-19, mesmo em pacientes com função renal normal.⁴ Em uma metanálise prévia, 28% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentaram LRA, com 9% deles necessitando de terapia renal substitutiva.⁵ O impacto da COVID-19 na função renal pode persistir mesmo após a fase aguda. Em 30 dias, os pacientes que sobreviveram à infecção apresentaram maior risco de LRA, diminuição significativa da taxa de filtração glomerular (TFG) e maior prevalência de doença renal terminal, principalmente entre aqueles que necessitaram de hospitalização e internação em unidade de terapia intensiva (UTI).⁶ Vários mecanismos contribuem para a disfunção renal na COVID-19, incluindo lesão tubular, dano endotelial, microangiopatia trombótica, ativação do complemento, lesão de podócitos e glomerulopatia colapsante.¹

Apesar das evidências crescentes de envolvimento renal na fase pós-aguda da COVID-19, poucos estudos examinaram os efeitos renais tardios da COVID-19 entre receptores de transplante renal. Este estudo teve como objetivo analisar a evolução da função renal e da proteinúria em receptores de transplante renal durante 6 meses após a infecção por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2).

MÉTODOS

Um estudo de coorte prospectivo unicêntrico, incluindo receptores de transplante renal com mais de 18 anos e COVID-19 confirmada por teste molecular entre março de 2020 e dezembro de 2022. O comitê de ética local aprovou o estudo. Os dados demográficos coletados no momento do diagnóstico de COVID-19 incluíram sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), tipo de doador, etiologia da DRC, comorbidades, imunossupressão de manutenção, nível de imunossupressão, função renal basal e proteinúria. Aos 3 e 6 meses após a infecção, foram analisados os seguintes dados: imunossupressão de manutenção, nível de imunossupressão (escala de Vasudev),⁷ função renal, proteinúria e anticorpos anti-HLA doador específicos (DSA). Em relação à COVID-19, os dados coletados incluíram hospitalização, necessidade de internação em UTI, ventilação mecânica (VM), tempo de internação, níveis séricos de creatinina na alta hospitalar e manejo da imunossupressão durante e após a infecção.

Para avaliar a função renal basal, considerou-se a média dos três últimos valores de creatinina sérica (mg/dL) e calculou-se a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe mL/min/1,73 m²) por meio da equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).⁸ A proteinúria foi calculada como a média dos três últimos valores da relação proteína/creatinina urinária (UPCR). A função renal e a proteinúria foram avaliadas no 3º e 6º meses após a infecção. Para avaliação de DSA, o HLA foi tipificado por amplificação por reação em cadeia da polimerase (PCR) de amostras de DNA genômico, e os anticorpos anti-HLA foram rastreados com testes de fase sólida, conforme descrito anteriormente.⁹

Análise estatística

Os dados numéricos foram expressos como mediana e intervalo interquartil (IIQ) e avaliados pelo teste *U* de Mann-Whitney ou pela média e desvio-padrão (DP) e avaliados pelo teste *t* de Student para amostras pareadas. As variáveis categóricas, expressas em frequência e porcentagem, foram analisadas por meio do teste qui-quadrado de Pearson ou teste de McNemar para amostras pareadas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi realizada por meio do *software* Jamovi (versão 2.3).

RESULTADOS

De março de 2020 a dezembro de 2022, 402 dos 1.257 receptores de transplante renal (31,9%) apresentaram COVID-19 confirmada em laboratório, com uma letalidade geral de 20,1% ($n = 81$). Um total de 321 sobreviveu e foi incluído no estudo. A maioria dos pacientes incluídos era do sexo masculino ($n = 189$, 58,9%), com idade média de 50,4 (40,4-58,8) anos, receptor de rim de doador falecido ($n = 255$, 79,4%), apresentando um acompanhamento pós-transplante médio de 6,6 (3,3-13) anos e um IMC médio de 27,8 kg/m² (24,8-30,8). As etiologias mais prevalentes da DRC foram glomerulonefrite crônica (24,6%), nefrosclerose hipertensiva (19,9%), diabetes mellitus (12,1%) e indeterminada

(22,1%). Foi observada uma alta prevalência de comorbidades, principalmente hipertensão arterial (83,5%), diabetes mellitus (37,1%) e doenças cardiovasculares (10,9%). Dezesesseis (4,9%) pacientes apresentavam DSA pré-formado, e a maioria persistiu com DSA detectado após a infecção (n=13, 81,2%). Vinte e quatro pacientes desenvolveram DSA *de novo* após a infecção. Cerca de 5% dos pacientes tiveram um episódio de rejeição do enxerto antes da infecção. A taxa de hospitalização por COVID-19 foi de 30,5%, com uma média de permanência hospitalar de 17 dias. A admissão em UTI foi necessária em 29,6% e VM em 18,4%. Na maioria dos pacientes (n = 272, 84,7%), a terapia imunossupressora foi mantida; em 49 (15,3%), a imunossupressão foi reduzida ou retirada. Na alta hospitalar, a creatinina sérica média era de $1,67 \pm 0,92$ mg/dL, com uma TFGe média de $60,3 \pm 30,9$ mL/min.

Durante os 6 meses pós-infecção, houve uma redução na imunossupressão, de um escore de Vasudev de 4,66 pré-infecção para 4,50 ($p < 0,001$) em 3 meses e 4,54 ($p = 0,016$) após 6 meses. Antes da infecção, 259 (80,7%) pacientes foram tratados com inibidor de calcineurina (ICN), principalmente tacrolimus (n = 215, 83%). No 3º mês, 206 (65,4%) pacientes receberam tacrolimus, 53 (16,8%) ciclosporina e 62 (19,7%) receberam terapia imunossupressora sem ICN. No 6º mês, o número de pacientes tratados com ICN manteve-se estável (n = 259, 80,7%), a maioria com tacrolimus (n = 204, 78,7%). Os níveis sanguíneos de ICN não foram avaliados nesta série. A TFGe permaneceu estável em torno de 60 mL/min/1,73 m², e não houve alteração significativa na proteinúria durante o acompanhamento. A porcentagem de pacientes com UPCR na faixa de 1,0-3,5 aumentou de 9% pré-infecção para 13% ($p < 0,001$) em 3 e 6 meses, e a porcentagem de pacientes com UPCR $\geq 3,5$ aumentou de 0,6% pré-infecção para 3,4% ($p < 0,001$) em 3 meses e 2,1% ($p < 0,001$) em 6 meses (Tabela 1).

Tabela 1. Tratamento imunossupressor e evolução da imunossupressão, função renal e proteinúria 3 e 6 meses após a COVID-19.

	Pré-infecção (n = 321)	3 meses (n = 321)	Valor de p^*	6 meses (n = 313)	Valor de p^*
Medicação, n (%)					
Prednisona	319 (99,4)	319 (99,4)		311 (99,4)	
Ciclosporina	44 (13,7)	54 (16,8)		55 (17,6)	
Tacrolimus	215 (67,0)	207 (64,5)		204 (65,2)	
Micofenolato	213 (66,4)	200 (62,3)		197 (62,9)	
Azatioprina	77 (24,0)	76 (23,4)		77 (24,6)	
Sirolimus	17 (5,3)	15 (4,7)		12 (3,8)	
Escore de Vasudev	4,66 \pm 1,83	4,50 \pm 1,73	< 0,001 [†]	4,54 \pm 1,73	0,016 [†]
Função Renal					
Creatinina sérica, mg/dL	1,46 \pm 0,59	1,49 \pm 0,75		1,53 \pm 0,87	0,039 [†]
TFGe	60,5 \pm 23,1	61,3 \pm 24,3		60,1 \pm 24,0	
Proteinúria					
UPCR	0,21 (0,03-7,27)	0,21 (0,03-11,30)	0,663 [‡]	0,19 (0,03-9,31)	0,927 [‡]
Faixa de UPCR, n (%)					
0,2-1,0	163 (50,8)	153 (53,6)		142 (48,6)	
1,0-3,5	29 (9,0)	38 (13,1)	< 0,001 [§]	38 (13,0)	< 0,001 [§]
$\geq 3,5$	2 (0,6)	10 (3,4)	< 0,001 [§]	6 (2,1)	< 0,001 [§]

Fonte: Elaborado pelos autores. *Comparado com os valores pré-infecção. [†]Teste *t* de Student. [‡]Teste *U* de Mann-Whitney. [§] Teste de qui-quadrado de Pearson.

Após 6 meses de acompanhamento, a proteinúria estava disponível em 292 pacientes. Comparando os grupos com proteinúria < 1 e ≥ 1 em 6 meses pós-infecção, observamos que o grupo com maiores valores de proteinúria teve acompanhamento pós-transplante mais longo (11,3 vs. 6,3 anos, $p = 0,008$), maior prevalência de rejeição aguda prévia (18,4 vs. 3,1%, $p < 0,001$), menor TFGe no diagnóstico de COVID-19 (38,2 vs. 61,1 mL/min, $p < 0,001$) e maior prevalência de DSA pré-infecção (17,9 vs. 4,1%, $p = 0,003$) e de proteinúria prévia. Não houve diferença entre os grupos em relação à gravidade da doença ou ao manejo da terapia imunossupressora (Tabela 2).

Tabela 2. Características dos receptores de transplante renal estratificadas por proteinúria 6 meses após a COVID-19.

	UPCR ≥ 1 (n = 38)	UPCR < 1 (n = 254)	Valor de p
Doador falecido, n (%)	26 (68,40)	204 (80,30)	0,09*
Tempo pós-transplante, anos.	11,30 (4,80-16,70)	6,30 (3,00-12,20)	0,01†
Rejeição anterior, n (%)	7 (18,40)	8 (3,10)	< 0,01*
Hospitalização, n (%)	16 (42,10)	70 (27,60)	0,07*
UTI	5 (31,30)	22 (31,40)	0,99*
VM	4 (25,00)	13 (18,60)	0,56*
Permanência hospitalar, dias.	15 (6-32)	12 (7-20)	0,69†
Manejo de imunossupressão, n (%)			
Manutenção	32 (84,20)	216 (85,00)	
Redução/retirada	6 (15,80)	38 (15,00)	0,92*
Função renal			
Creatinina sérica, mg/dL	1,77 (1,32-2,63)	1,29 (1,07-1,66)	< 0,01†
TGF α , mL/min	38,20 (25,80-58,90)	61,10 (43,80-75,30)	< 0,01†
UPCR			
Antes da infecção	1,01 (0,53-1,65)	0,17 (0,09-0,30)	< 0,01†
Após a infecção	2,08 (1,23-2,97)	0,16 (0,10-0,31)	< 0,01†
DSA, n (%)			
Antes da infecção	5 (17,90)	9 (4,10)	< 0,01*
Após a infecção	8 (21,10)	27 (11,10)	< 0,01*

Fonte: Elaborado pelos autores. *Teste do qui-quadrado de Pearson. †Teste U de Mann-Whitney.

DISCUSSÃO

Há poucos dados disponíveis sobre os efeitos em longo prazo da COVID-19 em receptores de transplante renal, incluindo o risco de desenvolvimento de DSA *de novo*, aumento do risco de rejeição ou progressão da disfunção do enxerto e proteinúria em longo prazo.

O desenvolvimento da DSA *de novo* está associado a um risco maior de rejeição mediada por anticorpos, glomerulopatia e falência do enxerto.¹⁰ Estudos anteriores também associaram DSA *de novo* com o surgimento de proteinúria pós-transplante.¹¹ Os fatores de risco para DSA *de novo* incluem uma alta incompatibilidade de HLA, imunossupressão inadequada, má adesão ao tratamento e inflamação do enxerto causada por infecção viral, rejeição celular ou lesão isquêmica.¹⁰

Estudo realizado por Masset et al.¹² mostrou que 4% dos receptores de transplante renal apresentaram DSA após COVID-19, com associação com idade mais jovem, acompanhamento pós-transplante inferior a 1 ano e DSA pré-formado. A gravidade da COVID-19 não foi relacionada ao desenvolvimento de DSA, e apenas dois pacientes apresentaram proteinúria. Um estudo de Basic-Jukic et al.¹³ incluindo 104 receptores de transplante renal acompanhados por 6 meses após a infecção por COVID-19 mostraram que, apesar da TFG estável na maioria dos pacientes após a fase aguda, oito (7,7%) apresentaram disfunção do enxerto, a maioria apresentando proteinúria, e seis (5,8%) desenvolveram DSA *de novo*. Um estudo prévio do nosso grupo, incluindo 267 receptores de transplante renal diagnosticados com COVID-19 que sobreviveram por mais de 3 meses após a doença e que foram avaliados com pesquisa de anticorpos anti-HLA antes ou após o transplante renal, mostrou que 8,2% dos pacientes apresentaram DSA *de novo*, sendo mais frequente em pacientes sem anticorpos anti-HLA pré-transplante, sem associação com alterações na imunossupressão durante a doença.¹⁴ Nesta série, o nível de imunossupressão foi estimado usando uma escala de Vasudev et al.⁷, com uma unidade de imunossupressão atribuída para cada uma das seguintes doses diárias de drogas imunossupressoras: ciclosporina 100 mg, tacrolimus 2 mg, micofenolato de mofetil 500 mg, prednisona 5 mg, sirolimus 2 mg e azatioprina 100 mg.⁷ Embora a maioria dos pacientes tenha continuado a tomar medicamentos imunossupressores habituais durante a COVID-19, observamos uma redução significativa em suas doses nos primeiros 3 meses após a COVID-19, sem uma diferença significativa no escore de Vasudev no 6º mês pós-doença em comparação com a dose recebida antes da doença.

A proteinúria é um fator de risco independente para doença cardiovascular e mortalidade entre receptores de transplante renal, bem como um preditor de disfunção e falência do enxerto.¹⁵ Vários fatores podem estar relacionados ao desenvolvimento

de proteinúria pós-transplante, incluindo doenças glomerulares recorrentes ou *de novo*, rejeição aguda ou crônica, hipertensão arterial e LRA. A ocorrência de proteinúria após um transplante renal varia entre 7,5 e 45%, dependendo do método, dos valores limite e da duração do acompanhamento pós-transplante.¹⁶

Nesta série, durante um acompanhamento de 6 meses após COVID-19, observamos um aumento do número de receptores de transplante com proteinúria ≥ 1 , apesar de manter uma TFGe preservada. A incidência exata de proteinúria associada à COVID-19 é desconhecida devido à variabilidade na frequência com que a proteinúria é avaliada nos pacientes afetados.¹⁷ A COVID-19 pode causar alterações hemodinâmicas, efeitos mediados por citocinas e respostas imunes que podem danificar os compartimentos glomerular e túbulo-intersticial, resultando em proteinúria.^{17,18} Alguns indivíduos de ascendência africana portadores do genótipo da apolipoproteína L1 de alto risco (APOL1) podem desenvolver glomerulopatia colapsante, que se manifesta com LRA e proteinúria nefrótica de início recente.¹⁷ Além disso, a COVID-19 também pode piorar uma condição glomerular imunomediada existente, como nefropatia membranosa, nefrite lúpica e doença antimembrana basal glomerular.¹⁸ Em pacientes submetidos a transplantes renais, a COVID-19 pode piorar o dano tecidual no enxerto, especialmente em receptores com acompanhamento pós-transplante mais longo, TFGe mais baixa antes da infecção e episódios prévios de rejeição aguda. Nesta série, observamos uma maior prevalência de proteinúria no 3º mês após a COVID-19 em comparação com o 6º mês após a doença. Esse achado pode indicar o impacto da fase aguda da COVID-19 no dano tecidual e a subsequente recuperação das alterações reversíveis.

CONCLUSÃO

A COVID-19 em receptores de transplante renal pode levar ao aumento da proteinúria e ao desenvolvimento de DSA *de novo* na fase pós-aguda da doença. Uma melhor compreensão dos efeitos em longo prazo da COVID-19 nessa população pode ajudar a prevenir complicações e mortalidade. Mais estudos com acompanhamento em longo prazo são necessários.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Concepção e desenho do estudo: Mazzali M. **Análise e interpretação dos dados:** Sousa MV, Mazzali M. **Redação do artigo:** Sousa MV, Gomes BT. **Revisão crítica:** Gomes BT, Sousa MV, Bressanin FG, Rossi MR, Mazzali M. **Aprovação final:** Sousa MV.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Os dados serão fornecidos mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Copur S, Berkkan M, Basile C, Tuttle K, Kanbay M. Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? *J Nephrol*, 2022; 35: 795-805. <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01296-y>
2. Kremer D, Pieters TT, Verhaar MC, Berger SP, Bakker SJL, van Zuilen AD, et al. A systematic review and meta-analysis of COVID-19 in kidney transplant recipients: lessons to be learned. *Am J Transplant*, 2021; 21: 3936-45. <https://doi.org/10.1111/ajt.16742>

3. Requião-Moura LR, Sandes-Freitas TV de, Viana LA, Cristelli MP, Andrade LGM de, Garcia VD, et al. High mortality among kidney transplant recipients diagnosed with coronavirus disease 2019: results from the Brazilian multicenter cohort study. *PLoS One*, 2021;16: e0254822. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254822>
4. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Papachristou S, Papanas N. COVID-19 and the kidney: time to take a closer look. *Int Urol Nephrol*, 2022; 54: 1053-7. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02976-7>
5. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, et al. The prevalence of acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Med*, 2021; 3: 83-98.e1. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.11.008>
6. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney outcomes in long COVID. *J Am Soc Nephrol*, 2021; 32: 2851-62. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021060734>
7. Vasudev B, Hariharan S, Hussain SA, Zhu Y-R, Bresnahan BA, Cohen EP. BK virus nephritis: risk factors, timing, and outcome in renal transplant recipients. *Kidney Int*, 2005; 68: 1834-9. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00602.x>
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2009; 150: 604. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
9. de Sousa MV, Gonçalves AC, Zollner R de L, Mazzali M. Effect of preformed or de novo anti-HLA antibodies on function and graft survival in kidney transplant recipients. *Ann Transplant*, 2018; 23: 457-66. <https://doi.org/10.12659/AOT.908491>
10. Zhang R. Donor-specific antibodies in kidney transplant recipients. *Clinical J Am Soc Nephrol*, 2018; 13:182-92. <https://doi.org/10.2215/CJN.00700117>
11. Fotheringham J, Angel C, Goodwin J, Harmer AW, McKane WS. Natural history of proteinuria in renal transplant recipients developing de novo human leukocyte antigen antibodies. *Transplantation*, 2011; 91: 991-6. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182126ed0>
12. Masset C, Gautier-Vargas G, Cantarovich D, Ville S, Dantal J, Delbos F, et al. Occurrence of de novo donor-specific antibodies after COVID-19 in kidney transplant recipients is low despite immunosuppression modulation. *Kidney Int Rep*, 2022; 7: 983-92. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.01.1072>
13. Basic-Jukic N, Juric I, Furic-Cunko V, Katalinic L, Radic J, Bosnjak Z, et al. Follow-up of renal transplant recipients after acute COVID-19 – A prospective cohort single-center study. *Immun Inflamm Dis*, 2021; 9: 1563-72. <https://doi.org/10.1002/iid3.509>
14. de Sousa MV, Gomes BT, Gonçalves AC, Mazzali M. Impact of COVID-19 on anti-HLA antibodies in kidney transplantation. *Transpl Immunol*, 2024; 86: 102092. <https://doi.org/10.1016/j.trim.2024.102092>
15. Tsampalieros A, Knoll GA. Evaluation and management of proteinuria after kidney transplantation. *Transplantation*, 2015; 99: 2049-60. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000894>
16. Shamseddin MK, Knoll GA. Posttransplantation proteinuria. *Clinical J Am Soc Nephrol*, 2011; 6: 1786-93. <https://doi.org/10.2215/CJN.01310211>
17. Mohamed MMB, Velez JCQ. Proteinuria in COVID-19. *Clin Kidney J*, 2021; 14: i40-7. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab036>
18. de Sousa MV. Post-transplant glomerulonephritis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2024; 17: 81-90. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S391779>