

# INFECÇÃO CONGÊNITA POR CITOMEGALOVÍRUS

## CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

LUCIANA ZENDRON CARNEIRO

### RESUMO

O citomegalovírus (CMV) é um vírus que pode causar transmissão vertical.

As mulheres grávidas podem ser afetadas por uma infecção primária ou secundária à reativação ou reinfecção. Após uma infecção primária ou vírus, pode tornar-se latente em células brancas com reativações periódicas e há também a possibilidade de reinfecção com uma nova cepa visto que uma infecção inicial não garante a imunidade cruzada.

Recém-nascidos (RN) portadores de CMV podem ser acometidos no futuro por distúrbios neurológicos na infância e surdez. No presente trabalho, apresentamos um relato de caso de RN do sexo masculino com provável infecção por CMV cuja mãe apresentava exames compatíveis à imunidade ao vírus. Isto abre possibilidades de discutir outras formas de transmissão para o conceito de gestante previamente imune.

**PALAVRAS-CHAVE: REINFECÇÃO, REATIVAÇÃO, TRANSMISSÃO VERTICAL**

### ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) is a virus that can cause vertical transmission.

Pregnant women can be affected by a primary infection or secondary to reactivation or reinfection. After a primary infection or virus it can become latent in white cells with periodic reactivations and there is also the possibility of reinfection with a new strain since an initial infection does not guarantee cross-immunity.

Newborn (NB) CMV carriers may be affected in the future by neurological disorders in childhood and deafness. In the present work, we teach a case report of a male NB with probable CMV infection whose mother had tests compatible with immunity to the virus. It opens up possibilities for discussing other forms of transmission for the concept of a previously immune pregnant woman.

**KEYWORDS: REINFECTION, REACTIVATION, VERTICAL TRANSMISSION**

### INTRODUÇÃO

O Citomegalovírus (CMV), da família Herpesviridae, é o agente mais comum de infecção congênita no ser humano. Após uma infecção primária, o vírus burla a imunidade celular do hospedeiro, e torna a infecção persistente ou latente ao longo de toda a vida, sendo frequente a ocorrência de reativações periódicas. Há também a possibilidade de reinfecção com diferentes cepas virais uma vez que não acontece imunidade cruzada<sup>7</sup>.

No Brasil, a prevalência da infecção congênita por CMV ao nascer foi de 1 % em uma população com alta soroprevalência materna, ou seja superior a 97%<sup>7</sup>.

Em mulheres não imunes ao CMV, a infecção primária resulta em transmissão em cerca de 33% dos fetos. Mulheres com imunidade ao CMV antes da concepção transmitem o vírus para 1-2% dos fetos.<sup>7</sup>

O CMV parece ser transmitido eficientemente em todos os trimestres da gestação.<sup>2</sup>

De acordo com Registro Nacional de Infecção Sintomática por CMV, nos Estados Unidos (CDC), a doença é definida pela presença simultânea de três critérios: presença de um ou mais sinais clínicos (RN pequeno para a idade gestacional, petéquias, hepatoesplenomegalia, microcefalia, dentre outros); Detecção do CMV na saliva, na urina ou outra amostra clínica e, a exclusão de

1. UNIEVANGELICA

### ENDEREÇO

LUCIANA ZENDRON CARNEIRO

Santa Casa de Misericórdia de Anápolis

Av. Santos Dumont, 980 - Jundiáí, Anápolis - GO, 75113-185

outras etiologias que causem anormalidades (sífilis, toxoplasmose e infecções congênitas, respectivamente).<sup>4</sup>

A fim de diagnósticos, a presença de anticorpos específicos IgG anti-CMV no soro de uma gestante previamente negativa, confirma uma infecção primária materna. Dentro do contexto de infecção primária materna, temos o diagnóstico de detecção de IgM sérica anti-CMV, o qual revela três diferentes condições: fase aguda de infecção primária (no tempo de um até três meses após a infecção); fase convalescente de infecção primária, esta mais comum quando ocorre um declínio nos níveis de IgM e persistência de anticorpos IgM, ocorrendo, geralmente, mais de três meses após o início da infecção primária. Adicionalmente, quando a presença de IgM anti-CMV no soro de uma gestante, não for suficiente, para identificação de infecção primária, é sugerido que se faça o teste de avididade de anticorpos.<sup>8</sup>

A detecção de IGM sérica anti-CMV no RN é sugestiva de infecção congênita por esse vírus, mas deve ser sempre confirmada por sua detecção na urina e/ou saliva.<sup>4</sup>

**CASO CLÍNICO**

RN admitido na UTI neonatal da SANTA CASA de Anápolis, procedente de Goianésia-Goias, capurro de 35 semanas e 3 dias, peso de nascimento-1800g, sexo masculino, que foi submetido naquela cidade a parto cesárea emergencial por sofrimento fetal agudo. Relato de ter nascido banhado em líquido amniótico meconial, com Apgar 5/8; apresentando também ao exame físico icterícia, petéquias difusas e hepatoesplenomegalia (fígado a 5 cm do RCD e baço a 4 cm do RCE). Evoluiu com desconforto respiratório progressivo. Admitido na UTI com 8 horas de vida, em insuficiência respiratória, iniciado ventilação mecânica, drogas vasoativas e antibioticoterapia para cobertura sepsis neonatal precoce.

O RN é filho de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos, sem história de patologia hereditária. Primeira gestação, mãe realizou 2 consultas de pré-natal. Dez dias antes do parto permaneceu internada por 1 semana para tratamento de Infecção de trato urinário (ITU). Os exames maternos e as ecografias obstétricas foram dentro dos padrões da normalidade.

	1º Trimestre	3º Trimestre	Valor de referência
<b>Toxoplasmose (IGG)</b>	>200 UI/mL		Reagente >10ui/MI Não Reagente <10ui/mL
<b>Rubéola (IGG)</b>	12,31 UI/mL		Reagente >10ui/MI Não Reagente <10ui/mL
<b>Doença da Inclusão Citomegalovirus</b>	4,51 UI/mL		Reagente >0,5ui/MI Não Reagente <0,5ui/mL
<b>Sífilis</b>	Não reagente	Não reagente	
<b>AIDS</b>	Não reagente	Não reagente	
<b>Chagas</b>	Não reagente		
<b>Hepatite B</b>	Não reagente		
<b>Hepatite C</b>	Não reagente		
<b>HTLV</b>	Não reagente		

Tabela 1- Sorologias realizadas pela gestante.

Data	17/11	18/11	19/11	20/11	21/11	22/11
<b>Hb</b>	6,0	9,9	7,17	9,49	8,4	7,34
<b>Ht</b>	16,1	26,4	20	24,8	21,3	19,2
<b>Plq</b>	23600	17000	15000	14000	13000	17200
<b>Leuc</b>	25400	9600	4800	4500	12200	5400
<b>Citomegalovirus</b>			IGM-4,5 IGG-108,7			
<b>VDRL</b>			NÃO REAGENTE			

Tabela 2 - Sorologias realizadas do dia 17 a 22 de novembro no paciente.

Evoluiu com anemia, trombocitopenia e instabilidade hemodinâmica em uso continua de drogas vasoativas vindo a óbito no sétimo dia de internação.

**DISCUSSÃO**

Relata-se o caso de um RN com quadro clínico com-

patível com infecção neonatal congênita. A mãe apresentava exames de pré natal com imunidade para rubéola, toxoplasmose e CMV. De acordo com Registro Nacional de Infecção Sintomática por CMV, nos Estados Unidos (CDC), a doença é definida pela presença simultânea de três critérios: presença de um ou mais de sinais (RN pequeno com a idade gestacional, petéquias, hepatoesplenomegalia, microcefalia, dentre outros); Detecção do CMV na saliva, na urina ou outra amostra clínica e, a exclusão de outras etiologias que causem anormalidades (sífilis, toxoplasmose e outras infecções congênitas) <sup>4</sup>. No caso discutido o RN apresentava petéquias, ictéria colestática, hepatoesplenomegalia, plaquetopenia e das sorologias solicitadas no RN, observou-se a presença de IgM E IgG reagente para CMV. A detecção de IgM serica anti-CMV no RN é sugestiva de infecção congênita por esse vírus, mas deve ser sempre confirmada por sua detecção na urina e/ou saliva <sup>4</sup>. Não houve tempo hábil para coleta de PCR na urina\saliva.

É importante a discussão das possibilidades de transmissão vertical do CMV em uma mãe com imunidade previa.

Os principais mecanismos para infecção não primária incluem reativação em uma infecção persistente existente ou reinfeção com uma nova cepa de CMV <sup>5</sup>.

Sobre a reativação, no período de latência, há a ativação de CD3-4 e HPCs, que participam na ativação do sistema imune, contemplando moléculas como células tronco hematopoiéticas, pluripotentes, mielóide progenitora, mieloblasto, monócitos, macrófagos e células dendríticas, levando a um infecção quiescente ou latente por meio da ativação superior de monócitos, o que leva a uma infecção aguda ou crônica, em células epiteliais ou dendríticas e macrófagos <sup>3</sup>.

Sobre a reinfeção, sabe-se que não há imunidade cruzada para outras cepas, sendo um fator de risco de transmissão vertical pela gestante reinfecteda. <sup>6</sup>

## CONCLUSÃO

Apresenta-se neste trabalho, um quadro compatível com transmissão vertical de CMV em uma gestante que apresentava os exames de pré-natal com imunidade para o vírus. Discutiu-se as possibilidades do acometimento fetal por causas não primárias que são a reativação ou reinfeção. Com isso, há necessidade de uma maior atenção para as gestantes no pré-natal em relação a cuidados preventivos, uma vez que mesmo com uma imunidade pré-existente, podem ocorrer contágios. A reflexão de toda equipe de saúde acerca deste problema poderá evitar que algumas crianças venham a ter deficiência no futuro, principalmente auditivas. Enquanto isso, continuamos a aguardar pelo desenvolvimento e utilização em larga escala da vacina.

## REFERÊNCIAS

1-BRITT, W. J. Maternal immunity and the natural history of congenital hu-

- man cytomegalovirus infection. *Viruses*, v. 10, n. 405, p. 1-18, 2018.
- 2-BUXMANN, H. et al. Primary Human Cytomegalovirus (HCMV) Infection in Pregnancy. 2017.
- 3-COLLINS-MCMILLEN, D. et al. Molecular determinants and the regulation of human cytomegalovirus latency and reactivation. *Viruses*, v. 10, n. 444, p. 1-27, 2018.
- 4-GUGLIESI, F. et al. Where do we stand after decades of studying human cytomegalovirus? *Microorganisms*, v. 8, n. 685, p. 1-30, 2020.
- 5-JACKSON, J. W.; SPARER, T. There is always another way! cytomegalovirus' multifaceted dissemination schemes. *Viruses*, v. 10, n. 383, p. 1-14, 2018.
- 6-MANANDHAR, T. et al. Battle between host immune cellular responses and hcmv immune evasion. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 3626, p. 1-26, 2019.
- 7-MUSSI-PINHATA M.M.; YAMAMOTO, A.Y. Natural History of Congenital Cytomegalovirus infection in highly seropositive populations. *J. Infect Dis*, 2020.
- 8-SPARROW, E.; FRIEDE, M.; TORVALDSEN, S. Therapeutic antibodies for infectious diseases. *Bull World Health Organ*, v. 95, n. February, p. 235-237, 2017.