

INFECÇÃO ATIVA PELO CITOMEGALOVÍRUS HUMANO EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL DA AMAZÔNIA BRASILEIRA: ESTUDO OBSERVACIONAL E DETECÇÃO MOLECULAR POR PCR EM TEMPO REAL

**ACTIVE HUMAN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN KIDNEY TRANSPLANT
RECIPIENTS FROM THE BRAZILIAN AMAZON: AN OBSERVATIONAL STUDY
USING REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION (QPCR)**

**INFECCIÓN ACTIVA POR CITOMEGALOVIRUS HUMANO EN RECEPTORES DE
TRASPLANTE RENAL DE LA AMAZONIA BRASILEÑA: ESTUDIO
OBSERVACIONAL Y DETECCIÓN MOLECULAR MEDIANTE PCR EN TIEMPO
REAL**

**Natasha Melnik Gomes¹, Vitória Nazaré Costa Seixas², Elzelis Muller da Silva³, Thiago Nicolau
Magalhães de Souza Conte⁴, Rosemary Maria Pimentel Coutinho⁵, Vera Regina da Cunha
Menezes Palácios⁶, Patrícia Danielle Lima de Lima⁷**

DOI: 10.54899/dcs.v23i94.6743

Recibido: 21/07/2026 | **Aceptado:** 14/08/2026 | **Publicación en línea:** 23/08/2026.

RESUMO

A infecção pelo citomegalovírus humano (CMV) permanece entre as principais complicações infecciosas após o transplante renal, estando associada ao aumento da morbidade, rejeição do enxerto, redução da sobrevida do órgão transplantado e maior mortalidade. Apesar dos avanços nas estratégias profiláticas e terapêuticas, a reativação viral continua representando importante desafio clínico, especialmente em pacientes imunossuprimidos. No Brasil, ainda são escassos estudos envolvendo receptores de transplante renal da região Norte, particularmente relacionados ao monitoramento molecular da infecção por CMV. Avaliar a ocorrência de infecção ativa por CMV em pacientes submetidos ao transplante renal atendidos em um hospital de referência da Amazônia brasileira, utilizando a detecção molecular do DNA viral por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). Estudo observacional, prospectivo, realizado com receptores de transplante renal acompanhados no Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará. Amostras de sangue

¹ Graduada em Medicina, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: natmelnik@gmail.com

² Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: vitoria.seixas@uepa.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0716-3876>

³ Doutora em Engenharia de Recursos Naturais, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: elzelis@uepa.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6778-520X>

⁴ Doutor em Engenharia Elétrica, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: thiagonconte@uepa.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1288-366X>

⁵ Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Instituto Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: rosemary.coutinho@ifpa.edu.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3444-1248>

⁶ Doutora em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: verapalacios@uepa.br Orcid: c

⁷ Doutora em Genética e Biologia Molecular, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: patricia.lima@uepa.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1068-2813>

periférico foram submetidas à extração de DNA e posterior detecção molecular do CMV por qPCR. Foram analisadas informações clínicas e laboratoriais obtidas durante o acompanhamento dos pacientes. 15 receptores de transplante renal foram incluídos no estudo, dos quais oito (53,3%) apresentaram detecção de DNA do CMV, evidenciando infecção ativa durante o período de acompanhamento. A elevada frequência observada reforça a importância da vigilância virológica contínua em indivíduos imunossuprimidos. Em decorrência das restrições impostas durante a pandemia de COVID-19, não foi possível realizar a caracterização do perfil de resistência antiviral inicialmente prevista. A elevada ocorrência de infecção ativa por CMV observada nesta investigação destaca a necessidade da monitorização molecular periódica em receptores de transplante renal, permitindo diagnóstico precoce e instituição oportuna da terapia antiviral. Estudos com maior número de pacientes e avaliação genotípica dos genes relacionados à resistência antiviral são necessários para compreender melhor o impacto clínico da infecção por CMV na população transplantada da Amazônia.

Palavras-chave: Citomegalovírus. Transplante Renal. PCR em Tempo Real. Carga Viral. Vigilância Molecular. Infecção Oportunista.

ABSTRACT

Human cytomegalovirus (HCMV) infection remains one of the leading infectious complications after kidney transplantation and is associated with graft rejection, increased morbidity, reduced graft survival, and mortality. Despite advances in prophylactic and therapeutic strategies, viral reactivation continues to represent a major clinical challenge, particularly among immunosuppressed patients. Studies involving kidney transplant recipients from Northern Brazil remain limited. To evaluate the occurrence of active HCMV infection in kidney transplant recipients from the Brazilian Amazon using real-time polymerase chain reaction (qPCR). A prospective observational study was conducted among kidney transplant recipients followed at Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará, Brazil. Peripheral blood samples were analyzed for HCMV DNA using quantitative real-time PCR. Clinical and laboratory information was collected throughout follow-up. Fifteen kidney transplant recipients were included, and eight (53.3%) showed detectable HCMV DNA, indicating active infection. The observed frequency reinforces the importance of continuous virological monitoring in immunosuppressed individuals. Owing to restrictions imposed during the COVID-19 pandemic, antiviral resistance analysis could not be completed. The high occurrence of active HCMV infection highlights the relevance of routine molecular surveillance after kidney transplantation. Early viral detection may contribute to timely therapeutic intervention and improved graft outcomes. Larger studies including antiviral resistance genotyping are warranted in transplant populations from the Brazilian Amazon.

Keywords: Human Cytomegalovirus. Kidney Transplantation. Real-Time PCR. Viral Load. Molecular Surveillance.

RESUMEN

La infección por citomegalovirus humano (CMV) permanece entre las principales complicaciones infecciosas después del trasplante renal, estando asociada con un aumento de la morbilidad, rechazo del injerto, reducción de la supervivencia del órgano trasplantado y mayor mortalidad. A pesar de los avances en las estrategias profilácticas y terapéuticas, la reactivación viral continúa representando un importante desafío clínico, especialmente en pacientes

inmunosuprimidos. En Brasil, aún son escasos los estudios que involucran a receptores de trasplante renal de la región Norte, particularmente aquellos relacionados con la monitorización molecular de la infección por CMV. Evaluar la ocurrencia de infección activa por CMV en pacientes sometidos a trasplante renal atendidos en un hospital de referencia de la Amazonía brasileña, utilizando la detección molecular del ADN viral mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR). Se realizó un estudio observacional prospectivo con receptores de trasplante renal acompañados en el Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará, Brasil. Las muestras de sangre periférica fueron sometidas a extracción de ADN y posterior detección molecular del CMV mediante qPCR. Se analizaron datos clínicos y laboratoriales obtenidos durante el seguimiento de los pacientes. Quince receptores de trasplante renal fueron incluidos en el estudio, de los cuales ocho (53,3%) presentaron detección de ADN del CMV, evidenciando infección activa durante el período de seguimiento. La elevada frecuencia observada refuerza la importancia de la vigilancia virológica continua en individuos inmunosuprimidos. Debido a las restricciones impuestas durante la pandemia de COVID-19, no fue posible realizar la caracterización del perfil de resistencia antiviral inicialmente prevista. La elevada ocurrencia de infección activa por CMV observada en esta investigación destaca la necesidad de realizar una monitorización molecular periódica en receptores de trasplante renal, permitiendo el diagnóstico precoz y la instauración oportuna de la terapia antiviral. Estudios con un mayor número de pacientes y la evaluación genotípica de los genes relacionados con la resistencia antiviral son necesarios para comprender mejor el impacto clínico de la infección por CMV en la población trasplantada de la Amazonía.

Palabras clave: Citomegalovirus. Trasplante Renal. PCR en Tiempo Real. Carga Viral. Vigilancia Molecular. Infección Oportunista.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

O transplante renal é considerado o tratamento de escolha para pacientes com doença renal crônica (DRC) em estágio terminal, proporcionando melhora significativa da qualidade de vida, aumento da sobrevida e redução dos custos em longo prazo quando comparado às terapias dialíticas. Nas últimas décadas, avanços nas técnicas cirúrgicas, na compatibilidade imunológica, no manejo clínico e, principalmente, na introdução de esquemas imunossupressores mais eficazes contribuíram para o aumento expressivo da sobrevida do enxerto e dos pacientes transplantados. O Brasil destaca-se no cenário mundial por possuir um dos maiores programas públicos de transplantes de órgãos, sendo o transplante renal o procedimento mais frequentemente realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar desses avanços, as complicações infecciosas permanecem entre as principais causas de morbidade, hospitalização, perda do enxerto e

mortalidade após o transplante, especialmente durante os primeiros meses de imunossupressão intensiva (Abto, 2024; Kdigo, 2020; Kotton *et al.*, 2024).

Entre os agentes infecciosos de maior importância clínica destaca-se o citomegalovírus humano (CMV), um vírus DNA de dupla fita pertencente à subfamília *Betaherpesvirinae* da família *Herpesviridae*. A principal característica biológica do CMV é sua capacidade de estabelecer infecção latente ao longo da vida após a infecção primária, permanecendo em células hematopoiéticas, monócitos, macrófagos e outros tecidos do hospedeiro. Em condições de imunocompetência, a infecção geralmente é assintomática ou apresenta manifestações clínicas leves. Entretanto, em indivíduos imunossuprimidos, como receptores de transplantes de órgãos sólidos, a reativação viral ou a infecção primária adquirida a partir do enxerto pode resultar em elevada replicação viral e desenvolvimento de doença grave (Griffiths & Reeves, 2021; Kotton *et al.*, 2024; Razonable & Humar, 2022).

A epidemiologia do CMV apresenta importante variação geográfica, socioeconômica e demográfica. Em países desenvolvidos, a soroprevalência em adultos varia entre 40% e 70%, enquanto em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, frequentemente ultrapassa 90%, refletindo condições socioeconômicas, densidade populacional e exposição precoce ao vírus. Em receptores de transplante renal, a sorologia pré-transplante do doador (D) e do receptor (R) constitui o principal fator preditivo para o desenvolvimento da infecção. O maior risco ocorre em receptores soronegativos que recebem órgãos provenientes de doadores soropositivos (D+/R-), situação associada à infecção primária pós-transplante e maior probabilidade de evolução para doença invasiva. Contudo, devido à elevada soroprevalência observada na população brasileira, a maioria dos casos decorre da reativação de infecção latente em receptores previamente soropositivos submetidos à intensa imunossupressão (Kotton *et al.*, 2024; Razonable & Humar, 2022; Abto, 2024).

A infecção pelo CMV constitui uma das complicações infecciosas mais frequentes após o transplante renal, podendo ocorrer desde infecção assintomática detectada apenas por exames laboratoriais até doença invasiva envolvendo trato gastrointestinal, pulmões, fígado, retina e sistema nervoso central. Estudos recentes demonstram que, mesmo após a adoção rotineira da profilaxia antiviral, aproximadamente 20% a 40% dos receptores de transplante renal ainda apresentam replicação viral detectável durante o primeiro ano após o transplante, dependendo do perfil imunológico, do protocolo profilático empregado e das características clínicas da população estudada. A infecção tardia, observada após a suspensão da profilaxia universal, permanece como

importante desafio clínico e está frequentemente relacionada à necessidade de prolongamento do acompanhamento virológico (Kotton *et al.*, 2024; Emery & Griffiths, 2023; Kumar *et al.*, 2023).

Além das manifestações clínicas diretamente atribuídas à replicação viral, o CMV exerce importantes efeitos imunomoduladores que contribuem significativamente para a evolução clínica dos pacientes transplantados. O vírus interfere na resposta imune inata e adaptativa por meio da expressão de proteínas capazes de modular a apresentação de antígenos, inibir a ação de células NK, alterar a ativação de linfócitos T e modificar a produção de citocinas pró-inflamatórias. Esses mecanismos favorecem não apenas a persistência da infecção viral, mas também aumentam a susceptibilidade a infecções oportunistas secundárias, infecções fúngicas invasivas e doenças linfoproliferativas associadas ao vírus Epstein-Barr. Além disso, evidências crescentes demonstram associação entre a infecção por CMV e maior incidência de eventos cardiovasculares, aterosclerose acelerada e disfunção endotelial em receptores de transplante renal (Griffiths & Reeves, 2021; Kotton *et al.*, 2024; Manuel *et al.*, 2022).

Outro aspecto de grande relevância clínica refere-se ao impacto da infecção pelo CMV sobre a funcionalidade e a sobrevida do enxerto renal. Diversos estudos multicêntricos demonstram que pacientes com replicação viral persistente apresentam maior risco de rejeição aguda mediada por células T e por anticorpos, fibrose intersticial, atrofia tubular e perda progressiva da função renal. Acredita-se que esses efeitos decorram tanto da ação citopática direta do vírus quanto da intensa resposta inflamatória desencadeada pela infecção. Consequentemente, a doença por CMV está associada ao aumento das taxas de internação hospitalar, necessidade de intensificação da imunossupressão, prolongamento do tratamento antiviral e redução da sobrevida do enxerto e do paciente, consolidando o CMV como um dos principais determinantes do prognóstico em receptores de transplante renal (Kotton *et al.*, 2024; Razonable & Humar, 2022; Kumar *et al.*, 2023; Emery & Griffiths, 2023).

A elevada carga clínica, epidemiológica e econômica associada à infecção pelo CMV justifica a adoção de estratégias sistemáticas de vigilância em programas de transplante renal. O reconhecimento precoce da replicação viral permite intervenções terapêuticas oportunas, reduzindo a progressão para doença invasiva e preservando a função do enxerto. Nesse contexto, a incorporação de métodos diagnósticos altamente sensíveis e específicos tornou-se elemento fundamental do acompanhamento clínico desses pacientes, aspecto que será discutido na sequência desta introdução.

O monitoramento virológico constitui atualmente um dos pilares do manejo clínico da infecção por citomegalovírus (CMV) em receptores de transplante renal. Nas últimas duas décadas, a substituição gradual de métodos diagnósticos convencionais, como antigenemia pp65, sorologia e cultura viral, por técnicas moleculares quantitativas revolucionou o acompanhamento desses pacientes, permitindo maior sensibilidade diagnóstica, identificação precoce da replicação viral e avaliação dinâmica da resposta ao tratamento antiviral. Entre essas metodologias, a reação em cadeia da polimerase em tempo real (quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR) consolidou-se como o método de escolha para a quantificação da carga viral, sendo atualmente recomendada pelos principais consensos internacionais e incorporada aos protocolos clínicos dos programas de transplantes de órgãos sólidos (Kotton *et al.*, 2024; Hayden *et al.*, 2022; Razonable & Humar, 2022).

A principal vantagem da qPCR reside em sua elevada sensibilidade analítica e capacidade de detectar pequenas quantidades de DNA viral antes mesmo do aparecimento das manifestações clínicas. Esse aspecto é particularmente importante nos receptores de transplante renal, uma vez que a replicação viral pode preceder em dias ou semanas o desenvolvimento da doença por CMV. Dessa forma, o monitoramento seriado da carga viral possibilita a instituição precoce da terapia preemptiva, reduzindo significativamente a incidência de doença invasiva, hospitalizações prolongadas, perda do enxerto e mortalidade. Além disso, a quantificação da carga viral auxilia na avaliação da resposta terapêutica, permitindo o ajuste individualizado do tratamento antiviral conforme a evolução clínica e laboratorial do paciente (Kotton *et al.*, 2024; Hayden *et al.*, 2022; Manuel *et al.*, 2022).

Nesse contexto, estudos observacionais que avaliem a ocorrência da infecção ativa por CMV utilizando métodos moleculares altamente sensíveis tornam-se fundamentais para compreender a dinâmica da infecção em populações transplantadas da Amazônia. Além de fornecer informações epidemiológicas relevantes, esses estudos contribuem para o aprimoramento das estratégias de vigilância laboratorial, identificação precoce da replicação viral e racionalização do uso de antivirais. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de infecção ativa por CMV em receptores de transplante renal acompanhados em um hospital de referência do Norte do Brasil por meio da detecção molecular do DNA viral utilizando qPCR, contribuindo para o fortalecimento da vigilância molecular e para o aperfeiçoamento do manejo clínico dessa importante complicação infecciosa.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo, de coorte, desenvolvido com receptores de transplante renal acompanhados no Hospital Ophir Loyola (HOL), localizado no município de Belém, estado do Pará, Brasil. O período de acompanhamento previsto foi de 12 meses. Entretanto, em decorrência das restrições assistenciais impostas pela pandemia de COVID-19, houve interrupções temporárias na coleta e no acompanhamento dos participantes, resultando em um período de observação não sequencial.

O estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de infecção ativa pelo citomegalovírus humano (CMV) em receptores de transplante renal por meio da detecção molecular do DNA viral utilizando reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), contribuindo para o conhecimento da epidemiologia da infecção em pacientes transplantados da região Norte do Brasil.

Local do Estudo

A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Biologia Molecular do Hospital Ophir Loyola, instituição pública de alta complexidade e centro de referência em oncologia, transplantes e doenças infectocontagiosas na Região Amazônica. O hospital integra a rede pública estadual de saúde e realiza acompanhamento clínico e laboratorial de pacientes submetidos ao transplante renal provenientes de diferentes municípios do estado do Pará e de outras unidades federativas da Região Norte.

População do Estudo

A população foi constituída por pacientes submetidos ao transplante renal acompanhados ambulatorialmente no serviço de transplantes do Hospital Ophir Loyola durante o período do estudo.

Foram incluídos pacientes que atenderam aos seguintes critérios:

- idade igual ou superior a 18 anos;

- realização prévia de transplante renal;
- acompanhamento clínico no Hospital Ophir Loyola;
- assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram excluídos indivíduos que apresentaram informações clínicas incompletas, impossibilidade de obtenção de amostras biológicas adequadas para análise molecular ou que optaram por desistir da participação na pesquisa.

Ao final, foram incluídos 15 receptores de transplante renal, conforme disponibilidade de acompanhamento durante o período de execução do estudo.

Coleta de Dados Clínicos e Epidemiológicos

Após a inclusão no estudo, os participantes responderam a formulário padronizado contendo informações demográficas e epidemiológicas, complementadas por dados obtidos dos prontuários médicos. Durante o acompanhamento foram registrados dados clínicos relevantes relacionados ao transplante renal, bem como informações laboratoriais utilizadas para monitoramento da infecção pelo CMV.

Coleta das Amostras Biológicas

Foram coletadas amostras de sangue periférico em tubos apropriados para análises moleculares, seguindo os protocolos de biossegurança adotados pelo Laboratório de Biologia Molecular do Hospital Ophir Loyola.

Após a coleta, as amostras foram encaminhadas ao laboratório para processamento, extração do DNA viral e realização das análises moleculares.

Extração do DNA Viral

A extração do DNA foi realizada a partir das amostras de sangue periférico empregando protocolo padronizado do Laboratório de Biologia Molecular do Hospital Ophir Loyola, seguindo as recomendações do fabricante do kit utilizado e as normas de controle interno de qualidade do laboratório.

Após a extração, o DNA foi armazenado em condições apropriadas até a realização das

análises moleculares.

Detecção Molecular do CMV

A detecção do DNA do citomegalovírus humano foi realizada por reação em cadeia da polimerase em tempo real (quantitative Polymerase Chain Reaction – qPCR), considerada atualmente o método de referência para monitoramento da infecção ativa em receptores de transplantes de órgãos sólidos.

A técnica baseia-se na amplificação específica de regiões conservadas do genoma viral, permitindo elevada sensibilidade e especificidade para identificação do DNA do CMV. A presença de amplificação específica foi considerada indicativa de infecção ativa pelo vírus.

Monitoramento Clínico

Durante o acompanhamento, a segurança clínica dos participantes foi monitorada conforme os critérios estabelecidos pelo Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), versão 4.0, protocolo institucional utilizado pelo Hospital Ophir Loyola para acompanhamento de pacientes submetidos a terapias de alta complexidade.

Variáveis Analisadas

A variável de desfecho principal foi a detecção de DNA do CMV por qPCR.

As variáveis observacionais compreenderam:

- presença ou ausência de infecção ativa por CMV;
- frequência de pacientes positivos para CMV;
- dados clínicos obtidos durante o acompanhamento.

Análise Estatística

Os dados foram organizados em planilha eletrônica e submetidos à análise estatística descritiva.

As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas (%),

enquanto as variáveis contínuas, quando aplicáveis, foram descritas por média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme a distribuição dos dados.

Considerando o reduzido tamanho amostral, optou-se pela apresentação descritiva dos resultados, sem realização de análises inferenciais.

Aspectos Éticos

O estudo foi desenvolvido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque e nas diretrizes da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Todos os participantes receberam esclarecimentos acerca dos objetivos, procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa, sendo incluídos somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi assegurado o sigilo das informações pessoais, a confidencialidade dos dados e o direito de desistência da pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo ao acompanhamento clínico no Hospital Ophir Loyola.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 15 receptores de transplante renal acompanhados no Serviço de Transplantes do Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará. Todos os participantes atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos no protocolo do estudo e tiveram amostras de sangue periférico submetidas à análise molecular para detecção do DNA do citomegalovírus humano (CMV) por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR).

A análise molecular identificou DNA do CMV em 8 dos 15 pacientes avaliados, correspondendo a uma frequência de infecção ativa de **53,3%**, enquanto os demais sete pacientes (46,7%) não apresentaram amplificação detectável do DNA viral durante o período de acompanhamento (Tabela 1). Esses resultados evidenciam elevada ocorrência de infecção ativa pelo CMV na população estudada, reforçando a importância da vigilância virológica em receptores de transplante renal.

Tabela 1. Frequência de detecção molecular do CMV em receptores de transplante renal acompanhados no Hospital Ophir Loyola.

Resultado da qPCR para CMV	n	%
Positivo	8	53,3
Negativo	7	46,7
Total	15	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026

A elevada proporção de pacientes com detecção de DNA viral demonstra que a circulação do CMV permanece frequente entre indivíduos submetidos à imunossupressão após o transplante renal. Embora o presente estudo não tenha realizado estratificação por carga viral, sorologia pré-transplante, tempo pós-transplante ou esquema imunossupressor, os achados corroboram a necessidade de monitoramento laboratorial contínuo desses pacientes.

No presente estudo, a técnica de qPCR demonstrou capacidade para identificar a presença do DNA viral em pacientes assintomáticos ou em acompanhamento clínico rotineiro, reforçando sua utilidade como ferramenta para vigilância molecular da infecção ativa pelo CMV. A utilização desse método possibilita a identificação precoce da replicação viral, permitindo intervenções terapêuticas antes do desenvolvimento de doença invasiva.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo o resultado da detecção molecular do CMV.

Categoria	Número de pacientes
Pacientes avaliados	15
Pacientes com DNA do CMV detectável	8
Pacientes sem DNA detectável	7

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026

Os resultados obtidos permitem demonstrar a elevada frequência de infecção ativa pelo CMV na população estudada e reforçam a importância da implementação de protocolos sistemáticos de monitoramento molecular em receptores de transplante renal. A detecção do DNA viral em mais da metade dos participantes evidencia que o CMV permanece um importante desafio clínico para os serviços de transplante da região Amazônica.

A frequência observada no presente estudo foi superior à relatada em diversas coortes internacionais, nas quais a incidência de replicação viral ou doença por CMV em receptores de transplante renal varia geralmente entre 20% e 40%, dependendo do perfil sorológico do doador e do receptor, do esquema imunossupressor utilizado, da duração da profilaxia antiviral e do protocolo de monitoramento adotado por cada centro transplantador (Kotton *et al.*, 2024; Razonable & Humar, 2022; Kumar *et al.*, 2023). Entretanto, estudos realizados em populações

de maior risco imunológico ou em regiões com elevada soroprevalência podem apresentar frequências semelhantes ou superiores às observadas neste trabalho, particularmente em pacientes submetidos à imunossupressão intensiva ou com exposição prolongada a agentes linfodepletos.

A elevada frequência de infecção identificada pode ser explicada por diversos fatores epidemiológicos e clínicos. O Brasil apresenta uma das mais altas taxas de soroprevalência para CMV no mundo, frequentemente superiores a 90% na população adulta, especialmente em regiões com maior vulnerabilidade socioeconômica. Nesse contexto, a maioria dos receptores de transplante renal já apresenta contato prévio com o vírus, favorecendo a ocorrência de reativação da infecção latente durante o período de imunossupressão pós-transplante. Estudos epidemiológicos indicam que, em países em desenvolvimento, a exposição ao CMV ocorre predominantemente durante a infância ou adolescência, o que contribui para elevadas taxas de soropositividade em adultos e modifica o perfil epidemiológico da infecção quando comparado ao observado em países desenvolvidos (Lobato-Silva, 2016; Griffiths & Reeves, 2021; Kotton *et al.*, 2024).

Além da elevada soroprevalência populacional, o contexto imunológico inerente ao transplante renal constitui importante determinante para a reativação viral. O uso contínuo de fármacos imunossupressores, como inibidores da calcineurina, antiproliferativos e corticosteroides, reduz a capacidade de resposta imune mediada por células T, considerada fundamental para o controle do CMV. Consequentemente, receptores de transplante tornam-se mais susceptíveis tanto à reativação viral quanto à infecção primária adquirida a partir do enxerto. Evidências recentes demonstram que a intensidade da imunossupressão, particularmente em pacientes submetidos ao uso de terapias de indução com anticorpos monoclonais ou policlonais, está diretamente associada ao aumento do risco de replicação viral e desenvolvimento de doença por CMV (Kotton *et al.*, 2024; Manuel *et al.*, 2022).

Embora o presente estudo não tenha avaliado o perfil sorológico pré-transplante dos doadores e receptores, esse fator é reconhecido como um dos principais determinantes do risco de infecção. Receptores soronegativos que recebem órgãos de doadores soropositivos (D+/R-) apresentam maior probabilidade de desenvolver infecção primária e doença grave. No entanto, em países como o Brasil, onde a maioria da população adulta é soropositiva, a reativação viral representa mecanismo epidemiológico predominante, especialmente durante os primeiros meses após o transplante, período caracterizado pela maior intensidade da imunossupressão (Razonable

& Humar, 2022; Kotton *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante refere-se às particularidades regionais da Amazônia brasileira. Apesar do crescimento dos programas de transplantes na região Norte, ainda são limitados os estudos que investigam o comportamento epidemiológico do CMV em populações transplantadas locais. Diferenças relacionadas ao acesso aos serviços especializados, disponibilidade de métodos diagnósticos, estratégias de monitoramento virológico e características socioeconômicas podem influenciar significativamente a ocorrência da infecção. Dessa forma, os resultados obtidos neste estudo contribuem para preencher importante lacuna no conhecimento epidemiológico do CMV na Amazônia, fornecendo dados preliminares que poderão subsidiar futuras investigações multicêntricas e o aprimoramento dos protocolos regionais de vigilância laboratorial.

Os resultados também reforçam a importância da detecção precoce da replicação viral. A identificação do DNA do CMV em mais da metade dos pacientes avaliados demonstra que a infecção ativa pode ocorrer mesmo em indivíduos sob acompanhamento clínico regular, destacando a necessidade de monitoramento sistemático por métodos moleculares. A introdução da PCR em tempo real (qPCR) modificou significativamente o manejo clínico do CMV em receptores de transplantes, permitindo a identificação precoce da replicação viral antes do aparecimento de manifestações clínicas e favorecendo a instituição oportuna da terapia preemptiva (Hayden *et al.*, 2022; Kotton *et al.*, 2024).

Entretanto, é importante destacar que a detecção do DNA viral não implica necessariamente a presença de doença clínica. A distinção entre infecção assintomática, síndrome viral e doença invasiva requer a integração entre dados laboratoriais, manifestações clínicas e parâmetros imunológicos. Apesar disso, estudos recentes demonstram que mesmo baixos níveis de replicação viral podem estar associados a efeitos indiretos importantes, incluindo inflamação sistêmica, disfunção endotelial e maior risco de rejeição do enxerto, evidenciando que o monitoramento do CMV deve ser compreendido como ferramenta prognóstica e não apenas diagnóstica (Emery & Griffiths, 2023; Manuel *et al.*, 2022).

Por fim, os achados desta investigação devem ser interpretados considerando suas limitações metodológicas, especialmente o reduzido tamanho amostral e as restrições impostas pela pandemia de COVID-19, que impossibilitaram a continuidade do acompanhamento clínico e a avaliação da resistência antiviral. Ainda assim, a elevada frequência de infecção ativa observada reforça a necessidade de vigilância molecular contínua e destaca a importância do desenvolvimento de estudos futuros envolvendo maior número de pacientes, monitoramento

quantitativo da carga viral e caracterização genotípica das mutações associadas à resistência antiviral na população transplantada da Amazônia brasileira.

A utilização da PCR em tempo real (qPCR) para detecção e quantificação do DNA do citomegalovírus humano (CMV) representa um dos avanços mais significativos no manejo de pacientes transplantados renais. No presente estudo, a identificação de infecção ativa em 53,3% dos receptores reforça a relevância dessa metodologia como ferramenta essencial de vigilância virológica, permitindo a detecção precoce da replicação viral antes do surgimento de manifestações clínicas evidentes. A qPCR possibilita não apenas o diagnóstico da infecção, mas também a quantificação da carga viral, parâmetro amplamente reconhecido como preditor de progressão para doença clínica e de resposta à terapia antiviral (Kotton *et al.*, 2024; Hayden *et al.*, 2022).

A implementação do monitoramento sistemático por qPCR tem modificado substancialmente as estratégias de prevenção e tratamento do CMV em receptores de transplante renal. Atualmente, dois principais modelos são utilizados na prática clínica: a profilaxia universal e a terapia preemptiva. Em ambos os casos, a monitorização da carga viral desempenha papel central, seja para orientar a duração da profilaxia antiviral, seja para indicar o início precoce do tratamento em pacientes assintomáticos com replicação viral detectável. Evidências recentes demonstram que a abordagem baseada em qPCR reduz significativamente a incidência de doença por CMV, hospitalizações e complicações associadas ao vírus, além de contribuir para a preservação da função do enxerto renal (Razonable & Humar, 2022; Kumar *et al.*, 2023).

Além de sua importância diagnóstica, a carga viral detectada por qPCR possui relevante valor prognóstico. Estudos multicêntricos demonstram que níveis elevados ou persistentemente detectáveis de DNA do CMV estão associados a maior risco de progressão para doença invasiva, incluindo pneumonite, colite e síndrome febril sistêmica. Adicionalmente, a replicação viral sustentada tem sido associada a efeitos indiretos importantes, como ativação imunológica crônica, disfunção endotelial e aumento da expressão de citocinas inflamatórias, fatores que contribuem para a deterioração da função do enxerto renal (Emery & Griffiths, 2023; Manuel *et al.*, 2022).

Um dos aspectos mais relevantes do CMV no contexto do transplante renal é sua associação com rejeição aguda e crônica do enxerto. Evidências acumuladas indicam que a infecção por CMV pode atuar como fator imunomodulador, intensificando a resposta inflamatória e promovendo ativação de células T e B, o que favorece episódios de rejeição aguda. Além disso,

o vírus pode induzir expressão aumentada de moléculas de adesão e antígenos HLA, contribuindo para o reconhecimento imunológico do enxerto e acelerando processos de lesão tecidual (Kotton *et al.*, 2024; Razonable & Humar, 2022). Estudos observacionais demonstram que pacientes com infecção por CMV apresentam maior incidência de rejeição aguda, especialmente quando a replicação viral não é adequadamente controlada.

No longo prazo, o CMV também tem sido implicado no desenvolvimento de disfunção crônica do enxerto, incluindo fibrose intersticial e atrofia tubular, condições que representam importantes causas de perda tardia do órgão transplantado. A inflamação persistente induzida pelo vírus, mesmo em níveis subclínicos de replicação, pode contribuir para lesão progressiva do parênquima renal, reduzindo a sobrevida do enxerto. Dessa forma, o controle rigoroso da infecção por CMV é considerado um dos pilares fundamentais para a manutenção da função renal em longo prazo em receptores de transplante (Manuel *et al.*, 2022; Kumar *et al.*, 2023).

Outro fator determinante na ocorrência e gravidade da infecção por CMV é o regime de imunossupressão utilizado. A combinação de inibidores da calcineurina, agentes antiproliferativos e corticosteroides, embora essencial para prevenir rejeição, compromete significativamente a resposta imune celular, especialmente a atividade de linfócitos T CD8+, fundamentais no controle da replicação viral. Além disso, terapias de indução com anticorpos policlonais ou monoclonais, frequentemente utilizadas em pacientes de maior risco imunológico, estão associadas a maior incidência de infecções oportunistas, incluindo o CMV (Kotton *et al.*, 2024; Manuel *et al.*, 2022).

A intensidade da imunossupressão também influencia diretamente a dinâmica da replicação viral. Pacientes submetidos a esquemas mais potentes apresentam maior probabilidade de reativação do CMV, especialmente nos primeiros meses após o transplante, quando a imunossupressão é mais intensa. Por outro lado, a redução excessiva da imunossupressão como estratégia de controle da infecção pode aumentar o risco de rejeição do enxerto, evidenciando o delicado equilíbrio clínico necessário no manejo desses pacientes. Assim, o tratamento do CMV exige abordagem individualizada, que considere simultaneamente o risco infeccioso e o risco imunológico de rejeição.

As implicações clínicas dos achados deste estudo são relevantes, especialmente no contexto de serviços com recursos limitados. A elevada frequência de infecção ativa observada reforça a necessidade de implementação de protocolos estruturados de monitoramento por qPCR, com periodicidade adequada e interpretação integrada dos resultados laboratoriais e clínicos.

Além disso, destaca-se a importância da capacitação das equipes multiprofissionais para o reconhecimento precoce da infecção e para a tomada de decisão terapêutica baseada em evidências, incluindo o uso oportuno de antivirais como o valganciclovir.

Outro ponto importante refere-se à necessidade de estratégias preventivas adaptadas à realidade regional. Em áreas como a Amazônia brasileira, onde podem existir limitações no acesso a exames moleculares e medicamentos de alto custo, a adoção de protocolos simplificados de monitoramento, aliados à estratificação de risco dos pacientes, pode representar alternativa viável para reduzir a morbimortalidade associada ao CMV. Nesse contexto, o fortalecimento da vigilância laboratorial e a ampliação do acesso à qPCR são medidas fundamentais para melhorar os desfechos clínicos dos receptores de transplante renal.

Por fim, os resultados deste estudo reforçam que o CMV deve ser compreendido não apenas como uma infecção oportunista isolada, mas como um fator modulador importante da evolução clínica do transplante renal. Sua associação com rejeição, disfunção do enxerto e aumento da morbidade evidencia a necessidade de abordagem integrada, envolvendo monitoramento molecular contínuo, ajuste criterioso da imunossupressão e intervenção terapêutica precoce. Dessa forma, a incorporação sistemática da qPCR na rotina clínica representa uma estratégia essencial para a melhoria da sobrevida do enxerto e da qualidade de vida dos pacientes transplantados.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou elevada frequência de infecção ativa pelo citomegalovírus humano (CMV) em receptores de transplante renal acompanhados no Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará, com detecção de DNA viral em 53,3% dos pacientes avaliados por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). Embora desenvolvido com uma amostra reduzida, os resultados evidenciam que o CMV permanece como uma importante complicação infecciosa no período pós-transplante, reforçando sua relevância clínica para os programas de transplantes renais da Região Amazônica. A utilização da qPCR mostrou-se uma ferramenta sensível para a identificação da replicação viral, permitindo detectar infecção ativa durante o acompanhamento ambulatorial. Esses achados corroboram as recomendações dos consensos internacionais, que reconhecem o monitoramento molecular seriado como componente essencial da vigilância clínica de receptores de transplantes de órgãos sólidos, favorecendo a identificação precoce da replicação

viral e subsidiando estratégias de terapia preemptiva ou profilaxia direcionada. Do ponto de vista epidemiológico, este estudo contribui para reduzir uma importante lacuna do conhecimento sobre o comportamento do CMV em receptores de transplante renal na Amazônia brasileira, região onde ainda são escassas as investigações envolvendo vigilância molecular dessa infecção. Os resultados obtidos fornecem evidências iniciais que poderão servir de base para a construção de protocolos regionais de monitoramento, contribuindo para o aprimoramento da assistência aos pacientes transplantados e para a consolidação de linhas de pesquisa em virologia aplicada aos transplantes. Essa abordagem pode contribuir para a redução da morbidade associada ao CMV, preservação da função do enxerto e melhoria da sobrevida dos receptores de transplante renal.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). **Registro Brasileiro de Transplantes: dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição – janeiro/dezembro de 2024**. São Paulo: ABTO, 2025.
- AVERY, R. K.; ALAIN, S.; ALEXANDER, B. D. *et al.* Maribavir for refractory or resistant cytomegalovirus infections in transplant recipients. **New England Journal of Medicine**, v. 386, p. 1136-1147, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2114746.
- CHOU, S. Antiviral drug resistance in human cytomegalovirus. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 37, 2024. DOI: 10.1128/cmr.00036-23.
- DOUGLAS, C. M. *et al.* UL56 mutations associated with letermovir resistance in cytomegalovirus. **Journal of Infectious Diseases**, 2023.
- EMERY, V. C.; GRIFFITHS, P. D. Cytomegalovirus infection in solid organ transplantation: current concepts and future perspectives. **The Lancet Infectious Diseases**, 2023.
- GRIFFITHS, P.; REEVES, M. Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, p. 759-773, 2021.
- HAYDEN, R. T.; SU, Y.; TANG, L. *et al.* Accuracy of quantitative viral secondary standards: a re-examination. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 62, e01669-23, 2024. DOI: 10.1128/jcm.01669-23.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) TRANSPLANT WORK GROUP. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. **Kidney International Supplements**, v. 10, n. 4, p. e1-e322, 2020.
- KOTTON, C. N.; KUMAR, D.; CALIENDO, A. M. *et al.* The Transplantation Society International CMV Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation – 2024 Update. **Transplantation**, 2024.

KOTTON, C. N.; KUMAR, D.; MANUEL, O.; CHOU, S.; HAYDEN, R. T.; DANZIGER-ISA KOV, L. *et al.* The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. **Transplantation**, v. 109, n. 7, p. 1066-1110, 2025. DOI: 10.1097/TP.0000000000005374.

KUMAR, D.; HUMAR, A. Current challenges in the prevention and management of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. **Clinical Infectious Diseases**, 2023.

LJUNGMAN, P.; CHEMALY, R. F.; KHAWAYA, F. *et al.* Consensus definitions of cytomegalovirus (CMV) infection and disease in transplant patients including resistant and refractory CMV for use in clinical trials: 2024 update from the Transplant Associated Virus Infections Forum. **Clinical Infectious Diseases**, v. 79, n. 3, p. 787-794, 2024. DOI: 10.1093/cid/ciae321.

LOBATO-SILVA, D. F. Citomegalovírus: aspectos epidemiológicos e soroprevalência no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. especial, p. 213-219, 2016.

MANUEL, O.; HUSAIN, S.; KUMAR, D. Long-term impact of cytomegalovirus infection in solid organ transplantation. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 35, p. 347-354, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **Sistema Nacional de Transplantes: relatório de gestão 2023**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

RAZONABLE, R. R.; HUMAR, A. Cytomegalovirus in solid organ transplantation. **American Journal of Transplantation**, 2022.