



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CEILÂNDIA

CURSO DE FARMÁCIA

STEFANNY PAULA SANTOS OLIVEIRA

**DETECÇÃO MOLECULAR DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS**

CEILÂNDIA

2021

STEFANNY PAULA SANTOS OLIVEIRA

**DETECÇÃO MOLECULAR DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial, para obtenção do grau Bacharel em Farmácia, na Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia.

Orientador: Dr. Rodrigo Haddad

CEILÂNDIA

2021

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

SO48d Santos Oliveira, Stefanny Paula
DETECÇÃO MOLECULAR DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS / Stefanny Paula Santos Oliveira;
orientador Rodrigo Haddad. -- Brasília, 2021.
35 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de
Brasília, 2021.

1. Citomegalovirus. 2. Transplante renal. 3. Reativação
viral. 4. Imunosupressão. I. Haddad, Rodrigo , orient. II.
Título.

STEFANNY PAULA SANTOS OLIVEIRA

**DETECÇÃO MOLECULAR DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS**

Aprovado em 28/10/2021

Banca examinadora

Orientador: Professor Dr. Rodrigo Haddad

(Instituição: Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília)

Professora Dra. Thaís Alves da Costa Lamounier

(Instituição: Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília)

Professor Dr. Eduardo Antonio Ferreira

(Instituição: Faculdade de Ceilândia, Universidade De Brasília))

CEILÂNDIA

2021

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus que me concedeu a vida e a capacidade para realizar esse projeto, que me orientou na escolha do curso, que me fortaleceu durante a caminhada até aqui e que proveu tudo para que eu pudesse concluí-lo.

Agradeço aos meus pais e à minha irmã por todo os esforços e recursos que investiram em mim e por todo apoio emocional que me ofereceram mesmo estando de longe. Agradeço-os mais ainda por terem acreditado e vivido o meu sonho comigo.

Agradeço especialmente ao meu esposo Samuel Martins que me apoiou e me incentivou, me dando esperanças durante os momentos difíceis, por ter enchido meus dias de alegria, por ser meu porto seguro e meu melhor amigo.

Agradeço aos meus professores do curso de Farmácia da Universidade de Brasília, pela prestatividade e qualidade profissional de cada um que me fizeram aspirar ser uma farmacêutica.

À Universidade por cada amigo e experiências memoráveis que ela me proporcionou. E por fim, ao meu orientador Rodrigo Haddad por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa.

SUMÁRIO

Resumo	8
Abstract	9
Lista de abreviaturas	10
Lista de ilustrações	11
Introdução	12
Revisão Bibliográfica	13
Epidemiologia	13
Transmissão	13
Ciclo Viral	13
Citomegalovírus em pacientes transplantados	15
Transplantados renais	15
Diagnóstico e profilaxia	17
Conclusão	19
Justificativa	19
Objetivos	20
Objetivo geral	20
Objetivos específicos	20
Métodos e desenvolvimento	20
Resultados	21
Discussão	24
Conclusão	25

Referências Bibliográficas	26
Anexos	30
Anexo 1: Comitê de ética	30
Anexo 2: TCLE	35

RESUMO

O Citomegalovírus (CMV) ou Herpes Vírus Humano 5 é um vírus de alta prevalência no mundo. Sua principal característica é a capacidade de permanecer latente no organismo, ocasionando uma infecção sem replicação viral e conseqüentemente sem apresentação de sintomas. No entanto, em situações de imunossupressão pode ocorrer a reativação viral, resultando em sinais clínicos graves. Pacientes transplantados constituem um grupo de risco para reativação viral devido ao uso de imunossupressores, portanto, o presente estudo tem como objetivo investigar a reativação do vírus em pacientes transplantados renais do Hospital Universitário de Brasília. Foram colhidas 50 amostras de sangue de pacientes submetidos ao transplante. As alíquotas de plasma foram analisadas por PCR em tempo real, utilizando o kit CMV blood do sistema Abbott m2000 rt. Observou-se positividade para o CMV em 16% dos pacientes transplantados renais. Não houve diferença significativa da prevalência entre homens e mulheres, tampouco encontrou-se diferença significativa da prevalência entre faixas etárias. Houve maior prevalência de CMV entre pacientes com menor tempo de transplante. A detecção de CMV pode significar uma reativação viral devido ao uso de imunossupressores necessários para evitar a rejeição do enxerto. A investigação para detectar a reativação do vírus é importante para o controle da evolução do quadro clínico, avaliar a possibilidade de manejo de antivirais, entender causas, efeitos, fatores relacionados e meios de prevenção.

Palavras-Chave: Citomegalovírus; Reativação Viral; Imunossupressão; Transplante Renal

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) or Human Herpes Virus 5 is a highly prevalent virus in the world. Its main characteristic is the ability to remain latent in the body, causing an infection without viral replication and, consequently, without presenting symptoms. However, in situations of immunosuppression, viral reactivation may occur, resulting in severe clinical signs. Transplant patients constitute a risk group for viral reactivation due to the use of immunosuppressants, therefore, the present study aims to investigate the virus reactivation in kidney transplant patients at the University Hospital of Brasília. Fifty blood samples were collected from patients undergoing transplantation. Plasma aliquots were analyzed by real-time PCR using the CMV blood kit from the Abbott m2000 rt system. Positivity for CMV was observed in 16% of kidney transplant patients. There was no significant difference in prevalence between men and women, nor was there a significant difference in prevalence between age groups. There was a higher prevalence of CMV among patients with a shorter time since transplantation. The detection of CMV can mean a viral reactivation due to the use of immunosuppressants needed to prevent graft rejection. Investigation to detect virus reactivation is important to control the evolution of the clinical picture, assess the possibility of antiviral management, understand causes, effects, related factors and means of prevention.

Key words: Cytomegalovirus; Viral Reactivation; Immunosuppression; Kidney Transplant.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CMV	Citomegalovírus
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
NK	Natural Killers
MHC	Complexo Principal de Histocompatibilidade
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
HUB	Hospital Universitário de Brasília
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
TSI	Transplantation Society International
ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Porcentagem total de pacientes positivos para a detecção molecular de CMV-----	20
Figura 2- Porcentagem de pacientes positivos de acordo com o gênero-----	21
Figura 3- Porcentagens de pacientes positivos de acordo com a faixa etária-----	21
Figura 4- Porcentagem de pacientes CMV positivos e CMV negativos de acordo com o tempo de transplante.-----	22

INTRODUÇÃO

O Citomegalovírus (CMV), também conhecido como Herpes Vírus Humano tipo 5 pertence à sub-família β – *herpesviridae*, da família *Herpesviridae* (JUNQUEIRA; SANCHO; SANTOS, 2008). A contaminação por este agente viral pode ocorrer por meio do contato com saliva, sangue, sêmem, secreção vaginal, urina, leite materno, transfusão sanguínea e transplante de órgãos, bem como por transferência placentária (KORNDEWAL *et al.*, 2015).

Após a infecção, o vírus é adsorvido à célula hospedeira por interação entre as proteínas do envelope viral e moléculas da membrana celular, em seguida o nucleocapsídeo é liberado no citoplasma e o DNA é translocado ao núcleo onde ocorre replicação e produção de proteínas estruturais que formam novos vírions para serem liberados no sangue (JUNQUEIRA; SANCHO; SANTOS, 2008). O vírus se replica nas células epiteliais da mucosa de entrada e, disseminando-se pelas camadas do epitélio, infecta leucócitos do sangue por meio do qual se propaga para vários tecidos e órgãos (SANTOS; ROMANOS; WIGG., 2008).

Como os outros herpesvírus, o CMV possui a capacidade de permanecer latente no hospedeiro sem manifestação de sintomas. Ou seja, a infecção pelo CMV geralmente é assintomática em imunocompetentes. Porém, em situações de baixa imunidade, a infecção pode comprometer diversos sistemas e órgãos do paciente (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2008).

Um paciente transplantado requer terapia com imunossupressores para evitar rejeição do órgão enxertado, o que favorece a reativação do vírus ou mesmo a infecção pelo CMV transmitida pelo enxerto.. Em pacientes transplantados a reativação do CMV pode levar à febre, leucopenia, mal-estar, hepatite, pneumonite, encefalite, enterocolite, nefrite, cistite, miocardite ou pancreatite (REQUIÃO-MOURA; MATOS; PACHECO-SILVA, 2015).

Além disso, a infecção pelo CMV pode ser um fator de risco para rejeição do órgão transplantado, já que pode estimular uma resposta imunológica (SAGEDAL *et al.*, 2002). Portanto, o presente trabalho consiste em detectar o CMV em transplantados para verificar a reativação viral.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

EPIDEMIOLOGIA

O CMV, assim denominado devido à característica das células infectadas apresentarem aumento de volume e inclusões nucleares, é um vírus de alta prevalência no mundo. Estudos estimam que em países em desenvolvimento, como o Brasil, os índices de infecção por CMV variam entre 80–100% da população (LOBATO-SILVA, 2016). Embora a doença geralmente não se manifeste em crianças, elas propiciam rápido contágio entre funcionários de creche e familiares (HARVEY; DENNIS, 2008).

TRANSMISSÃO

A transmissão pelo CMV ocorre por contato íntimo com pessoas infectadas, saliva, urina e outras secreções corporais contaminadas. O contato sexual sem uso de preservativos é uma das principais formas de transmissão entre jovens e adolescentes. A transmissão vertical também ocorre por transferência placentária ou na hora do parto. Transfusão sanguínea, transfusão de órgãos sólidos ou transplante de células tronco hematopoiéticas também são possibilidades para a transmissão do CMV (MATOS; MEYER; LIMA, 2011).

O CMV é um beta-herpesvírus que se difundiu extensamente pela população. E, embora a infecção seja bastante difundida na sociedade, por ser geralmente assintomática, medidas de prevenção como lavagem de mãos, uso de preservativos, não compartilhamento de seringas e objetos de higiene pessoal, bem como triagem sanguínea em transfusões e transplantes, são recomendadas. (CROUGH; KHANNA, 2009).

CICLO VIRAL

A partícula CMV, com diâmetro de 200 a 230 nm, é considerada a maior dos herpesvírus. O vírus é constituído pelo capsídeo contendo DNA de fita dupla, envolto por um envelope lipídico. Entre o capsídeo e o envelope há proteínas virais que formam o tegumento (MINTON, 2010).

Exames histopatológicos demonstraram que o vírus entra pelo epitélio dos sistemas digestivo, respiratório e geniturinário atingindo a circulação sanguínea mais facilmente quando a infecção ocorre em células epiteliais de ductos (LANDOLFO *et al.*, 2003). Após a entrada do agente viral no organismo, ocorre adsorção à célula hospedeira por meio das interações de proteínas do envelope e moléculas da superfície celular. Em seguida o nucleocapsídeo é liberado no citoplasma e translocado para o núcleo no qual ocorre a liberação do DNA e replicação de genes virais que darão origem aos componentes que formarão uma nova prole. Esse processo é controlado pelas proteínas do tegumento (JUNQUEIRA; SANCHO; SANTOS, 2008). Em seguida, dá-se início à montagem da partícula viral no núcleo onde o DNA é empacotado em capsídeos. As proteínas são adicionadas para formação do tegumento enquanto o nucleocapsídeo é transportado para o citoplasma onde será envelopado. O vírion formado é, então, liberado da célula por exocitose (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2008).

O CMV, embora linfotrópico, pode infectar qualquer célula do organismo como células epiteliais, hepatócitos e hematopoiéticas, favorecendo a disseminação (MINTON, 2010; SINZGER *et al.*, 2000).

A presença do CMV no organismo pode desencadear uma infecção com replicação viral mas sem sintomas ou uma mononucleose infecciosa em imunocompetentes. Embora o vírus esteja associado às células hospedeiras, a resposta inicial do sistema imune, envolvendo células NK e anticorpos neutralizantes, é crucial no controle da disseminação e progressão da doença. Porém, o vírus pode permanecer em estado de latência, sem replicação viral, dentro das células, escapando da atuação do sistema imunológico (LJUNGMAN; GRIFFITHS; PAYA, 2002). Esta capacidade de escape pode ser explicada pelos genes que codificam glicoproteínas que diminuem a expressão de MHC, bem como pela replicação viral em tecidos com baixa vigilância imunológica (CROUGH; KHANNA, 2009).

Como visto anteriormente, a eliminação total do CMV é raramente alcançada e por isso a reversão do estado de latência para a reativação viral pode ser observada em quadros de imunossupressão, inflamação, infecção e estresse (LANDOLFO *et al.* , 2003).

CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS

No transplante, células de um organismo são inseridas em outro organismo diferente. O organismo receptor reconhece as células do órgão recebido como antígenos, provocando uma resposta imunológica e rejeitando o enxerto. Para que essa rejeição seja evitada, os pacientes são submetidos a uma terapia com imunossupressores. Por isso, pacientes transplantados constituem um grupo bastante afetado pela reativação de vírus oportunistas devido a depleção do sistema imune (BARBOSA *et al*, 2020; SÖDERBERG-NAUCLÉR; FISH; NELSON, 1997)

Os primeiros meses após o transplante constituem o período de maior risco de rejeição do enxerto. Com o passar dos anos, embora menor, esse risco permanece. A terapia medicamentosa imunossupressora consiste em altas concentrações de imunossupressores convencionais ou anticorpos contra antígenos de linfócitos T (timoglobulina) (BARBOSA *et al*, 2020)

Não somente pela reativação devido à imunossupressão, as infecções podem ocorrer por meio de transfusões de sangue e por meio do próprio enxerto contendo vírus, bem como por contaminação dos instrumentos hospitalares. (SÖDERBERG-NAUCLÉR; FISH; NELSON, 1997).

TRANSPLANTADOS RENAIIS

Segundo o Grupo de Consenso CMV da Transplantation Society International (TSI), em seu artigo sobre manejo de citomegalovírus no transplante de órgãos, o Citomegalovírus é uma das infecções mais comuns no pós-transplante renal com

relevante morbidade e mortalidade. Estima-se que a incidência de infecção ativa do citomegalovírus no pós transplante de rim é de 60 a 100%.

Uma avaliação, realizada em 2018, de 1000 transplantes renais ocorridos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) da UNESP no período de 1986 a 2016, concluiu que a imunossupressão contribuiu para o aumento da incidência de CMV (NGA *et al.*, 2018).

A reativação é recorrente nos primeiros 4 meses após o enxerto. Porém, há casos de infecção tardia (GUTIÉRREZ, 2007). Fatores de risco associados foram idade avançada, histórico de rejeição aguda e uso de medicamentos como ciclosporina (DE KEYZER *et al.*, 2011). Um estudo realizado em 2017, na unidade de terapia intensiva em São Paulo, com pacientes submetidos a transplante renal, observou que pacientes que fizeram uso de timoglobulina apresentaram maiores chances de ter infecção por CMV do que aqueles que não fizeram uso de timoglobulina. O estudo constatou também alta mortalidade hospitalar de pacientes transplantados renais com suspeita de doença por CMVs (SANTOS *et al.*, 2017).

Outra pesquisa feita no Hospital do Rim, em São Paulo, comprovou que há maior probabilidade de infecção e doença em transplantes ocorridos entre receptores com sorologia negativa para CMV e doadores com sorologia positiva para CMV (HENRIQUE PINTO *et al.*, 2016).

O quadro clínico mais comum no paciente com infecção após o transplante pode apresentar febre, mal estar, leucopenia, dor no trato digestivo, diarreia e sintomas respiratórios, hepatite e encefalite em casos mais graves. (AZEVEDO *et al.*, 2015). Complicações gastrointestinais, envolvendo diarreia e sangue nas fezes, foram as mais frequentes observadas num estudo publicado pela Acta Med Colomb (CONTRERAS *et al.*, 2018); entretanto, em um estudo realizado em São Paulo, as complicações mais comuns foram as síndromes respiratórias, envolvendo tosse, dispneia e hipoxemia, se fazendo necessário o uso de ventilação mecânica (NGA *et al.*, 2018). Ambos estudos observaram que o tempo médio desde o momento do transplante até o aparecimento da infecção e doença foi de 417 e 650 dias. (CONTRERAS *et al.*, 2018; (NGA *et al.*, 2018).

A elevação de enzimas hepáticas pode indicar hepatite causada pelo CMV (AZEVEDO *et al.*, 2015). Lesões cutâneas são mais raras e possuem mau prognóstico, indicando a doença disseminada, como observado em um relato de caso em que paciente foi a óbito, no Hospital Federal de Bonsucesso no Rio de Janeiro (NEUMANN *et al.*, 2016).

A infecção pelo CMV também pode ativar o sistema imunológico oferecendo risco para rejeição aguda do enxerto. Em um estudo com 477 pacientes transplantados renais, no qual 38% teve rejeição aguda, observou-se que 64% apresentaram infecção pelo CMV e 24% apresentaram sintomas (SAGEDAL *et al.*, 2002).

Um estudo retrospectivo com pacientes que receberam transplante renal entre 1998 a 2008, mostra que a infecção ou reativação viral após o transplante diminui a sobrevida do enxerto e do paciente, contribuindo para a perda do enxerto. Além disso, a presença do CMV aumenta a suscetibilidade do paciente a outras infecções oportunistas (LÓPEZ-OLIVA *et al.*, 2017). Mesmo quando não ocorre rejeição do enxerto, a funcionalidade do rim é menor ou debilitada se o paciente apresentar infecção por CMV. Essa conclusão foi observada num estudo realizado pela Universidade de São Paulo publicado no Brazilian Journal of Nephrology (BJN) em 2017 (FELIPE *et al.*, 2017).

Por fim, uma revisão bibliográfica verificou que além da doença, risco de rejeição e função prejudicada do rim, o CMV parece aumentar o risco de doenças cardiovasculares (DIAZ-BETANCUR; HENAO; JAIMES, 2018).

DIAGNÓSTICO E PROFILAXIA

O diagnóstico pode ser realizado por meio de testes imunológicos que são úteis no pré-transplante para verificar se doador e receptor já tiveram infecção por CMV. Estudos demonstram que há maior probabilidade de reativação viral se doador e receptor apresentarem IgG anti-CMV positivo, probabilidade intermediária se doador apresentar IgG anti-CMV positivo e doador não apresentar IgG anti-CMV e

probabilidade menor se ambos não apresentarem anticorpos contra o vírus (SELVEY *et al.*, 2017). A detecção de IgM anti-CMV indica infecção ativa e recente. No entanto, testes imunológicos não são o indicado no pós transplante, pois devido ao uso de imunossupressores o resultado pode não ser confiável. Além disso, por não detectarem o antígeno, não possibilitam diferenciação de reativação viral da infecção antiga (MATOS; MEYER; LIMA, 2011).

A detecção viral pode ser realizada por antigenemia pp65, que detecta, através de imunoquimioluminescência ou imunofluorescência, a presença da fosfoproteína pp65 expressa nos leucócitos infectados por CMV. Um outro método, de eficácia bastante semelhante, é a técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase) (CAPELA; GRASSI; SOUZA, 2012). A PCR permite a realização de muitas cópias de um fragmento do DNA. A reação é possível pela ação um termociclador que eleva a temperatura até desnaturação e separação das fitas do DNA, por *primers* que identificam e se ligam ao local específico do gene em que se deseja ampliar e pela *taq* polimerase que sintetiza novas cópias (PEAKE, 1989). Para a quantificação do CMV, dá-se preferência pela PCR em tempo real (REQUIÃO-MOURA; MATOS; PACHECO-SILVA, 2015).

A PCR em tempo real é um método quantitativo que detecta o montante de cópias de fragmentos de DNA, por meio de uma sonda fluorogênica com marcação dupla. Quanto mais o DNA é amplificado, maior é fluorescência. Desse modo, o resultado é visualizado em tempo real sem necessidade de eletroforese ou manipulação de amostras (HEID *et al.*, 1996). Já o método histológico é útil no diagnóstico da doença invasiva de tecidos e órgãos, observando inclusões virais celulares ou detectando antígenos pela técnica imuno-histoquímica (AZEVEDO *et al.*, 2015).

A monitoração do estado do paciente pós-transplante é de grande importância, já que um estudo realizado no norte da Austrália em 2017 demonstrou que profilaxia para CMV reduz o risco de doença por CMV e mortalidade em receptores de transplante renal (SELVEY *et al.*, 2017).

Atualmente, a profilaxia em receptores de transplante renal consiste em administração de valganciclovir ou ganciclovir intravenoso por 3 a 6 meses após o

procedimento. E a doença deve ser tratada com valganciclovir ou ganciclovir enquanto houver detecção de CMV (DE KEYZER *et al.*, 2011). Há indícios de que prolongar a profilaxia por 6 meses após o transplante pode reduzir a incidência da doença tardia (NEBBIA; EMERY, 2009).

CONCLUSÃO

Em suma, o Citomegalovírus é um agente infeccioso de alta prevalência e relevância significativa em pessoas imunossuprimidas, desempenhando um papel desafiador na medicina de transplantes. Além dos sintomas graves causados no paciente, o CMV contribui para a rejeição do rim transplantado, aumenta a suscetibilidade a infecções oportunistas podendo levar o paciente a óbito, aumentando o uso de recursos médicos e elevando o custo do transplante. É importante fazer o acompanhamento para evitar infecção tardia, por meio da detecção molecular do agente viral e por meio da adesão ao tratamento profilático preconizado.

JUSTIFICATIVA

Segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), representando 70,3% dos transplantes de órgãos sólidos ocorridos no Brasil, o transplante renal é o tratamento de escolha para insuficientes renais crônicos graves. No entanto, a terapia com imunossupressores expõe o paciente a infecções oportunistas como o CMV. Diversos estudos apontam alta prevalência de CMV em pós transplantes por causa da reativação viral devido ao uso de imunossupressores e contaminação por órgãos de doadores infectados. Esse agente viral apresenta morbidade e mortalidade significativas podendo ser responsável até pela rejeição do enxerto. Diante disso, vê-se a necessidade de monitoração molecular de pacientes

transplantados, para detecção precoce de infecção por CMV, evitando a evolução da doença.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Investigar a presença de Citomegalovírus em pacientes submetidos a transplante renal no Hospital Universitário de Brasília por PCR em Tempo Real.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar análise molecular de 50 amostras de sangue de pacientes submetidos a transplantes renais do Hospital Universitário de Brasília, colhidas em exames de rotina para verificar a presença de Citomegalovírus.

Definir a frequência da infecção correlacionando com idade, sexo e tempo e transplante.

MÉTODOS E DESENVOLVIMENTO

O estudo foi realizado entre fevereiro e junho de 2021 no Hospital Universitário de Brasília que, dentre seus serviços, realiza o transplante renal. Para a coleta de amostras, o projeto foi previamente aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos (Anexo 1). Todos os participantes da pesquisa foram maiores de 18 anos. Os transplantados participantes da pesquisa foram abordados durante a coleta sanguínea para exames de rotina. Nesse momento os indivíduos assinaram o TCLE (Anexo 2) e consentiram que um tubo de sangue adicional fosse coletado e

destinado à pesquisa. Foram coletadas amostras de sangue de 50 pacientes (31 do sexo masculino e 19 do sexo feminino).

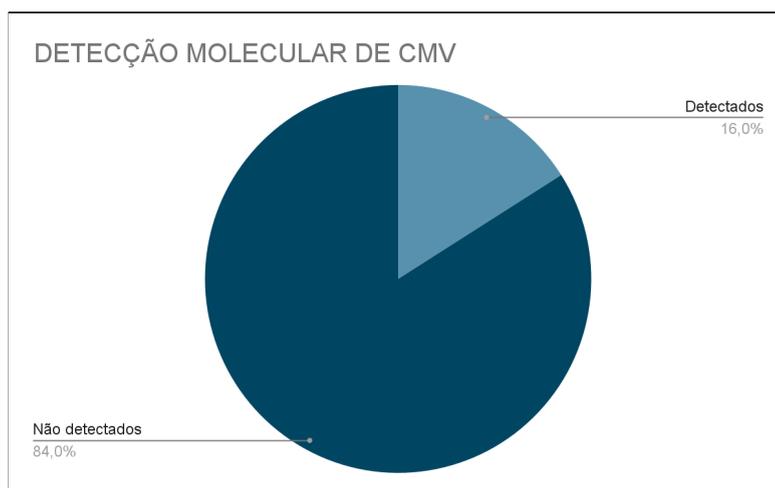
As amostras foram centrifugadas a 3.000 rpm e o plasma foi separado, identificado e estocado a -80°C até o momento da análise. As amostras foram enviadas ao LACEN-DF para análise molecular por PCR em tempo real utilizando o kit CMV blood do sistema Abbott m2000 rt.

Para verificar a existência de relação entre CMV positivo e gênero, CMV positivo e faixa etária e CMV positivo e tempo de transplante, foram realizados testes qui-quadrado e os resultados foram considerados positivos se $p < 0,05$.

RESULTADOS

Observou-se a presença molecular de CMV em 16% das amostras.

Figura 1. Porcentagem total de pacientes positivos para a detecção molecular de CMV.

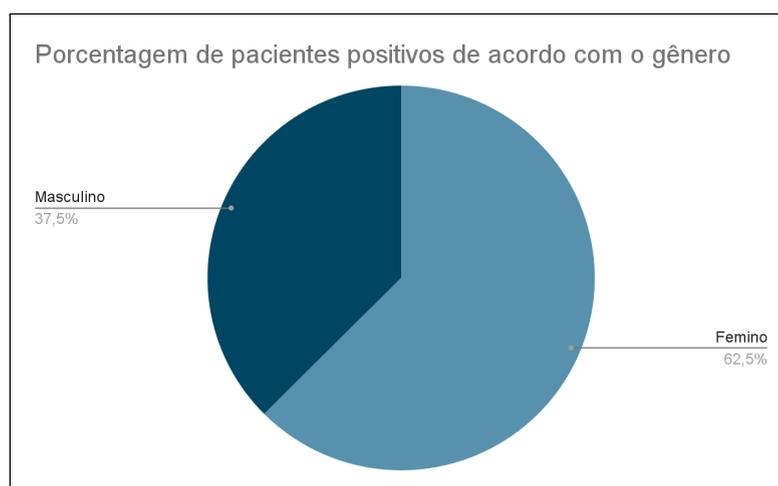


Fonte autoral.

Dos pacientes positivos observou-se maior porcentagem entre pacientes do gênero feminino (62,5%). Pacientes do sexo masculino representaram 37,5% dos

indivíduos positivos (figura 2). Não houve diferença significativa quando observadas as porcentagens dos casos positivos de acordo com o gênero ($p=0,16$).

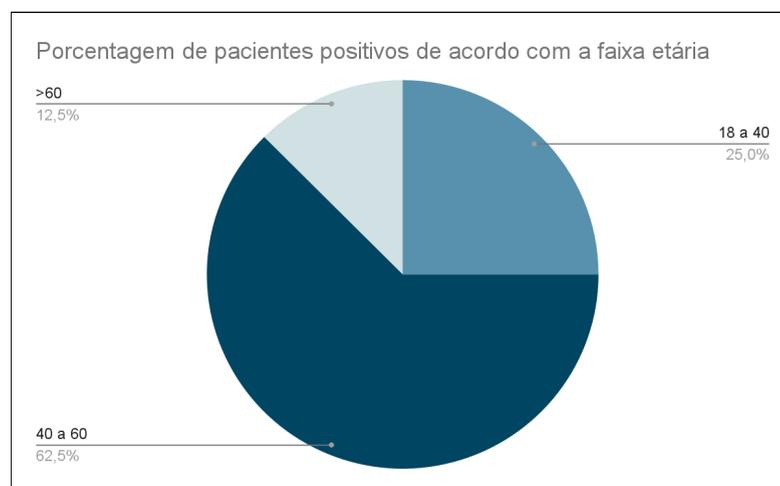
Figura 2. Porcentagem de pacientes positivos de acordo com o gênero.



Fonte autoral.

Observou-se também que a prevalência foi de 62.5% entre a faixa etária de 40 a 60 anos (figura 3). Um pouco maior em relação às outras faixas etárias, mas não foi observada diferença significativa entre as faixas etárias ($p=0,94$).

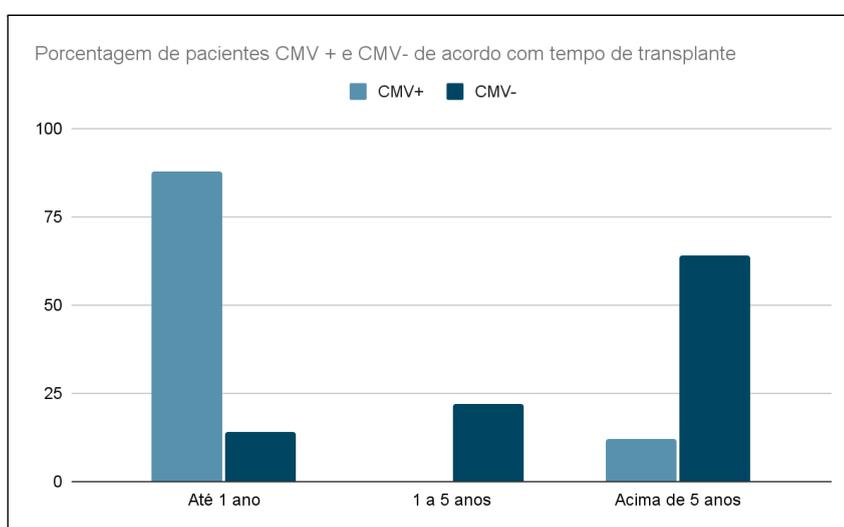
Figura 3. Porcentagens de pacientes positivos de acordo com a faixa etária.



Fonte autoral.

Os resultados demonstraram que houve maior porcentagem de resultados positivos para CMV entre pacientes com menor tempo de transplante ($p < 0,05$). Pacientes com até 1 ano de transplante apresentaram 87,5% de positividade, comparado com 0% em pacientes entre 1 e 5 anos de transplante e 12,5% em pacientes acima de 5 anos de transplante (figura 4).

Figura 4. Porcentagem de pacientes CMV positivos e CMV negativos de acordo com o tempo de transplante.



Fonte autoral

Tabela 1. População estudada e prevalência de CMV

Gênero	Masculino	Femino	Total
n	31 (62%)	19 (38%)	50 (100%)
Média idade (\pmDP)	46.8 (\pm 12.2)	47 (\pm 12.2)	46.8 (\pm 12.1)
CMV +	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (16%)

DP: Desvio padrão; Fonte autoral

DISCUSSÃO

Estudos apontaram que em países subdesenvolvidos os índices de infecção por CMV variam entre 80–100% da população (LOBATO-SILVA, 2016). Assim, era esperado encontrar detecção positiva de CMV em pacientes transplantados renais no presente estudo, provavelmente devido ao processo de imunossupressão a que são submetidos no pós-transplante. Foi observado que em 16% dos participantes houve detecção molecular de CMV. Enquanto em um estudo com 1.129 participantes do Hospital Universitário de Berlim e do Hospital Universitário de Helsinki, observou prevalência de 19,2% (HELANTERÄ *et al.*, 2014). Em outro estudo com 99 pacientes realizado no Hospital do Rim em São Paulo, a prevalência foi um pouco maior (39,4%) e esse aumento no índice pode ser explicado porque o estudo começou com participantes que já apresentavam sintomas (SANTOS *et al.*, 2017).

Não houve diferença significativa entre a presença de CMV entre homens e mulheres em concordância com o achado na literatura. (HELANTERÄ *et al.*, 2014; SANTOS *et al.*, 2017).

Não foi observada diferença significativa quando analisada a presença de CMV em diferentes faixas etárias. Apesar da prevalência ter sido maior na faixa etária de 40 a 60 anos, cabe ressaltar que a amostra era majoritariamente composta por esse grupo (tabela 1). Sendo necessário um estudo de caso-controle para melhor avaliação, conforme o estudo de caso-controle realizado no Hospital Universitário de Durham, Inglaterra, que observou-se que a reativação do CMV foi significativamente mais frequente na faixa etária >60 anos. (HEMMERSBACH-MILLER *et al.*, 2019).

O presente estudo demonstrou que existe uma maior prevalência (87,5%) de CMV entre pacientes com menor tempo de pós transplante. De fato, a literatura mostra que a reativação é recorrente nos primeiros 4 meses após o enxerto por causa da maior intensidade da terapia imunossupressora (SANTOS *et al.*, 2017). Foi observado também que não houve prevalência no período de 1 a 5 anos após o transplante, mas houve prevalência após 5 anos de transplante. Esse

reaparecimento com o passar do tempo pode ser devido ao efeito de imunodepressão causado naturalmente pelo envelhecimento (KINOSHITA, 2014). Entretanto, salienta-se o número limitante da amostra.

CONCLUSÃO

A prevalência de CMV foi de 16%, não houve diferença significativa da prevalência de CMV entre homens e mulheres transplantados renais, ou seja, a reativação viral ou a infecção recente independe do gênero. Além disso, a faixa etária também não influencia nesse processo. Por outro lado, conforme já relatado na literatura, houve maior prevalência de CMV entre pacientes com até 1 ano após o transplante. A detecção de CMV pode ser de uma reativação viral devido ao uso de imunossupressores necessários para evitar a rejeição do enxerto. Este estudo, inédito em transplantados no Distrito Federal, é de suma importância, visto que a monitoração molecular permite a avaliação de riscos e possibilidades de realizar intervenções com antivirais para impedir a evolução da doença. Ressalta-se que em pacientes com depressão imunológica a infecção pode evoluir para a doença com sintomas leves a graves, diminuindo a qualidade de vida e aumentando o risco de perda do enxerto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE. **Registro Brasileiro de Transplantes**. 2016.

AZEVEDO, L. *et al.* Cytomegalovirus infection in transplant recipients. **Clinics**, v. 70, n. 7, p. 515–523, 12 jul. 2015.

BARBOSA, J.; JESUS, M.; BARBOSA, R.; RIBEIRO, C.; NAVARRO, S.; RIBAS, J.; CARDOSO, M. Transplante renal: mecanismo de rejeição, terapia imunossupressora e métodos diagnósticos. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 17, 2020.

CAPELA, R.; GRASSI, A.; SOUZA, L. PP65 antigenemia in the diagnosis of cytomegalovirus infection in AIDS patients. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 18, n. 1, p. 103–108, 2012.

CANDEIAS, J. A. N.; STEWIEN, K. E.; BARBOSA, V. Estudo sorológico de infecções ocasionadas por citomegalovírus. **Revista de Saúde Pública**, v. 8, n. 3, p. 257–263, set. 1974.

CONTRERAS, K.; VARGAS BROCHERO, M. J.; MANRIQUE, J.; GARCIA, P. K.; RODRIGUEZ, P.; GONZÁLEZ G, C. A. Incidencia y características clínicas de pacientes trasplantados renales con infección y enfermedad por citomegalovirus en un centro de trasplante. **Acta Médica Colombiana**, v. 43, n. 1, p. 20–23, 15 jun. 2018.

CORDERO, E.; CASASOLA, C.; ECARMA, R.; DANGUILAN, R. Cytomegalovirus Disease in Kidney Transplant Recipients: Incidence, Clinical Profile, and Risk Factors. **Transplantation Proceedings**, v. 44, n. 3, p. 694–700, abr. 2012.

CROUGH, T.; KHANNA, R. Immunobiology of Human Cytomegalovirus: from Bench to Bedside. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, n. 1, p. 76–98, jan. 2009.

DE KEYZER, K.; VAN LAECKE, S.; PEETERS, P.; VANHOLDER, R. Human Cytomegalovirus and Kidney Transplantation: A Clinician's Update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 58, n. 1, p. 118–126, jul. 2011.

DIAZ-BETANCUR, J; HENAO, J. E; JAIMES, F.. Efectos de la infección y la enfermedad por citomegalovirus en receptores de trasplante renal. **Acta Med Colomb**, Bogotá, v. 37, n. 3, pág. 131-137, setembro de 2012.

EKBERG, H.; BERNASCONI, C.; TEDESCO-SILVA, H.; *et al.* Calcineurin Inhibitor Minimization in the Symphony Study: Observational Results 3 Years after Transplantation. **American Journal of Transplantation**, v. 9, n. 8, p. 1876–1885, 2009.

FELIPE, C. R. *et al.* The current burden of cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients receiving no pharmacological prophylaxis. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 39, n. 4, 2017.

GRANATO, C. A problemática da infecção pelo citomegalovírus em pacientes imunodeprimidos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 23, n. 3, set. 2001.

GUTIÉRREZ, E; HERNÁNDEZ, E; MORALES, E; PRAGA, M. Afectación gastrointestinal severa por CMV tardío: la importancia del tratamiento precoz. **Nefrología**, v. 27, n. 6, 2007.

HEID, C. A.; STEVENS, J.; LIVAK, K. J.; WILLIAMS, P. M. Real time quantitative PCR. **Genome Research**, v. 6, n. 10, p. 986–994, 1 out. 1996.

HELANTERÄ, I.; SCHACHTNER, T.; HINRICHS, C.; et al. Current characteristics and outcome of cytomegalovirus infections after kidney transplantation. **Transplant Infectious Disease**, v. 16, n. 4, p. 568–577, 2014.

HEMMERSBACH-MILLER, M.; ALEXANDER, B. D.; PIEPER, C. F.; SCHMADER, K. E. Age matters: older age as a risk factor for CMV reactivation in the CMV serostatus–positive kidney transplant recipient. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 3, p. 455–463, 2019.

HENRIQUE PINTO, C.; TEDESCO-SILVA JR, H.; ROSSO FELIPE, C.; NICOLAU FERREIRA, A.; CRISTELLI, M.; ALMEIDA VIANA, L.; AGUIAR, W.; MEDINA-PESTANA, J. Targeted preemptive therapy according to perceived risk of CMV infection after kidney transplantation. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 576–584, nov. 2016.

JUNQUEIRA, J. J. M.; SANCHO, T. M.; SANTOS, V. A. Citomegalovírus: revisão dos aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e de tratamento. **NewsLab**, v. 86, n. 1, p. 88-104, feb./Mar. 2008.

KINOSHITA, D. Alterações do sistema imunológico relacionadas ao envelhecimento e suas consequências. **Revista da Universidade Ibirapuera São Paulo**, v. 7, p. 11-19, 2014.

KORNDEWAL, M. J.; MOLLEMA, L.; TCHERNIAEVA, I.; KLIS, F. VAN DER; KROES, A. C. M.; OUDESLUYS-MURPHY, A. M.; VOSSEN, A. C. T. M.; MELKER, H. E. DE. Cytomegalovirus infection in the Netherlands: Seroprevalence, risk factors, and implications. **Journal of Clinical Virology**, v. 63, p. 53–58, fev. 2015.

KOTTON, C. N.; KUMAR, D.; CALIENDO, A. M.; ÅSBERG, A.; CHOU, S.; SNYDMAN, D. R.; ALLEN, U.; HUMAR, A. International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. **Transplantation**, v. 89, n. 7, p. 779–795, 15 abr. 2010.

LANDOLFO, S.; GARIGLIO, M.; GRIBAUDO, G.; LEMBO, D. The human cytomegalovirus. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 98, n. 3, p. 269–297, jun. 2003.

LJUNGMAN, P.; GRIFFITHS, P.; PAYA, C. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Recipients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 8, p. 1094–1097, 15 abr. 2002.

LOBATO-SILVA, D. DE F. Citomegalovírus: epidemiologia baseada em dados de soroprevalência. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. esp, p. 213–219, dez. 2016.

LÓPEZ-OLIVA, M. O.; FLORES, J.; MADERO, R.; ESCUIN, F.; SANTANA, M. J.; BELLÓN, T.; SELGAS, R.; JIMÉNEZ, C. La infección por citomegalovirus postrasplante renal y pérdida del injerto a largo plazo. **Nefrología**, v. 37, n. 5, p. 515–525, set. 2017.

MATOS, S.; MEYER, R.; LIMA, F. Citomegalovírus: uma revisão da patogenia, epidemiologia e diagnóstico da infecção. **Saúde.Com**, v. 7, 1, 2011.

MINTON, K. How CMV bypasses immune memory. **Nature Reviews Immunology**, v. 10, n. 5, p. 288–289, maio 2010.

NEBBIA, G; EMERY, V. Assessing the Full Impact of the Indirect Effects of Cytomegalovirus Following Solid Organ Transplantation. **Trends in Transplant**, v. 3, n. 1. 2009.

NEUMANN, A. B. F.; DAXBACHER, E. L. R.; CHIARATTI, F. C.; JEUNON, T. Cutaneous involvement by cytomegalovirus in a renal transplant recipient as an indicator of severe systemic infection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 1, p. 80–83, fev. 2016.

NGA, H. S.; ANDRADE, L. G. M.; CONTTI, M. M.; VALIATTI, M. F.; SILVA, M. M. DA; TAKASE, H. M. Evaluation of the 1000 renal transplants carried out at the University Hospital of the Botucatu Medical School (HCFMB) - UNESP and their evolution over the years. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 2, p. 162–169, 4 jun. 2018.

PEAKE, I. The polymerase chain reaction. **Journal of Clinical Pathology**, v. 42, n. 7, p. 673–676, 1 jul. 1989.

RAZONABLE, R. R.; HAYDEN, R. T. Clinical Utility of Viral Load in Management of Cytomegalovirus Infection after Solid Organ Transplantation. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 4, p. 703–727, out. 2013.

REQUIÃO-MOURA, L. R.; MATOS, A. C. C. DE; PACHECO-SILVA, A. Cytomegalovirus infection in renal transplantation: Clinical aspects, management and the perspectives. **Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 1, p. 142–148, mar. 2015.

SAGEDAL, S.; NORDAL, K. P.; HARTMANN, A.; SUND, S.; SCOTT, H.; DEGRÉ, M.; FOSS, A.; LEIVESTAD, T.; OSNES, K.; FAUCHALD, P.; ROLLAG, H. The Impact of Cytomegalovirus Infection and Disease on Rejection Episodes in Renal Allograft Recipients. **American Journal of Transplantation**, v. 2, n. 9, p. 850–856, 27 set. 2002.

SANTOS, N. S. O; ROMANOS, M. T. V; WIGG, M.D. **Introdução à Virologia Humana**. 2° ed. Rio de Janeiro: . Guanabara Koogan, 2008.

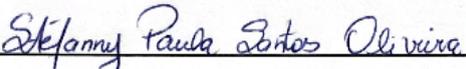
SANTOS, S. D. R. DOS; BAFI, A. T.; FREITAS, F. G. R. DE; AZEVEDO, L. C. P. DE; MACHADO, F. R. Prevalence of cytomegalovirus disease in kidney transplant patients in an intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, n. 4, 2017.

SELVEY, L. A.; LIM, W. H.; BOAN, P.; SWAMINATHAN, R.; SLIMINGS, C.; HARRISON, A. E.; CHAKERA, A. Cytomegalovirus viraemia and mortality in renal transplant recipients in the era of antiviral prophylaxis. Lessons from the western Australian experience. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, 17 jul. 2017.

SINZGER, C.; KAHL, M.; LAIB, K.; KLINGEL, K.; RIEGER, P.; PLACHTER, B.; JAHN, G. Tropism of human cytomegalovirus for endothelial cells is determined by a post-entry step dependent on efficient translocation to the nucleus. **Journal of General Virology**, v. 81, n. 12, p. 3021–3035, 1 dez. 2000.

SÖDERBERG-NAUCLÉR, C.; FISH, K. N.; NELSON, J. A. Reactivation of Latent Human Cytomegalovirus by Allogeneic Stimulation of Blood Cells from Healthy Donors. **Cell**, v. 91, n. 1, p. 119–126, out. 1997.

STERN, L.; WITHERS, B.; AVDIC, S.; GOTTLIEB, D.; ABENDROTH, A.; BLYTH, E.; SLOBEDMAN, B. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 28 maio 2019.



Assinatura do estudante



Assinatura do professor orientador/carimbo



UnB/FCE

Prof. Dr. Rodrigo Haddad
Matricula FUB 1064339

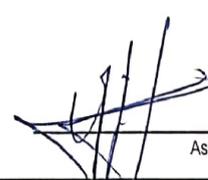
ANEXOS

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Análise Soro Molecular de Herpesvírus humanos em pacientes transplantados renais			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 250			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Rodrigo Haddad			
6. CPF: 297.208.668-61		7. Endereço (Rua, n.º): DAS ARAUCARIAS SUL (AGUAS CLARAS) lote 4155, bloco B, apto 1806 BRASILIA DISTRITO FEDERAL 71936250	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (61) 8221-5297	10. Outro Telefone:	11. Email: haddad@unb.br
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 09 / 01 / 18		 Assinatura <input type="checkbox"/> UnB/FCE Prof. Dr. Rodrigo Haddad Matrícula FUB 1064339	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA		13. CNPJ: 00.038.174/0001-43	14. Unidade/Órgão: Faculdade de Ceilândia - FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
15. Telefone: (61) 3107-8418		16. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição, Prof. Araken dos S. W. Rodrigues Diretor UnB/FCE - Mat. 309281, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: 		CPF: 219 031 151 91	
Cargo/Função: _____		 Assinatura Prof. Araken dos S. W. Rodrigues Diretor UnB/FCE - Mat. 309281	
Data: 10 / 01 / 18			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			



UnB | HUB

EBSERH
HOSP. EDUC. UNIVERSITÁRIOS FEDERAISMinistério da
Educação**Termo de Ciência da Instituição Coparticipante**

O Hospital Universitário de Brasília está ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do projeto de pesquisa intitulado “**Análise Soro Molecular de Herpesvírus humanos em pacientes transplantados renais**” do pesquisador **Prof. Dr. Rodrigo Haddad**, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar. Declaro conhecer e cumprir as resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução 466/2012, mediante submissão e aprovação pelo Comitê de Ética da instituição proponente.


Assinatura e carimbo do Superintendente do HUB


Assinatura e carimbo do chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica

Fernando Arango R. de Oliveira
Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica
CRF-DF 1868
SIAPE: 2658839

TERMO DE CONCORDÂNCIA INSTITUCIONAL

O Superintendente do Hospital Universitário de Brasília está de acordo com a realização da pesquisa “Análise Soro Molecular de Herpesvírus humanos em pacientes transplantados renais”, de responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. **Rodrigo Haddad**, após aprovação da mesma pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos **Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia CEP/FCE**.

O estudo envolve determinação de anticorpos por técnicas sorológicas e/ou DNA viral mediante análise molecular em amostras de sangue de pacientes transplantados renais e terá duração de 4 anos, com previsão de início para 2018.

Brasília, 11 de dezembro de 2018.

Superintendente do HUB:

Assinatura/carimbo

Elza Ferreira de Azevedo
Superintendente
HUB - UnB
Matrícula Siope 2487183

Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica:

Assinatura/carimbo

Fernando Araújo de Oliveira
Chefe do Setor de Pesquisa
CRF-DF 1868
SIOPE: 265829

Chefia do Setor onde a pesquisa será conduzida:

Assinatura/carimbo

Rodolfo Borges de Lira
Rodolfo Lira
CRF-DF 1868

Pesquisador Responsável:

Assinatura

Prof. Dr. Rodrigo Haddad
Divisão de Apoio Diagnóstico e Terapêutico
HUB - UnB / Matrícula:1001303



UnB | HUB

EBSERH
UNIVERSIDADE FEDERAL DO BRASILMinistério da
Educação**TERMO DE CONCORDÂNCIA INSTITUCIONAL**

O Superintendente do Hospital Universitário de Brasília está de acordo com a realização da pesquisa **Análise Soro Molecular de Herpesvírus humanos em pacientes transplantados renais**, de responsabilidade do pesquisador **Prof. Rodrigo Haddad**, após aprovação da mesma pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da **Faculdade de Ceilândia**.

O estudo envolve determinação de anticorpos por técnicas sorológicas e/ou DNA viral mediante análise molecular em amostras de sangue de pacientes transplantados renais e terá duração de 4 ano, com previsão de início para março de 2018.

Brasília, 19 de janeiro de 2018.

Superintendente do HUB:

Assinatura/carimbo

Elisa F. Almeida
Superintendente
HUB-UNB
Matrícula 2487183

Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica:

Assinatura/carimbo

Fernando Augusto de Oliveira
Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica -
GRF-DF 1868
Matrícula: 2659839

Chefia do Setor onde a pesquisa será conduzida:

Assinatura/carimbo

Lorena Cristina Santos
Chefe da Unid. Lab. Análises Clínicas
HUB - UNB
Matrícula 1625827

Pesquisador Responsável:

Assinatura



UnB/FCE

Prof. Dr. Rodrigo Haddad
Matrícula FUB 1064339



UnB | HUB

Ministério da
Educação**TERMO DE CONCORDÂNCIA INSTITUCIONAL**

O Superintendente do Hospital Universitário de Brasília está de acordo com a realização da pesquisa **Análise Soro Molecular de Herpesvírus humanos em pacientes transplantados renais**, de responsabilidade do pesquisador **Prof. Rodrigo Haddad**, após aprovação da mesma pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da **Faculdade de Ceilândia**.

O estudo envolve determinação de anticorpos por técnicas sorológicas e/ou DNA viral mediante análise molecular em amostras de sangue de pacientes transplantados renais e terá duração de 4 ano, com previsão de início para março de 2018.

Brasília, 19 de janeiro de 2018.

Superintendente do HUB:

Assinatura/carimbo

Elisa Peres de Azevedo
Superintendente
HUB-UNB
Matricula Siape 2487183

Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica:

Assinatura/carimbo

Fernanda Araújo de Oliveira
CRF-DF 1868
SIAPÉ: 2653822

Chefia do Setor onde a pesquisa será conduzida:

Assinatura/carimbo

Pesquisador Responsável:

Assinatura



UnB/FCE

Prof.Dr. Rodrigo Haddad
Matricula FUB 1064339

2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa ANÁLISE MOLECULAR DE HERPESVÍRUS HUMANO EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS, sob a responsabilidade do pesquisador Prof. Rodrigo Haddad. Os herpesvírus humanos é uma família de vírus que podem infectar humanos a qualquer momento da vida através de fluídos contaminados e até mesmo através do transplante renal. Logo após a infecção alguns pacientes podem ter alguns sintomas e depois o vírus pode entrar em estado de latência (não se multiplica e não causa nenhum sintoma). Porém, em alguns indivíduos que possuem o sistema imunológico comprometido, pode ocorrer a reativação desses vírus, levando ao desenvolvimento de sintomas (febre, lesões de pele, pneumonias, entre outros), dependendo do tipo de herpesvírus que reativar. No caso de pessoas que passaram pelo transplante de rim, é necessário tomar medicamentos que evitem que o próprio sistema imunológico rejeite o rim recebido. Esses medicamentos fazem que o sistema imunológico fique um pouco comprometido, possibilitando a reativação dos herpesvírus e conseqüentemente a aparição de sintomas relacionados a esses vírus. Dentre eles, os que podem causar maiores problemas aos transplantados são: Citomegalovírus, Vírus Epstein Barr e os Herpesvírus tipo 6, 7 e 8. A descoberta da presença desses vírus poderá ajudar na implantação de protocolos de tratamento que ajudem os pacientes que receberam o transplante de rim. O objetivo desta pesquisa é avaliar a presença dos vírus herpesvírus humanos que podem causar problemas importantes nos pacientes que passaram por transplante de rim. O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo 34 mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação se dará por meio de doação de um tubo de sangue que será colhido no braço durante o momento em que você for fazer a coleta de sangue para seus exames de rotina. Como a colheita do sangue será realizada quando você for fazer seus exames de sangue, não haverá necessidade de ficar mais tempo no hospital, a não ser aquele tempo que você já ficaria para aguardar a coleta dos seus exames de rotina. Você não será submetido a nenhum procedimento adicional. Não haverá nenhum incômodo adicional caso aceite participar da pesquisa. O único incômodo será o da picada da agulha, ao qual você já se submeteria durante a coleta de sangue para realização de seus exames de rotina. Não haverá riscos decorrentes de sua participação na pesquisa, com exceção de alguns casos de hematomas e sangramentos no local da punção. Para minimizar esse problema, as pessoas que fazem a coleta de sangue em seu braço são altamente treinadas. Se você aceitar participar, estará contribuindo para entender quais herpesvírus podem reaparecer em pacientes que tomam medicamentos para

evitar a rejeição do rim recebido. O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação, que será voluntária. Se existir qualquer despesa adicional relacionada diretamente à pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) a mesma será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília Faculdade de Ceilândia podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos. Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para:/ Prof. Rodrigo Haddad, na Faculdade de Ceilândia, no telefone 61 31078437 (laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Ceilândia), disponível 35 inclusive para ligação a cobrar. Pode tentar contato também pelo e-mail: haddad@unb.br. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia (CEP/FCE) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-8434 ou do e-mail cep.fce@gmail.com, horário de atendimento das 14h00 às 18h00, de segunda a sexta-feira. O CEP/FCE se localiza na Faculdade de Ceilândia, Sala AT 07/66 – Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED) – Universidade de Brasília - Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Brasília - DF. CEP: 72220-900. Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável Nome e assinatura (deve ser a original)

Brasília, ____ de ____ de ____.