



Infecção congênita por citomegalovírus: impacto na saúde neonatal

Congenital cytomegalovirus infection: impact on neonatal health

Infección congénita por citomegalovirus: impacto en la salud neonatal

Luana Fernandes da Silva Oliveira Castro¹, Cecília Mendonça Miranda¹, Letícia Mendonça Miranda¹, Paulo Roberto Dias Bobenrieth², Thauane Joshua Santos Sousa¹, Rafael Pinto Silveira¹, Mell Luise Cavalcante Lima de Figueiredo¹, Thanyra Beatrice Vicentini Zoccoli¹, Lorena de Sousa Ciriaco¹, Maria Cecília Marques Lopes¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão abrangente da literatura sobre os principais aspectos da infecção congênita por citomegalovírus (CMV). **Revisão bibliográfica:** A infecção congênita por CMV, transmitida verticalmente durante a gravidez, representa um desafio global de saúde pública. Destacamos sua alta prevalência, impacto na perda auditiva e no desenvolvimento neurológico. Exploramos a epidemiologia global, etiologia pertencente à família dos herpes vírus, fisiopatogenia com ênfase na transmissão intrauterina, quadro clínico abrangendo manifestações sintomáticas e assintomáticas, fatores associados à gravidade, diagnóstico e estratégias de triagem neonatal. Abordamos também o tratamento com valganciclovir e as perspectivas futuras, incluindo desafios na triagem neonatal e áreas de pesquisa necessárias para aprimorar o manejo da infecção. **Considerações finais:** Destaca-se a importância da conscientização, educação pré-concepcional e a necessidade contínua de pesquisas para desenvolver protocolos eficazes de triagem neonatal, além de investigar opções terapêuticas e estratégias preventivas. Enfatiza-se a relevância do conhecimento abrangente para otimizar o diagnóstico, manejo e prevenção da infecção congênita por CMV, contribuindo para a saúde pública global.

Palavras-chave: Citomegalovírus (CMV), Infecção Congênita, Triagem Neonatal.

ABSTRACT

Objective: Conduct a comprehensive literature review on the main aspects of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. **Bibliographic review:** Congenital CMV infection, transmitted vertically during pregnancy, poses a global public health challenge. We highlight its high prevalence, impact on hearing loss, and neurological development. We explore global epidemiology, etiology belonging to the herpesvirus family, pathophysiology with emphasis on intrauterine transmission, clinical picture covering symptomatic and asymptomatic manifestations, factors associated with severity, diagnosis, and neonatal screening strategies. We also address treatment with valganciclovir and future perspectives, including challenges in neonatal screening and research areas necessary to enhance infection management. **Final considerations:** The importance of awareness, preconception education, and ongoing research to develop effective neonatal screening protocols is emphasized. Investigating therapeutic options and preventive strategies is crucial. The comprehensive knowledge highlighted aims to optimize the diagnosis, management, and prevention of congenital CMV infection, contributing to global public health.

Keywords: Cytomegalovirus (CMV), Congenital Infection, Neonatal Screening.

¹Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC), Brasília – DF.

²Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília – DF.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión exhaustiva de la literatura sobre los principales aspectos de la infección congénita por citomegalovirus (CMV). **Reseña bibliográfica:** La infección congénita por CMV, transmitida verticalmente durante el embarazo, representa un desafío global para la salud pública. Destacamos su alta prevalencia, impacto en la pérdida de audición y en el desarrollo neurológico. Exploramos la epidemiología global, la etiología perteneciente a la familia de los herpes virus, la fisiopatogenia con énfasis en la transmisión intrauterina, el cuadro clínico que abarca manifestaciones sintomáticas y asintomáticas, factores asociados a la gravedad, diagnóstico y estrategias de tamizaje neonatal. También abordamos el tratamiento con valganciclovir y las perspectivas futuras, incluyendo desafíos en el tamizaje neonatal y áreas de investigación necesarias para mejorar el manejo de la infección. **Consideraciones finales:** Se destaca la importancia de la concienciación, la educación preconcepcional y la necesidad continua de investigaciones para desarrollar protocolos eficaces de tamizaje neonatal, además de investigar opciones terapéuticas y estrategias preventivas. Se enfatiza la relevancia del conocimiento integral para optimizar el diagnóstico, manejo y prevención de la infección congénita por CMV, contribuyendo a la salud pública global.

Palabras clave: Citomegalovirus (CMV), Infección Congénita, Tamizaje Neonatal.

INTRODUÇÃO

A citomegalovirose (CMV) é reconhecida como a causa mais comum de infecção congênita globalmente, com potenciais complicações, incluindo perda auditiva e deficiências neurológicas. A infecção afeta 0,3% a 2% dos recém-nascidos, sendo bebês a termo geralmente assintomáticos devido à transferência transplacentária de anticorpos maternos, enquanto os prematuros, especialmente com extremo baixo peso, enfrentam maior propensão a complicações (SALOMÈ S, et al., 2023; SBP, 2019).

A transmissão intrauterina do CMV é significativa, afetando 1% a 4% das gestantes soronegativas e resultando em complicações graves, como perda auditiva e déficits cognitivos em aproximadamente 20% dos casos. O diagnóstico precoce é crucial, pois tratamentos antivirais e intervenções não farmacêuticas podem melhorar os resultados (CARVALHO WB, et al., 2021; WANG H e OYENIRANS SJ, 2023).

Mesmo em casos assintomáticos, cerca de 15% dos recém-nascidos desenvolvem déficit auditivo entre o nascimento e os 5 anos. A confirmação da presença do vírus geralmente requer um exame de PCR em amostras de sangue ou urina, sendo sinais de alerta para suspeita de infecção incluindo peso abaixo do esperado e manifestações como hepatoesplenomegalia. Visto que são inúmeras as complicações enfrentadas pelos recém-nascidos, destaca-se a importância do acompanhamento durante a gravidez para essa infecção (NICLOUX M, et al., 2020).

Dessarte, a infecção congênita por CMV é uma considerável embriopatia infecciosa, responsável por manifestações generalizadas, incluindo hepatomegalia, icterícia e trombocitopenia, além de comprometimento do sistema nervoso central. A taxa significativa de sequelas neurosensoriais destaca a relevância clínica do CMV, afetando cerca de 70% dos casos sintomáticos. (GHEMA K, et al., 2023).

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão abrangente da literatura sobre os principais aspectos da infecção congênita por CMV, buscando aprofundar o entendimento sobre a epidemiologia, etiologia, fisiopatogenia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e prevenção dessa infecção, considerando sua relevância para a saúde pública.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Patogênese da Infecção por Citomegalovírus (CMV)

O Citomegalovírus (CMV), pertencente à família *Herpesviridae*, é um vírus de DNA fita dupla com alta imunogenicidade, presente em cerca de metade da população adulta em países desenvolvidos. Sua replicação ocorre em células como monócitos, macrófagos e células endoteliais, disseminando-se

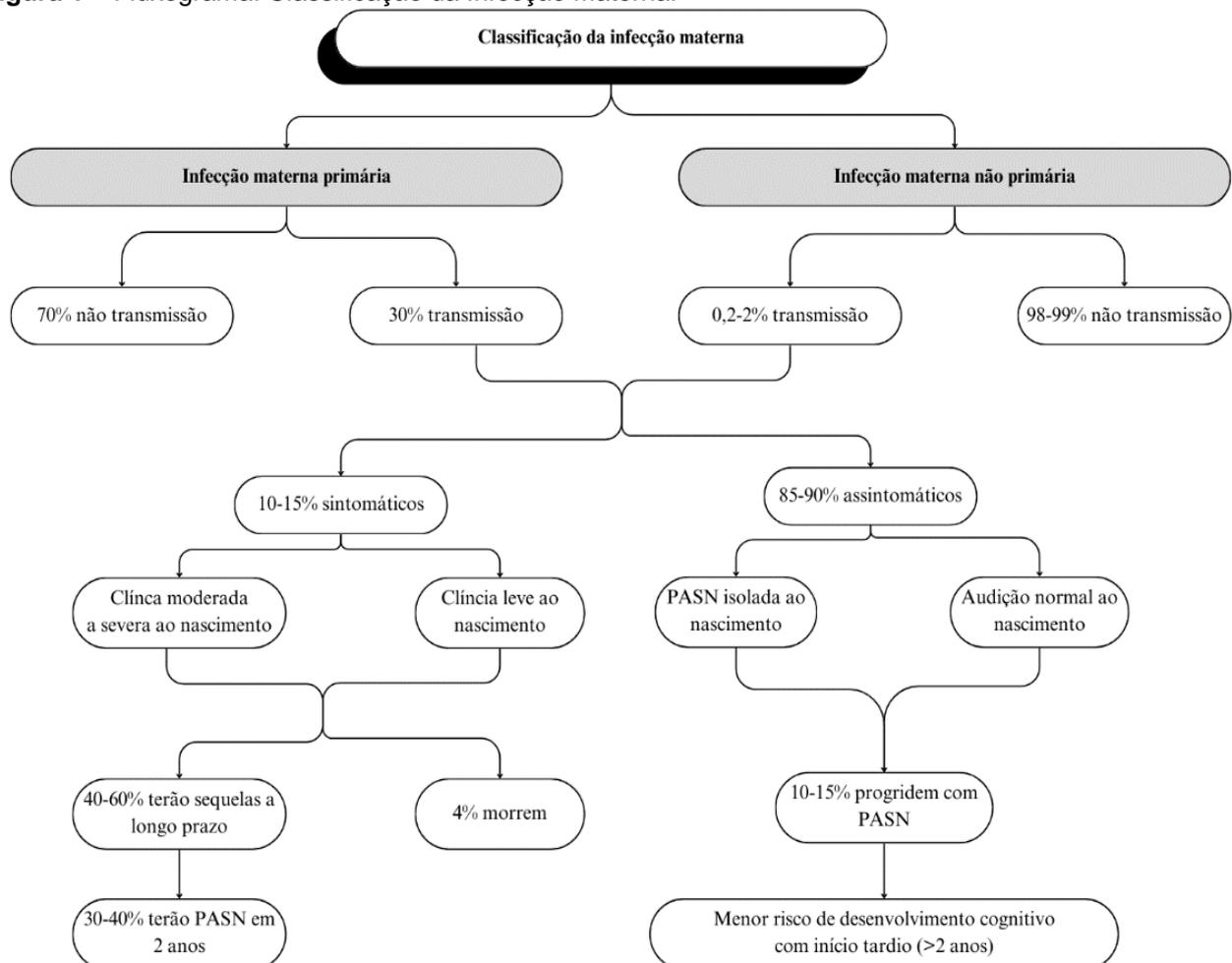
hematogenicamente, com latência persistente, especialmente em monócitos. O CMV, classificado como *Betaherpesvirinae*, apresenta replicação lenta em fibroblastos, com diferença notável na velocidade em comparação com o herpes simples (BMJ, 2023; CARMONA AS, et al., 2022; SALOMÉ S, et al., 2023 CARVALHO WB, et al., 2021).

O risco de transmissão vertical aumenta com a idade gestacional, com metade dos casos em países desenvolvidos resultando de infecção não primária. Fatores de risco incluem juventude e ter pelo menos um filho, sendo o risco maior em mulheres soronegativas pré-gravidez (SALOMÉ S, et al., 2023).

A transmissão do CMV ocorre por contato direto ou indireto com diversos fluidos corporais, sendo mais provável a transmissão intrauterina em caso de infecção primária durante a gravidez. A infecção adquirida pelo CMV é muitas vezes assintomática em adultos e crianças saudáveis, mas representa risco para imunossuprimidos, transplantados e indivíduos com HIV. A transmissão vertical é uma consideração importante, podendo resultar em infecção congênita no feto ou recém-nascido (CARMONA AS, et al., 2022; BMJ, 2023).

O CMV infecta diversas células, desencadeando respostas imunológicas coordenadas que levam à latência. Fatores comprometedores dessas respostas predisõem à reativação viral e complicações clínicas, como perda auditiva e sequelas neurossensoriais. Mulheres infectadas durante a gravidez têm maior probabilidade de dar à luz recém-nascidos sintomáticos (**Figura 1**) (BMJ, 2023; ZAPPAS MP, et al., 2023).

Figura 1 – Fluxograma: Classificação da Infecção Materna.



Legenda: PASN: perda auditiva neurossensorial. **Nota:** O gráfico foi construído através do ©2013 Canva por meio de licença livre respeitando os termos de serviços concedidos pela presente data.

Fonte: Castro LFSO, et al., 2024; baseado em: Wang H e Oyenirans SJ, 2023 e Navas RC e Garcia JC, 2011.

Epidemiologia da Infecção por CMV

A prevalência de anticorpos contra o CMV varia conforme o nível socioeconômico, atingindo 40% a 60% em adultos de países desenvolvidos e aproximadamente 100% em áreas de baixo nível socioeconômico. A incidência de infecção congênita varia de 0,2% a 2,2% de todos os nascimentos, enquanto a infecção perinatal ocorre em 5% a 38% dos casos (CARVALHO WB, et al., 2021).

A CMV destaca-se como a principal causa de infecção congênita, com uma incidência global de aproximadamente uma em cada 200 crianças em ambientes de alta renda. A prevalência varia em diferentes regiões, influenciada por fatores como soroprevalência materna, HIV, estatuto socioeconômico e idade materna (SALOMÉ S, et al., 2023).

A infecção congênita por CMV é global, com uma prevalência de 0,6% em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos, anualmente, cerca de 40.000 bebês nascem com essa infecção. A soroprevalência materna e o risco de transmissão vertical são significativamente maiores em infecções maternas primárias em comparação com infecções recorrentes (32% versus 1,4%) (UPTODATE, 2023a).

Nos países em desenvolvimento, a infecção ocorre predominantemente na infância, enquanto nos países desenvolvidos é mais comum durante a infância e adolescência. A infecção congênita, a infecção na gravidez e a infecção pós-natal precoce têm epidemiologias distintas, sendo bebês prematuros e aqueles com distúrbios imunológicos mais suscetíveis à infecção sintomática (UPTODATE, 2023c).

A infecção perinatal por CMV é frequente, com taxas de excreção viral no leite materno variando de 13% a 70%. A imunidade pré-concepcional materna por CMV não oferece proteção significativa contra a infecção congênita. A prevalência da infecção por CMV aumenta à medida que a soroprevalência materna por CMV cresce, especialmente em infecções maternas não primárias, associadas a doenças e consequências a longo prazo (MUSSI-PINHATA MM e YAMAMOTO AY, 2020).

A taxa de soroprevalência materna reflete o tamanho do reservatório do vírus e variações nas características do hospedeiro, ambientais, comportamentais e culturais nas populações. Em países industrializados, a soroprevalência materna varia de baixa ($\leq 50\%$) a intermediária (50%–70%). A prevalência geral estimada da infecção por CMV no nascimento é de aproximadamente 6/1000 nascidos vivos, sendo maior em países com poucos recursos e alta soroprevalência (MUSSI-PINHATA MM e YAMAMOTO AY, 2020). A discussão sobre a epidemiologia do CMV destaca a transmissão fetal, sendo mais arriscada em casos de infecção primária materna. A análise de metarregressão revela uma maior carga de infecção por CMV congênito em países de baixa e média renda (LMICs) em comparação com países de alta renda (HICs), enfatizando a necessidade de abordagens específicas em LMICs (SSENTONGO P, et al., 2021).

Manifestações Clínicas da Infecção Fetal

Aproximadamente 10 a 15% dos bebês afetados pelo CMV são sintomáticos ao nascer, apresentando uma gama de sintomas, como trombocitopenia, hepatite, icterícia, petéquias, e envolvimento do sistema nervoso central. Os sintomas variam em gravidade, e bebês assintomáticos podem desenvolver perda auditiva neurossensorial (PASN) isolada. A categorização dos casos sintomáticos destaca a importância da detecção precoce para prognósticos mais favoráveis (WANG H e OYENIRANS SJ, 2023).

As formas clínicas variadas incluem RCIU, anomalias cerebrais, infecção hepática grave, pneumopatia, displasia broncopulmonar e hepatite. Os achados clínicos em recém-nascidos sintomáticos incluem petéquias, icterícia, hepatoesplenomegalia, tamanho pequeno para a idade gestacional (PIG) e microcefalia, sendo observados em aproximadamente 10% dos casos (GHEMA K, et al., 2023; UPTODATE, 2023a).

A perda auditiva sensorioneural (PASN) é comum, ocorrendo em 33 a 50% dos bebês sintomáticos e cerca de 25% dos assintomáticos. Achados laboratoriais podem abranger elevação das transaminases hepáticas, trombocitopenia, linfocitose atípica, pleocitose no líquido cefalorraquidiano (LCR) e aumento da bilirrubina sérica direta e indireta. A neuroimagem pode revelar calcificações intracranianas, anormalidades migratórias e outros achados (GHEMA K, et al., 2023; UPTODATE, 2023a).

Hospedeiros imunocomprometidos, prematuros ou de muito baixo peso correm maior risco de doença grave com envolvimento de órgãos-alvo, enquanto imunocompetentes geralmente são assintomáticas. Menos de 1:3.000 nascimentos apresentam a síndrome completa da citomegalovirose, caracterizada por envolvimento de múltiplos órgãos, especialmente o sistema reticuloendotelial e o sistema nervoso central (UPTODATE, 2023c; CARVALHO WB, et al., 2021).

Triagem Neonatal para CMV Congênito

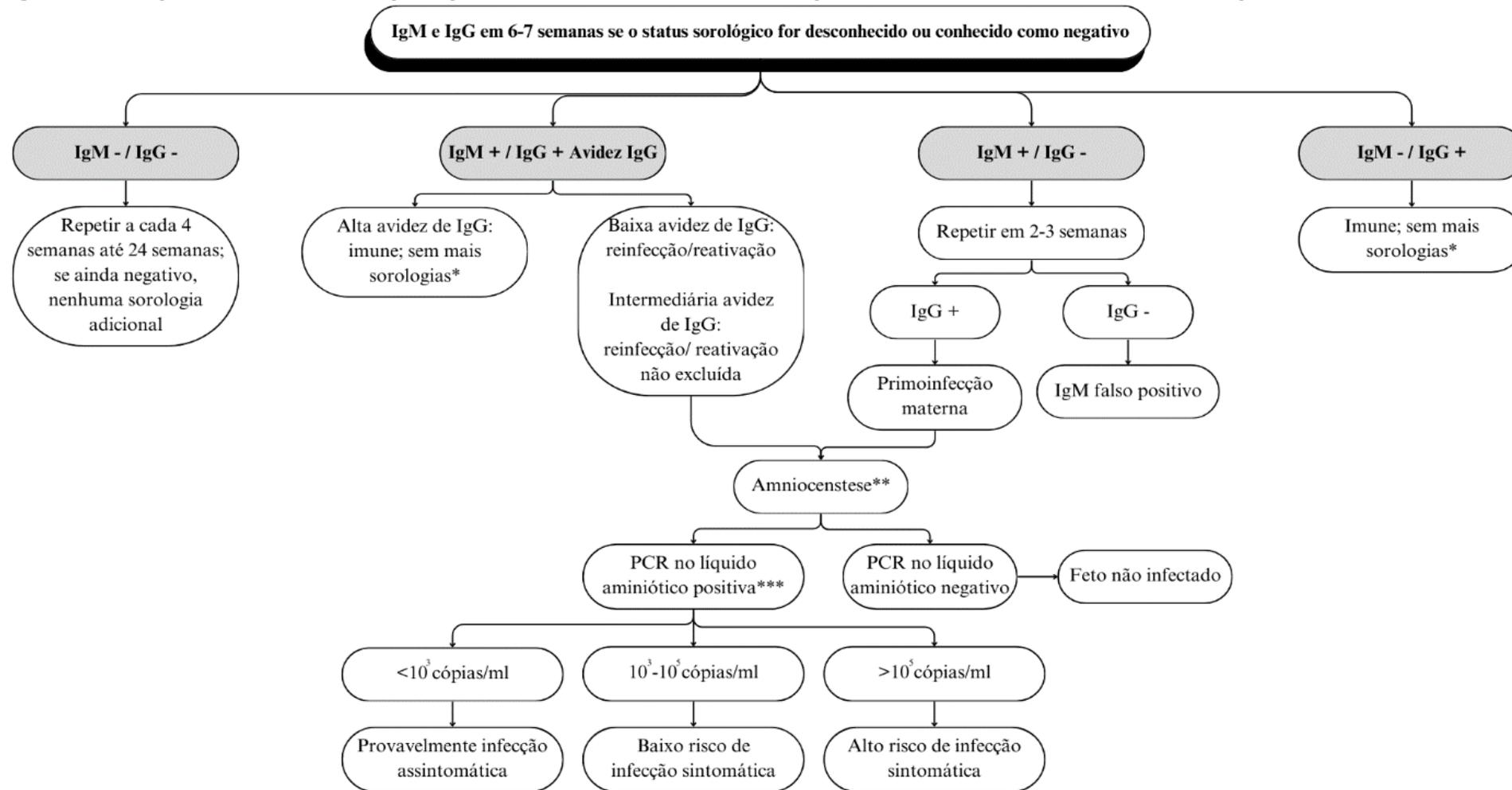
A triagem neonatal direcionada é realizada em recém-nascidos que falharam no teste auditivo, enquanto a triagem neonatal universal visa identificar bebês assintomáticos para monitoramento cuidadoso da perda auditiva de início tardio. A decisão entre essas abordagens depende de protocolos específicos e considerações clínicas. Essas diretrizes e informações fornecem uma base sólida para compreender e abordar a infecção congênita por CMV, destacando a importância de uma abordagem integrada para diagnóstico e manejo clínico (UPTODATE, 2023a).

Apesar de nenhum organismo endossar a triagem universal para CMV, iniciativas específicas, como a implementação da triagem neonatal em Minnesota, indicam um movimento crescente nesse sentido. A expansão das atividades de triagem é prevista com a disponibilidade de testes aprovados pela FDA. A triagem pré-natal permanece controversa, com estudos adicionais necessários para avaliar abordagens direcionadas e universais (WANG H e OYENIRANS SJ, 2023).

A triagem materna para CMV é desencorajada internacionalmente devido à ansiedade e incertezas associadas, com ênfase na educação de todas as mulheres grávidas e triagem neonatal para identificar crianças infectadas. Testes sorológicos, incluindo IgG, IgM e avides de IgG, são usados para identificar infecções primárias e não primárias, mas interpretação ambígua dos resultados pode representar um desafio. O uso aprimorado de amostras de sangue seco (DBS) mostra-se promissor, e a combinação de testes sorológicos é sugerida para diagnóstico de infecção primária materna (CARMONA AS, et al., 2022; WANG H e OYENIRANS SJ, 2023).

Um estudo com 739 mulheres inicialmente soronegativas para CMV em sua primeira gravidez revelou uma taxa significativa de soroconversão, especialmente no primeiro trimestre, e um considerável risco de infecção fetal e sequelas, enfatizando a necessidade de aconselhamento e testes sorológicos em gestações subsequentes (**Figura 2**) (LERUEZ-VILLE M, et al., 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Figura 2 – Fluxograma de Atendimento: IgM e IgG em 6-7 semanas se o status sorológico for desconhecido ou conhecido como negativo.



Legenda: *A menos que a infecção materna seja suspeita devido a sintomas e/ou sinais laboratoriais e/ou uma infecção fetal seja suspeitada. **A partir da 21ª semana de gestação. ***Ultrassonografia a cada 2 semanas até o parto e ressonância magnética do cérebro fetal com 32 semanas. **Nota:** O gráfico foi construído através do ©2013 Canva por meio de licença livre respeitando os termos de serviços concedidos pela presente data. **Fonte:** Castro LFSO, et al., 2024; baseado em: Leruez-Ville M, et al., 2020 e Ministério da Saúde, 2014.

Diagnóstico de Infecção Neonatal

A presença do vírus CMV na urina ou saliva do recém-nascido nas primeiras 3 semanas de vida, detectada por isolamento viral ou identificação do DNA viral através do método PCR, é considerado um marcador definitivo de infecção congênita. Porém, recentemente, alguns especialistas definem este período como sendo de duas semanas, pela possibilidade de aparecimento de vírus na urina na terceira semana em bebês infectados no momento do parto ou nos primeiros dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O exame de referência para confirmar o diagnóstico é a sorologia, que analisa os níveis de imunoglobulinas G e M. A conversão sorológica, quando os anticorpos aparecem no sangue, é a forma mais confiável de identificar uma infecção inicial (NAVAS RC e GARCÍA JC, 2011).

No entanto, a falta de testes antes da concepção dificulta distinguir entre uma primoinfecção ou reativação do vírus latente. Nesses casos, técnicas mais específicas como os ensaios de avididade dos anticorpos G ou detecção de anticorpos neutralizantes podem auxiliar no diagnóstico (NAVAS RC e GARCÍA JC, 2011).

Uma vez confirmada a presença do vírus CMV no feto, o objetivo passa a ser determinar se a criança apresenta sintomas ao nascer. Neste ponto, realizam-se exames complementares para avaliar possíveis alterações e o grau de comprometimento fetal (UPTODATE, 2023a; SALOMÉ S, et al., 2023).

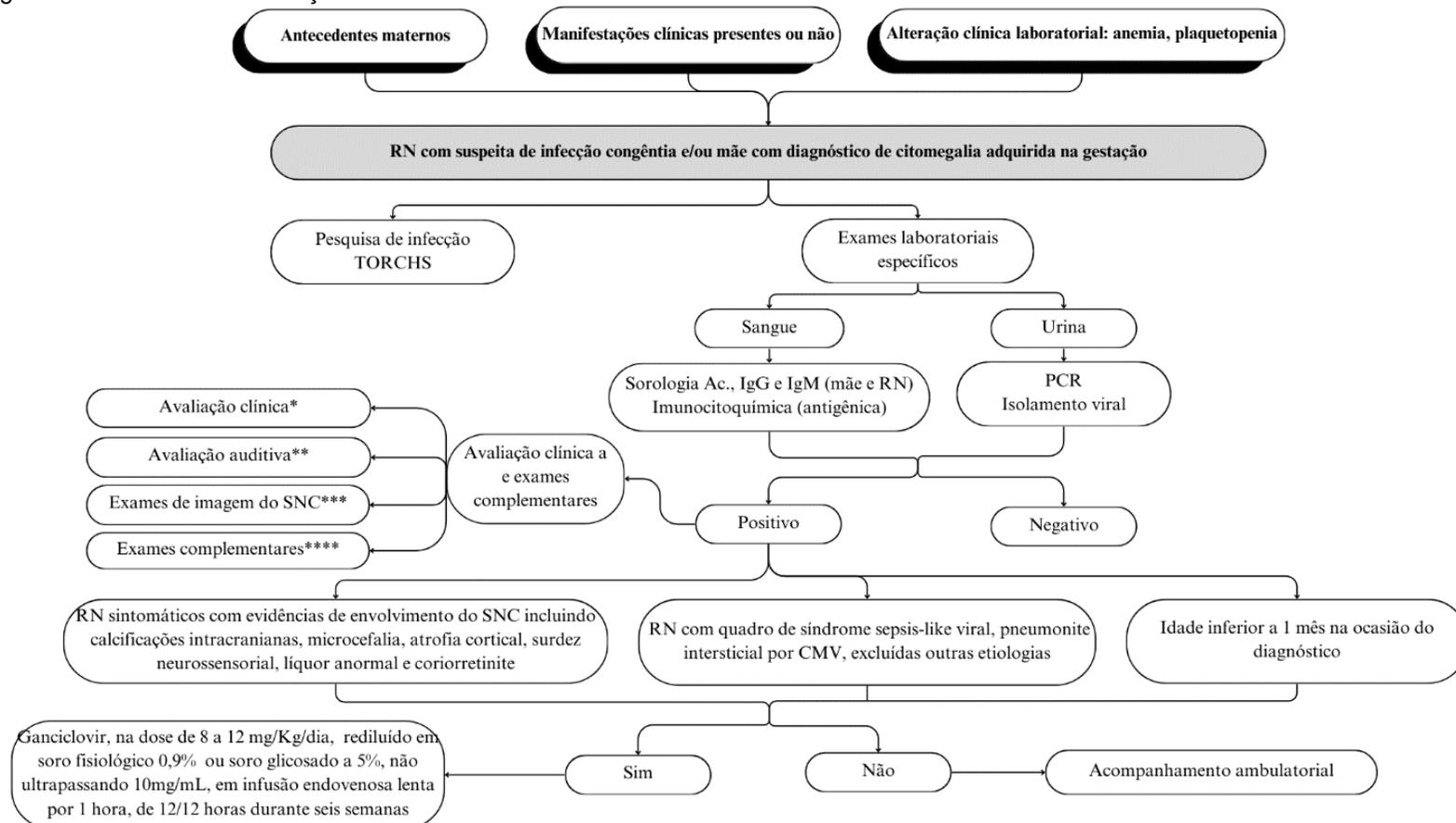
A classificação de bebês infectados por CMV, como "sintomáticos" e "assintomáticos", desempenha papel crucial na compreensão das manifestações clínicas. A triagem neonatal, recomendada em bebês de risco, utiliza PCR de DNA em urina ou saliva nas primeiras três semanas de vida (UPTODATE, 2023a; SALOMÉ S, et al., 2023).

A detecção de DNA por PCR em líquido amniótico, juntamente com a contribuição de achados ultrassonográficos e ressonância magnética, também são essenciais para estabelecer um diagnóstico. Um algoritmo proposto destaca o manejo na gravidez, ressaltando a importância da suspeição clínica e de testes laboratoriais, como PCR e culturas, para o diagnóstico oportuno (SALOMÉ S, et al., 2023; UPTODATE, 2023a).

O diagnóstico neonatal de CMV envolve métodos como cultura viral, PCR em amostras de urina e saliva, com destaque para testes moleculares aprovados pela FDA. Há limitações dos testes sorológicos, ademais a ultrassonografia craniana e ressonância magnética são empregadas para avaliação de anormalidades neurológicas (CARMONA AS, et al., 2022; ZAPPAS MP, et al., 2023; WANG H e OYENIRANS SJ, 2023).

O diagnóstico da infecção congênita pelo CMV deve ocorrer em até três semanas de vida, com a excreção viral após esse período, indicando possível infecção perinatal. A abordagem nos casos de alta suspeição podem seguir diretrizes específicas (**Figura 3**) (CARVALHO WB, et al., 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Figura 3 – Diagnóstico e Conduta da Infecção Neonatal de CMV.



Legenda: *Peso, comprimento e perímetro cefálico; Hepatimetria e tamanho do baço; Fundoscopia ocular ao nascimento e com 12 e 60 meses. ** Otoemissões acústicas; BERA ao nascimento, com 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 meses. A partir dessa idade, audiometria infantil condicionada a cada 6 meses até 6 anos de idade. *** TC de crânio ao nascimento e, se alterada, repetir de acordo com a necessidade clínica. **** Hemograma completo com contagem de plaquetas; Bilirrubina total e frações; Transaminases séricas; Exame líquórico: celularidade, proteinorraquia, glicorraquia e pesquisa do DNA do CMV. Ac: anticorpo; TORCHS: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples e sífilis; RN: recém-nascido; BERA: Potencial evocado da audição; TC: tomografia computadorizada; CMV: citomegalovírus.

Nota: O gráfico foi construído através do ©2013 Canva por meio de licença livre respeitando os termos de serviços concedidos pela presente data. **Fonte:** Castro LFSO, et al., 2024; baseado em: Carvalho WB, et al., 2021 e Ministério da Saúde, 2014.

Manifestações Tardias da Infecção por CMV

A infecção congênita por CMV, assintomática em 85-90% dos neonatos, pode apresentar-se com microcefalia, hepatoesplenomegalia, petéquias, púrpura ou perda auditiva nos 15-20% restantes, com complicações de longo prazo, como déficit cognitivo, surdez e comprometimento visual. O diagnóstico pré-natal envolve testes sorológicos, amniocentese e monitoramento de gestantes com sintomas semelhantes à mononucleose ou anormalidades ultrassonográficas (BMJ, 2023).

Complicações da CMV incluem problemas vestibulares, sequelas neurológicas, alterações de linguagem e qualidade de vida reduzida. Bebês com infecção confirmada requerem avaliação abrangente, incluindo exames físicos, testes laboratoriais e avaliações auditivas e oftalmológicas. A perda auditiva neurosensorial (PASN) é uma sequela comum, com prevalência global variando de 22% a 65% em recém-nascidos sintomáticos e de 6% a 23% nos assintomáticos (SALOMÈ S, et al., 2023).

Estudos indicam que todas as sequelas moderadas e graves relacionadas ao CMV ocorrem no primeiro ano de vida, enfatizando a importância da detecção precoce para melhorar o prognóstico a longo prazo. Comprometimento neurodesenvolvimental foi observado em até 29,6% das crianças com CMV, sendo mais prevalente em casos sintomáticos. Estudos também associam CMV ao Transtorno do Espectro Autista (TEA) (MUSSI-PINHATA MM e YAMAMOTO AY, 2020; KEYMEULEN A, et al., 2023).

Um estudo retrospectivo na Espanha identificou o CMV como a principal causa de perda auditiva neurosensorial em recém-nascidos. A triagem auditiva neonatal eficaz, com inclusão do PCR de CMV, permitiu diagnóstico e tratamento antiviral precoces, associados a um prognóstico mais favorável. A prevalência de distúrbios vestibulares em crianças assintomáticas com CMV destaca a necessidade de avaliações abrangentes, indicando anormalidades vestibulares, auditivas e visuais (GUTIÉRREZ POSSO JD, et al., 2023; PINNINTI S, et al., 2021).

Estudos histopatológicos demonstram endolabirintite com células citomegálicas na cóclea e compartimentos vestibulares de recém-nascidos com CMV congênito. O comprometimento vestibular pode influenciar negativamente no desenvolvimento infantil, afetando habilidades posturais e motoras, com potenciais impactos em funções cognitivas. Para avaliar possíveis complicações, é crucial envolver testes de equilíbrio, observação de características comportamentais e avaliações motoras. (CORAZZI V, et al., 2022).

Tratamento Antiviral

Antes do tratamento antiviral para bebês afetados pelo citomegalovírus (CMV), uma avaliação abrangente é crucial, incluindo exame físico completo, hemograma, testes hepáticos, avaliação renal, neuroimagem, testes audiológicos e exame oftalmológico. Medidas de suporte desempenham um papel crucial no manejo clínico, envolvendo manutenção de fluidos, transfusão sanguínea, controle de convulsões e suporte ventilatório e nutricional (UPTODATE, 2023b).

O tratamento de neonatos sintomáticos envolve o uso de valganciclovir ou ganciclovir, com monitoramento hematológico devido à neutropenia associada. O tratamento da infecção congênita é discutido separadamente, com bebês prematuros tratados com ganciclovir ou valganciclovir. O tratamento antiviral, principalmente com ganciclovir e valganciclovir, é uma consideração importante, guiada pela presença de sintomas e estado imunológico (BMJ, 2023; UPTODATE, 2023c).

O monitoramento durante o tratamento antiviral inclui avaliações regulares de efeitos adversos, hemograma, função hepática e renal, além da medição da carga viral. Em casos de falha, os testes de resistência antiviral, preferencialmente genotípicos, são fundamentais. O resultado e o acompanhamento a longo prazo dependem do padrão clínico inicial e do tratamento antiviral neonatal, sendo crucial a monitorização contínua, especialmente em bebês sintomáticos com possíveis sequelas (UPTODATE, 2023b).

A abordagem multidisciplinar, com avaliações neurológicas, auditivas e oftalmológicas, é essencial para otimizar os resultados clínicos. Recomenda-se a avaliação vestibular abrangente, acompanhamento e manejo de crianças com CMV congênito, especialmente aquelas com perda auditiva neurosensorial. Estudos

também destacam a importância da intervenção precoce com antivirais para melhorar os resultados da perda auditiva e do desenvolvimento neurológico (NICLOUX M, et al., 2020; CORAZZI V, et al., 2022; ZAPPAS MP, et al., 2023).

Medidas Preventivas para a Infecção por CMV

A transmissão do citomegalovírus (CMV) ao recém-nascido em qualquer fase da gestação é possível, sendo crucial considerar que a gravidade das sequelas associadas à infecção intrauterina aumenta quanto mais precoce ocorre a exposição ao vírus. A mortalidade em casos sintomáticos é elevada, com mais de 90% dos sobreviventes apresentando sequelas neurológicas. Mesmo em casos subclínicos, 10% a 15% podem desenvolver sequelas durante os primeiros anos de vida, destacando a importância do acompanhamento e diagnóstico precoces (CARVALHO WB, et al., 2021).

Estudos apontam que apenas 22% das mulheres têm conhecimento sobre o vírus, portanto campanhas educacionais são necessárias para aumentar a compreensão sobre o CMV e implementar medidas preventivas eficazes (FOWLER KB e BOPPANA SB, 2018).

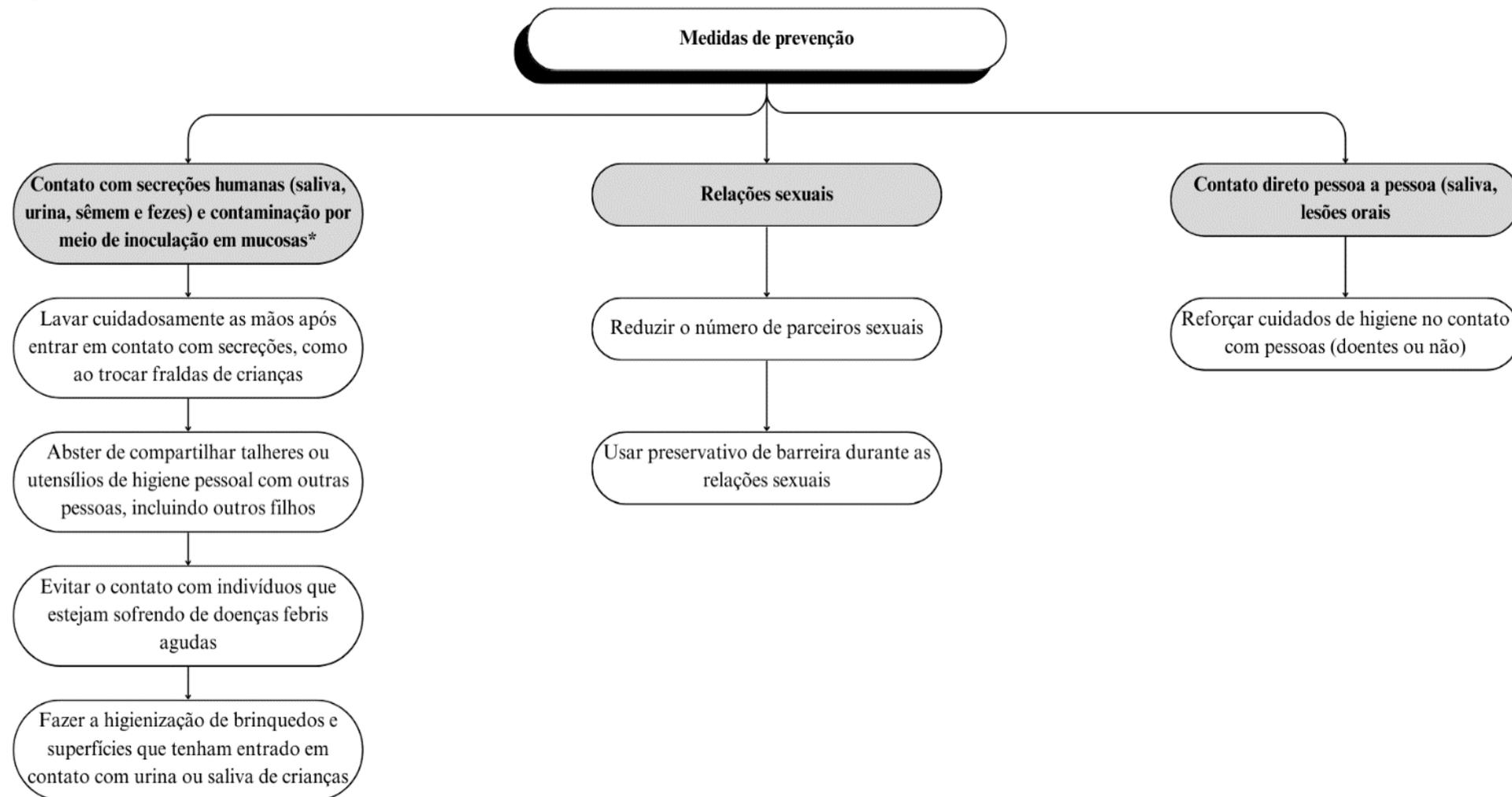
Medidas preventivas abrangem precauções de proteção pessoal, o uso de produtos sanguíneos soronegativos ou leucorreduzidos para pacientes de risco, tratamento do leite materno por congelamento/descongelamento ou pasteurização, seleção de doadores soronegativos para transplante ou transfusão, imunoprofilaxia passiva com IVIG ou globulina anti-CMV, e a profilaxia antiviral pré e pós-transplante para receptores de alto risco (UPTODATE, 2023c).

Outras medidas preventivas incluem a redução do contato de gestantes com saliva e urina de crianças pequenas. O tratamento pré-natal com valaciclovir demonstrou eficácia na redução da transmissão vertical. Ganciclovir ou valganciclovir são indicados para o tratamento neonatal, enquanto o leite materno em neonatos prematuros deve ser tratado termicamente para evitar infecções (SALOMÉ S, et al., 2023).

Atualmente, a prevenção concentra-se na educação das mulheres grávidas para reduzir a exposição ao vírus. Quanto ao tratamento, não há evidências do benefício da terapia antiviral em crianças assintomáticas, mas o valganciclovir oral é recomendado para neonatos sintomáticos ao nascimento. No entanto, a necessidade de biomarcadores para prever sequelas a longo prazo e justificar o tratamento em populações mais amplas ainda é uma consideração em aberto (CARMONA AS, et al., 2022).

A prevenção do CMV ainda carece de estratégias eficazes, uma vez que não existem vacinas disponíveis, e os métodos de prevenção, como a administração de globulina hiperimune (HIG), mostraram resultados variados. A higiene regular, evitar contato próximo com secreções contaminadas e ensaios clínicos em andamento para avaliar antivirais em bebês com CMV assintomáticos são medidas promissoras (**Figura 4**) (FOWLER KB e BOPPANA SB, 2018).

Figura 4 – Fluxograma Medidas de Prevenção da infecção por CMV.



Legenda: *Especialmente em crianças menores de 3 anos, potenciais excretoras de citomegalovírus. **Nota:** O gráfico foi construído através do ©2013 Canva por meio de licença livre respeitando os termos de serviços concedidos pela presente data. **Fonte:** Castro LFSO, et al., 2024; baseado em: Vasconcelos MM, 2017 e Ministério da Saúde, 2014.

Perspectivas Futuras

A conscientização acerca do citomegalovírus (CMV) é de suma importância, destacando a necessidade de ênfase na promoção da higiene e na orientação de gestantes soronegativas. A implementação efetiva de programas de triagem neonatal demanda aprimoramentos, levando em consideração não apenas os dilemas éticos envolvidos, mas também a análise da relação custo-eficácia (SALOMÉ S, et al., 2023).

Diante da elevada taxa de mortalidade associada às complicações decorrentes da infecção por CMV, é imperativo direcionar esforços para futuras abordagens preventivas. A exploração de estratégias como a prevenção vacinal e a utilização de imunoglobulinas específicas pode desempenhar um papel crucial na redução significativa da incidência dessa doença (GHEMA K, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a infecção congênita por citomegalovírus (CMV) representa um desafio global de saúde pública. Sua associação com sequelas neurossensoriais e atrasos no desenvolvimento pediátrico ressalta a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado. A triagem neonatal e pré-natal, embora apresentem desafios, surgem como estratégias cruciais. O tratamento antiviral, especialmente em casos sintomáticos, é recomendado, sendo o valganciclovir a terapia padrão. A pesquisa futura deve focar em educação pré-concepcional, aprimoramento das estratégias de triagem, desenvolvimento de vacinas, compreensão do impacto econômico global e aperfeiçoamento das opções terapêuticas para otimizar o manejo e prevenção dessa condição clínica significativa.

REFERÊNCIAS

1. BMJ Best Practice. Infecção por citomegalovírus - Sintomas, diagnóstico e tratamento. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/560?q=Infec%C3%A7%C3%A3o%20por%20citomegalov%C3%ADrus&c=suggested>. Acesso em: 13 dezembro 2023.
2. CARMONA AS, et al. Perinatal Cytomegalovirus Infection. *Current Treatment Options in Pediatrics*, 2022; 8(4): 395-411.
3. CARVALHO WB, et al. *Neonatologia*. Barueri, SP: Editora Manole, 2021; 2.
4. COLLADOS NAVAS R e CASADO GARCÍA J. Infección congénita por citomegalovirus: la gran desconocida. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 2011; 37(10): 549-553.
5. CORAZZI V, et al. Vestibular and postural impairment in congenital Cytomegalovirus infection. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2022; 152: 111005.
6. FOWLER KB e BOPANA, SB. Congenital cytomegalovirus infection. *Seminars in Perinatology, Infectious Diseases in the Neonate*. 2018; 42(3): 149-154.
7. GHEMA K, et al. Infection à cytomégaloVirus : infection à multiples facettes. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2023; 36(4): 155-159.
8. GUTIÉRREZ POSSO JD, et al. Importance of congenital cytomegalovirus in the neonatal hearing screening program. *Acta Otorrinolaringológica (English Edition)*, 2023; 74(6): 346-351.
9. KEYMEULEN A, et al. Neurodevelopmental outcome in children with congenital cytomegalovirus infection: A prospective multicenter cohort study. *Early Human Development*, 2023; 182: 105777.
10. LERUEZ-VILLE M, et al. Quantifying the Burden of Congenital Cytomegalovirus Infection With Long-term Sequelae in Subsequent Pregnancies of Women Seronegative at Their First Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*, 2020; 71(7): 1598-1603.
11. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde*. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014; 2.
12. MUSSI-PINHATA MM e YAMAMOTO AY. Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in Highly Seropositive Populations. *The Journal of Infectious Diseases*, 2020; 221(1): S15-S22.
13. NAVAS RC e GARCÍA JC. Infección congénita por citomegalovirus: la gran desconocida. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 2011; 37(10): 549-553.
14. NICLOUX M, et al. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Archives de Pédiatrie*, 2020; 27(3): 160-165.

15. PINNINTI S, et al. Vestibular, Gaze, and Balance Disorders in Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics*, 2021; 147(2): e20193945.
16. SALOMÉ S, et al. Congenital cytomegalovirus infection: the state of the art and future perspectives. *Frontiers in Pediatrics*, 2023; 11.
17. SBP. Guia Prático de Atualização: Doenças maternas infecciosas e amamentação. 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21432d-GPA_ _DoencMat_Infec_e_Amam_revisado.pdf. Acesso em: 15 dezembro 2023.
18. SSENTONGO P, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection Burden and Epidemiologic Risk Factors in Countries With Universal Screening. *JAMA Network Open*, 2021; 4(8): e2120736.
19. UPTODATE. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-clinical-features-and-diagnosis?search=INFEC%C3%87%C3%83O%20CONG%C3%8ANITA%20CITOMEGALOV%C3%8DRUS&source=search_result&selectedTitle=1~73&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 13 dezembro 2023.
20. UPTODATE. Congenital cytomegalovirus infection: Management and outcome. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-management-and-outcome?search=INFEC%C3%87%C3%83O%20CONG%C3%8ANITA%20CITOMEGALOV%C3%8DRUS&source=search_result&selectedTitle=2~73&usage_type=default&display_rank=2>. Acesso em: 13 dezembro 2023.
21. UPTODATE. Overview of cytomegalovirus infections in children. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cytomegalovirus-infections-in-children?search=INFEC%C3%87%C3%83O%20CONG%C3%8ANITA%20CITOMEGALOV%C3%8DRUS&topicRef=14430&source=see_link>. Acesso em: 13 dezembro 2023.
22. VASCONCELOS MM. GPS – Guia Prático de Saúde. *Pediatrics*. Editora Guanabara Koogan Ltda, 2017; 1.
23. WANG H e OYENIRAN SJ. Diagnosis of Congenital and Maternal Cytomegalovirus Infection—an Up-to-Date Review. *Clinical Microbiology Newsletter*, 2023; 45(9): 69-76.
24. ZAPPAS MP, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection. *The Journal for Nurse Practitioners*, 2023; 19(4): 104563.