

INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS (CMV)

O que é CMV?

O citomegalovírus é um vírus DNA úbiquo pertencente à família dos herpesvírus humanos, que inclui o vírus herpes simples, o vírus de Epstein-Barr e o vírus varicela-zóster, que na maior parte dos casos provoca doença nos olhos (retina) ou no intestino das pessoas com HIV. O CMV, no entanto, pode infectar o corpo inteiro e pode, também, provocar doenças nos pulmões, garganta, cérebro, rins, bexiga, fígado e outros órgãos. A ocorrência do CMV nos olhos é chamada retinite por CMV; é a doença que mais provoca cegueira em pessoas com AIDS. A ocorrência do CMV no cólon é chamada colite por CMV.

O vírion varia em tamanho de 180 a 250 nm (nanômetros) de diâmetro e tem um genoma na faixa de 150 milhões de daltons. A maior parte das pessoas é infectada com o CMV durante algum período de sua vida. Os estudos de soroprevalência indicam que 40 a 60% dos doadores de sangue saudáveis em nações industrializadas apresentam evidência da infecção por CMV, e as taxas nos países em desenvolvimento são ainda mais altas.

Foram detectados anticorpos para o CMV em mais de 90% dos homens homossexuais e em 60% das mulheres atendidas em clínicas para doenças sexualmente transmissíveis nos Estados Unidos; é muito comum e infecta aproximadamente a metade da população de adultos jovens nos EUA. Raramente causa problemas sérios, exceto em pessoas que tenham seu sistema imunitário comprometido e nas gestantes, dado seu poder de interferir na formação de órgãos e tecidos fetais. É encontrado na saliva, urina e outros fluidos corpóreos como o sêmen, secreções vaginais, podendo, portanto, ser transmitido nas relações sexuais, material contaminado para injeção de drogas, transfusão sanguínea e transmissão perinatal (vertical). A transmissão vertical pode ocorrer no parto, pelo contato com secreções infectadas, ou no pós-parto, via leite materno contaminado. Os órgãos infectados utilizados para transplante também são uma fonte potencial de infecção pelo CMV. Também pode ser transmitido facilmente por outras formas de contato físico como, por exemplo, o beijo. Como os outros herpesvírus, o CMV, após a infecção, permanece no organismo, normalmente em estado inativo, podendo ser reativado em determinadas situações.

Encontra-se variabilidade acentuada em cepas de CMV examinadas pela análise de restrição de endonuclease (REA). A trilha epidemiológica evidenciada pela REA demonstrou que os indivíduos podem ser reinfetados com cepas novas do vírus antígenicamente distintas. As cepas de CMV parecem variar no seu efeito citopático em cultura de tecidos. O índice de infecção sintomática por CMV na população infectada pelo HIV, baseado em relatos de casos clínicos, pode ser bastante subestimado.

De acordo com os Centers for Disease Control o CMV contribui com menos de 10% das infecções oportunistas nos pacientes com AIDS. Por outro lado, as séries de autópsia evidenciam a infecção pelo CMV em mais de 50% dos casos, tornando-o uma das doenças oportunistas mais comuns.

Entre 1981 e 1989, houve um aumento de seis vezes na taxa de retinite por CMV reportada como um diagnóstico definidor de AIDS, e é provável que essa tendência continue conforme os pacientes infectados pelo HIV vivam mais tempo com imunodeficiência profunda.

A doença pelo citomegalovírus nos pacientes infectados pelo HIV resulta, em geral, de uma reativação de infecção latente, mas tanto infecção primária como reinfecção foram documentadas.

A síndrome de mononucleose pelo sêmen, consistindo de febre, mal-estar generalizado, fadiga, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e linfocitose atípica, foi descrita nos pacientes com doença pelo HIV no estágio inicial.

Nos pacientes com imunodeficiência avançada (contagem de células CD4 < 100/mm³), ocorre infecção disseminada, e a apresentação clínica varia com o sistema ou sistemas de órgãos específicos envolvidos.

O citomegalovírus só fica atrás do *Pneumocystis carinii* como causa de infecção pulmonar na AIDS e é encontrado ao exame post-mortem em 50 a 90% dos casos, mas seu significado clínico é incerto.

O citomegalovírus foi isolado de até 50% das amostras de lavado broncoalveolar em pacientes infectados pelo HIV, freqüentemente associado a outros patógenos, mas sua presença não parece alterar o prognóstico.

Quais são os sinais de CMV?

O período de incubação após a infecção é de 4 a 12 semanas, quando o antígeno já pode ser detectado. Após este período ocorre a fase aguda da doença, onde o vírus é encontrado em secreções corporais, o que pode continuar por toda a vida. Logo no início desta fase aparecem anticorpos da classe IgM e uma semana mais tarde os da classe IgG.

O vírus, após a infecção primária, persiste no organismo de forma latente, e sua viremia se mantém em níveis reduzidos. Esta latência, como nos demais vírus do grupo herpes, pode permanecer por toda a vida ou ainda apresentar um ou mais episódios de reativação. A imunidade desenvolvida se mantém por toda a vida, mas o vírus volta a replicar caso haja queda das defesas por fatores exógenos ou endógenos. Em pacientes imunodeprimidos a infecção secundária pode ser induzida por vírus exógenos.

Em gestantes, a infecção primária durante este período é muito mais danosa ao feto do que sua reativação. Estatisticamente, de 1 a 2% das mulheres grávidas desenvolvem infecção primária durante a gestação e, dentre elas, a infecção fetal ocorre em 30 a 50% dos casos. A reativação ocorre em 5 a 15% das gestações, com infecção fetal em cerca de 10% dos casos. No total, a infecção congênita pelo CMV ocorre em 1% dos fetos e apenas 5 a 10% destes desenvolvem sintomas clínicos. A presença, no feto, de anticorpos maternos não lhe confere proteção à infecção congênita.

A infecção congênita pode levar a lesões cerebrais (retardamento, paralisia cerebral, epilepsia), oculares (cegueira), hepato-esplênicas com diferentes graus de gravidade (forma aguda e subaguda), surdez. No neonato pode ocorrer durante o parto por contaminação no trajeto vaginal ou ainda pelo leite durante o período de amamentação. Em adultos saudáveis, o CMV não produz normalmente nenhum sintoma ou sinal.

Com o objetivo de reduzir o risco da transmissão para o feto, particularmente durante o primeiro trimestre de gravidez, as mulheres grávidas devem usar preservativos em todas as suas relações sexuais. A exposição durante a gravidez é considerada a principal causa de infecção pelo CMV em recém-nascidos. Crianças infectadas antes ou logo após o nascimento eliminam CMV pela saliva e urina, o que pode ser um fator importante na disseminação do vírus e na infecção de outras crianças, especialmente quando institucionalizadas.

Algumas pessoas podem apresentar sintomas semelhantes a um quadro de mononucleose infecciosa como, por exemplo, sintomas pulmonares, gastrointestinais ou neurológicos, enfartamento ganglionar, febre, mal-estar, dores articulares e cansaço, linfadenopatia, leucopenia e/ou trombocitopenia, além de aumento de volume do fígado e/ou do baço e erupções cutâneas; estes sintomas e sinais tem evolução autolimitada, as manifestações clínicas são amplas, variando de apresentação e gravidade de acordo com a idade e o estado imunológico do paciente.

As manifestações são mais comuns em imunodeprimidos, portadores de AIDS (comprometimento do sistema nervoso central, do trato digestivo - colite, esofagite - hepatite, pneumonia e retinite que pode levar à cegueira), em pacientes pós-transplantes, pacientes no pós-operatório de cirurgias cardíacas e em portadores de neoplasias.

As pessoas com retinite por CMV apresentam visão embaçada, mudanças incomuns no campo de visão ou vêem pequenos pontos volantes chamados flutuantes. Você pode ter a impressão de que um véu foi colocado diante de seus olhos. As pessoas com colite por CMV podem apresentar diarreia, dor abdominal, perda de peso, febre, perda do apetite ou dificuldade de deglutição. O CMV também pode causar neuropatia dolorosa (formigamento nas mãos ou pés) ou icterícia (pele amarela). Se você apresentar algum desses sintomas, procure seu médico imediatamente; o diagnóstico precoce é importante.

Diagnóstico

O teste ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) pode ser usado para detectar anticorpos no sangue. Vários outros testes sangüíneos podem sugerir uma infecção por CMV, mas nenhum faz o diagnóstico de certeza.

* Teste de Captura Híbrida para CMV

- Metodologia: Detecção do DNA viral através de hibridização molecular em microplaca e leitura por quimioluminescência. Sensibilidade de 2,1 pg/ml, equivalente 5 X 10⁴ genomas/ml. O teste pode ser qualitativo ou quantitativo.

- Indicações

Para mulheres grávidas (pré-natal), pacientes imunocomprometidos (com AIDS, transplantados, etc.) e monitoramento terapêutico.

- Coleta

O paciente deverá estar em jejum de 8 horas, coletar 4-7 ml de sangue total em tubo com EDTA e pode ser mantido em geladeira por até 4 dias.

· Valores Normais:

- o IgM: <1:8

- o IgG: <1:16

o Uma elevação de 4 vezes no pareamento sorológico, com intervalo de 10 a 14 dias é indicativo de infecção aguda, independente dos valores e se é IgG ou IgM.

Sua utilidade na Prática Médica é estabelecer o diagnóstico de Citomegalovirose.

· Falso-Positivos:

- o Anticorpos Heterófilos

- o Fator Reumatóide

- o Anti-corpo IgM fetal contra o IgG materno

OBS: Para confirmação rápida do diagnóstico, a cultura é mais eficiente que a sorologia.

Uma dosagem, sem conhecimento preciso da história prévia do paciente, raramente é suficiente, já que os níveis de exposição da população ao Citomegalovírus são bastante altos. Normalmente será necessário o pareamento sorológico. Para que se confirme o diagnóstico, com uma dosagem apenas, será necessária uma dosagem de IgM > 1:8

* CITOMEGALOVIRUS (CMV) PCR QUALITATIVO

1. INDICAÇÃO:

- Diagnóstico de infecção por citomegalovírus quando os demais exames laboratoriais são inconclusivos;
- Diagnóstico preferencial na paciente grávida, portadora de infecção aguda com suspeita de infecção intra-uterina;
 - Diagnóstico precoce da doença no neo-nato;
- Diagnóstico do agente causador em casos de encefalite nos pacientes imunocomprometidos;
 - Diagnóstico diferencial das pneumonites a vírus;
 - Diagnóstico das manifestações oculares por CMV;

- Identificação do DNA do CMV em órgãos ou medula óssea em casos de transplante, antes ou após a cirurgia.

2. AMOSTRA:

- Sangue (com EDTA): (5 mL);
 - Urina (em neonatos);
 - Líquor;
 - Líquido amniótico;
 - Lavado brônquico;
 - Fluido ocular;
- Biópsia de tecidos (amostra fixada em lâmina, bloco de parafina, ou material congelado após biópsia).

OBS: Sempre que possível evitar o bloco de parafina pois o método de fixação pode levar à presença de contaminantes que prejudicam a técnica.

4. PREPARO DO PACIENTE:

Não é necessário.

5. MÉTODO: Reação em cadeia pela polimerase (PCR) qualitativo.

- Vantagens do método: detecção rápida, sensível e altamente específica para a detecção do DNA do CMV;
- Pode ser realizado na quase totalidade das amostras clínicas como pode ser feito, no caso dos neonatos, na urina, torna a coleta do material mais confortável e simples.

Limitações do método: O resultado negativo não exclui a existência de doença, podendo significar apenas que a infecção está abaixo da sensibilidade do método.

OBS: O PCR qualitativo não distingue entre doença ativa e infecção latente, dado este só obtido com o CMV-PCR quantitativo.

6. VALOR DE REFERÊNCIA:

Negativo: DNA de CMV não detectado por PCR.

Positivo: DNA do CMV detectado pelo PCR

OBSERVAÇÃO:

Como em todos os exames laboratoriais, o resultado deve ser interpretado em conjunto com os dados clínicos e laboratoriais.

CMV pode ser evitado?

Não há medicamentos que possam evitar as doenças por CMV. Embora alguns pacientes tomem aciclovir para prevenir doenças provocadas pelo CMV, estudos mostram que ele não funciona. Outros medicamentos estão sendo utilizados em testes clínicos para prevenir as doenças do CMV, como o ganciclovir por via venosa ou, numa preparação mais recente, por via oral.

Muitas pessoas já possuem o CMV em seus corpos, mas não adoecem, mesmo estando infectadas pelo HIV. A maior parte daquelas que desenvolvem as doenças provocadas pelo CMV tem um número muito baixo de células CD4.

Seu médico pode realizar um teste de sangue para verificar se você foi exposto ao CMV.

CMV pode ser tratado?

Há dois tratamentos padrão para as doenças provocadas pelo CMV: ganciclovir e foscarnet. Nenhum dos dois medicamentos irá curar o CMV, mas poderão interromper a evolução da doença causada por ele. Ambos exigem uma infusão diária, o que significa que o medicamento deve ser administrado por via venosa por um período de aproximadamente 2 horas, diariamente. Em função dos medicamentos apenas retardarem a doença, o tratamento deve continuar pelo resto da vida, e as consultas devem ser constantes para que se tenha certeza de que o CMV não está evoluindo. Em

muitos casos, os medicamentos não funcionam bem ou dão origem a efeitos colaterais prejudiciais que provocam mal-estar. Os médicos, então, ajustam as doses e/ou trocam de medicamento. Alguns estudos demonstram maior eficácia do foscarnet em relação ao ganciclovir, mas o foscarnet apresenta maior número de efeitos colaterais, além de requerer infusão diária mais prolongada e de ser mais caro. Há medicamentos em teste clínico que podem ser mais fáceis de administrar.

Quais são os efeitos colaterais do tratamento com o ganciclovir?

O efeito colateral mais comum do ganciclovir é a neutropenia (baixo número de glóbulos brancos). é geralmente reversível, desde que o medicamento não seja mais ingerido. A neutropenia pode também ser tratada com o G-CSF e/ou o GM-CSF. Ambos são ministrados por via injetável. O AZT também pode causar neutropenia, de modo que a atenta monitoração da quantidade de glóbulos brancos é muito importante no caso de tratamento conjunto de AZT e ganciclovir. Outros efeitos colaterais do ganciclovir são: anemia, febre, erupções ou funcionamento anormal do fígado. O foscarnet pode causar sérios danos aos rins, náuseas e ulcerações na pele. Ambos os medicamentos exigem acompanhamento médico. O ganciclovir IV é fornecido gratuitamente pelo Ministério da Saúde, segundo a Portaria nº 21/95.

Mais Informações: "Guia de Condutas Clínicas em DST/AIDS", do Programa Nacional de DST/AIDS
<http://www.soropositivo.org/doencas_opportunistas/www.aids.gov.br> do Ministério da <<http://www.brasil.gov.br>> Saúde.

Fontes

Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA) a partir da série "TREATMENT ISSUES, FACT SHEET - GMHC".

Revisão Médica: Dra. Rosana del Bianco, infectologista do I.I. Emílio Ribas de São Paulo e Dr. Dráuzio Varella.

Gênese Diagnósticos em Biologia Molecular Ltda
<http://www.genesisdbm.com.br/descricao_citomegalovirus.shtml>

Sociedade Brasileira de Clínica Médica - Regional
<<http://www.sbcm-rj.org/sbcm-rj/academico/dicas/laboratorio/lista/citomegalovirus.htm>> RJ

Fonte: Infecção pelo HIV - Um Manual Clínico - 2ª. Ed. - 1995
Copyright © 2000 eHealth Latin America

Coordenação Nacional de DST/Aids
<<http://www.aids.gov.br/assistencia/manualdst/item14.htm>>

Instituto de Pesquisa em <<http://www.ipog.com.br/citome.htm>> Oncologia Ginecológica - IPOG

Mais Informações: "Guia de Condutas Clínicas em DST/AIDS", do Programa Nacional <<http://www.aids.gov.br>> de DST/AIDS do Ministério da Saúde.

INTRODUÇÃO

A retinite por citomegalovírus (CMV) é a principal infecção oftalmológica relacionada a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). A sua incidência aumentou consideravelmente a partir do momento em que foi instituído o tratamento profilático para pneumonia pelo *Pneumocystis carinii* 1. Estudos revelaram que pacientes que apresentavam contagem de CD4+ abaixo de 100 céls/mm³ e principalmente aqueles com CD4+ abaixo de 50 céls/mm³ teriam um maior risco de apresentar retinite por CMV 2.

Inicialmente os quadros de retinite por CMV eram tratados com ganciclovir ou foscarnet durante uma fase de indução e posteriormente com uma terapia de manutenção por toda a vida do paciente. Apesar da terapia de manutenção, os quadros recidivavam em aproximadamente 60 dias 3. Novas drogas foram desenvolvidas, assim como novas modalidades terapêuticas. Os implantes intra-oculares de longa duração mostraram-se efetivos devido aos níveis intra-oculares da droga 4.

A partir de 1996 com a introdução dos inibidores de protease observaram-se importantes mudanças não só nos pacientes com AIDS, mas também na retinite por CMV. Inicialmente observou-se uma recuperação imunológica dos pacientes demonstrada através de aumento da contagem de CD4+ e diminuição da carga viral. Juntamente observamos que a recidiva da retinite deixou de ocorrer em 60 dias como observado anteriormente. Considerando que o aparecimento da retinite por CMV estava diretamente relacionado ao nível de CD4+, talvez a melhora da imunidade fosse capaz de controlar a infecção independente da terapia anti-CMV de manutenção. Baseados nesses fatos estudos foram iniciados a fim de determinar quais os critérios seguros para a retirada da terapia de manutenção específica para o citomegalovírus.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados 24 pacientes com AIDS e retinite por citomegalovírus onde a medicação anti-CMV de manutenção foi suspensa.

Sugerimos a suspensão da terapia de manutenção nos pacientes que preenchem 4 critérios de inclusão: retinite cicatrizada, terapia anti-retroviral (HAART - 2 inibidores de transcriptase + 1 inibidor de protease), contagem de CD4+ > 200 céls/mm³ e carga viral indetectável. Os pacientes que preenchem os critérios de inclusão tiveram a medicação anti-CMV suspensa e mantiveram controle oftalmológico quinzenal. Os pacientes mantiveram acompanhamento laboratorial de contagem CD4+ e carga viral a cada três meses. Estabelecemos o mês de dezembro de 1998 para a observação dos resultados.

RESULTADOS

Dos 24 pacientes estudados 19 (79,2%) eram do sexo masculino e 5 (20,8%) do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 27 a 56 anos com média de 36,5 anos. Dezoito (75%) pacientes apresentaram retinite por citomegalovírus bilateralmente enquanto que 6 (25%) apresentaram retinite unilateralmente, num total de 42 olhos.

A contagem de CD4+ quando diagnosticada a retinite variou de 3 céls/mm³ a 102 céls/mm³. com média de 41,5 céls./mm³. A contagem de CD4+ quando

suspensa a terapia de manutenção anti-CMV, variou de 212 céls./mm³ a 449 céls./mm³ com média de 286 céls./mm³. Nenhum paciente apresentou níveis de CD4+ < 200 céls/mm³ após entrarem no estudo. Um paciente apresentou carga viral de 4000 cópias em outubro de 1998, os demais mantiveram a carga viral indetectável.

O tempo de tratamento específico anti-CMV variou de 7 a 41 meses com média de 21,8 meses. Todos os 24 pacientes foram inicialmente tratados com ganciclovir EV. Cinco pacientes foram tratados com injeção intra-vítrea de ganciclovir, 2 pacientes foram submetidos à cirurgia de colocação de implante de liberação lenta de ganciclovir (Vitrasert®, Chiron Vision) no quadrante temporal inferior. As cirurgias foram realizadas em maio de 1997. Após nove meses, tempo máximo de duração do implante, um dos pacientes ficou sem terapia de manutenção, o outro retornou ao uso de ganciclovir endo-venoso. Dois pacientes foram submetidos à cirurgia de vitrectomia via pars-plana com colocação de óleo de silicone devido a descolamento de retina. Três pacientes fizeram uso de cidofovir, porém todos fizeram reação a droga (iridociclite e hipotonia) e retornaram ao uso de ganciclovir EV. Dos 24 pacientes 7 (29,2%) apresentaram edema macular cistóide associado a retinite inativa. O acompanhamento dos pacientes após a suspensão da terapia de manutenção variou de 4 a 19 meses com média de 10,5 meses. Nenhum dos pacientes apresentou reativação da retinite após a suspensão da droga.

DISCUSSÃO

Classicamente a retinite por CMV apresentava-se com mínima ou ausente inflamação ocular. Raros casos na literatura foram descritos de edema macular cistóide (EMC) associado a retinite por CMV 5. Uma das mudanças importantes no quadro da retinite por CMV após a introdução da HAART foi a observação de inflamação intra-ocular associada a retinite inativa. Karavellas et al. 6 descreveram 5 pacientes que apresentaram vitreíte e papilite com EMC ou membrana epi-retiniana associada a retinite por CMV inativa. Todos os pacientes fizeram uso de terapia anti-retroviral (HAART). Desta forma pode-se demonstrar a recuperação imunológica após a HAART não só através da contagem de CD4+ e CV mas através da capacidade de desencadear processo inflamatório.

Whitcup et al. 7 descreveram os primeiros casos onde houve suspensão da terapia anti-CMV de manutenção sem que houvesse reativação da doença. Neste estudo um dos pacientes apresentou regressão total da lesão apenas com a terapia anti-retroviral. Os autores não estabeleceram critérios para a suspensão da terapia. MacDonald et al. 8 descreveram 11 pacientes onde a terapia anti-CMV foi suspensa e não houve a reativação da doença após aproximadamente 150 dias de acompanhamento. Os autores demonstraram a recuperação imunológica dos pacientes através dos níveis de CD4+, inicialmente 42 céls/mm³ em média e 183 céls./mm³ após a HAART quando foi suspensa a medicação anti-CMV. Neste grupo 2 pacientes apresentavam contagem de CD4+ baixa (63 céls/mm³ e 77 céls/mm³) quando suspensa a medicação. Apesar de não apresentar reativação acreditamos serem estes níveis muito baixos a suspensão da terapia anti-CMV. Em nosso estudo observamos casos de retinite por citomegalovírus onde os pacientes apresentavam níveis de CD4+ acima de 80 céls/mm³. Os trabalhos demonstraram que a recuperação imunológica pode, por si só, controlar a retinite por CMV, porém não define um critério seguro para a suspensão da terapia de manutenção 7-9 .

Vabrec et al. 10 descreveram 8 pacientes com retinite inativa que apresentaram aumento no nível de CD4+ superior a 100 céls./mm³ e faziam uso da HAART quando foi suspensa a terapia de manutenção. Nenhum paciente apresentou reativação ou progressão da retinite. Apesar de estabelecerem contagem de CD4+ acima de 100 céls./mm³ como marcador para suspensão da terapia de manutenção os autores não consideraram a carga viral. Acreditamos que a contagem de CD4+ apenas não deva ser usada como critérios para retirada da terapia de manutenção já que existem casos descritos de reativação da retinite por citomegalovírus apesar da contagem de CD4+ ser bastante alta. Petit et al. 11 descreveram um caso onde o paciente apresentava contagem de CD4+ de 88 céls/mm³ quando

diagnosticada a retinite por CMV. Apesar de não fazer uso de inibidores de protease o paciente apresentou melhora imunológica com os níveis de CD4+ subindo para 191 céls/mm³ e uma diminuição da carga viral e viremia para o CMV. O ganciclovir foi suspenso e o paciente apresentou recidiva da retina apesar do CD4+ na época ser de 527 céls/mm³. Em nenhum momento o paciente apresentou carga viral indetectável apesar de apresentar uma significativa diminuição. Vinte dias após a suspensão do ganciclovir a viremia para a CMV estava novamente detectável. Esse fato comprova que talvez um conjunto de dados como: CD4+, carga viral e viremia sejam necessários para que possamos retirar a terapia de manutenção com total segurança.

Realizamos este estudo com o objetivo de estabelecer critérios mais seguros para a suspensão da terapia anti-CMV de manutenção. Acreditamos que os critérios por nós estabelecidos sejam seguros porém a observação de um maior número de pacientes por maior período de tempo será necessária para confirmar esses achados.

SUMMARY

Purpose: To establish safety parameters for stopping anti-CMV maintenance therapy in patients who had immune recovery after highly active antiretroviral therapy.

Methods: The anti-CMV maintenance therapy was stopped in 24 patients who presented with inactive CMV retinitis, CD4+ > 200 cells./mm³ and indetectable viral load. The patients were examined every 15 days with indirect ophthalmoscopy after maintenance therapy discontinuation until december 1998.

Results: None of the 24 patients presented retinitis reactivation or progression. All of them kept CD4+ counts above 200 cells/mm³. One patient presented a viral load of 4000, the others maintained indetectable viral load. The average follow-up was 10,5 months.

Conclusion: We believe that our established parameters are safe to stop anti-CMV maintenance therapy although other studies should be performed. Routine ophthalmologic examination, CD4+ count and the viral load are fundamental in the follow-up of patients with inactive CMV retinitis after stopping maintenance therapy.

Keywords: CMV; Maintenance therapy; Immune recovery; HAART.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoover DR, Saah AJ, Bacellar H, Phair J, Detels R, Anderson R, Kaslow RA. Clinical manifestations of AIDS in the era of pneumocystis prophylaxis. Multicenter AIDS Cohort Study. N Engl J Med 1993;329(26):1922-6.
2. Kuppermann BD, Petty JG, Richman DD, Mathews WC, Fullerton SC, Rickman LS, Freeman WR. Correlation between CD4+ Counts and Prevalence of Cytomegalovirus Retinitis and Human Immunodeficiency Virus-related Noninfectious Retinal Vasculopathy in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome. Am J Ophthalmol 1993;115:527-82.
3. Studies the Ocular Complications of Aids Research Group, in collaboration with the Aids Clinical Trials Group: Mortality in patients with the acquired immunodeficiency syndrome treated with either foscarnet or ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. N Engl J Med 1992;326:213-20.
4. Martin DF, Parks DJ, Mellow SD, Ferris FL, Walton RC, Remaley NA, Chew EY, Ashton P, Davis MD, Nussemlat RB. Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intra-ocular sustained-release ganciclovir implant-A randomized, controlled clinical trial. Arch Ophthalmol 1994;112:1531-9.

5. Weinberg DV, Moorthy RS. Cystoid macular edema due to cytomegalovirus retinitis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Retina* 1996;16:343-4.
6. Karavellas MP, Lowder CY, MacDonald C, Avila CP, Freeman WR. Immune recovery vitreitis associated with inactive cytomegalovirus retinitis - A new syndrome. *Arch Ophthalmol* 1998;116:169-75.
7. Whitcup SM, Fortin E, Nussenblatt RB, Polis MA, Muccioli C, Belfort Jr. R. Therapeutic effect of combination antiretroviral therapy on cytomegalovirus retinitis. *Jama* 1997;227:1519.
8. MacDonald JC, Torriani FJ, Morse LS, Karavellas MP, Reed JB, Freeman WR. Lack of reactivation of cytomegalovirus (CMV) retinitis after stopping CMV maintenance therapy in AIDS patients with sustained elevations in CD4 T cells in response to highly active antiretroviral therapy. *Journal Infectious Dis* 1998;177:1182-7.
9. Fernandes L, Motta MMS, Alves Jr. AA. Controle da retinite por citomegalovirus pela terapia anti-retroviral. *Rev Bras Oftalmol* 1997;56(11):845-9.
10. Vabrec TR, Baldassano VF, Whitcup SM. Discontinuation of maintenance therapy in patients with quiescent cytomegalovirus retinitis and elevated CD4+ counts. *Ophthalmology* 1998;105:1259-64.
11. Petit N, Zandotti C, Riss JM, Fripiat F, Moulin JF, Gastaut JA. Relapse of CMV retinitis in an AIDS patients with high CD4 counts. *J Antimicrob Chemoter* 1998;41:666-7.