

http://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/saude_desenvolvimento

Canoas, v. 12, n.3, 2024

Artigo de Revisão

Aspectos epidemiológicos e clínicos da infecção por citomegalovírus no Brasil: uma revisão

Epidemiological and clinical aspects of cytomegalovirus infection in Brazil: a review



<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v12i3.11082>

Fernando de Carvalho Xavier Bezerra¹ ORCID: 0000-0002-9163-0918, Alicia Carolina da Silva Medeiros¹ ORCID 0000-0003-3506-2087, Arthur Noronha Costa do Nascimento¹ ORCID 0000-0002-5967-4873, Cleverton da Paz Mangabeira¹ ORCID 0000-0003-4497-0204, Kleber Juvenal Silva Farias¹ ORCID 0000-0003-3927-444X, Paula Renata Lima Machado¹ ORCID 0000-0002-3085-9778*

RESUMO

Introdução: a infecção por citomegalovírus (CMV) é bastante frequente na população estando associada à infecção congênita e à elevada morbimortalidade em pacientes imunocomprometidos.

Objetivo: descrever a soroprevalência da infecção por CMV nas diferentes regiões brasileiras.

Materiais e métodos: a pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados “Pubmed” e “SciELO” com seleção de artigos em português, inglês e espanhol publicados de 1995 até dezembro de 2022 que indicassem a prevalência da infecção por CMV nas diferentes regiões do Brasil. **Resultados:** nas regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul a menor soroprevalência foi de 70,4% e a maior de 96,8%. Em receptores de transplante renal variou de 91,8 a 93,3% e doadores de 66,7 a 92,7%, e em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) variou de 89,1 a 90,4%. Acerca das manifestações clínicas da infecção congênita, observa-se comprometimento do sistema nervoso central, audição e retardo no desenvolvimento mental e psicomotor. **Conclusão:** A maioria dos estudos sobre CMV no Brasil concentram-se no estado de São Paulo, comprometendo a análise da soroprevalência e das características da doença em pacientes das diferentes regiões brasileiras.

Palavras-chaves: citomegalovírus; prevalência; anticorpos; recém-nascido; HIV; transplante.

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

* **Autor correspondente:** Av. General Gustavo Cordeiro de Farias S/N. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Natal, RN, Brasil. 59012-570. E-mail: Paula.machado@ufrn.br.

ABSTRACT

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) infection is quite common in the population and is associated with congenital infection and high morbidity and mortality rates among immunocompromised patients.

Objective: To describe the seroprevalence of CMV infection in different regions of Brazil. **Materials**

and Methods: A bibliographic search was conducted in the "Pubmed" and "Scielo" databases, selecting articles in Portuguese, English, and Spanish published from 1995 to December 2022 that indicated the prevalence of CMV infection in different regions of Brazil. **Results:** In the North, Northeast, Central-West, and South regions, the lowest seroprevalence was 70.4% and the highest was 96.8%. Among kidney transplant recipients, the rate ranged from 91.8% to 93.3%, and among donors, from 66.7% to 92.7%. In patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), the range was 89.1% to 90.4%. Regarding the clinical manifestations of congenital infection, impairment of the central nervous system, hearing, and delayed mental and psychomotor development were observed. **Conclusion:** Most studies on CMV in Brazil are concentrated in the state of São Paulo, a fact that limits the analysis of seroprevalence and disease characteristics in patients in other regions of the country.

Keywords: cytomegalovirus; prevalence; antibodies; newborn; HIV; transplantation.

INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) ou *Herpesvirus humano 5* (HHV-5) é um vírus da ordem *Herpesvirales*, família *Orthoherpesviridae*, subfamília *Betaherpesvirinae* e gênero *Cytomegalovirus*. Possui genoma de DNA de fita dupla (dsDNA) com cerca de 235 kpb, sendo o mais longo genoma dos herpesvírus humanos. As partículas virais apresentam 150 a 200 nm de diâmetro e são compostas por capsídeo icosaédrico recoberto por uma substância amorfa denominada tegumento e o envelope viral, que contém glicoproteínas de superfície.⁽¹⁻⁶⁾ O CMV é capaz de se replicar em células epiteliais, células endoteliais, fibroblastos e células de músculo liso, que são os principais alvos⁽⁷⁾, além disso, o DNA viral já foi detectado em monócitos e células progenitoras mielóides na medula óssea.⁽⁸⁾ Esse amplo tropismo que o CMV tem por diversos tipos celulares facilita a sua proliferação e disseminação entre os órgãos do hospedeiro.⁽⁷⁾

A transmissão ocorre através de contato próximo entre pessoas, por meio de urina contaminada, secreções orofaríngeas, lágrima, sêmen, secreções cervicais, leite materno⁽⁹⁾, transfusão sanguínea, transplante de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas.⁽¹⁰⁾

Na infecção primária pelo CMV, ocorre uma intensa resposta das células *natural killers*, seguida da indução da imunidade humoral e celular. A resposta imune contra o CMV é representada por anticorpos neutralizantes e a formação de células T CD4⁺ e CD8⁺ específicas que reconhecem uma grande variedade de proteínas virais.⁽¹¹⁾

O vírus consegue persistir ao longo da vida do hospedeiro em razão da sua habilidade de estabelecer latência, além disso, o CMV produz proteínas associadas à evasão da resposta imunológica, comprometendo o processamento e apresentação de antígenos pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe I e II, o que suprime o reconhecimento de células T CD8⁺ e CD4⁺. O CMV é capaz de impedir a ativação de células T através da modulação negativa de ligantes co-estimuladores em células apresentadoras de antígenos infectadas. Além disso, o CMV codifica homólogos virais de citocinas, como UL146, semelhante a interleucina IL-8 e UL111a (vIL-10), um homólogo da IL-10.⁽¹²⁾

Pacientes imunocompetentes, quando infectados pelo CMV normalmente adquirem infecções primárias assintomáticas e posteriormente o vírus estabelece a infecção latente, com baixa ou nenhuma replicação viral.⁽¹³⁾ Quando ocorrem reativações ou reinfecções, normalmente são assintomáticas, mas quando os indivíduos são sintomáticos podem apresentar febre ou uma síndrome semelhante à mononucleose.^(13,14)

Quanto aos grupos de risco, incluem-se os bebês com baixo peso ao nascer, receptores de transplante, soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), pacientes imunossuprimidos por medicamentos.⁽¹⁵⁾ A doença causada pelo CMV afeta vários órgãos e sistemas como: olhos, pulmões, fígado, trato urinário, sistema nervoso central, coração e trato gastrointestinal.⁽¹⁶⁾

A infecção por CMV afeta o mundo todo e a sua prevalência é inversamente proporcional ao nível socioeconômico.⁽¹⁷⁾ Em revisão sistemática a soroprevalência global para CMV foi estimada em 83% na população geral, 86% em mulheres em idade reprodutiva e 86% em doadores de sangue ou órgãos.⁽³⁾ A soroprevalência materna e a prevalência de infecção congênita por CMV é dependente da população, a maioria absoluta das infecções congênitas provavelmente resulta de infecções maternas não primárias por CMV.⁽¹⁸⁾

METODOLOGIA

Devido à importância da infecção por CMV e a necessidade de identificar características epidemiológicas e clínicas em diferentes grupos de indivíduos do Brasil, o objetivo deste artigo foi descrever a soroprevalência da infecção por CMV nas diferentes regiões. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed e Scielo com seleção de artigos em português, inglês e espanhol publicados de 1995 até dezembro de 2022 que indicassem a prevalência da infecção por CMV por métodos sorológicos nas diferentes regiões do Brasil. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “CMV”, “Brazil”, “antibodies” e “cytomegalovirus”, sendo encontrados então 82 artigos dentro dos parâmetros buscados, desses, foram excluídos os artigos que não se adequavam ao critério de elegibilidade os quais não apresentavam os dados totais da soroprevalência ou da região ao qual as análises foram realizadas e/ou com metodologias inadequadas ou que não se baseavam na análise de anticorpos, totalizando então 45 artigos excluídos. Restando, portanto, 37 estudos os quais foram utilizados para análise da prevalência da infecção por CMV nas diferentes regiões brasileiras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Soroprevalência no CMV no Brasil

No Brasil existem poucos trabalhos publicados que relatam a soroprevalência de CMV nas diferentes regiões brasileiras, a maioria dos estudos sobre a detecção de anticorpos anti-CMV se concentram na região sudeste, especialmente em São Paulo (Tabela 1).

Tabela 1. Soroprevalência da infecção por CMV em diferentes regiões Brasileiras.

Região	Estado	Grupo	% de indivíduos positivos (anticorpo anti-CMV)	Referência
NORTE	PA	Adolescentes grávidas que realizaram pré-natal	96,3% (IgG)	Guerra et al. ⁽¹⁹⁾
			2,2% (IgM)	
	AM	Pacientes com doenças hematológicas	91,3% (IgG)	Silva et al. ⁽²⁰⁾
		População geral	96,8% (IgG)	Alves et al. ⁽²¹⁾
NORDESTE	PE	Pacientes com leucemia linfóide aguda	81,5% (IgG)	Faria et al. ⁽²²⁾
			22,8% (IgM)	
	SE	Mulheres grávidas	76,6% (IgG)	Inagaki et al. ⁽²³⁾
			0,2% (IgM)	
	BA	Pacientes com distúrbios hematológicos	89,4% (IgG)	Matos, Meyer e Lima ⁽²⁴⁾
			0,9% (IgM)	
		Doadores de sangue	87,9% (IgG)	Matos, Meyer e Lima ⁽¹⁵⁾
		Mulheres grávidas	95,2% (IgG)	Costa et al. ⁽²⁵⁾
	RN	Portadores de Síndrome de Guillain-Barré	15,3% (IgM)	Dourado Junior et al. ⁽²⁶⁾
CENTRO-OESTE	MT	Crianças e adolescentes com síndrome nefrótica	70,4% (IgG)	Soares, Donatti e Souto ⁽²⁷⁾
			4,1% (IgM)	
SUL	RS	Doadores de rim	84,8% (IgG)	Schroeder et al. ⁽²⁸⁾
		Receptores de transplante renal	93,5% (IgG)	
	SC	Doadores potenciais de órgãos sólidos	89,3% (IgG)	Amaral et al. ⁽²⁹⁾
		Doadores efetivos de órgãos sólidos	90,7% (IgG)	
			1,13% (IgM)	Souza et al. ⁽³⁰⁾
		Doadores de sangue	96,4% (IgG)	
SUDESTE			2,3% (IgM)	
		Pacientes com nódulos na tireoide	89% (IgG)	Almeida et al. ⁽³¹⁾
		Doadores de rim	92,7% (IgG)	Basso et al. ⁽³²⁾
		Recém-nascidos com colestase intra-hepática	11% (IgM)	Bellomo-brandão et al. ⁽³³⁾
		Doadores para TCTH	93,5% (IgG)	Bonon et al. ⁽³⁴⁾
		Receptores de TCTH	89,1% (IgG)	
			26,1% (IgM)	
		Crianças com síndrome de Down	76,6% (IgG)	Canto et al. ⁽³⁵⁾
			13% (IgM)	
		Pacientes com doença de Crohn e colite ulcerativa	90,9% (IgG)	Carmo et al. ⁽¹⁶⁾
			2,5% (IgM)	
		Receptores de transplante renal	91,8% (IgG)	Costa et al. ⁽³⁶⁾
		Doadores de rim	91,4% (IgG)	
	SP	Receptores de TCTH	90,4% (IgG)	Dieamant et al. ⁽³⁷⁾
		Mães lactantes	82,7% (IgG)	Martins-celini et al. ⁽³⁸⁾
		Crianças de creche	44% (IgG)	Mello et al. ⁽³⁹⁾
		Mães de crianças prematuras	98,4% (IgG)	Mussi-pinhata et al. ⁽⁴⁰⁾
		Mulheres grávidas	95,5% (IgG)	Mussi-pinhata et al. ⁽⁴¹⁾
		Mulheres grávidas	98,1% (IgG)	Mussi-pinhata et al. ⁽⁴²⁾

	Receptores de transplante renal	93,3% (IgG)	Ozaki et al. ⁽⁴³⁾
	Doadores de rim	66,7% (IgG)	
	Mulheres grávidas	0,8% (IgM) 94,6% (IgG)	Parmigiani et al. ⁽⁴⁴⁾
	Pacientes lactentes com colestase neonatal extra-hepática	40% (IgM e IgG) 25,7% (IgG)	
	Lactentes recém-nascidos com infecção congênita	40% (IgM) 95% (IgG)	Yamamoto, Figueiredo e Mussi-pinhata. ⁽⁴⁶⁾
	Mulheres grávidas	97% (IgG)	
RJ	Receptores de TCTH	100% (IgG)	Arcuri et al. ⁽⁴⁸⁾
	Mulheres grávidas	87% (IgG)	
	Recém-nascidos	85,2% (IgG)	Suassuna, Leite e Villela. ⁽⁴⁹⁾
	Pacientes pediátricos	61% (IgG)	
	Pacientes adolescentes	76,9% (IgG)	
	Pacientes adultos	81% (IgG)	
	Doadores de rim	89,3% (IgG)	
	Candidatos ao transplante renal	92,3% (IgG)	
	Receptores de transplante renal	87% (IgG)	
	Mulheres grávidas	97,5% (IgG)	Spano et al. ⁽⁵⁰⁾
	Mulheres não grávidas	98,3% (IgG)	
MG	Receptores de TCTH	97%	Correia-Silva et al. ⁽⁵¹⁾
	Mulheres jovens	92,4% (IgG)	Thomasini et al. ⁽⁵²⁾
	Mulheres idosas	94,6% (IgG)	
	Pacientes idosos	99,4% (IgG)	Noronha et al. ⁽⁵³⁾

Na região norte do Brasil, Guerra *et al.*⁽¹⁹⁾ avaliaram no estado do Pará a soroprevalência para CMV em 324 adolescentes grávidas, encontrando 96,3% na pesquisa de anticorpos IgG anti-CMV e apenas 2,2% anticorpos IgM. Outro estudo realizado por Silva *et al.*⁽²⁰⁾ avaliou a presença de anticorpos para CMV em pacientes com doenças hematológicas no estado do Amazonas, encontrando prevalência de 91,3% de pacientes com anticorpos IgG para o CMV. Outro estudo também no Amazonas realizado por Alves *et al.*⁽²¹⁾ avaliou a presença de anticorpos numa população de 443 participantes encontrando 96,8% de soropositividade de anticorpos IgG para o CMV.

No nordeste, estudos foram realizados em Pernambuco, Sergipe, Bahia e Rio Grande do Norte. Faria *et al.*⁽²²⁾ descreveram a soroprevalência de herpesvírus associados à mucosite oral em crianças com leucemia linfóide aguda em Recife e dos 92 pacientes, 81,5% apresentaram IgG anti-CMV e 22,8% IgM. Em Sergipe, a soroprevalência em gestantes para anticorpos IgG anti-CMV foi de 84,3% e anticorpos IgM 0,19% em Aracaju.⁽²³⁾ Na Bahia, a soroprevalência da infecção por CMV em 636 doadores de sangue foi de 87,9%⁽¹⁵⁾ e em 470 pacientes com distúrbios hematológicos 89,4%.⁽²⁴⁾ Outro estudo realizado na Bahia encontrou 95,2% de positividade de IgG para CMV em um grupo de

726 mulheres grávidas.⁽²⁵⁾ Um estudo realizado no Rio Grande do Norte encontrou anticorpos IgM anti-CMV em 15,3% da população estudada (portadores da síndrome de Guillain-Barré).⁽²⁶⁾

No centro-oeste, no estado de Mato Grosso, em um estudo sobre marcadores sorológicos de infecção viral, sífilítica e toxoplásmica em crianças e adolescentes com síndrome nefrótica, a soroprevalência para anticorpos IgG anti-CMV foi de 70,4% e para anticorpos IgM 4,1%.⁽²⁷⁾

Na região Sul, foram avaliados doadores e receptores para transplante renal no Rio Grande do Sul, detectando 84,8% dos doadores com anticorpos IgG anti-CMV e 93,5% dos receptores.⁽²⁸⁾ Em Santa Catarina, 89,3% dos potenciais doadores de órgãos sólidos em Santa Catarina apresentaram anticorpos IgG anti-CMV e 90,7% dos doadores efetivos⁽²⁹⁾ e em doadores de sangue 96,4%, sendo que 2,3% dos indivíduos foram detectados anticorpos IgM anti-CMV.⁽³⁰⁾

Em relação à região sudeste, no estado de São Paulo observa-se alta soroprevalência da infecção por CMV em mulheres gestantes, que varia de 82,7 a 98,4%.^(38-42;44,47) A infecção congênita foi detectada em 2,6% das crianças de mães soropositivas para IgG anti-CMV e negativas para IgM anti-CMV na ocasião do parto. Entretanto, duas mães referiram febre, de causa inexplicada, por mais de 2 semanas, entre o segundo e terceiro trimestre de gestação, o que poderia significar uma primeira infecção ou recorrência de citomegalovirose naquela ocasião.⁽⁴⁶⁾ A infecção perinatal e pós-natal por CMV em neonatos com menos de 34 semanas de gestação de mães soropositivas para CMV foi considerada elevada (22,1%)⁽⁴⁰⁾ e em estudo realizado para avaliar a incidência, curso clínico, morbidade e fatores de risco para infecção por CMV em bebês nascidos com ≤ 30 semanas de gestação observou-se dos 157 bebês nascidos de mães soropositivas, 24 (15,3%) foram infectados após o nascimento, particularmente aqueles com idade gestacional mais baixa. Títulos de anticorpos neutralizantes baixos ($<1:64$) foram detectados de forma semelhante em bebês infectados e não infectados por CMV. A média da quantificação do DNA viral no leite materno foi maior em amostras de mães com bebês infectados por CMV do que no leite de mães com bebês não infectados (5,34 log vs 4,60 log)⁽³⁸⁾.

O risco de soroconversão também foi determinado em gestantes soronegativas que vivem nessa população e verificou-se que 13,9% das gestantes inicialmente soronegativas no primeiro trimestre soroconverteram durante a gravidez. A infecção congênita foi diagnosticada em 1 de 36 recém-nascidos (2,8%) de mulheres inicialmente soronegativas em comparação com 8 de 1.685 (0,5%) recém-nascidos de mães soropositivas.⁽⁴²⁾

Na investigação da possível associação da infecção por CMV com desenvolvimento da colestase neonatal extra e intra-hepática, a presença de anticorpos IgM anti-CMV foi identificada em 40% e 11% dos recém-nascidos, respectivamente.^(33,45)

A infecção de crianças com síndrome de Down em creches também foi avaliada e 76,6% delas apresentaram anticorpos IgG anti-CMV e 13% IgM. Acredita-se que os casos de infecção subclínica por CMV é a principal fonte de infecção para outras crianças, mães e funcionários, devido à exposição direta à urina e saliva das crianças infectadas.⁽³⁵⁾ Em 1996, Mello, Ferreira, Villa Boas e Pannuti⁽³⁹⁾ conduziram uma análise sobre a soroprevalência do CMV em crianças da creche do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de São Paulo. Dentre as 98 crianças que participaram do estudo, 44% (43) apresentaram anticorpos contra o CMV.

Em receptores de transplante renal a soroprevalência para CMV varia de 91,8 a 93,3%^(36,43) e doadores de 66,7 a 92,7%^(32,36,43), e em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) a prevalência varia de 89,1 a 90,4%^(34,37).

Em estudo com 400 pacientes com doenças inflamatórias intestinais, a maioria (90,9%) apresentou IgG para CMV, 2,5% tiveram IgM e em amostras de fezes de nove pacientes foi detectado o DNA de CMV, porém não foi encontrada a associação entre infecção ativa por CMV e atividade de

doença inflamatória intestinal.⁽¹⁶⁾ Em outro estudo com 183 pacientes com nódulos na tireoide, 89% apresentaram IgG contra o CMV.⁽³¹⁾

Nos demais estados da região Sudeste, existe poucos trabalhos publicados. No Rio de Janeiro, um estudo analisou pacientes que realizaram o TCTH, encontrando 100% de soropositividade para CMV no pré-transplante.⁽⁴⁸⁾ Também no mesmo estado a soroprevalência do CMV foi avaliada em 713 pacientes atendidos em Hospital Universitário e nos oito grupos investigados a prevalência encontrada foi de 87% (47/54) em mulheres grávidas; 85,2% (81/95) em neonatos; 61% (72/118) em pacientes pediátricos; 76,9% (30/39) em adolescentes; 81% (98/121) em pacientes adultos; 87% (127/146) em pacientes candidatos a transplante renal; 89,3% (67/75) doadores de rins e 92,3% (60/65) receptores de transplante renal.⁽⁴⁹⁾ Na cidade de Vitória, Espírito Santo, a prevalência em mulheres grávidas foi de 97,5% e em não grávidas 98,3%.⁽⁵⁰⁾ Em Minas Gerais, num estudo que analisou uma população de pacientes que realizaram o TCTH alogênico a prevalência encontrada foi de 97% no pré-transplante.⁽⁵¹⁾ A reativação do CMV foi avaliada em mulheres idosas e a prevalência de anticorpos nesse grupo foi 94,6%, com maior frequência e carga viral de CMV em mulheres idosas do que em mulheres jovens.⁽⁵²⁾ Outro estudo realizado em Minas Gerais analisou a presença de anticorpos para CMV em pacientes idosos, encontrando 99,4% de soropositividade para o CMV.⁽⁵³⁾

Infecção por CMV em grupos de risco

No recém-nascido a infecção por CMV pode ser intrauterina por via transplacentária ou por ruptura das membranas, contato com secreções genitais infectadas durante o parto, ou por fontes externas após o nascimento, com a possibilidade de transmissão pelo aleitamento materno.⁽⁹⁾ O diagnóstico da infecção congênita é realizado até a terceira semana após o nascimento, uma vez que, após esse período, torna-se impreciso determinar se a transmissão viral ocorreu pela via transplacentária.⁽¹⁷⁾

A infecção materna primária e não primária, incluindo a reativação do vírus latente ou uma reinfecção com uma linhagem diferente, pode fazer com que o vírus atravesse a placenta e infecte o feto.⁽⁷⁾ A infecção causa comprometimento neurológico e surdez neurossensorial unilateral ou bilateral em aproximadamente 90% dos casos sintomáticos.⁽¹⁷⁾ As manifestações clínicas descritas na infecção congênita sintomática por CMV são: surdez neurossensorial, retardo mental, perda visual, microcefalia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, icterícia, petéquias, entre outros.⁽⁹⁾ Embora 85% a 90% dos casos sejam assintomáticos durante o nascimento, 5 a 15% das crianças assintomáticas podem adquirir sequelas futuras progressivas e irreversíveis.⁽¹⁷⁾

Em estudos conduzidos em São Paulo, Brasil, observou-se que a infecção por CMV é um fator de risco para pacientes infectados pelo HIV, mesmo na era HAART (terapia antirretroviral altamente ativa). O genoma do CMV foi detectado principalmente em indivíduos com contagens de células CD4 inferiores a 100 células/mm³.⁽⁵⁴⁾ As alterações oftalmológicas foram evidenciada em estudo retrospectivo, em que 18% (36/200) dos pacientes HIV positivo apresentaram retinite associada a infecção por CMV.⁽⁵⁵⁾ Em relação às complicações neurológicas, pacientes infectados pelo HIV com detecção molecular positiva para CMV em fluido cerebroespinal apresentaram manifestação clínica compatível com doença por CMV. As síndromes clínicas identificadas foram: encefalite, polirradiculopatia, encefalite focal (rombencefalite) e ventrículo-encefalite.⁽⁵⁶⁾

Nos últimos anos, estudos foram conduzidos no Brasil para avaliar a incidência da infecção por CMV, principais manifestações clínicas e diferentes esquemas terapêuticos utilizados para o tratamento e profilaxia de pacientes que realizaram transplante renal e observou-se que:

(i) A incidência geral da infecção por CMV foi de 5,6% (23/407) em pacientes acompanhados por pelo menos um mês após o transplante renal. Metade dos pacientes com comprometimento no trato

gastrointestinal inferior (6/12) morreu e foi submetida a exame pós-morte. Em todos os casos, o CMV esteve diretamente relacionado à morte por colite hemorrágica ou peritonite.⁽⁵⁷⁾

(ii) 802 receptores foram monitorados e a incidência global de infecção ou doença por CMV foi de 42% (336/802), avaliada por antigenemia. A infecção por CMV apresentou 58,6% (197/336) de frequência e a doença por CMV apresentou 41,4% (139/336). Dos 336 primeiros episódios de infecção/doença por CMV, 47 (14%).⁽⁵⁸⁾

(iii) Pacientes foram monitorados por antigenemia para CMV realizada semanalmente durante os primeiros 3 meses pós-transplante. Dos 87 receptores de transplante renal inscritos, 55 (63,2%) desenvolveram infecção por CMV. O risco de desenvolver infecção foi 4,9 vezes maior entre receptores de órgãos de doadores falecidos (69%) em relação aos de doadores vivos (31%). Em relação às características clínicas da infecção por CMV, diarreia foi o sintoma mais comum (22,6%), seguida de aumento dos níveis séricos de creatinina (14,5%), febre (12,9%) e leucopenia (10,5%).⁽⁵⁹⁾

(iv) Em um tempo médio de 163 dias após o transplante, 13% (54/423) dos pacientes transplantados renais desenvolveram doença por CMV.⁽⁶⁰⁾

(v) As infecções tardias por CMV tendem a ser mais graves. Com relação à perda do enxerto, pacientes com infecção tardia por CMV apresentaram 11,6% de frequência e pacientes com infecção precoce apresentaram 3,1% de frequência. No que diz respeito à mortalidade bruta, pacientes com infecção tardia por CMV apresentaram 9,3% de frequência e pacientes com infecção precoce por CMV 4,3%.⁽⁶¹⁾

(vi) A incidência da infecção/doença por CMV em pacientes que desenvolveram rejeição aguda e que iniciaram o tratamento para evitar a rejeição foi 47%. A doença por CMV ocorreu em 36,6% dos pacientes, principalmente associada a leucopenia e sintomas gastrointestinais.⁽⁶²⁾

Alguns estudos foram realizados no Brasil para o monitoramento da infecção no pós-transplante em receptores TCTH. Bonon *et al.*,⁽⁶³⁾ observaram que 79,7% dos pacientes apresentaram a infecção por CMV, detectada por antigenemia e PCR, com um total de 66 episódios de infecção ativa por CMV, sendo que apenas 10,9% desenvolveram doença por CMV e dois desses pacientes morreram (33,3%).

Durante os primeiros 150 dias após TCTH alogênico, trinta pacientes foram monitorados semanalmente para infecção por CMV ativa, vinte e sete (90%) dos 30 pacientes analisados tinham infecção ativa por CMV, nove (30%) tiveram recorrência da infecção por CMV.⁽⁶⁴⁾

Em outro estudo com 63 pacientes adultos com doenças hematológicas malignas e não malignas que foram submetidos ao TCTH alogênico mieloablativo ou não mieloablativo, 78% (49/63) dos pacientes apresentaram infecção ativa por CMV, 6% (3/49) desenvolveram doença gastrointestinal associada à infecção por CMV.⁽³⁷⁾

Mas recentemente, estudo com pacientes que realizaram TCTH demonstrou que o título de anticorpos IgG anti-CMV no pré-transplante parece estar relacionado com o risco de reativação do CMV, em que a incidência de reativação viral foi maior em pacientes com níveis de IgG anti-CMV > 100 U/mL.⁽⁴⁸⁾

CONCLUSÃO

O CMV é um patógeno oportunista que pode reativar mesmo na presença de IgG específica e sua alta prevalência, demonstrada por meio de estudos com mulheres grávidas e imunocomprometidos no Brasil requer atenção.

A elevada soroprevalência para CMV está associada à morbi-mortalidade em populações de risco, como recém-nascidos, indivíduos HIV positivos e receptores de transplante. A infecção congênita por CMV é destaque da maioria dos estudos revisados neste trabalho. Durante a gestação e a amamentação pode ocorrer transmissão do CMV da mãe para o filho, sendo os recém-nascidos um grupo de risco, no qual ampla gama de manifestações clínicas foi relatada. O CMV é o agente infeccioso mais importante que afeta os receptores de transplantes de órgãos. É importante considerar a possibilidade de usar terapia antiviral específica para tratar infecções por CMV como uma alternativa para minimizar as possibilidades de infecção no pós-transplante, visto que muitos recipientes de órgãos são soropositivos.

Por fim, notou-se que diferentemente do estado de São Paulo, os demais estados e suas regiões apresentaram escassez em estudos na literatura, comprometendo a análise da soroprevalência nestas localidades, tornando necessário o desenvolvimento de novos estudos.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e interpretação dos dados, assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não possuem conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Mocarski, E. S. J.; Shenk, T.; Pass, R. F. Cytomegaloviruses. In: Knipe, D. M.; Howley, P. M., editor. *Field's Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 2701-72.
2. Requião-Moura LR, de Matos AC, Pacheco-Silva A. Cytomegalovirus infection in renal transplantation: clinical aspects, management and the perspectives. *Einstein* (Sao Paulo). 2015;13(1):142–8. DOI: [10.1590/S1679-45082015RW3175](https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3175)
3. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleesschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2019;29(3):1–6. DOI: [10.1002/rmv.2034](https://doi.org/10.1002/rmv.2034)
4. Sharpley FA, De-Silva D, Mahmood S, Sachchithanantham S, Ramsay I, Garcia Mingo A, et al. Cytomegalovirus reactivation after bortezomib treatment for multiple myeloma and light chain amyloidosis. *Eur J Haematol*. 2020;104(3):230–5. DOI: [10.1111/ejh.13366](https://doi.org/10.1111/ejh.13366)
5. Sijmons S, Van Ranst M, Maes P. Genomic and functional characteristics of human cytomegalovirus revealed by next-generation sequencing. *Viruses*. 2014;6(3):1049-72. DOI: [10.3390/v6031049](https://doi.org/10.3390/v6031049)
6. Isaacson MK, Compton T. Human Cytomegalovirus Glycoprotein B Is Required for Virus Entry and Cell-to-Cell Spread but Not for Virion Attachment, Assembly, or Egress. *J Virol*. 2009;83(8):3891–903. DOI: [10.1128/JVI.01251-08](https://doi.org/10.1128/JVI.01251-08)
7. Paradowska E, Jabłońska A, Studzińska M, Kasztelewicz B, Wiśniewska-Ligier M, Dzierżanowska-Fangrat K, et al. Distribution of the CMV glycoprotein gH/gL/gO and gH/gL/pUL128/pUL130/pUL131A complex variants and associated clinical manifestations in infants infected congenitally or postnatally. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–15. DOI: [10.1038/s41598-019-52906-y](https://doi.org/10.1038/s41598-019-52906-y)

8. Söderberg-Nauclér C, Fish KN, Nelson JA. Reactivation of latent human cytomegalovirus by allogeneic stimulation of blood cells from healthy donors. *Cell* 1997;91:119–26. DOI: [10.1016/s0092-8674\(01\)80014-3](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)80014-3)
9. Min CY, Song JY, Jeong SJ. Characteristics and prognosis of hepatic cytomegalovirus infection in children: 10 years of experience at a university hospital in Korea. *Korean J Pediatr*. 2017;60(8):261–5. DOI: [10.3345/kjp.2017.60.8.261](https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.8.261)
10. Sezgin E, An P, Winkler CA. Host genetics of cytomegalovirus (CMV) pathogenesis. *Front Genet*. 2019;10(616):1-15. DOI: [10.3389/fgene.2019.00616](https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00616)
11. Pardieck IN, Beyrend G, Redeker A, Arens R, Snyder C, Jefferson T. Cytomegalovirus infection and progressive differentiation of effector-memory T cells. 2018;7(*F1000 Faculty Rev*):1554. DOI: [10.12688/f1000research.15753.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.15753.1)
12. Jackson SE, Redeker A, Arens R, van Baarle D, van den Berg SPH, Benedict CA, Čičin-Šain L, Hill AB, Wills MR. CMV immune evasion and manipulation of the immune system with aging. *GeroScience*. 2017;39(3):273–91. DOI: [10.1007/s11357-017-9986-6](https://doi.org/10.1007/s11357-017-9986-6)
13. Grønberg HL, Jespersen S, Hønge BL, Jensen-Fangel S, Wejse C. Review of cytomegalovirus coinfection in HIV-infected individuals in Africa. *Rev Med Virol*. 2017;27(1):1-14. DOI: [10.1002/rmv.1907](https://doi.org/10.1002/rmv.1907)
14. Liatsos GD. The immunity features and defects against primary cytomegalovirus infection post-splenectomy indicate an immunocompromised status: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Med (United States)*. 2019;98(43):1-7. DOI: [10.1097/MD.00000000000017698](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017698)
15. Matos SB, Meyer R, Lima FWM. Seroprevalence of cytomegalovirus infection among healthy blood donors in Bahia State, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(1):45–9. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000009>
16. Do Carmo AM, Santos FM, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, Frota CS, Gomes FU, et al. Cytomegalovirus infection in inflammatory bowel disease is not associated with worsening of intestinal inflammatory activity. *PLoS One*. 2014;9(11):1-8. DOI: [10.1371/journal.pone.0111574](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111574)
17. Marin LJ, Santos De CCE, Bispo SSM, Debortoli De CL, Marques FMF, Raiol MR, et al. Prevalence and clinical aspects of CMV congenital Infection in a low-income population. *Virol J*. 2016;13(1):1–5. DOI: [10.1186/s12985-016-0604-5](https://doi.org/10.1186/s12985-016-0604-5)
18. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in Highly Seropositive Populations. *J Infect Dis*. 2020;221(1):S15–22. DOI: [10.1093/infdis/jiz443](https://doi.org/10.1093/infdis/jiz443)
19. Guerra AB, Siravenha LQ, Laurentino RV, Feitosa RNM, Azevedo VN, Vallinoto ACR, et al. Seroprevalence of HIV, HTLV, CMV, HBV and rubella virus infections in pregnant adolescents who received care in the city of Belém, Pará, Northern Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):1–7. DOI: [10.1186/s12884-018-1753-x](https://doi.org/10.1186/s12884-018-1753-x)
20. Silva J DM, Pinheiro-Silva R, Costa De Oliveira R, De Castro Alves CE, Barbosa AN, Pontes GS. Prevalence and Recurrence Rates of Cytomegalovirus Infection Among Patients With Hematological Diseases in the Western Brazilian Amazon: A Cross-Sectional Study. *Front Public Health*;9:692226. DOI: [10.3389/fpubh.2021.692226](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.692226).
21. Alves CE, Pinheiro-Silva R, Silva MT, Galvão TF, De Melo Silva J, Moura Neto JP, et al. Seroprevalence of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infections in Presidente Figueiredo, Amazonas, Brazil. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. 2 de janeiro de 2022;43(1):67–77. DOI: [10.1080/15321819.2021.1942043](https://doi.org/10.1080/15321819.2021.1942043).
22. Santos de Faria AB, Silva IHM, De Godoy Almeida R, Silva SP da, Carvalho AT, Leão JC. Seroprevalence of herpes virus associated with the presence and severity of oral mucositis in

- children diagnosed with acute lymphoid leukemia. *J Oral Pathol Med*. 2014;43(4):298–303. DOI: [10.1111/jop.12138](https://doi.org/10.1111/jop.12138)
23. Inagaki ADDM, De Oliveira LAR, De Oliveira MFB, Santos RCS, Araújo RM, Alves JAB, et al. Seroprevalence of antibodies for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, syphilis and HIV among pregnant women in Sergipe. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(5):532–6. DOI: [10.1590/s0037-86822009000500010](https://doi.org/10.1590/s0037-86822009000500010)
 24. Matos SB, Meyer R, Lima FWM. Seroprevalence and Serum Profile of Cytomegalovirus Infection Among Patients With Hematologic Disorders in Bahia State, Brazil. *Journal of Medical Virology*. 2010 Dec 22;83(2):298-304. DOI: [10.1002/jmv.21965](https://doi.org/10.1002/jmv.21965)
 25. Costa GB, De Oliveira MC, Gadelha SR, Albuquerque GR, Teixeira M, Raiol MRDS, et al. Infectious diseases during pregnancy in Brazil: seroprevalence and risk factors. *J Infect Dev Ctries*. 31 de agosto de 2018;12(08):657–65. DOI: [10.3855/jidc.9492](https://doi.org/10.3855/jidc.9492).
 26. Dourado Junior MET, Sousa BF de, Costa NMC da, Jeronimo SMB. Cytomegalovirus infection in Guillain-Barré syndrome: a retrospective study in Brazil. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2021Jul;79(7):607–11. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0464>
 27. Soares SF da S, Donatti TL, Souto FJD. Serological markers of viral, syphilitic and toxoplasmic infection in children and teenagers with nephrotic syndrome: case series from Mato Grosso state, brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(6):499–504. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652014000600008>.
 28. Schroeder RB, Michelon TF, Garbin G, Garcia V, da Silveira JG, Santos L, et al. Early HHV-6 replication is associated with morbidity non-related to CMV infection after kidney transplantation. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2012;16(2):146–52. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702012000200007>
 29. do Amaral RP, do Amaral RP, de Saidneuy AEKT, Ribeiro WL, de Andrade J. Serological Profile of Potential Solid Organ Donors in Santa Catarina, Brazil. *Transplant Proc*. 2008;40(3):665–7. DOI: [10.1016/j.transproceed.2008.03.003](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.03.003)
 30. Souza MA, Passos AM, Treitinger A, Spada C. Seroprevalence of cytomegalovirus antibodies in blood donors in southern, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(4):359–61. DOI: [10.1590/s0037-86822010000400004](https://doi.org/10.1590/s0037-86822010000400004)
 31. Almeida JFM, Campos AH, Marcello MA, Bufalo NE, Rossi CL, Amaral LHP, et al. Investigation on the association between thyroid tumorigenesis and herpesviruses. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(8):823–9. DOI: [10.1007/s40618-017-0609-y](https://doi.org/10.1007/s40618-017-0609-y)
 32. Basso G, Felipe CR, Cristelli MP, Mansur Siliano J, Viana L, Ferreira Brigido AN, et al. The effect of anti-thymocyte globulin and everolimus on the kinetics of cytomegalovirus viral load in seropositive kidney transplant recipients without prophylaxis. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(4):1-34. DOI: [10.1111/tid.12919](https://doi.org/10.1111/tid.12919)
 33. Bellomo-Brandao MA, Andrade PD, Costa SCB, Escanhoela CAF, Vassallo J, Porta G, et al. Cytomegalovirus frequency in neonatal intrahepatic cholestasis determined by serology, histology, immunohistochemistry and PCR. *World J Gastroenterol*. 2009;15(27):3411–6. DOI: [10.3748/wjg.15.3411](https://doi.org/10.3748/wjg.15.3411)
 34. Bonon SHA, Rossi CL, De Souza CA, Vigorito AC, Costa SCB. Comparison of serology, antigenemia assay and the polymerase chain reaction for monitoring active cytomegalovirus infections in hematopoietic stem cell transplantation patients. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2006;48(5):275–8. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652006000500007>
 35. Do Canto CLM, Villas Boas LS, Fink MCDS, Estevam MP, Pannuti CS, Granato CFH, et al. Cytomegalovirus infection in children with down syndrome in a day-care center in Brazil. *Rev Inst*

Med Trop São Paulo. 2000;42(4):179–83. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652000000400001>

36. Costa SCB, Miranda SRP, Alves G, Rossi CL, Figueiredo LTM, Costa FF. Detection of cytomegalovirus infections by PCR in renal transplant patients. *Brazilian J Med Biol Res*. 1999;32(8):953–9. DOI: [10.1590/s0100-879x1999000800004](https://doi.org/10.1590/s0100-879x1999000800004)
37. Dieamant DC, Bonon SHA, Peres RMB, Costa CRC, Albuquerque DM, Miranda ECM, et al. Cytomegalovirus (CMV) genotype in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 2013;13(310):1-8. DOI: [10.1186/1471-2334-13-310](https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-310)
38. Martins-Celini FP, Yamamoto AY, Passos DM, Do Nascimento SD, Lima EV, Di Giovanni CM, et al. Incidence, Risk Factors, and Morbidity of Acquired Postnatal Cytomegalovirus Infection among Preterm Infants Fed Maternal Milk in a Highly Seropositive Population. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):929–36. DOI: [10.1093/cid/ciw394](https://doi.org/10.1093/cid/ciw394)
39. Mello ALR, Ferreira EC, Vilas Boas LS, Pannuti CS. Cytomegalovirus infection in a day-care center in the municipality of São Paulo. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1996; 38(3): 165-9. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46651996000300001>
40. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Rego MAC, Pinto PCG, Motta MSF, Calixto C. Perinatal or early-postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants under 34 weeks gestation born to CMV-seropositive mothers within a high-seroprevalence population. *The Journal of Pediatrics*. 2004 Nov;145(5):685-8. DOI: [10.1016/j.jpeds.2004.07.025](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.07.025)
41. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Britto RMM, Isaac ML, Oliveira PFC, Boppana S, et al. Birth Prevalence and Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in a Highly Seroimmune Population. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Aug 15;49(4):522-8. DOI: [10.1086/600882](https://doi.org/10.1086/600882)
42. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Aragon DC, Duarte G, Fowler KB, Boppana S, et al. Seroconversion for Cytomegalovirus Infection during Pregnancy and Fetal Infection in a Highly Seropositive Population: “the BraCHS Study.” *J Infect Dis*. 2018;218(8):1200–4. DOI: [10.1093/infdis/jiy321](https://doi.org/10.1093/infdis/jiy321)
43. Ozaki KS, Pestana JOM, Granato CFH, Pacheco-Silva A, Camargo LFA. Sequential cytomegalovirus antigenemia monitoring in kidney transplant patients treated with antilymphocyte antibodies. *Transpl Infect Dis*. 2004;6(2):63–8. DOI: [10.1111/j.1399-3062.2004.00054.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2004.00054.x)
44. Varella Parmigiani SV, Barini R, Botelho Costa S, Amaral E, Gama da Silva JC, de Carvalho Pinto e Silva JL. Accuracy of the serological ELISA test compared with the polymerase chain reaction for the diagnosis of cytomegalovirus infection in pregnancy. *São Paulo Med J*. 2003;121(3):97–101. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-31802003000300002>
45. De Tommaso AMA, Andrade PD, Costa SCB, Escanhoela CAF, Hessel G. High frequency of human cytomegalovirus DNA in the liver of infants with extrahepatic neonatal cholestasis. *BMC Infect Dis*. 2005;5(108):1–8. DOI: [10.1186/1471-2334-5-108](https://doi.org/10.1186/1471-2334-5-108)
46. Yamamoto AY, Figueiredo LTM, Mussi-Pinhata MM. Prevalence and clinical aspects of congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75(1):23–8. DOI: [10.2223/jped.252](https://doi.org/10.2223/jped.252)
47. Yamamoto AY, Castellucci RAC, Aragon DC, Mussi-Pinhata MM. Early high CMV seroprevalence in pregnant women from a population with a high rate of congenital infection. *Epidemiol Infect*. 2013;141(10):2187–91. DOI: [10.1017/S0950268812002695](https://doi.org/10.1017/S0950268812002695)
48. Arcuri LJ, Schirmer M, Colares M, Maradei S, Tavares R, Moreira MCR, et al. Impact of Anti-CMV IgG Titers and CD34 Count Prior to Hematopoietic Stem Cell Transplantation from Alternative Donors on CMV reactivation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(11):275–9. DOI: [10.1016/j.bbmt.2020.07.034](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.07.034)

49. Suassuna JH, Leite LL, Villela LH. Prevalence of cytomegalovirus infection in different patient groups of an urban university in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1995;28(2):105–8. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86821995000200003>
50. Spano LC, Gatti J, Nascimento JP, Leite JPG. Prevalence of human cytomegalovirus infection in pregnant and non-pregnant women. *J Infect*. 2004;48(3):213–20. DOI: [10.1016/S0163-4453\(03\)00128-2](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(03)00128-2)
51. Correia-Silva J de F, Victória JMN, Guimarães ALS, Salomão UE, De Abreu MHNG, Bittencourt H, et al. Cytomegalovirus shedding in the oral cavity of allogeneic haematopoietic stem cell transplant patients. 2007;13(2):163–9. DOI: [10.1111/j.1601-0825.2006.01240.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01240.x)
52. Thomasini RL, Pereira DS, Pereira FSM, Mateo EC, Mota TN, Guimarães GG, et al. Aged-associated cytomegalovirus and Epstein-Barr virus reactivation and cytomegalovirus relationship with the frailty syndrome in older women. *PLoS One*. 2017;12(7):1–12. DOI: [10.1371/journal.pone.0180841](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180841)
53. Noronha BP, Mambrini JVDM, Torres KCL, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Lima-Costa MF, et al. Cytomegalovirus and herpes simplex type 1 infections and immunological profile of community-dwelling older adults. *Experimental Gerontology*. julho de 2021;149:111337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111337>.
54. Cunha AA, Aquino VH, Mariguela V, Nogueira ML, Figueiredo LTM. Evaluation of glycoprotein B genotypes and load of CMV infecting blood leukocytes on prognosis of AIDS patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011;53(2):83–8. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000200005>
55. Arruda RF, Muccioli C, Belfort Jr. R. Achados oftalmológicos em infectados pelo HIV na era pós-HAART e comparação com série de pacientes avaliados no período pré-HAART. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50(2):148–52. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302004000200029>
56. Silva CA, de Oliveira ACP, Vilas-Boas L, Fink MCDS, Pannuti CS, Vidal JE. Neurologic cytomegalovirus complications in patients with aids: Retrospective review of 13 cases and review of the literature. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010;52(6):305–10. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652010000600004>.
57. de Andrade LGM, Rodrigues MAM, Romeiro FG, Carvalho MFC. Gastrointestinal cytomegalovirus disease in renal transplant recipients: A case series. *Clin Transplant*. 2012;26(2):345–50. DOI: [10.1111/j.1399-0012.2011.01514.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01514.x).
58. Felipe CR, Ferreira AN, Bessa A, Abait T, Ruppel P, Paula MI de, et al. The current burden of cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients receiving no pharmacological prophylaxis. *J Bras Nefrol*. 2017;39(4):413–23. DOI: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170074>.
59. de Matos SB, Meyer R, Lima FW de M. Cytomegalovirus infection after renal transplantation: Occurrence, clinical features, and the cutoff for antigenemia in a University Hospital in Brazil. *Infect Chemother*. 2017;49(4):255–61. DOI: [10.3947/ic.2017.49.4.255](https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.4.255)
60. Reusing JO, Feitosa EB, Agena F, Pierrotti LC, Azevedo LSF, Kotton CN, et al. Cytomegalovirus prophylaxis in seropositive renal transplant recipients receiving thymoglobulin induction therapy: Outcome and risk factors for late CMV disease. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(5):1–9. DOI: [10.1111/tid.12929](https://doi.org/10.1111/tid.12929)
61. Ono G, Medina Pestana JO, Aranha Camargo LF. Late cytomegalovirus (CMV) infections after kidney transplantation under the preemptive strategy: Risk factors and clinical aspects. *Transpl Infect Dis*. 2019;21(2):1–8. DOI: [10.1111/tid.13035](https://doi.org/10.1111/tid.13035)
62. Felipe C, Ferreira AN, de Paula M, Viana L, Cristelli M, Medina Pestana J, et al. Incidence and risk factors associated with cytomegalovirus infection after the treatment of acute rejection during the

first year in kidney transplant recipients receiving preemptive therapy. *Transpl Infect Dis.* 2019;21(6):1–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.13106>

63. Bonon SHA, Menoni SMF, Rossi CL, De Souza CA, Vigorito AC, Costa DB, et al. Surveillance of cytomegalovirus infection in haematopoietic stem cell transplantation patients. *J Infect.* 2005;50(2):130–7. DOI: [10.1016/j.jinf.2003.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2003.11.010)
64. Peres RMB, Costa CRC, Andrade PD, Bonon SHA, Albuquerque DM, de Oliveira C, et al. Surveillance of active human cytomegalovirus infection in hematopoietic stem cell transplantation (HLA sibling identical donor): Search for optimal cutoff value by real-time PCR. *BMC Infect Dis.* 2010;10(147):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-147>