

---

**Correlation between cytomegalovirus (CMV) viral load and mortality rate in individuals with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)**

**Correlação entre a carga viral do citomegalovírus (CMV) e a taxa de mortalidade em indivíduos portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)**

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 13-05-2024

---

**Bruno Ramires Guirado**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3407-7036>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [bruno.rguirado@gmail.com](mailto:bruno.rguirado@gmail.com)

**Beatriz Oliveira Secchi**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6788-2527>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [bibisecchi@gmail.com](mailto:bibisecchi@gmail.com)

**Gabriela Junqueira Miguita**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9143-9644>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [gabimiguita@hotmail.com](mailto:gabimiguita@hotmail.com)

**Laura Gil Manhães**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7421-2313>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [lauragilmanhaes01@gmail.com](mailto:lauragilmanhaes01@gmail.com)

**Livia Peregrino Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8291-9722>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [liviaperodri@gmail.com](mailto:liviaperodri@gmail.com)

**Edivaldo Ferreira Silva Júnior**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4101-5582>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [edivasjunior@gmail.com](mailto:edivasjunior@gmail.com)

**Eduardo Federighi Baisi Chagas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-9082>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [efbchagas@unimar.br](mailto:efbchagas@unimar.br)

**Heloisa Helou Doca**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1067-7846>

UNIMAR, Brasil

E-mail: [heloisahelou@unimar.br](mailto:heloisahelou@unimar.br)

### ABSTRACT

AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) stems from immune deficiency caused by HIV (human immunodeficiency virus). CMV (cytomegalovirus), opportunistic in HIV/AIDS patients, is associated with mortality at elevated viral loads in individuals with AIDS. **Objective:** accomplish an integrative review to analyze the relation between CMV viral load and mortality rate in patients with AIDS. **Methods:** Usage of full review was made by following the said steps: theme identification and research questions structuring; definition of inclusion criteria; selection of articles based on scientific data; evaluation and analysis of selected studies; result interpretation and display of the final full review; insert method description. **Result:** High CMV viral loads are associated with elevated mortality in individuals with AIDS. **Conclusion:** It confirms the presence of a correlation between an increase in CMV viral load and an increase in the mortality rate of immunosuppressed patients, associated with viral loads  $\geq 1000$  copies/ml, marking this as a risk cutoff.

**Keywords:** Cytomegalovirus; Mortality; Viral load; Acquired immunodeficiency syndrome.

---

### RESUMO

A *AIDS* (síndrome da imunodeficiência adquirida) resulta da deficiência imunológica causada pelo *HIV* (vírus da imunodeficiência humana). O CMV (citomegalovírus), oportunista em pacientes com *HIV/AIDS*, mostra associação com mortalidade em cargas virais elevadas em indivíduos com *AIDS*. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa para analisar a relação entre a carga viral do CMV e a taxa de mortalidade em pacientes portadores de *AIDS*. **Métodos:** Revisão integrativa, que seguiu as seguintes etapas: identificação do tema e estruturação da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão; seleção dos artigos nas bases de dados científicos; avaliação e análise dos estudos selecionados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa. **Resultado:** Elevadas cargas do citomegalovírus estão relacionadas com elevada mortalidade em indivíduos com *AIDS*. Entretanto houve um artigo que não referiu as cargas virais de CMV nos indivíduos com o desfecho de óbito. **Conclusão:** Confirma-se a presença da correlação entre um aumento da carga viral do CMV e elevada taxa de mortalidade dos imunossuprimidos, com associação em cargas virais  $\geq 1000$  cópias/ml, apontando o valor como um ponto de corte de risco.

**Palavras-chave:** Citomegalovírus; Mortalidade; Carga viral; Síndrome da imunodeficiência adquirida.

---

## INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA ou *AIDS*) é definida, pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) (DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE (DGS), 2023) como um conjunto de sinais e de sintomas que aparecem pela deficiência do sistema imunitário, que sofre perda na capacidade de resposta ao longo da evolução da doença e pode surgir após a infecção por VIH (vírus da imunodeficiência humana).

O citomegalovírus humano (CMV ou *HCMV*) é um vírus muito comum, pertencente da família do Herpes Vírus, e se trata de uma doença oportunista (OD) que se mantém em estado latente, em baixa atividade, até o sistema imune atingir um estado de maior fragilidade, momento mais oportuno e favorável para o CMV atuar. Sua transmissão, de alta incidência, pode ocorrer através dos fluidos biológicos como saliva, sêmen, sangue, leite materno, urina e secreção vaginal, como também por transplante de órgãos e transfusão sanguínea (FILHO, 2018).

Pessoas com sistemas imunológicos comprometidos, como os pacientes com *HIV/AIDS*, estão mais suscetíveis a infecções oportunistas, das quais o CMV é um exemplo notável. A mortalidade nesse grupo de pacientes pode variar consideravelmente, sendo influenciada por diversos fatores, como a contagem de células CD4 (um indicador crucial da saúde do sistema imunológico), pois a ativação causada pelo CMV contribui também para a patogênese do *HIV* pela depleção de linfócitos T CD4+, via apoptose e desregulação do sistema imune (ADLAND et al., 2015).

Segundo o UNAIDS (Programa conjunto das Nações Unidas para resposta global à epidemia de *AIDS*) (UNAIDS RELATÓRIO GLOBAL, 2023), havia 39 milhões de pessoas globalmente vivendo com o *HIV* em 2022, além disso 630 pessoas morreram de doenças relacionadas à *AIDS* no mesmo ano. O CMV é altamente prevalente, infectando de 50 a 85% dos adultos nos EUA até os 40 anos. É mais comum em pessoas de baixa classe socioeconômica e em regiões com aglomeração, especialmente em países em desenvolvimento. Além disso, é uma infecção sexualmente transmissível (IST), afetando 90 a 100% dos pacientes em clínicas especializadas em IST (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017).

O CMV pode causar diversas complicações, incluindo retinite, problemas gastrointestinais, hepáticos e encefalite, afetando o sistema nervoso central e causando confusão mental e convulsões. Além disso, o CMV aumenta o risco de infecções

pulmonares graves, como pneumonia, especialmente em pessoas com *AIDS*. (KUMAR; ASTER; ABBAS, 2016)

O tratamento para portadores da *AIDS* é feito através da TARV (Terapia antirretroviral), utilizando combinações de fármacos que tem como finalidade diminuir a incidência das doenças oportunistas, como o CMV, ao impedir a multiplicação do retrovírus, melhorando a qualidade e expectativa de vida. Porém, a eficácia da terapia é comprometida em casos de má adesão, intolerância aos medicamentos ou resistência viral. 29,8 milhões de pessoas estavam recebendo terapia antirretroviral em 2022 de acordo com a (UNAIDS RELATÓRIO GLOBAL, 2023)

Portanto, a infecção em pacientes imunocomprometidos (*AIDS*) representa um importante causa de morbidade e mortalidade (EFFROS, 2016). As formas de tratamento se baseiam em conter o quadro clínico, visto que não existe cura para CMV, assim como para VIH ou SIDA.

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão integrativa para analisar a relação entre a carga viral do citomegalovírus (CMV) e a taxa de mortalidade em pacientes portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou *AIDS*), buscando, de uma forma integrada, a compilação de dados referentes à coinfeção específica discutida vinculada com taxas de mortalidade, levando em consideração a complexa interação entre o sistema imunológico suprimido e a presença do CMV, assim como as importâncias clínicas desse cenário.

## **Material e método**

### ***Desenho do estudo e pergunta de pesquisa***

Trata-se de uma revisão integrativa, que seguiu as seguintes etapas: identificação do tema e estruturação da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão; seleção dos artigos nas bases de dados científicos; avaliação e análise dos estudos selecionados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para *population, intervention, comparison e outcomes*) apresentada no quadro 1, que levou a construção da seguinte pergunta norteadora: Qual a relação entre a carga viral do citomegalovírus e a taxa de mortalidade em indivíduos com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou *AIDS*)?

**Quadro 1:** Definição dos termos para estruturação da pergunta de pesquisa pelo acrônimo PICO.

P – população.	Pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).
I – intervenção/ exposição.	Exposição a uma elevada carga viral do citomegalovírus (CMV).
C – comparador.	Não-exposição a uma carga viral elevada de citomegalovírus (CMV).
O – <i>Outcome</i> (desfecho).	Taxa de mortalidade.

Fonte: Elaborada pelos autores.

### ***Estratégia de busca***

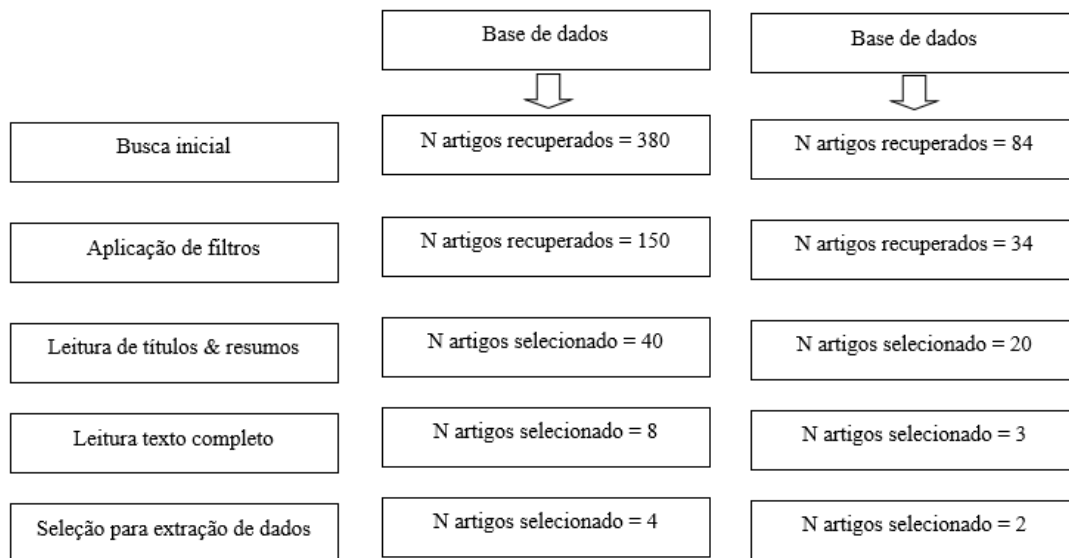
Inicialmente, foi realizada consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), para conhecimento dos descritores universais, como também a identificação dos sinônimos e ou termos alternativos relevantes, sendo selecionados os seguintes descritores: “*HIV/VIH*”, “*AIDS/SIDA*” “*citomegalovírus/cytomegalovirus*” “*CMV*”.

Após a seleção dos termos de busca, foi construída a seguinte estratégia de busca utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”: “*HIV*” OR “*VIH*” AND “*AIDS*” OR “*SIDA*” AND “*CMV*” OR “*Cytomegalovirus*” OR “*Citomegalovírus*”.

Para busca, foram consideradas as bases de dados do PubMed e Portal Capes. Na base de dados do PubMed e Portal Capes foram aplicados os seguintes filtros, em ambas as bases de dados: período de publicação dos trabalhos de 2013 até 2023 e trabalhos com acesso completo gratuito. No Portal Capes foi considerado todas as bases de dados.

O fluxograma do processo de aplicação da estratégia de busca e seleção dos artigos está apresentado na figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma da aplicação da estratégia de busca e processo de seleção



Fonte: Elaborada pelos autores.

### ***Crítérios de seleção***

Após o levantamento dos artigos pela estratégia de busca inicial, o processo de seleção foi realizado por 8 avaliadores independentes, em duas fases. Na primeira fase foi realizada a seleção dos artigos pela leitura dos títulos e resumos. Na segunda fase foi realizada a seleção dos artigos após a leitura dos textos completos para extração dos dados.

Quanto ao desenho de estudo foram incluídos trabalhos longitudinais, retrospectivos, prospectivos e observacionais, sendo o tempo mínimo de observação de 6 meses. Entre esses, encontra-se estudos de coorte e ensaios clínicos.

Serão considerados os estudos que apresentem dados sobre as variáveis (*outcomes* do objetivo do estudo) “mortalidade”, “carga viral do CMV”, “HIV/SIDA”. Foram incluídos estudos de 2013 até 2023, que possuíam acesso gratuito e que apresentaram dados relevantes para a revisão literária.

Não foram incluídos estudos transversais e outras revisões literárias.

### ***Extração de dados e apresentação dos resultados***

Para extração dos dados foram consideradas informações sobre: autor (es); características da amostra; desenho do estudo; característica da intervenção ou fator de exposição; característica do comparador ou controle; e; dados estatísticos para o desfecho de interesse para cada grupo intervenção/ exposição e comparador/controle.

Para as características da amostra foram extraídos dados de idade média da amostra, sexo da amostra e condição de saúde.

Foram extraídos resultados sobre mortalidade com níveis elevados de carga viral de CMV em pacientes com SIDA. Os resultados de mortalidade com níveis elevados de carga viral de CMV em pacientes com SIDA foi apresentado em dados percentuais em relação à população estudada e a carga viral foi apresentado resultados em média e desvio-padrão ou em contagem de cópias por ml ou média e intervalo de confiança. Além disso, foram utilizados desfechos de variáveis qualitativas de mortalidade, baseando-se em estatísticas de distribuição de frequência. absoluta e relativa e respectivos intervalos de confiança. Quando disponível, os valores de p associado à estatística inferencial foram apresentados, como também a indicação do teste estatístico.

### Resultados

Nos artigos analisados, uma variedade de resultados pode ser evidenciada por suas diferentes localizações e procedimentos. Na revisão, se consideram as médias de taxa de mortalidade geral para pacientes diagnosticados com CMV e HIV como de 58% no estudo de (MAYAPHI et al., 2014); 14,8% no estudo de (CHAKRABORTY et al., 2015); 19,7% no estudo de (LEVI et al., 2022); 8,3% no estudo de (MONDACA et al., 2020); 15% no estudo de (WAMALWA et al., 2022); e 12,4% no estudo de (MORONI et al., 2015). Visto assim uma média de taxa de mortalidade de 21,37% entre os estudos, considera-se um valor mínimo de 8,3% e um valor máximo de 58%.

**Quadro 2:** Resultados da extração de dados dos artigos selecionados após a leitura do texto completo.

Autor (citação)	Amostra	Desenho do estudo	Intervenção ou exposição	Comparador	Resultados
(MAYAPHI et al., 2014)	Grupo único 41 pacientes Idade média de 37 anos (intervalo interquartil [IQR <sup>1</sup> ]: 31-46). Ambos os Sexos.	Observacional e longitudinal. Estudo de caso retrospectivo.	Exposição a uma carga viral de CMV <sup>3</sup> >1.000 cópias/ml	Carga viral de CMV <sup>3</sup> <1.000 cópias/ml	Taxa de mortalidade: 58% com carga viral de >5.100 cópias/ml,  Carga viral >1.000 {taxa de risco de 3,46, p = 0,003

	Afetados por <i>AIDS</i> <sup>4</sup> e <i>CMV</i> <sup>3</sup> .				[IC <sup>2</sup> de 95%: 1,55–7,71]}.
(CHAKRABORTY et al., 2015)	Grupo único 400 pacientes com <i>HIV</i> <sup>5</sup> / <i>AIDS</i> <sup>4</sup> e <i>CMV</i> <sup>3</sup> . Idade média de 37 anos com uma faixa etária de 19-63 anos. Ambos os sexos.	Observacional e longitudinal. Tipo coorte.	Exposição a média da carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> (expressa como soro log <sub>10</sub> DNA/ml) de 6,3 (intervalo de 5,3 a 6,9)	Média da carga viral (expressa como soro log <sub>10</sub> DNA/ml) < 6,3 (intervalo de 5,3 a 6,9)	Taxa de mortalidade geral: 14.8% Média da carga viral (expressa como soro log <sub>10</sub> DNA/ml) 6,3 (intervalo de 5,3 a 6,9)
(LEVI et al., 2022)	Quatro grupos 3176 pacientes <i>HIV</i> <sup>5</sup> positivos e afetados por <i>CMV</i> <sup>3</sup> . Idade média de 36 anos, com faixa etária de 29 a 44 anos. Ambos os sexos.	Observacional e longitudinal. Análise retrospectiva de ensaios clínicos.	Exposição a média de carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> : média de carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> em cada grupo: 361 IU <sup>6</sup> /ml em ANRS REFLATE TB, 543 IU <sup>6</sup> /ml, em FIRST, em 88.5 IU <sup>6</sup> /ml em START.	Média da carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> < 361 IU <sup>6</sup> /ml em ANRS REFLATE TB, 543 IU <sup>6</sup> /ml, em FIRST, em 88.5 IU <sup>6</sup> /ml em START.	Taxa de mortalidade geral: 19,7% A média de carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> em cada grupo: 361 IU <sup>6</sup> /ml (IQR <sup>1</sup> : 159–2381) em ANRS REFLATE TB, 543 IU <sup>6</sup> /ml (IQR <sup>1</sup> : 184–2124) em FIRST, em 88.5 IU <sup>6</sup> /ml (IQR <sup>1</sup> : 88.5–740) em START.
(MONDACA et al., 2020)	Grupo único 12 pacientes com viremia por <i>CMV</i> <sup>3</sup> e <i>HIV</i> <sup>5</sup> positivos Idade média de 47,5 anos, faixa etária de 38,5 e 57 anos. Ambos os sexos.	Observacional e longitudinal. Retrospectivo.	Exposição a elevada carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> , >3.800 cópias/ml.	contagem carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> < 3.800 cópias/ml.	Taxa de mortalidade geral: 8,3%. Carga viral de <i>CMV</i> <sup>3</sup> 3.800 cópias/ ml.



(WAMALWA et al., 2022)	Grupo único 163 crianças com idades entre 2 meses e 12 anos, diagnosticadas com HIV <sup>5</sup> e com viremia por CMV <sup>3</sup> . Ambos os sexos.	Observacional e longitudinal. Ensaio clínico não controlado.	Exposição a carga viral de CMV <sup>3</sup> em $\geq 1.000$ UI <sup>6</sup> /ml.	Carga viral de CMV <sup>3</sup> <1.000 UI <sup>6</sup> /ml.	Taxa de mortalidade: 15%. CMV <sup>3</sup> = $\geq 1.000$ UI <sup>6</sup> /ml.
(MORONI et al., 2015)	Dois grupos, um grupo com 5119 pessoas e outro grupo com 992 pessoas. Em ambos: Idade média de 37 anos faixa etária de 32 a 42 anos. Ambos os sexos. Afetados por coinfeção CMV <sup>3</sup> /HIV <sup>5</sup>	Observacional e longitudinal Multicêntrico. Estudo de coorte.	Não apresentou dados sobre contagem de carga viral de CMV <sup>3</sup> .	Não há.	Mortalidade: 12,4% (IC <sup>2</sup> 95%, 11,1%–13,6%) para indivíduos positivos para CMV <sup>3</sup> . Carga viral de CMV <sup>3</sup> : não apresentou.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos artigos citados.

<sup>1</sup>IQR: Intervalo interquartil.

<sup>2</sup>IC: Intervalo de confiança.

<sup>3</sup>CMV: Citomegalovírus.

<sup>4</sup>AIDS: Síndrome da imunodeficiência adquirida.

<sup>5</sup>HIV: Vírus da imunodeficiência adquirida.

<sup>6</sup>IU: Unidade Internacional.

## Discussão

Este estudo visa estabelecer a intersecção entre a carga viral do citomegalovírus e a taxa de mortalidade em indivíduos com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS/SIDA). Em 2022 havia 39 milhões de indivíduos globalmente vivendo com o HIV (UNAIDS RELATÓRIO GLOBAL, 2023) e a taxas de soro prevalência para o Citomegalovírus humano apontam que aproximadamente 40% dos adolescentes estão infectados por CMV, mas este número aumenta para 50 a 85% dos adultos nos EUA até os 40 anos. O CMV é mais prevalente em pessoas de baixa classe socioeconômica que

vivem em condições de aglomeração e em populações de que países em desenvolvimento. O CMV é uma infecção sexualmente transmissível (IST) e 90 a 100% dos pacientes que foram atendidos em clínicas de IST estão infectados (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017).

Os dados apresentados afirmam a importância do estabelecimento da intersecção entre os fatores já anotados, principalmente ao se tratar de países em desenvolvimento com atributos precários de socioeconomia e IDH (índice de desenvolvimento humano), uma vez que esses se apresentam como palco principal da correlação. Entre pacientes com *HIV/AIDS*, a presença da infecção por CMV resulta em exacerbação da mortalidade e morbidade baseado na grande variedade de manifestações clínicas, como retinite, inflamação, encefalite, esofagite e pneumonia (KUMAR; ASTER; ABBAS, 2016).

As doenças da imunodeficiência podem se originar de defeitos, congênitos ou adquiridos, em mediadores da imunidade adaptativa e inata. Essas doenças estão fortemente ligadas ao aumento da suscetibilidade a infecções, sendo principalmente infecções oportunistas, de diversas gravidades e naturezas, ou à certos tipos de câncer. A *AIDS* é uma imunodeficiência adquirida gerada pela infecção pelo *HIV*, que se trata de um retrovírus que infecta células do sistema imune, como os linfócitos T CD4+. A questão da imunodeficiência na *AIDS* é associada, essencialmente, ao mecanismo de depleção de células T CD4+ auxiliares. No mecanismo de depleção de células T CD4+, o *HIV* penetra nas células ao se ligar à molécula CD4 na superfície celular e a um correceptor específico de quimiocina. Após permear a célula, o material genético viral sofre ação da enzima transcriptase reversa, presente em retrovírus, e é transcrito de forma reversa em DNA complementar, sendo integrado ao genoma da célula que foi infectada pelo vírus. Essa transcrição reversa dos genes virais e o início da replicação viral são estimulados por sinais que fisiologicamente ativam a célula T CD4+. Esse processo de replicação viral resulta na morte das células hospedeiras, principalmente por efeitos citopáticos do próprio vírus, o que gera uma redução de células T CD4+ auxiliares. A infecção pelo *HIV* e *AIDS* passa por várias fases. A fase aguda é marcada pela infecção e morte das células T CD4+ ativadas nos tecidos mucosos, evoluindo para uma infecção crônica progressiva com disseminação do vírus para os tecidos linfóides periféricos. Na fase crônica, ocorre menor replicação viral nos linfonodos, baço e trato gastrointestinal, mas há perda progressiva de células T CD4+. Com o tempo, isso leva a uma perda massiva de células T CD4+, prejudicando o sistema imunológico. A *AIDS* é a fase final da infecção por *HIV*, caracterizada por uma contagem de células T CD4+ sanguíneas

menor que 200 células/mm<sup>3</sup>. O *HIV* possui elevada taxa de mutação, pela propensão à erros existentes no processo da transcrição reversa, gerando elevada variabilidade genética, garantindo evasão de respostas imunes e aquisição de resistência à medicamentos, como terapias antirretrovirais, que são uma combinação de inibidores de enzimas virais (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; FERREIRA, 2021; VALDÉS CABRERA et al., 2015).

O citomegalovírus (CMV) é um tipo de herpes vírus comum em humanos, causando doença caracterizada pelo alargamento das células infectadas. É transmitido de pessoa para pessoa por contato direto com materiais infectados. Após a infecção primária, o vírus permanece latente nas células mieloides, podendo reativar-se em pacientes imunocomprometidos. Quando ocorre a reativação, os vírions são liberados na corrente sanguínea e em outros fluidos corporais, levando a aparição de sintomas, principalmente em pacientes imunocomprometidos. A resposta imunológica em hospedeiros saudáveis mantém o CMV inativo (CARROL et al., 2017; GUPTA; SHORMAN, 2023).

No decorrer da análise de dados neste estudo observou-se correlação significativa entre a carga viral de CMV, e a taxa de mortalidade em indivíduos imunossuprimidos pela SIDA. O ponto de corte para carga viral de CMV reconhecida como um maior fator de risco para o desfecho mortalidade em diversos estudos foi de  $\geq 1000$  UI/ml. É necessário apresentar as diferenças que caracterizam e contextualizam o resultado obtido de cada estudo selecionado para esta revisão.

Dentre as questões que justificam as distinções de resultados dentre os trabalhos citados, estão alguns dados como o tamanho e dados da amostra e a condição socioeconômica geral que o país onde foi realizado a pesquisa se encontra. Amostras com números reduzidos de pacientes, como em (MONDACA et al., 2020), com somente 12 indivíduos, com idade média de 47,5 anos, e apresentou desfecho de apenas 1 caso de óbito, correspondente à 8,3%, o que esclarece a contagem de carga viral de CMV alta, em 3800 cópias/ml, sendo referente a esse único caso de óbito. Ou como em (MAYAPHI et al., 2014), com um grupo ligeiramente maior, com 41 indivíduos com idade média de 37 anos, assim como em (CHAKRABORTY et al., 2015), com uma amostra maior, em comparação com os dois trabalhos anteriormente apontados, com 400 pacientes com idade média de 37 anos, apresentam essa característica como fator limitante, visto que a amostra diminuta impede uma análise mais profunda, gerando um viés de amostragem e uma falta de poder estatístico, culminando em uma geração de conclusões imprecisas.

É evidente a importância do tamanho da amostra ao comparar ambos os artigos já citados e seus resultados com os trabalhos de (MORONI et al., 2015), que contou com 5119 participantes com idade média de 37 anos, e de (LEVI et al., 2022), com 3176 indivíduos apresentando idade média de 36 anos. Estes, apresentando amostra colossalmente maior, apresentam um resultado com maior poder estatístico e observacional, evidenciando conclusões mais abrangentes e precisas. Todavia, no estudo de (MORONI et al., 2015) houve ausência de dados acerca de carga viral de CMV, sendo esse um dado de extraordinária importância do ponto de vista analítico e estatístico, pontuando negativamente para os resultados e desfechos do trabalho. O estudo de (WAMALWA et al., 2022) possui atributos específicos de amostra, instituindo-se com uma amostra composta por 163 crianças com idades entre 2 meses e 12 anos, por se limitar à essa condição, o tamanho da amostra é compreensível.

A apresentação de dados perante a população foi bem alocada e desenvolvida em alguns trabalhos, dentre eles o de (LEVI et al., 2022), que se trata de um estudo multicêntrico, e (MORONI et al., 2015), estudo realizado na Itália. O último estabeleceu informações relevantes da amostra em relação à coinfeção CMV/SIDA, como etnia, hábito sexual, fatores de risco clássico potencialmente modificáveis, uso de drogas injetáveis e a apresentação de dados claros sobre os óbitos. Entretanto, uma limitação do estudo é o fato do teste de CMV ter sido realizado somente no momento da inscrição para a maioria dos pacientes, o que exclui a incidência de infecções por CMV após a adesão.

O trabalho de (LEVI et al., 2022), realizou uma análise retrospectiva de quatro ensaios clínicos distintos, com populações de diversos países, como Paris, Dinamarca e Suíça. sendo um estudo multicêntrico que totalizou 3.176 participantes, tais características pontuam como qualidades excepcionais para o artigo em questão. Como citado anteriormente, o artigo apresenta adequada representação demográfica, como a informação étnica das populações utilizadas, entretanto, o estudo apresenta limitações gerais de todos os estudos que aqui foram e serão citados, como o fato de se tratar de um estudo estritamente observacional, é impossível estabelecer relações causais entre a replicação duradoura do CMV e o resultado clínico apontado.

A observação de (MONDACA et al., 2020), realizada no Chile, apresenta diversas questões que influenciam negativamente no resultado do estudo, culminando em falta de capacidade estatística. O principal fator negativo que deve ser destacado é a amostra extremamente diminuta, com somente 12 participantes e a falta de informações

demográficas da população estudada, além da falta de especificidades sobre os casos que tiveram o desfecho em óbito.

A investigação de (MAYAPHI et al., 2014) é situada em Pretória, na África do Sul, contou com 41 pacientes, o que é uma amostra ainda diminuta, reduzindo a qualidade dos resultados provocados, e apresentou boa organização de dados demográficos da população estudada, além de limitados dados sobre pacientes pós-óbito, além do fato de que os exames não foram realizados nos mesmos intervalos para todos os participantes.

A verificação científica de (CHAKRABORTY et al., 2015), é localizada em Calcutá, na Índia, e teve um tamanho de amostra relativamente pequeno, porém demonstrou diversos pontos negativos que inclusive atuam como justificativa para a contextualização dos dados garantidos. Por estar situado em um ambiente com recursos limitados, a recolha de dados é afetada por pontos de logística, a falta de informações sobre infecções oportunistas, comorbidades, ausência de informações recheadas sobre assuntos sociodemográficos, como idade e sexo, e falta de outras informações como etnia e dados pessoais evidencia as dificuldades que estudos ambientados em contextos de poucos recursos podem enfrentar.

A observação de (WAMALWA et al., 2022), realizada no Quênia, país do leste africano, possui alguns atributos especiais, além de se ambientar em um estado de recursos limitados. O trabalho contou com 163 crianças com idade entre 2 meses e 12 anos, o que justifica e torna compreensível o tamanho da amostra utilizada. Se trata de um estudo multicêntrico, realizado em 2 hospitais em Nairobi e 2 hospitais no oeste do Quênia, fato este que aumenta ainda mais a relevância do estudo. Um dado interessante ofertado pelo artigo é que no momento da inscrição da população e em cada visita de acompanhamento foram coletados indicadores de crescimento (peso, altura e circunferência do braço) e foi realizada comparação com os critérios da OMS (Organização Mundial da Saúde), muitas crianças foram classificadas como atrofiadas (59%) ou desnutridas (45%) e um quarto sofria de desnutrição aguda grave. Os dados demográficos das crianças foram bem evidenciados. Apesar da boa apresentação de dados, algumas limitações dos estudos foram que não foi realizado autópsia em crianças que faleceram, e não foi obtido dados detalhados sobre a causa da morte.

Concluindo, este artigo de revisão se propõe a demonstrar a estima de estabelecer a conexão entre taxa de mortalidade e carga viral do CMV em pacientes imunossuprimidos. Os resultados analisados e estudados sugerem e confirmam a intersecção entre as variáveis citadas. Entretanto é essencial apontar as limitações

presentes nos artigos e na literatura em geral, apresentando heterogeneidade dos estudos, uma vez que o assunto é influenciado por condições demográficas, socioeconômicas e ambientais, logo, a realização de novos estudos é necessária para estabelecer um melhor vínculo entre as associações. O aprofundamento dos dados e compreensão dos mecanismos patológicos envolvidos no âmbito são importantíssimas para a melhora da qualidade de vida de indivíduos afetados e de países caracterizados como o palco do evento de coinfeção, que muitas vezes são países subdesenvolvidos.

## CONCLUSÃO

A análise final estabelece a presença da correlação entre um aumento da carga viral do CMV e a taxa de mortalidade dos pacientes imunossuprimidos. Um ponto de corte de risco estabelecido para a contagem da carga viral de CMV foi de  $\geq 1000$  cópias/ml.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular - Abbas 8ed-2*. Elsevier Editora Ltda, n. 8, 2015.
- ADLAND, E. et al. **Ongoing burden of disease and mortality from HIV/CMV coinfection in Africa in the antiretroviral therapy era**. *Frontiers in Microbiology*, 2015.
- CARROL, K. et al. **Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiología médica**. [s.l: s.n.]. v. 53
- CHAKRABORTY, A. et al. Distribution and determinants of cytomegalovirus induced end organ disease/s among people living with HIV/AIDS in a poor resource setting: Observation from India. **PLoS ONE**, v. 10, n. 2, 2015.
- DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE (DGS). **Vírus da imunodeficiência humana (VIH)**. Disponível em: <<https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/vih/#o-que-e-o-virus-da-imunodeficiencia-humana-vih>>. Acesso em: 18 out. 2023.
- EFFROS, R. B. **The silent war of CMV in aging and HIV infection**. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2016.
- FERREIRA, M. U. **Parasitologia Contemporânea**. [s.l: s.n.].
- FILHO, G. B. **Bogliolo - Patologia Geral**. [s.l: s.n.]. v. 6
- GUPTA, M.; SHORMAN, M. **Cytomegalovirus**. [s.l: s.n.].
- KUMAR, V.; ASTER, J.; ABBAS, A. *Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças*. Elsevier Brasil, n. 9º, 2016.

LEVI, L. I. et al. Cytomegalovirus viremia and risk of disease progression and death in HIV-positive patients starting antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 36, n. 9, 2022.

MAYAPHI, S. H. et al. Cytomegalovirus viral load kinetics in patients with HIV/AIDS admitted to a medical intensive care unit: A case for pre-emptive therapy. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, 2014.

MONDACA, R. et al. Cytomegalovirus infection in AIDS patients. An illustrative case series. **Revista Medica de Chile**, v. 148, n. 6, 2020.

MORONI, M. et al. Cytomegalovirus coinfection is associated with an increased risk of severe non-AIDS-defining events in a large cohort of HIV-infected patients. **Journal of Infectious Diseases**, v. 211, n. 2, 2015.

MURRAY, P.; ROSENTHAL, K.; PFALLER, M. **MURRAY Microbiología médica 8a Ed.** [s.l: s.n.].

UNAIDS RELATÓRIO GLOBAL. **Resumo das estatísticas sobre HIV e AIDS disponíveis nos relatórios do UNAIDS**. Disponível em: <<https://unids.org.br/estatisticas/#:~:text=As%20novas%20infec%C3%A7%C3%B5es%20por%20HIV,pessoas%20rec%C3%A9m%20infectadas%20em%202022.>>. Acesso em: 18 out. 2023.

VALDÉS CABRERA, F. et al. **Infección por citomegalovirus en pacientes VIH/sida. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, 2015.

WAMALWA, D. et al. Cytomegalovirus Viremia and Clinical Outcomes in Kenyan Children Diagnosed with Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Hospital. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 7, 2022.