

INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES COM SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS): RELAÇÕES CLÍNICO-VIROLÓGICAS E ANATOMOPATOLÓGICAS.

Marília Dalva TURCHI(1), Cláudio Sérgio PANNUTI(2), Laura Masami SUMITA(2), Lucy Santos VILAS BOAS(2),
Adriana WEINBERG(2), João Norberto STAVALE(3), Antônio Fernando Allemand BORGES(4), Diva Carvalho
COLLARINE(4), Honória Virginia Brom dos SANTOS(4) & Silvia S. KITADAI(5).

RESUMO

Com o objetivo de determinar a prevalência da infecção pelo Citomegalovírus (CMV) em pacientes com AIDS, bem como relacionar os achados clínico-virológicos decorrentes desta infecção com as repercussões anatomopatológicas, estudamos 50 pacientes adultos atendidos entre abril de 1986 a junho de 1987, em dois hospitais públicos de São Paulo (HSP e HSPE). Estes pacientes foram acompanhados clínica e laboratorialmente, por período médio de 2 meses com coletas seriadas de sangue, urina e saliva. Foram realizados isolamento do CMV em monocamadas de fibroblastos humanos e testes sorológicos de Imunofluorescência Indireta (IFI-IgG/IgM) e Reação Imunoenzimática (ELISA-IgG). No momento da admissão no estudo 20% (10/50) dos pacientes apresentavam anticorpos IgM CMV específicos e 100% (50/50) deles anticorpos IgG (IFI). Durante o acompanhamento, 5 pacientes inicialmente IgM negativos tornaram-se IgM positivos, sugerindo reativação ou reinfeção pelo CMV. O CMV foi isolado de sangue periférico em 12,5%, da urina em 23,2%, da saliva em 21,9% dos pacientes. Exames anatomopatológicos foram realizados em 24 pacientes, correspondendo a 60% dos pacientes que evoluíram para óbito durante o período de estudo. Corpúsculos de inclusão citomegálica característicos foram observados em 50% das necrópsias, sendo o aparelho digestivo, pulmões e supra-renais os sítios mais acometidos. Não se observou uma relação estatisticamente significativa entre os achados clínicos e os achados virológicos e anatomopatológicos.

UNITERMOS: Citomegalovírus; Clínica; Diagnóstico laboratorial; AIDS

INTRODUÇÃO

O Citomegalovírus (CMV) é um agente infeccioso, largamente distribuído na população geral, com índices de infecção variando em diferentes localidades, na dependência das condições sócio-econômicas e faixa etária do grupo estudado⁸.

Uma elevada soroprevalência de infecção pelo CMV tem sido demonstrada em indivíduos com

maior risco de adquirirem a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou naqueles já infectados pelo HIV, tendo em vista a transmissão sexual e sangüínea comum a estes dois agentes^{12, 13, 21}. Como a expressão clínica da infecção pelo CMV parece depender do estado imunitário do hospedeiro seria esperado que pacientes com AIDS, pela sua condição de imunodepressão, apre-

(1) Departamento de Doenças Infecto-parasitárias da Escola Paulista de Medicina (EPM), Bolsista da FAPESP.

(2) Instituto de Medicina Tropical de São Paulo: Laboratório de Investigação Médica-52 IIC FMUSP.

(3) Departamento de Anatomia Patológica - EPM

(4) Serviço de Anatomia Patológica - Hosp. Servidor Estadual-SP

(5) Departamento de Oftalmologia - EPM

Endereço para correspondência: Marília Dalva Turchi. Rua Sete, 395 Setor Oeste, CEP 74320 Goiânia, Goiás, Brasil.

sentassem manifestações clínicas severas decorrentes de infecção primária ou de reativação do CMV. Desta forma o papel do CMV como agente oportunista, já bem documentado em outros pacientes imunodeprimidos^{8, 22, 24}, passa a adquirir importância clínica também em pacientes com AIDS¹³.

A distinção entre infecção e doença pelo CMV em pacientes imunodeprimidos, porém, nem sempre é fácil de ser estabelecida, havendo controvérsias em relação ao significado clínico dos achados laboratoriais.

A possibilidade de relacionar marcadores sorológicos e isolamento viral com manifestações clínicas da doença, estabelecendo-se assim critérios para diagnóstico e acompanhamento do CMV em pacientes imunodeprimidos, adquire importância de ordem prática, uma vez que os esquemas terapêuticos disponíveis são tóxicos e de alto custo.

Este trabalho tem como objetivo estudar a frequência da infecção pelo CMV em um grupo de pacientes com AIDS, atendidos na cidade de São Paulo, e procurar relacionar os resultados do diagnóstico virológico (isolamento e sorologia específica) com o diagnóstico clínico e anatomopatológico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados prospectivamente 50 pacientes adultos, com diagnóstico de AIDS, segundo os critérios estabelecidos pelo "Centers for Disease Control" (CDC)⁴, em acompanhamento na Escola Paulista de Medicina-Hospital São Paulo (HSP), de abril de 1986 a junho de 1987 e no Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) São Paulo de março a junho de 1987.

O grupo estudado era composto por 49 homens e 1 mulher, com idades variando de 22 a 60 anos. Todos eles apresentavam história compatível de aquisição do HIV por via sexual, embora 4 deles tivessem também antecedentes de transfusão em data posterior a 1977.

Todos os pacientes com AIDS que estavam em acompanhamento nos serviços de doenças infecciosas do HSP e HSPE foram considerados elegíveis para participar deste estudo. Estes pacientes foram

inicialmente selecionados durante internação hospitalar, para tratamento de infecção oportunista ou Sarcoma de Kaposi (Grupos IVC1 ou IVD)⁴ e acompanhados clínica e laboratorialmente, em intervalos de 2 a 4 semanas.

Critérios clínicos e laboratoriais

Foram consideradas como manifestações clínicas e laboratoriais sugestivas de infecção pelo CMV:

1- Febre - presença de 4 ou mais episódios febris (temp. axilar maior ou igual a 37,5°C) em dias diferentes, durante a semana da coleta dos dados, sem a presença de outro agente etiológico identificado e não coincidente com a infusão de Anfotericina B^{8,22}.

2- Encefalite - comprometimento difuso ou localizado do sistema nervoso central, sem comprovação de agente etiológico⁶.

3- Retinite - presença de lesões exsudativas confluentes podendo ou não estarem associadas a vasculite com hemorragia^{6,8}.

4- Pneumonia - sinais e sintomas sugestivos de insuficiência respiratória, associados ou não com alterações radiológicas do tipo intersticial^{6,8}.

5- Hepatite - dosagem de aminotransferases com valor 3 vezes maior que o normal⁸.

6- Plaquetopenia - contagem de plaquetas com valor inferior a 75000/ml²¹.

Estes dois últimos critérios deveriam estar associados a pelo menos uma das manifestações clínicas citadas.

Todos os pacientes, além dos exames de rotina para diagnóstico do CMV, foram submetidos a exames subsidiários sempre que clinicamente indicado: Líquor Cefalorraquidiano (quimiocitológico; bacterioscópico direto; micológico direto; cultura para bactérias, fungos e BK; sorologia para Toxoplasmose), Tomografia Computadorizada de crânio, R-X de Tórax, Pesquisa de BAAR, fungos e *P carinii* no escarro.

Isolamento viral - Amostras de sangue

heparinizado, urina e saliva, foram conservadas a 4°C, por período de 2 a 8h até serem processadas⁸. Os materiais submetidos à isolamento viral foram processados no Laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

Sistema Celular - No presente estudo empregou-se como sistema celular fibroblastos humanos, obtidos a partir de culturas originárias de crianças postectomizadas¹⁵. No decorrer do estudo várias linhas celulares de fibroblastos, obtidas de diferentes partidas de prepúcio, foram empregadas. Cada partida constituía-se de número variável de prepúcios (3 a 10), que eram cortados em pequenos fragmentos sendo então suspensos em 50 a 100 ml de solução de tripsina a 0,25% em solução de Hanks e deixados a 4°C por 14 a 18h. As células resultantes do processo de tripsinização, após 3 lavagens em solução de Hanks, eram ressuspensas em meio de Eagle com antibióticos e 20% de soro fetal bovino e distribuídas em garrafas plásticas de 25cm² (Falcon, Oxnard, California). Após crescimento da monocamada as células eram tripsinizadas. A seguir, 1 ml da suspensão de células era dispersada em tubos de vidro de 13x100mm (Benton Dickinson, Juiz de Fora, MG) mantidos em estufa a 37°C em posição horizontal. Após formação da monocamada de células, os tubos eram inoculados com os diferentes materiais. Durante o estudo empregaram-se duas linhas celulares (PF20 e PF21), com diferente número de passagens (11^a a 19^a para a PF20 e 12^a a 31^a para PF21).

Inóculo

a- sangue: Cento e vinte e uma amostras de sangue heparinizado (cada uma de 10 ml) foram submetidas à centrifugação em gradiente de Ficoll-Hypaque (Sigma, St Louis, Missouri). A seguir, utilizando-se Dextran 70 (B. Braun, São Gonçalo, RJ), separava-se os polimorfonucleares que, após lavagem, eram ressuspensos em meio de Eagle, inoculando-se 0,1 ml em cada tubo contendo monocamada de fibroblastos humanos²⁴.

b- urina: Cento e dezenove amostras de urina foram tratadas com Gentamicina (40 ug/ml) e deixadas a 4°C, por 1 hora. Em seguida, inoculava-se 0,1 ml em tubo contendo monocamada de fibroblastos humanos. Após uma hora de absorção a 37°C e sem desprezar o excesso do inóculo, adicionava-se 1 ml de meio de Eagle, base Hanks (Gibco, Grand Island, New York), suplementado

com 2% soro fetal bovino tratado com Kaolin (Gibco, Grand Island, New York) e antibióticos (100ug/ml de Penicilina G Cristalina, 100ug/ml de Gentamicina e 2ug/ml de Anfotericina B)¹⁵.

c- saliva: As amostras de saliva foram colhidas com zaragatoa, com ponta de algodão estéril, esfregadas suavemente, na mucosa oral, próximo à abertura das glândulas salivares. A seguir, a ponta de algodão era imersa em 1 ml de meio de Eagle com Nistatina (100u/ml) e Gentamicina (500ug/ml) e transportadas em gelo ao laboratório. Em seguida, eram centrifugadas, inoculando-se 0,1 ml do sobrenadante obtido em tubos contendo monocamada de fibroblastos humanos. Foram colhidas 96 amostras de saliva.

As culturas celulares inoculadas com sangue, urina e saliva foram observadas regularmente por um período mínimo de 30 dias. Foram excluídas 12 amostras de sangue, 20 de urina e 3 de saliva, que por problemas técnicos não puderam ser acompanhadas por este período após a inoculação. A identificação do CMV foi feita com base na presença do efeito citopático característico (focal e de progressão lenta, com presença de grânulos citoplasmáticos nas células afetadas) e da presença dos corpúsculos de inclusão típicos do CMV através da coloração de hematoxilina-eosina²⁰. Culturas não inoculadas foram mantidas como controle.

Sorologia

Foram coletadas 121 amostras de soro para a pesquisa de anticorpos anti-CMV que também foram estudadas no LV do IMTSP. Anticorpos IgG específicos para o CMV foram testados, em duplicata, por duas diferentes técnicas: Imunofluorescência Indireta (IFI) e Reação Imunoenzimática (ELISA). Nas duas técnicas empregou-se como fonte de antígeno e amostra Ad 169 do CMV, mantida em fibroblastos humanos obtidos a partir de prepúcio de crianças postectomizadas^{15, 17, 22}. Para pesquisa de anticorpos IgM específicos para o CMV empregou-se a técnica de IFI, utilizando-se como fonte de antígeno a amostra Ad 169 do CMV^{16, 17}. Para afastar a possibilidade de reação falso positiva ocasionada pela presença do fator reumatóide todos os soros IgM positivos foram testados com partículas de látex revestidas de IgG humano e os soros com reação positiva absorvidos com uma solução de IgG humano, para retirada do fator reumatóide. Foram considerados positivos,

para IgM, somente os soros que após a adsorção do fator reumatóide, apresentassem fluorescência específica na diluição de 1:10¹⁷.

Exame Histopatológico

Exames anatomopatológicos foram realizados em 24 pacientes, correspondendo a 60% dos 40 pacientes que evoluíram para óbito durante o período de estudo. Os estudos histopatológicos foram realizados pelo Departamento de Anatomia Patológica da EPM e pelo Serviço de Anatomia Patológica do HSPE-SP. As peças estudadas foram fixadas em 10% de solução neutra de formaldeído (pH7,2) e processadas em parafina com cortes corados com hematoxilina-eosina. O CMV foi identificado por sua capacidade de induzir aumento celular com a presença de inclusões intranucleares e intracitoplasmáticas características. O núcleo da célula infectada apresenta-se aumentado e possui uma grande inclusão eosinofílica circundada por um halo claro. Os corpúsculos de inclusão citoplasmáticos tem aspecto granuloso e eosinofílico⁸.

Análise Estatística

Foram aplicados o teste de Mann-Whitney e o teste Exato de Fisher para comparação e associação entre as variáveis consideradas. O teste Q de Cochran e o de McNemar foram utilizados para concordâncias entre resultados de sorologia e de isolamento, e discordâncias entre os resultados das provas virológicas e exames anatomopatológicos, respectivamente. Foram calculadas sensibilidades, especificidades e valores preditivos. Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Os resultados obtidos foram analisados em conjunto considerando-se que os pacientes dos dois serviços (HSP e HSPE) eram homogêneos quanto a média de idade (36,2 e 39,6), tempo médio de sobrevida em meses após a primeira coleta (3,0 e 1,9) e porcentagem de óbitos durante o período de acompanhamento (80% e 75%).

Ao ingressarem no estudo, anticorpos IgG específicos para CMV foram detectados em 100% dos pacientes pela IFI, em 98% (49/50) quando se

empregou a técnica de ELISA). Das 121 amostras de sangue, coletadas dos 50 pacientes no decorrer do estudo, 121 (100%) foram positivas para IFI-IgG e 117 (96,7%) para ELISA-IgG. As 4 amostras positivas pela IFI e negativas por ELISA eram provenientes do mesmo paciente, que, posteriormente, tornou-se ELISA-IgG positivo.

A presença de IgM CMV-específico foi evidenciada, através de IFI, em 30% dos pacientes em pelo menos, uma amostra. Dez dos 50 pacientes (20%) apresentavam estes anticorpos (IgM CMV) ao serem incluídos no estudo. Em dois subgrupos formados por 18 e 12 pacientes, foi possível colher respectivamente 3 e 4 amostras de sangue em intervalos regulares de 2 a 4 semanas para monitorização de IgM. Nestes dois subgrupos observou-se variações na presença de IgM sérica, para um mesmo paciente, durante o período de acompanhamento. Cinco pacientes inicialmente IgM negativos tornaram-se IgM positivos, sugerindo ocorrência de reativação ou reinfecção.

O CMV foi isolado do sangue em 12,5% dos pacientes, em 23,2% na urina e em 21,9% na saliva. O percentual de pacientes com isolamento positivo em qualquer época e em qualquer material (sangue, urina ou saliva) foi de 41,6%. Nos pacientes para os quais foi possível colher 3 amostras consecutivas de sangue, urina ou saliva (30%, 27,9% e 34,1% dos pacientes respectivamente) não foram evidenciadas diferenças significantes nas taxas de isolamento viral.

Marcadores de replicação viral - IgM ou isolamento do CMV - foram identificados, em pelo menos uma ocasião, em 60% dos pacientes durante o período de acompanhamento.

O isolamento do CMV no sangue, urina ou saliva não apresentou uma associação temporal significativa com a presença sérica de IgM (Tabela I). Também não foi demonstrado haver uma associação significativa entre o diagnóstico clínico (presença de febre, retinite, encefalite, pneumonia intersticial, hepatite e/ou plaquetopenia) e o diagnóstico laboratorial - sorologia e isolamento (Tabela II).

Presença de inclusões citomegálicas características foram detectadas em 50% dos 24 pacientes submetidos a exames anatomopatológicos. Comprometimento do trato gastrointestinal foi evidenciado

em 9 pacientes; dos pulmões em 7; das supra-renais em 6; do fígado e do sistema nervoso central em 2; dos testículos, miocárdio e linfonodos em 1 paciente.

A Tabela III mostra discordância significativa entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico anatomopatológico. Nesta Tabela também são apresentadas as relações entre o diagnóstico laboratorial de infecção ativa pelo CMV - presença de IgM ou isolamento de vírus - e o diagnóstico anatomopatológico. A análise destes dados não demonstrou discordância significativa entre o diagnóstico laboratorial (sorologia e isolamento) e o diagnóstico anatomopatológico. O diagnóstico sorológico (IgM) apresentou baixa sensibilidade e baixo VPP (11,1% e 25,0% respectivamente) e o isolamento viral uma sensibilidade de 40,0% e VPP de 80,0% para indicar infecção ativa pelo CMV com repercussões anatomopatológicas.

DISCUSSÃO

Inquéritos soropidemiológicos para a infecção pelo CMV realizados na cidade de São Paulo^{3, 15} mostram prevalências variando de 66% a 84,4%, na dependência das condições sócio-econômicas e da faixa etária dos grupos estudados. Essas elevadas prevalências indicam ser a infecção pelo CMV um evento comum na população geral.

Com relação aos pacientes com AIDS, a frequência de infecção pelo CMV, bem como as prováveis repercussões clínicas desta associação, têm sido pouco estudadas em nosso meio. Em outros países, maiores prevalências de infecção pelo CMV foram descritas em grupos de homossexuais masculinos e em pacientes com AIDS quando comparados com grupos controles^{12, 13, 18, 21}.

Através de dados do Ministério da Saúde¹ referentes ao período de 1985 a 1987, o CMV foi notificado em 4,5% dos pacientes com AIDS. Este baixo percentual sugere que esta doença oportunista ou é pouco frequente ou, o que é mais provável, é pouco diagnosticada em nosso meio. Assim, dados de necrópsias realizadas em São Paulo, indicam que o CMV é um dos agentes mais frequentemente identificados em pacientes com AIDS^{5, 9, 11}.

A elevada soroprevalência da infecção pelo CMV, estabelecida através de IgG sérica em nosso trabalho, está em concordância com índices encontrados por outros autores^{18, 19}.

Além da presença de IgG, o acompanhamento dos nossos pacientes através da IgM anti-CMV evidenciou que a infecção ativa também é um evento frequente neste grupo. Para os pacientes que já apresentavam marcadores de infecção progressiva (IgG) é permitido supor que a positividade de IgM representa uma reativação ou uma reinfeção pelo CMV, fato este já bem documentado em imunodeprimidos^{16, 18}.

Em relação às taxas de isolamento do CMV, em aidéticos, diferentes estudos apresentam resultados variados, provavelmente na dependência da prevalência da infecção pelo CMV no grupo estudado, do tempo de acompanhamento, do estado imunitário dos pacientes e das técnicas virológicas empregadas^{7, 19, 21}.

Há controvérsias na literatura, quanto a concomitância de isolamento viral (sangue, urina ou saliva) e presença de IgM sérica anti CMV, em imunodeprimidos^{2, 14}. A análise destes estudos, bem como os nossos resultados (Tabela II) nos permite supor que esta associação está na dependência do grau de imunossupressão dos pacientes. Assim, os pacientes por nós estudados, por estarem severamente imunodeprimidos, mesmo na vigência de infecção ativa caracterizada por viremia, não produziram resposta imunológica adequada (IgM anti-CMV). Por outro lado a presença de IgM sérica, sem a concomitante excreção do CMV, seria possivelmente explicada pela presença intermitente ou em baixos títulos do vírus, não sendo, portanto, detectado pelas técnicas empregadas rotineiramente.

O significado clínico da viremia, pelo CMV, embora muito estudado em pacientes transplantados, apresenta resultados controversos^{14, 22, 24}. Em pacientes com AIDS, são frequentes os relatos de viremia pelo CMV^{7, 10, 19}, porém, são escassos os estudos do valor de predição da viremia com relação às manifestações clínicas. Em nosso estudo, como o número de pacientes virêmicos foi pequeno (6), não foi possível estabelecer valor prognóstico para viremia.

Em relação às manifestações clínicas atribuídas ao CMV, não foi possível no presente estudo, mostrar uma relação estatisticamente significativa com nenhum dos diferentes achados virológicos, (isolamento viral e IgM CMV-específico) Tabela II. Esta discordância sugere que os critérios clíni-

cos foram pouco específicos já que a relação entre o diagnóstico clínico e anatomatológico mostrou uma baixa especificidade (16,2%) e um baixo VPP (54,5%) Tabela III. Isto sugere que outras infecções oportunistas, ou mesmo o HIV foram responsáveis pelas manifestações clínicas atribuídas ao CMV.

Neste estudo embora a infecção ativa pelo

CMV - presença de IgM ou isolamento viral- tenha sido observada na maioria dos pacientes, estes exames laboratoriais apresentaram baixa acurácia para identificar repercussões clínicas e histopatológicas de infecção pelo CMV, evidenciando, desta forma, as dificuldades de se estabelecer, "in vivo", o significado clínico-patológico desta infecção, em pacientes com AIDS.

Tabela I
Concomitância entre IgM sérica e isolamento do CMV em amostras de urina, saliva e sangue em pacientes com AIDS.

ISOLAMENTO VIRAL	IgM SÉRICA		TOTAL	% POS
	presente	ausente		
Urina e/ou Saliva				
*				
Presente	4	19	23	17,4
Ausente	15	68	83	18,1
Sangue				
**				
Presente	0	6	6	0,0
Ausente	19	84	103	18,4

* Teste Exato de Fischer P = 0,6053 NS

** Teste Exato de Fischer P = 0,3075 NS

Tabela II
Relação entre manifestações clínicas do CMV e achados laboratoriais em pacientes com AIDS.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	ISOLAMENTO						SOROLOGIA	
	Sangue		Urina		Saliva		(IgM)	
	+	-	+	-	+	-	+	-
Presença	5	86	10	68	11	62	21	77
Ausência	1	17	4	17	1	19	3	20
TOTAL	6	103	14	85	12	81	24	97
Teste Exato de Fischer	P=0,7425 NS		P=0,8592 NS		P=0,2149 NS		P=0,2772 NS	

SUMMARY

Cytomegalovirus Infection in AIDS patients: clinical, virological and histopathological correlations.

Between April 1986 and June 1987, 50 patients meeting the CDC criteria for AIDS were studied for serological and virological evidence of CMV infection. Attempts for virus isolation from peripheral blood, urine and saliva were performed

in cell culture lines of human foreskin fibroblasts and CMV specific IgG and IgM were assayed by IFI and IgG by ELISA. A total of 121 blood, 119 urine and 96 saliva samples were collected. During the study period viremia was noted at least once in 12,5%, viruria in 23,2%, and excretion in saliva in 21,9%. When admitted in the study, 20% (10/50) of the patients had anti-CMV IgM antibodies and 100% (50/50) of them had IgG anti-CMV antibodies (IFI). Five of the 40 patients IgM negative at admission presented anti-CMV IgM antibodies during the study, suggesting CMV reactivation or

TURCHI, M.D.; PANNUTI, C.S.; SUMITA, L.M.; VILAS BOAS, L.S.; WEINBERG, A.; STAVALE, J.N.; BORGES, A.F.A.; COLLARINE, D.C.; SANTOS, H.V.B. dos & KITADAI, S.S. - Infecção pelo citomegalovírus em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS): relações clínico-virológicas e anatomopatológicas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 33 (4) 243-250, 1991.

Tabela III

Relação entre manifestações clínicas, diagnóstico laboratorial e resultados anatomopatológico de infecção pelo CMV em pacientes com AIDS.

DIAGNÓSTICO	ANATOMOPATOLÓGICO		S	E	VPP
	com CMV	sem CMV			
Clínico *			100,0%	16,7%	54,5%
Presente	12	10			
Ausente	0	2			
Sorológico - IgM **			11,1%	72,7%	25,0%
Presente	1	3			
Ausente	8	8			
Isolamento Viral ***			40,0%	90,0%	80,0%
Presente	4	1			
Ausente	6	9			

* Teste de McNemar P=0,0010

** Teste de McNemar P=0,1133

*** Teste de McNemar P=0,0625

S- Sensibilidade

E- Especificidade

VPP-Valor Preditivo Positivo

reinfection. Active CMV infection based on virus isolation and/or IgM positivity was demonstrated in 60% of the patients. Histopathological studies were performed in 24 patients. CMV was found in 50% of the autopsies, mainly in the digestive system, lungs and adrenals. There was no correlation between clinical, virological (serology and isolation) and histopathological diagnosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AIDS: boletim epidemiológico. Ministério da Saúde, nº 7, 1990.
2. BUIMOUICI-KLEIN, E.; TINKER, M.K.; O'BERME, A.J.; LANGE, M. & COOPER, Z. - IgM detection by ELISA in diagnosis of cytomegalovirus infections on homosexual and heterosexual immunosuppressed patients. *Arch. Virol.*, 78 :203-212, 1983.
3. CARVALHO, R.P.S.; PANNUTI, C.S.; AMATO NETO, V.; OSELKA, G. W. & ANGELO, M.J.O. - Estudo soropidemiológico da infecção pelo citomegalovírus em São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S.Paulo*, 18:1-5, 1976.
4. CDC - Revision of case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting - United States. *MMWR*, 34 :373-375, 1985.
5. DELMONTE, V.L.C. & SALDIVA, P.H.N. - Autopsy findings in 45 AIDS patients in Brazil. In: INTERNATIONAL CONGRESS FOR INFECTIOUS DISEASE, 1, Rio de Janeiro, 1988. Abstract. Rio de Janeiro, 1988. p.75.
6. DREW, W.L. - Cytomegalovirus infection in patients with AIDS. *J. infect. Dis.*, 158:449-456, 1988.
7. FIALA, M.; CONE, L. A.; CHANG, A.M. & MOCARSKI, E.S. - Cytomegalovirus viremia increases with progressive immune deficiency in patients infected with HTLV-III. *AIDS Res.*, 2:175-181, 1986.
8. HO, M. - *Cytomegalovirus: biology and infection*. New York, Plenum, 1982. 307p. (Current Topics in Infectious Disease).
9. LEWY, D.S. - Estudo da função adrenocortical na síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). São Paulo, 1987. (Dissertação de Mestrado - Escola Paulista de Medicina).
10. MACHER, A.M.; REICHERT, C.M.; STRAUS, S.E.; LONGO, D.L.; PARRILLO, J.; LANE, H.C. & FAUCI, A.S. - Death in the AIDS patients: role of cytomegalovirus. *New Engl. J.Med.*, 309:1454, 1983.
11. MICHALANY, J.; MATTOS, A.L.A.; MICHALANY, N.S.; FILIE, A.C. & MONTEZZO, L.C. - Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in Brazil. Necropsy findings. *Ann. Path (Paris)*, 7:15-24, 1987.

TURCII, M.D.; PANNUTI, C.S.; SUMITA, L.M.; VILAS BOAS, L.S.; WEINBERG, A.; STAVALE, J.N.; BORGES, A.F.A.; COLLARINE, D.C.; SANTOS, H.V.B. dos & KITADAI, S.S. - Infecção pelo citomegalovírus em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS): relações clínico-virológicas e anatomopatológicas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 33 (4) 243-250, 1991.

12. MINTZ, L.; DREW, W.L.; MINER, R.C. & BRAFF, E.H. - Cytomegalovirus infections in homosexual men. An epidemiological study. *Ann. intern. Med.*, 99:326-329, 1983.
13. NERURKAR, L.S.; BIGGAR, R.S.; GOEDERT, J. J.; WALLEN, W.; BECKER, P.; WEST, F.; TYZAN, N.; TRAUB, R.; LEE, Y. T.; GUTELARL, W.; FUCILLO, D.; MADDEN, D.L. & SEVER, J.L. Antiviral antibodies in the sera of homosexual men: correlation with their lifestyle and drug usage. *J.med. Virol.*,21:123-135, 1987.
14. PANJWANI, D.D.; BALL, M.G.; BERRY, N.J.; WINPERIS, J.Z.; BLACKLOCK, H.A.; PRENTICE, H.G.; HOGGBRAND, A.V. & GRIFFITHS, P.K. - Virological and serological diagnosis of cytomegalovirus infection in bone marrow allograft recipient. *J.med. Virol.*,16:356-365, 1985.
15. PANNUTI, C.S. - Infecção congênita pelo citomegalovírus. Estudo em dois hospitais públicos no município de São Paulo. São Paulo, 1983. (Tese de doutoramento - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo).
16. PANNUTI, C.S.; STEWIEN, K.E.; CARVALHO, R.P.S.; MIRANDA L.N.; ANGELO, M.J.O.; VILAS-BOAS L.S. & AMATO NETO, V. Síndrome "mononucleose símile" na infância. Incidência da infecção pelo citomegalovírus diagnosticada através de detecção imunoenzimática de anticorpos IgM. *Rev. Inst. Med. trop. S.Paulo.*,25:300-304, 1983.
17. PANNUTI, C.S.; VILAS-BOAS, L.S.; AMATO NETO, V.; ANGELO, M.J.O. & SABBAGA, E. - Detecção de anticorpos IgM nas infecções primárias e secundárias pelo citomegalovírus em pacientes submetidos a transplante renal. *Rev. Inst. Med. trop. S.Paulo*,29:317-322, 1987.
18. QUINN, T.C.; PIOT, P.; McCORMICK, J.B.; FEINSOD, F.M.; TAELMAN, H.; KAPITA, B.; STEVENS, W. & FAUCI, A.S. - Serologic and immunologic studies in patients with AIDS in North America and African. The potential role of infections agents as cofactores in human immunodeficiency virus infection. *J. Amer. med. Ass.*, 257:2617-2621, 1987.
19. QUINNAN JR., G.V.; MANSUR, H.; ROOK, A.H. ARMSTRONG, G.; FREDERICK, W.R.; EPSTEIN, J.; MANISCHSEWITZ, J.F.; MACHER, A.M.; JACKSON, L.; AMES, J.; SMITH, H.A.; PARKER, M.; PEARSON, G.R.; PARRILLO, J.; MITCHELL, C. & STRAUS, S. E. Herpesvirus infections in the acquired immune deficiency syndrome. *J. Amer. med. Ass.* 252:72-77, 1984.
20. REYNOLDS, D.W.; STAGNO, S. & ALFORD, C.A. - Laboratory diagnosis of cytomegalovirus infection. In: LENNETTE, E.H. & SCHMIDT, N.J. *Diagnostic procedures for viral, rickettsiae and chlamydiae infection*. 5. ed. Washington, American Public Health Association, 1979. p.399-343.
21. ROGERS, M.F.; MORENS, D.M.; STEWART, J.A.; KAMINSKI, R.M.; SPIRA, T.J.; FEORINBO, P.M.; LARSEN, S.A.; FRANCIS, D.P.; WILSON, M. & KAUFMAN, L. - National case - control study of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia in homosexual men: Part 2, Laboratory results. *Ann. intern. Med.*, 99:151-158, 1983.
22. VILMER, E.; MAZERON, M.C.; RABIAN, C.; AZOGUI, O.; DEVERGIE, A.; PEROL, Y. & GLUCKMAN, E. - Clinical significance of cytomegalovirus viremia in bone marrow transplantation. *Transplantation*, 40:30-35, 1985.
23. WEINBERG, A.; BASHAM, T.Y. & MERIGAN, T.C. - Regulation of guinea-pig immune functions by interleukin 2: critical role of natural killer activity in acute HSV-2 genital infection. *J. Immunol.*, 137:3310-3317, 1986.
24. ZAIA, J.A.; FORMAN, S.J.; GALLAGHER, M.T.; URBINA, E.V. & BLUME, K.G. - Prolonged human cytomegalovirus viremia following bone marrow transplantation. *Transplantation*, 37:315-317, 1984.

Recebido para publicação em 23/07/1990
Aceito para publicação em 28/05/1991