Citomegalovirose congênita por provável reativação materna: um relato de caso

https://doi.org/10.56238/levv15n38-028

Lídia Acyole de Souza
Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás – UFG/ Goiânia/ GO.
E-mail: lidia.acyole@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-9046-1801

Mariane Martins Ferreira
Médica Pediatra atuante na Clínica Encantare Pediatria – Goiânia-GO.
E-mail: ma_martinsf@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0000-8703-3777

Gyovanna Lourenço Luz
Médica Pediatra atuante na Clínica Pequenos Passos- Goiânia-GO.
E-mail: gyovannaluz10@gmail.com
https://orcid.org/0009-0006-2904-2986

Sandra Oliveira Santos
Mestre em Biologia pela Universidade Federal de Goiás – UFG/ Goiânia/ GO.
Docente Centro Universitário Estácio de Goiás. Docente da Faculdade ITH.
E-mail: biosandra.so@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-3394-2566

Alvaro Paulo Silva e Souza
Mestre em Biologia - pela Universidade Federal de Goiás – UFG/ Goiânia/ GO.
Docente Centro Universitário Estácio de Goiás. Docente da Faculdade ITH.
E-mail: alvaro.farmaceutico@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-1582-8794

Luiz Fernando Alves de Oliveira
Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS/MS
E-mail: luizfernandomednat@gmail.com
https://orcid.org/0009-0000-0637-0764

Flavyo Augustho Moraes Leite
Médico
E-mail: flavyoaugustho1@gmail.com
https://orcid.org/0009-0002-7405-4610

RESUMO
O citomegalovírus (CMV) é membro da família dos herpes vírus amplamente difundido em seres humanos e caracterizado pela sua capacidade de infecção e reativação após período de latência. A infecção ocorre por contato de fluídos corporais infectados, e por isso, a gestação é um período importante para alerta e controle. A infecção congênita é mais comum e mais grave, e apresenta sintomas que vão de icterícia a lesões neurais. Assim, o objetivo deste estudo é relatar um caso de citomegalovirose por provável reativação materna. O caso ocorreu no município de Goiânia, em uma gestante atendida em clínica privada do município. Apesar da sorologia materna apresentar imunidade para CMV, a paciente apresentou aumento sistemático de bilirrubina e icterícia. Na sorologia neonatal, IgG deu reagente e IgM não reagentes, e não foram observados acometimentos neurossensoriais, alterações cranianas ou abdominais. Entretanto, a PCR indicou infecção por CMV e a paciente seguiu com tratamento medicamentoso oral e acompanhamento ambulatorial. O diagnóstico de infecção por reativação materna pautou-se no rápido surgimento dos primeiros sintomas da doença. Há maiores necessidades de discussões sobre diagnóstico e tratamento de CMV por reativação materna, e mais estudos sobre o tema são importantes para nortear a prática médica.

Palavras-chave: Transmissão Vertical de Doenças Infecciosas; Infecções por Citomegalovirus; Icterícia Neonatal; Paciente pediátrico.

1 INTRODUÇÃO

O Citomegalovírus (CMV), é um vírus da família Herpesviridae, que juntamente com Epstein-Barr (EBV); vírus herpes simplex (HSV); vírus varicela-zoster (VZV) e herpesvírus humano (HHV), apresenta todas as propriedades de ação viral, com DNA de fita dupla, um capsídeo e um envelope viral. Trata-se de um vírus amplamente difundido entre humanos, cuja virologia confere características de infecção seguida de período de latência e capacidade de reativação (CARVALHO, 1999; NADEO; PASSOS-CASTILHO; GRANATO, 2015; PLOTOGEA et al., 2022).

A infecção pelo CMV tem características endêmicas, com ausência de sazonalidade, e forte associação com fatores socioeconômicos e idade. Apesar da escassez de dados recentes sobre a prevalência desta infecção, estima-se que 40% a 80% da população mundial, 80% a 100% da América Latina e 53% da população brasileira esteja infectada com vírus (SANTOS, 2017).

A literatura coloca que o contato com CMV é cosmopolita, e sua transmissão ocorre por troca interpessoal de fluidos corporais infectados, tais como saliva, sangue, urina ou secreções genitais. Outro tipo de infecção se dá durante ou após o parto, na forma de “doença de inclusão citomegálica” ou congênita (intrauterina), e perinatal (nascimento). Em linhas gerais, a infecção congênita ocorre via transplacentária, enquanto a perinatal está associada ao contato com secreção cervical no canal de parto, leite materno ou transfusão de sangue em soropositivos para o CMV (LIRA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2011).

Trata-se da causa mais comum de infecções congênitas em todo o mundo (0,2 a 2,2%), e pode ser sintomática ou assintomática ao nascimento. Mesmo na sua forma assintomática ou leve, é um risco para recém-nascidos em crianças imunodeprimidas, com manifestações clínicas que podem ser

graves, principalmente para o feto (DEMMLER-HARRISON, 2009; EBRAHIMI-RAD et al., 2017; CRISMATT et al., 2020).

A prevalência de infecção congênita por CMV varia substancialmente em países em desenvolvimento, com valores entre 6 e 14%. Entre 85 e 90% dos casos são assintomáticos, mas 90% dos casos sintomáticos são graves, com impacto significativo na qualidade de vida e óbito. Dentre os casos sintomáticos, estima-se que 5 a 15% das crianças, possam apresentar sintomas tardios e desenvolver complicações neurais progressivas (MARIN et al., 2016; EBRAHIMI-RAD et al., 2017).

O prognóstico e delineamento do seguimento da doença é fortemente influenciado pela capacidade de diferenciação entre infecção congênita e perinatal. Além de mais frequente, a infecção congênita é mais grave, com risco de perda auditiva neurossensorial, anormalidades no desenvolvimento neurológico em recém-nascidos (RN) (OLIVEIRA et al., 2011; CRISMATT et al., 2020; PLOTOGEA et al., 2022). No geral, as manifestações clínicas mais frequentemente encontradas na literatura são petéquias, icterícia e hepatomegalia, enquanto, sinais neurológicos são inespecíficos, podendo apresentar microcefalia, retinopatia, hipotonia com sonolência, letargia, dificuldade de sucção, até mesmo, convulsões (CRISMATT et al., 2020).

Sabe-se que primo-infecção materna no período gestacional está associada a maior risco de transmissão e maior comprometimento fetal, entretanto, infecções congênitas oriundas de reativação podem apresentar sequelas como surdez neurossensorial e perda da acuidade visual (YIONON et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2011). Neste sentido, o presente estuda busca relatar um caso de infecção congênita materna por reativação do CMV e discutir possibilidades de diagnósticos, tratamento e condutas visando o melhor prognostico para o RN.

2 RELATO DO CASO

As informações aqui apresentadas foram autorizadas por responsáveis do paciente por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e o projeto submetido ao Comitê de Ética do Hospital da Mulher e Maternidade Dona Iris em Goiânia Goiás. Este relato está de acordo com as normas da Resolução 466/12 Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas envolvendo seres humanos, e, por se tratar de um relato de caso concluído, os responsáveis assinaram também um termo de compromisso e confidencialidade, garantindo que os dados pessoais não são divulgados, e informações usadas apenas para fins acadêmicos.

JMF, 33 anos, G1P0A0, tipagem sanguínea O+, iniciou o pré-natal em Dezembro de 2021, IgG reagente e IgM não reagente para Citomegalovirus (CMV), e dispensada novas sorologias pela obstetra. Ao exame de Ultrassom (US) endovaginal identificou-se gravidez tópica, única, viável de 12 semanas e 2 dias, e posteriormente, US morfológico classificado como normal, biometria e relações biométricas fetais normais, ausência de marcadores ecográficos de cromossomopatias, ecocardiograma

fetal evidenciou coração fetal dentro da normalidade. De modo geral, o acompanhamento pré-natal indicou uma gestação nos padrões esperados para gestante e feto.

M.V.F, sexo feminino, RN termo, nascida em 24 julho de 2022; peso: 2788g; estatura: 48 cm; perímetro cefálico: 34 cm; apgar 8/9; tipagem sanguínea: O+, icterícia ++/V em Kramer. Na investigação da função hepática identificou-se Bilirrubina Total (BT): 6,4 mg/dL; Bilirrubina Direta (BD): 0,2 mg/dL e Bilirrubina Indireta (BI): 6,2 mg/dL, sem icterícia ao nível de fototerapia e alta médica em 26 de julho de 2022.

Ao 7º dia de vida retorna para atendimento médico com BT: 16,3 mg/dL; BI: 15,6 mg/dL, e BD: 0,7 mg/dL, diagnosticada com icterícia fisiológica seguido de encaminhamento para fototerapia. No 8º dia identificou-se BD: 1,33 mg/dL; TGO: 65 U/L (VR: < ou igual 40 U/L)/ TGP: 47 U/L (VR: < ou igual 41 U/L); Hemoglobina (Hb): 7,5 g/dL; Hematócrito (Ht): 52,3 g/Dl. Solicitou-se avaliação gastropediatra, coleta de sorologias e US abdome para dia seguinte, para investigação de suspeita de colestase.

A US de abdome apresentou resultados normais, descartando diagnóstico de colestase. Os resultados de novos exames apresentaram BT: 9,02 mg/dL; BD: 0,47 mg/dL e BI: 8,55 mg/dL, IgG e IgM não reagente para Herpes, EBV, Toxoplasmose e Rubéola, e CMV identificou-se IgM não reagente e IgG reagente. A PCR para CMV no plasma foi de 62 UI/mL, entretanto, o resultado foi liberado 10 dias após a realização do exame (12 de agosto de 2022).

Em 9 de agosto de 2022, notou-se que fototerapia não apresentou melhora do quadro e foram realizados novos exames que apresentaram novo aumento de bilirrubina (BT:17,05 mg/dL, BD: 1,43 mg/dL, BI: 15,62 mg/dL), TGO: 84 U/L (VR: < ou igual 33 U/L), GAMA GT: 82 U/L (VR: <38 U/L), HBsAG: não reagente, anti- HBc IgG/IgM não reagente e VDRL não reagente.

Suspeitava-se de um quadro de hepatite e sorologias foram novamente solicitadas, antes da liberação da PCR para CMV. Assim, a investigação seguiu e no dia 12 de agosto de 2022 a PCR foi liberada, e apenas no dia 22 de agosto foi analisada e identificada a presença de infecção por CMV e confirmação do diagnóstico.

Após o diagnóstico foram realizados exames de imagem, de funções oftalmológicas, auditivas e neurais. US de Abdome total apresentou normalidade. Na avaliação oftalmológica identificou-se estruturas do segmento anterior e posterior dos olhos sem anormalidade; no exame de fundo de olho, nervo ótico corado e plano, brilho macular presente, vasos sem alterações, vítreo transparente, e retina sem lesões em ambos os olhos. As emissões otoacústicas estavam presentes bilateralmente, *a Ultrassonografia Transfontanelar (*USTF) e Exame do Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico (BERA) normal apresentaram-se com resultados normais. Sugeriu-se acompanhamento audiológico.

Devido a hepatite por CMV, a infectopediatra optou por iniciar o tratamento com Valganciclovir (*Valcyte*®), embora os exames oftalmológico, USTF e auditivo estivessem com resultados normais. Indicou-se tratamento por 6 meses, via oral, e uso de 32 mg/Kg/dia. Após iniciar tratamento com Valganciclovir (*Valcyte*®), foi realizado seguimento laboratorial, cujos resultados são descritos a seguir:

- Primeira semana de tratamento (23/08/22 a 30/08/22): FAN: Não Reagente; AC ANTI-MUSC LISO: Não Reagente; ANTI-LKM1: Não Reagente; BT: 4,8 mg/dL, BD: 0,7 mg/dL, BI: 4,1 mg/dL. Sem alteração de função renal. TGO:55 U/L; TGP:30 U/L; GAMA GT: 82 U/L
- Segunda semana de tratamento (09/09/22): BT: 2,5 mg/dL, BD: 0,6 mg/dL, BI: 1,9 mg/dL,; TGO: 58 U/L, TGP:33 U/L
- Terceira semana de tratamento (17/09/22): BT: 2,1 mg/dL, BD: 0,6 mg/dL, BI: 1,5 mg/dL; TGO: 51 U/L, TGP: 34 U/L, Hb: 9,4 g/dL identificação de anemia por uso de medicação.
- Quarta semana de tratamento (25/10/22): BT: 0,48 mg/dL, BD: 0,17 mg/dL, BI: 0,31 mg/dL; TGO: 61 U/L, TGP: 48 U/L, Hb: 10,6 g/dL, Ht: 31,5 g/dL. PCR por CMV: Não detectado.

A RN segue em acompanhamento ambulatorial com avaliação de hemograma, funções renal e hepática devido as possíveis complicações pelo uso da medicação. O diagnóstico de CMV congênito por provável reativação materna foi justificado pela rapidez com que os sintomas e alterações laboratoriais se instalaram ainda no período neonatal.

3 DISCUSSÃO

A infecção por citomegalovírus (CMV) é importante causa de síndromes reconhecidas de febre, hepatite, pneumonite, encefalite e retinite em lactente. Pacientes sintomáticos apresentam um mau prognóstico e os assintomáticos riscos entre 5-15% de ter manifestações tardias, e 50% de surdez neurossensorial. É necessário atenção a possíveis sinais e sintomas da doença para elaboração precisa de um rápido diagnóstico, bem como a identificação correta da forma de infecção. Isso porque, a distinção entre infecção congênita e perinatal tem grande valor no prognóstico e no planejamento do seguimento destes pacientes (PLOTOGEA et al., 2022; PEDRO et al., 2019; PAES, CIARLINI, 2015).

No caso em questão, a sorologia materna para CMV indicava que a mãe já teve contato com o vírus, mas não estava exposta nesse momento. Ao longo da gestação os exames obstétricos de imagem não apresentaram má-formação intrauterina ou restrição de crescimento fetal que fizessem suspeitar do quadro. Ishi, Simões e Alves (2021) colocam que a sorologia materna IgM e IgG, em 90% dos casos pode ser uma indicação de falso positivo e pode estar relacionado a infecção por outro vírus ou doença autoimune, entretanto, é característica de uma provável infecção recente CMV. Indicam

que, mesmo com IgM positivo, é importante a realização do teste da avidez para definição do período da infecção já que os anticorpos do tipo IgM podem desaparecer entre 30 a 60 dias, persistindo por até 10 meses no ELISA. A recomendação é a repetição das sorologias em duas semanas, pois se for CMV, o IgG irá reagir (ISHI; SIMÕES e ALVES, 2021).

Para alguns autores a realização destes exames além de ineficaz é causa comum de problemas entre equipe de saúde e familiares. Isso porque, para gestante soronegativa não existem métodos de proteção para a infecção além das medidas de higiene já tomadas independentemente da sorologia materna ou agente infeccioso, e para mães soropositivas a possibilidade de infecção fetal serviria apenas como uma alerta para o desenvolvimento da doença que por vezes é assintomática (BRASIL, 2015).

Assim, o rastreio de CMV não é uma recomendação universal, entretanto no Brasil, e mais especificamente em Goiás, a sorologia materna para CMV está incluída na rotina pré-natal. Sabe-se que exame/diagnóstico clínico não são suficientes para detecção da doença ativa, visto que os sintomas maternos são leves, inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças, e por isso, exames laboratoriais são decisivos no diagnóstico de infecção por CMV pela gestante (PEDRO et al., 2019; PAES, CIARLINI, 2015; OLIVEIRA et al., 2011).

Durante o período neonatal identificou-se um quadro de icterícia inicialmente tratado como fisiológico com boas respostas iniciais a fototerapia. Trata-se de uma condição benigna, comum em recém-nascidos (30-60%), que é causada pela baixa capacidade do lactente em eliminar a bilirrubina sem qualquer alteração no metabolismo desta molécula (COSTA; FRIEDRICH, 2010). A icterícia neonatal sempre deve ser investigada em virtude do potencial de toxicidade da bilirrubina em concentrações elevadas e dos riscos de quadros de alterações neurológicos em virtude desse aumento (ABOLURIN et al., 2020).

Com avançar dos dias, instalou-se um quadro de elevações nos valores de bilirrubina, incluindo de bilirrubina direta, e emergiu a necessidade de realização de novos exames. A US de abdômen apresentou normalidade, eliminando o diagnóstico de colestase neonatal, e exames sorológicos das principais infecções congênitas não demonstraram alterações, mesmo para CMV.

Em quadros de infecção por CMV, é recomendado a realização de Sorologias (IgM e IgG), PCR (reação em cadeia de polimerase) e Isolamento viral em cultura de fibroblastos humanos. A realização da PCR para identificação do DNA viral é reconhecida como um método rápido e eficiente, com mesma eficácia do isolamento viral, com vantagem de resultados em menos de 24horas e possibilidade de armazenamento das amostras (PAES, CIARLINI, 2015).

Na elaboração do diagnóstico é importante ressaltar que, embora a detecção do vírus seja direta e objetiva, é possível situações com inexistência de associação entre sorologia, PCR e sintomas da doença. Nestes casos, testes com quantificação de vírus no sangue (por exemplo, PCR quantitativo

em plasma) estão cada vez mais disponíveis, e são medidas úteis para direcionar a terapia, bem como, fornecerem guias prognósticos para o resultado da infecção congênita por CMV na gravidez (RAWLINSON, 2018).

Importante ressaltar que em condições de diagnóstico, deve ser necessário esperar pelo menos seis semanas após a suposta infecção materna para confirmar ou excluir a transmissão materno-fetal do CMV. Há recomendação do uso de imunoglobulina humana (HIG) como abordagem para prevenir ou minimizar a transmissão vertical da infecção por CMV ou mesmo minimizar os efeitos que a doença venha causar no RN (RYBAK-KRZYSZKOWSKA, 2023)

Após a detecção do CMV na PCR, a primeira atitude foi a evolução para a terapêutica. Recomenda-se que após diagnóstico seja realizada avaliação clínica e exames complementares. Dentre os exames clínicos tem-se a mensuração do peso, comprimento e perímetro cefálico, a identificação da hepatimetria e tamanho do baço. Exames de funções comumente afetadas pelo CMV também são importantes, sendo eles: fundoscopia ocular, otoemissões acústicas, potencial evocado da audição (BERA) ao nascimento, com seguimento de 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 meses, e tomografia computadorizada de crânio. Os exames complementares sugeridos são o hemograma completo com contagem de plaquetas, bilirrubina total e frações, transaminases séricas, e, quando possível, e exame liquórico (RAWLINSON, 2018; BRASIL, 2015; PAES, CIARLINI, 2015; ROSS; BOPPANA, 2005).

A literatura apresenta alguns critérios de inclusão para tratamento, dentre eles: RN sintomáticos, RN com evidências de prejuízos neurossensoriais como calcificações intracranianas, microcefalia, atrofia cortical, surdez neurossensorial, líquor anormal e coriorretinite; quadro de síndrome sepsis-like viral e pneumonite intersticial por CMV, com idade inferior a 1 mês (RAWLINSON, 2018; BRASIL, 2015; PAES, CIARLINI, 2015; ROSS; BOPPANA, 2005).

A paciente em questão entraria nos critérios de inclusão tendo em vista o aumento progressivo da bilirrubina e idade inferior a 1 mês (28 dias quando inicio o tratamento). A pedido da família, optou-se pelo tratamento via oral com Valganciclovir, por 6 meses, em detrimento do Ganciclovir por 42 dias endovenoso. Trata-se de um antiviral recomendado e amplamente utilizado no período pré e neonatal pela sua boa absorção oral, uma vez que é disponibilizado em comprimidos líquidos, tem poucos efeitos secundários e apresenta boa concentração no fluido amniótico (TESSIER, 2012).

O Ganciclovir também é um fármaco usado com frequência, por ser bem tolerado em recém-nascidos, apresentar boas respostas no SNC e não ser teratogênico. Apresenta ainda benefícios para quadros de transtornos neurológicos e de infecções graves, entretanto, já apresentou risco de toxicidade para medula. Recomenda-se dose de 8 a 12 mg/Kg/dia, de 12/12 horas, rediluído em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado a 5%, não ultrapassando 10 mg/ml, em infusão endovenosa lenta por 1 hora, durante seis semanas (BRASIL, 2015; TESSIER, 2012; ROSS; BOPPANA, 2005).

Todas as medidas tomadas no caso seguiram as recomendações encontradas em literaturas clássicas e recente. Entretanto, Tessier (2012) reforça que o tratamento da infecção ou recidiva por CMV é um tópico delicado, visto que a escolha do fármaco, dose, duração, momento do tratamento e protocolo do tratamento antiviral ainda não estão "claramente codificados". Assim, o primeiro passo para o tratamento é determinar se o caso é de uma infecção primária ou de recidiva (TESSIER, 2012).

A hipótese de infecção por reativação materna, neste caso, pauta-se na rapidez com que os sintomas e alterações laboratoriais se instalaram ainda no período neonatal, apesar de poucos estudos trazem fundamentação teórica para tal afirmação. Um desfecho neonatal de infecção congênita por CMV surge influenciado por diversos fatores, dentre eles um Infecção primária durante a gestação (risco entre 30-50%) ou infecção em até seis meses anteriores à concepção (TESSIER, 2012; COSTA et al., 2021).

A transmissão vertical pode ocorrer, mesmo que em menor frequência (1,4%), uma vez que o vírus tem a capacidade de permanecer silenciosamente em diferentes partes do corpo, mas, principalmente em glândulas salivares. Assim, tem-se a viabilidade de uma reativação viral do CMV a partir do comprometimento do sistema imunológico materno, provocando uma infecção viral ou bacteriana simultânea, ou de uma reinfecção por novas cepas de CMV. Além disso, estudos laboratoriais demonstraram que coquetéis pró inflamatórios foram capazes de reativar uma infecção por CMV e consequentemente, induzir uma primo-infecção (AZEVEDO et al., 2005; TESSIER, 2012; COSTA et al., 2021).

4 CONCLUSÃO

A infecção por CMV continua sendo uma importante causa de doenças neonatais no Brasil, podendo provocar perda auditiva neurossensorial, hepatites, pneumotites e óbito. Protocolos e diretrizes são amplamente encontrados para orientar o rastreio e diagnóstico visando a segurança materna e fetal, bem como tratamento, mas pouco se discute sobre casos de infecção por reativação.

O presente relato alerta para a necessidade de aumento na frequência do monitoramento do CMV no pré-natal, divergindo de estudos que apontam a ineficiência destes. As inconsistências no monitoramento se devem ao fato da sorologia realizada não indicar risco de infecção. Entretanto, nesse estudo, os sinais da doença se manifestaram logo nos primeiros dias de vida e o diagnóstico foi concluído após confirmação da PCR. O tratamento seguiu as orientações disponibilizadas pela literatura para infecção congênita por CMV e se mostrou eficiente.

O diagnóstico de infecção congênita de CMV por reativação materna é um desafio e sugere-se que ensaios clínicos, revisões narrativas e sistemáticas sobre o tema sejam realizadas com intuito de auxiliar profissionais da saúde no manejo dessa rara, mas grave infecção. Almeja-se que o registro

deste relato contribua para o acervo literário sobre o tema e para orientação de médicos ginecologistas e pediatras em casos semelhantes.

REFERÊNCIAS

ABOLURIN, O. O.; et al. Congenital cytomegalovirus infection as an important cause of infantile cholestatic jaundice: a case report. **Pan Afr Med J**. 2020 Jun 19;36:106. doi: 10.11604/pamj.2020.36.106.20577. PMID: 32821317; PMCID: PMC7406452.

AZEVEDO, Patrícia de Fátima et al. Citomegalovirose congênita: relato de caso. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, p. 750-758, 2005. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-72032005001200008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 120 p. Disponível em://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infeccoes_sexualmente_transmissiveis.pdf. Acesso em: 20 jan 2024.

CARVALHO, L. H. F. Citomegalovírus (CMV). **J. pediatr. (Rio J.)**, v. 75, n. 1, p. 1-2, 1999. Disponível em <https://www.jped.com.br/en-pdf-X2255553699024310>. Acesso em: 18 jan 2024.

COSTA, C.S e FRIEDRICH L. Icterícia neonatal. In: MAROSTICA, Paulo José Cauduro et al. **Pediatria: consulta rápida**. Artmed Editora, 2010. p. 131-8.

COSTA, M. F. et al. CITOMEGALOVIROSE E A SUA RELAÇÃO COM A PERDA AUDITIVA NEUROSSENSORIAL. **Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza**, v. 1, 2021. Disponível em: https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/366. Acesso em: 23 jan. 2024.

CRISMATT, C. E. et al. A placenta pode auxiliar no diagnóstico da citomegalovirose congênita? **Revista de Pediatria SOPERJ**. v. 20, n. 2, p. 67-7, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.31365/issn.2595-1769.v20i2p67-71

DEMMLER-HARRISON, G.J. Cytomegalovirus. In: FEIGIN, R.D.; CHERRY, J.D.; DEMMLER-HARRISON, G.J.; KAPLAN, S.L.; eds. **Textbook of Pediatric Infectious Diseases**. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2009. p. 2022

EBRAHIMI-RAD, M. et al. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection in symptomatic newborns under 3 weeks in Tehran, Iran. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 1-7, 2017. DOI: 10.1186/s12879-017-2799-5. PMID: 29047343; PMCID: PMC5645930.

ISHI, P.; SIMÕES, J.; ALVES, M. **Protocolo Citomegalovírus Congênito.** Validado 14/06/2021. PROT.DT.049. Especialidade Obstetrícia e Neonatologia. https://hmsantahelena.com.br/download?pasta=conteudo&idsite=1&idconteudo=487&nome_servidor=20210616151217_60ca3f01b3b9e.pdf&nome_arquivo=CITOMEGALOV%C3%8DRUS%20CONG%C3%8ANITO.pdf. Acesso em: 21 de Jan 2023.

LIRA, S. et al. Infecção congénita por CMV-caso clínico. **Revista Nascer e Crescer do Hospital de Crianças Maria Pia**, Vol XV, n. 4, p. 241-243, 2006. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.chporto.pt/bitstream/10400.16/1193/1/InfeccaoCongenita_15-4_Web.pdf.

MARIN, L. J. et al. Prevalence and clinical aspects of CMV congenital Infection in a low-income population. **Virology journal**, v. 13, n. 1, p. 1-5, 2016. DOI: 10.1186/s12985-016-0604-5. PMID: 27581616; PMCID: PMC5006363.

NADDEO, F.; PASSOS-CASTILHO, A. M.; GRANATO, C. Cytomegalovirus infection in pregnancy. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 51, p. 310-314, 2015. https://doi.org/10.5935/1676-2444.20150050

OLIVEIRA, F. L. et al. Infecção pelo citomegalovírus na gestação: uma visão atual. **Femina**, n. 11, vol. 39. 2011. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n11/a2968.pdf.

PAES, L. S. N.; CIARLINI, N. S. C. **Protocolo Infecção pelo citomegalovírus. PRO.MED-NEO.034** - Página 1/5. Emissão: 08/04/2015. Revisão Nº: 02 – 01/08/2018 Disponível em: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/acesso-a-informacao/protocolos-e-pops/protocolos-meac/maternidade-escola-assis-chateaubriand/neonatologia/pro-med-neo-034-r2-infeccao-pelo-cmv.pdf/view acesso em: 15 de Jan 2023.

PEDRO, S. A. P. S. et al. Triagem pré-natal de infecções nas macrorregiões sul e sudoeste do estado da Bahia, Brasil: detectadas em papel de filtro. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 19, p. 681-690, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042019000300011.

PLOTOGEA, M. et al. An Overview of Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. **Diagnostics**, v. 12, n. 10, p. 2429, 2022. DOI: 10.3390/diagnóstico12102429.

RAWLINSON, William; SCOTT, Gillian. Cytomegalovirus: a common virus causing serious disease. **Australian family physician**, v. 32, n. 10, 2018. PMID: 14596071.

RYBAK-KRZYSZKOWSKA, M., et al. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy Prevention and Treatment Options: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Viruses**, v.15, n. 11, p. 2142, 2023. DOI: 10.3390/v15112142. PMID: 38005820; PMCID: PMC10675417.

ROSS, S. A.; BOPPANA, S. B. Congenital cytomegalovírus infection: outcome and diagnosis**. Semin. Pediatr. Infect. Dis**., v.16, n.1, p.44-49, 2005. DOI: 10.1053/j.spid.2004.09.011. PMID: 15685149.

SANTOS, R. S. **Prevalência da infecção por Citomegalovírus no Brasil e na região metropolitana de Manaus.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Amazonas. Disponível em: https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/6193. Acesso em: 10 de Jan 2023.

TESSIER, Natascha. Infecção Congênita por Citomegalovírus (CMV) Responsável por Perda Auditiva Sensorioneural. O que é Necessário Saber do Ponto de Vista do Obstetra, do Neonatologista e do Otorrino. **IX Manual de Otorrinolaringologia Pediátrica da IAPO,** v. 32, 2012.

YINON, Y.; FARINE, D.; YUDIN, M. H. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 65, n. 11, p. 736-743, 2010. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31821102b4. PMID: 21375790.