

DOENÇA DE INCLUSÃO CITOMEGÁLICA - RELATO DE CASO

CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE – CASE REPORT

FÁBIO DE SOUZA PEREIRA,, IDALCY PINHEIRO DA SILVA PINTO, ALEXANDRE ALCIDES BEZERRA DO AMARAL, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, RUI GILBERTO FERREIRA

RESUMO

A doença de inclusão citomegálica (citomegalovirose) representa a infecção congênita de natureza viral mais frequente entre os seres humanos. É definida como a associação entre restrição de crescimento, microcefalia, icterícia, hepatoesplenomegalia, anemia e plaquetopenia. Causada pelo citomegalovírus humano (HCMV), um DNA vírus da família herpesviridae, possui o homem como hospedeiro único. Aproximadamente 1% de todos os neonatos no mundo é infectado, sendo ela a principal causa infecciosa que leva a desordens de natureza neurológica. Sua importância maior deve-se ao fato de poder ser transmitido pela mãe (transmissão vertical) tanto de forma aguda quanto na situação de reinfeção da gestante, sendo assintomática ou oligossintomática, na maioria das vezes. Por ser um assunto de relevância em termos de saúde pública relatamos um caso de citomegalovirose, em que os baixos títulos de IgG associados a alterações morfológicas na ecografia fetal levaram a suspeita clínica. Ressaltamos ainda a importância dos procedimentos invasivos na prática da medicina fetal, sendo eles fundamentais no desfecho deste caso.

PALAVRAS-CHAVES: citomegalovirose, transmissão vertical, infecção congênita

ABSTRACT

The cytomegalic inclusion disease (cytomegalovirus) is the most common viral congenital infection among humans. It is defined as the association between growth restriction, microcephaly, jaundice, hepatosplenomegaly, anemia and thrombocytopenia. Caused by human cytomegalovirus (HCMV), a DNA virus of the Herpesviridae family, it has the human being as a single host. Approximately, 1% of all newborns are infected in the world, being the leading infectious cause that leads to neurological disorders in nature. Its importance increased due to the fact that it can be transmitted by the mother (vertical transmission) in both the acute and the reinfection of the pregnant woman, being asymptomatic or oligosymptomatic in most cases. Because it is a matter of relevance to public health, we report a case of cytomegalovirus infection in that the low titers of IgG associated with morphological changes in fetal ultrasound have led to clinical suspicion. We also emphasize the importance of invasive procedures in the practice of fetal medicine. They were vital in the outcome of this case.

KEYWORDS: cytomegalovirus, vertical transmission, congenital infection.

INTRODUÇÃO

Considerada a principal doença que pode ocasionar transmissão vertical, de natureza viral, podendo manifestar de forma congênita ou neonatal, a doença de inclusão citomegálica apresenta incidência de 0,2 a 2% entre todos os neonatos do mundo. Constitui-se na principal infecção responsável pelo surgimento de sequelas neurológicas, decorrentes de lesões permanentes que acometem o córtex bem como a substância branca subcortical¹, caracterizando-se por retardo mental, surdez neurogênica e deficiência visual nos neonatos infectados, surgindo ao longo do desenvolvimento, independentemente da presença de sintomas maternos, os quais estarão manifestos em apenas 10% dos casos.

Em cerca de 10-15% dos casos assintomáticos, que representam a grande maioria, os infantes evoluem com surgimento de sequelas neurológicas caracterizadas pelas manifestações descritas acima, fazendo da citomegalovirose uma importante causa de morbidade e mortalidade perinatal².

Após a introdução universal da vacinação contra o vírus da Rubéola em países desenvolvidos, a citomegalovirose vem sendo considerada a infecção congênita relacionada com o acometimento do sistema neurológico do neonato, mais prevalente³.

A transmissão congênita da citomegalovirose decorre de uma infecção materna aguda ou de uma reinfeção, que pode originar-se de uma reativação de uma amostra viral endógena ou por reinfeção materna exógena⁴, sendo que esta distinção entre doença aguda e crônica na gestante é fundamentalmente necessária para estabelecer condutas específicas para os fetos e recém-nascidos em situação de risco⁵.

Apesar de ser uma doença de distribuição universal, o status socioeconômico da população interfere na prevalência da infecção e também no risco de recorrência, sendo estes maiores em gestantes de baixos níveis sociais (83,5%) do que naquelas de níveis socioeconômicos

CORRESPONDÊNCIA: FÁBIO DE SOUZA PEREIRA

micos maiores (49,3%), com aumento do risco em cerca de três vezes para a ocorrência de infecção aguda nas primeiras⁶. A prevalência da infecção varia de 40-80% em adultos de nível socioeconômico alto em países desenvolvidos a 90-100% em criança e adultos de nível socioeconômico baixo em países em desenvolvimento⁷.

A transmissão vertical, que inclui a forma congênita, por definição representa a transmissão da infecção da mãe para o feto e o produto conceptual ao longo do ciclo gravídico (congênita), durante o parto (perinatal) ou no pós-parto (pós-natal). A infecção aguda na gestante é de difícil diagnóstico, porque geralmente é assintomática em até 90% dos casos⁸.

Segundo Stagno e Whitley⁵, a transmissão vertical do vírus ocorre em 30-40% das infecções primárias durante a gestação, com a passagem do vírus pela placenta atingindo a circulação pelo cordão umbilical.

Há uma predileção do vírus (CMV) pelas células epiteliais das glândulas salivares, porém, pode ser encontrado em vários órgãos (rins, pulmões, suprarrenais, mucosa intestinal e gástrica, fígado e encéfalo) sendo o epitélio tubular renal o local de maior replicação viral, tornando o líquido amniótico o espécime clínico de escolha para o diagnóstico pré-natal da infecção pelo CMV⁴.

Dessa forma passa a ocorrer nos túbulos renais, excreção do vírus pela urina, de tal forma que a carga viral no líquido amniótico passa a colonizar toda a orofaringe do feto, além de disseminar-se pela circulação sistêmica. Os danos ao feto podem continuar mesmo após o nascimento devido ao fato da replicação viral manter-se persistente.

Na doença congênita há produção excessiva de IgM e IgG na presença de replicação do vírus no pós-nascimento, levando a formação de complexo imune e fator reumatoide, propiciando um risco elevado de danos teciduais⁵.

As células afetadas tomam-se volumosas, atingindo cerca de 60 micras de diâmetro. Nos linfonodos, especialmente nas infecções congênicas, encontram-se inclusões nas células reticulares e endoteliais. As inclusões nucleares comprimem a cromatina nuclear para a periferia, conferindo às células o aspecto de "olho de coruja". As inclusões no citoplasma são menos frequentes e menores. O surgimento destas grandes células com inclusões intranucleares e/ou intracitoplasmáticas é marca característica desta infecção⁶.

A restrição de crescimento fetal intrauterino na vigência de infecção congênita sintomática decorre mais da redução no número de células em vários órgãos, do que da diminuição do tamanho das mesmas. As anormalidades ocasionadas durante a organogênese são limitadas ao cérebro (microcefalia, aplasia de várias partes do cérebro) e olhos (microftalmia)⁹, além de células do epêndima, do 8º par craniano (órgão de Corti do ouvido interno) e células endoteliais (isquemia e necrose local). De 10 a 15% das crianças com infecção congênita apresentam danos maiores como hidrocefalia, coriorretinite, atrofia óptica, microftalmia, calcificações cerebrais e surdez.

Apesar do fato de que a taxa de risco da transmissão vertical parece aumentar com a idade gestacional, nota-se que a ocorrência de sequelas é mais frequente nas infecções de contágio no início da gravidez¹⁰.

Nota-se que há maiores riscos quando a infecção ocorre na primeira metade da gravidez, com risco de graves sequelas neurosensoriais girando em torno de 35-45% dos casos enquanto no terceiro trimestre este risco atinge 7%.

A possibilidade da persistência da imunoglobulina IgM elevada por tempo indeterminado faz com que seu encontro não defina necessariamente, uma infecção aguda, além de que ela pode estar presente na maioria dos casos de reativação da doença⁴. Além disso, pode ser negativa em 25% dos pacientes com infecção primária (aparecimento fugaz); como dito acima pode ser prolongadamente persistente (até por 18 meses ou mais) e ainda estar presente em 10% das reinfecções. Portanto, o seu encontro é de difícil interpretação porque pode persistir na corrente sanguínea por um tempo longo (até por anos, em títulos baixos) ou pode ter aparecimento tão fugaz que é negativa no momento do screening sorológico (25%) e ainda há a possibilidade da IgM natural em baixos títulos contra certos agentes¹²⁻¹³.

O diagnóstico da infecção na gestante é definido pela ocorrência de soroconversão; IgG elevada em títulos ascendente (intervalo de 3-4 semanas) e pelo teste de avididade da IgG (< 50%: fase aguda; > 65%: fase crônica ou reavidação). O diagnóstico definitivo é feito pelo isolamento do vírus, mas a diferenciação entre infecção primária ou recorrente não pode ser determinada sem a sorologia.

Assim, novos testes que marcam a ocorrência de infecção aguda vêm sendo pesquisados, dentre eles a avaliação da avididade do anticorpo IgG, que representa a interação do anticorpo com o antígeno e é sabidamente maior após quatro a cinco meses da infecção. Bodéus et al¹⁴ relataram sensibilidade de 96% e especificidade de 100% para o teste de avididade no diagnóstico de infecção aguda na gestante.

O diagnóstico da infecção fetal é realizado pela amplificação do genoma viral (DNA) pela reação em cadeia de polimerase (PCR) através da análise do líquido amniótico obtido por amniocentese ou por amostra de sangue fetal obtida por cordocentese para a identificação de IgM ou títulos de IgG maiores que os maternos em no mínimo quatro vezes. Esta avaliação estipula a gravidade da infecção fetal que, como dito anteriormente, é maior quando ocorre nas primeiras doze semanas de gestação¹⁵.

No intuito de se evitar falsos negativos na avaliação do material fetal, preconiza-se que a coleta seja feita após a 21ª semana e de seis a nove semanas entre a infecção materna e a realização do procedimento invasivo. O teste mais específico é a identificação do vírus, porém, isto não estima por si só a gravidade do caso. Guerra et al¹⁶, através da PCR em líquido amniótico, relataram correlação direta entre a carga viral com o risco de infecção sinto-

mática no feto e no recém-nascido. A combinação do isolamento viral e a detecção do DNA viral pela PCR no líquido amniótico apresenta sensibilidade e especificidade próximas de 100%, porém, devem ser realizados após a 20ª semana de gestação pela baixa excreção urinária fetal antes desta idade gestacional, com intervalo mínimo entre a infecção materna e a amniocentese de 6 a 9 semanas como referido acima. O sangue fetal apresenta menor sensibilidade e especificidade em relação ao PCR e isolamento viral no líquido amniótico⁴ e não tem sido usado para o diagnóstico da infecção fetal. Este mesmo autor refere também que 70% das mulheres grávidas com infecção primária pelo HCMV não terão infecção fetal.

Os espécimes clínicos mais comuns para o isolamento do vírus tem sido: urina, secreção cervical, saliva, líquido amniótico, sêmen, leite materno e fezes¹⁷. A mãe adolescente, da raça negra, com multiplicidade de parceiros, múltipara e de baixo nível socioeconômico, reúne os principais fatores de risco para a infecção citomegalovirótica. As principais vias de infecção para as gestantes susceptíveis que apresentam as características acima e ainda aquelas que trabalham em creches ou escolas de educação infantil, profissionais da saúde e com comprometimento do sistema imune, são: adultos jovens infectados, crianças com infecção subclínica, crianças com infecção congênita (até 3 anos após o nascimento) e por via venérea. Para crianças menores, a maior fonte de infecção é a mãe e, para crianças maiores são os profissionais da educação¹⁸.

A infecção congênita pode ocorrer mesmo em mães com imunidade para HCMV, indicando que a via transplacentária de transmissão é possível mesmo com a presença de anticorpos circulantes⁵ durante a viremia materna. Entretanto pode ocorrer placentite sem a transmissão transplacentária do vírus⁶. A transmissão perinatal pode acontecer durante o parto pela exposição do infante as secreções genitais e ainda pelo aleitamento materno sem, no entanto, apresentar formas graves neste caso, a menos que se tenha um comprometimento grave do sistema imune¹⁹.

A infecção primária em gestantes pode ser responsável pela transmissão viral para 50% dos fetos, enquanto que a recorrente ou reinfeção para menos de 1%⁴. A reativação é de difícil avaliação e pode ser identificada pela ocorrência de excreção viral, por baixos títulos de IgM ou aumento de IgG em pacientes imunes. Sua importância decorre do fato de que, assim como a infecção aguda, poderá resultar em infecção congênita^{8,20}.

O screening pré-natal não é consenso na maioria dos serviços públicos do Brasil. Os altos custos dos testes laboratoriais e os questionamentos sobre os mecanismos de transmissão vertical inviabilizam, entre outros aspectos, a formalização da rotina de investigação, o que poderia reduzir a incidência de infecção aguda em gestantes susceptíveis, permitindo ainda a oferta de cuidados especiais

a recém-nascidos no intuito de minimizar a disseminação viral e as prováveis sequelas¹⁰.

A ultrassonografia é um método pouco sensível para o diagnóstico diferencial com outras infecções, mas é fundamental na identificação de alterações fetais sugestivas de comprometimento infeccioso como a ascite, a presença de calcificações intraventriculares, a presença de áreas ecogênicas no abdome fetal, no tálamo e gânglios basais do feto. Estas alterações dão uma noção sobre a gravidade do quadro. É ainda de fundamental importância o entendimento de que um feto morfológicamente normal do ponto de vista ultrassonográfico, pode estar infectado, além de não predizer prognóstico favorável. As principais alterações ecográficas, segundo Crino²¹, são: ventriculomegalia, calcificações cerebrais, microcefalia, cardiomegalia, derrame pericárdico, hepatoesplenomegalia, calcificações hepáticas, ascite, intestino ecogênico, placentomegalia, restrição de crescimento fetal e hidropsia.

As lesões do sistema nervoso central são variáveis e podem surgir bem tardiamente. Certas alterações, como na mielinização e na formação dos giros cerebrais, não são facilmente detectadas. Na avaliação de calcificações cerebrais a ecografia apresenta boa sensibilidade. A neurosonografia tem se destacado na avaliação do sistema nervoso central juntamente com a ressonância magnética, trazendo informações²².

Associado a avaliação ecográfica fetal está o método dopplervelocimétrico capaz de rastrear, com muita sensibilidade, quadros de anemia fetal que são bastante frequentes em situações de infecção congênita como a citomegalovirose. O fato de a anemia fetal levar a um estado de circulação hiperdinâmica de resposta no feto devido a um aumento compensatório do débito cardíaco, no intuito de tentar suprir a demanda de oxigênio ao tecido cerebral, faz com que se observe um aumento do fluxo sanguíneo neste território. Este é confirmado pelo aumento da velocidade do pico máximo sistólico na artéria cerebral média, que é o principal vaso responsável pela circulação dos hemisférios cerebrais. Assim, o feto anêmico tende a apresentar valores de velocidade máxima sistólica acima do limite esperado para a idade gestacional²³.

No que se refere à terapêutica, já existem várias drogas antivirais que apresentam atividade contra o HCMV e que já são utilizadas em pacientes imunodeprimidos como os transplantados. O ganciclovir, por exemplo, é efetivo em neonatos, no entanto tem risco teratogênico além de efeitos adversos no sistema hematopoiético, o que o contraindica durante o período gestacional.

Há vários estudos multicêntricos avaliando o tratamento intraútero da infecção citomegalovirótica com o uso de imunoglobulina hiperimune e antivirais com resultados muitas vezes bastante promissores, porém que necessitam de mais estudos randomizados

e controlados antes que sejam aplicados na prática clínica²⁴. Segundo trabalho de Visentin et al²⁵, houve mudança no curso clínico dos recém nascidos infectados pelo HCMV com menos de um ano de idade após a terapia materna com uso de hiperimunoglobulina em primigestas infectadas primariamente, não havendo, no entanto, significativa diferença na frequência de transmissão vertical, na carga viral do líquido amniótico, na incidência de malformações identificadas à ultrassonografia e na ocorrência de abortamentos espontâneos.

As vacinas contra a infecção congênita pelo citomegalovírus são uma promessa para redução significativa da morbimortalidade associada a este vírus.

Johnson et al²⁶ relatam que uma vacina efetiva para o HCMV será de grande valor devido a grande dificuldade no controle da transmissão que pode ocorrer através de fluidos e secreções de adultos e crianças assintomáticas por anos, dentro de ambiente domiciliar. Estes autores referem que o Institute of Medicine of the National Academy of Sciences tem tratado com prioridade este assunto e que o custo benefício e a qualidade de vida que pode ser alcançada são tópicos de prioridade para este século. Até o momento não há vacina para o HCMV devidamente licenciada e que ensaios clínicos vem sendo conduzidos com este fim.

Estudos ressaltam que grande parte da população feminina já foi exposta à infecção antes da primeira gravidez e que esta exposição prévia diminui-se o risco do infante ser afetado pelo vírus. Quando comparado a uma gestante não infectada previamente, no entanto, devido à alta prevalência, a maior parte dos recém-nascidos vem de mães já expostas (reinfecção) o que justificaria o seguimento desta estratégia.

Enfim, principalmente no que se refere à infecção intrauterina, a terapêutica ainda carece de novos estudos para a adequada conclusão da importância das medicações antivirais no tratamento da infecção fetal. Assim, ainda não há, até o presente momento, recomendações consensuais para a utilização clínica das mesmas¹⁰.

Nosso objetivo neste estudo foi o de ressaltar a importância da doença de inclusão citomegálica no contexto da saúde pública, demonstrada por sua alta prevalência na população em geral, pela existência do elevado risco de transmissão vertical, expondo o feto a riscos diversos. Além de enaltecer a grande importância da medicina fetal, que vem assegurando cada vez mais os direitos do feto como paciente, conferindo-lhe o direito de receber uma abordagem segura, visando o diagnóstico e tratamento adequados.

RELATO DO CASO

Paciente J.M.M. 18 anos, primigesta, cronologia incerta, sem intercorrências até o final da primeira metade,

sendo acompanhada em serviço de baixo risco, onde foram realizados exames de rotina pré-natal, incluindo ultrassonografia obstétrica, exames bioquímicos e sorologias para sífilis, hepatite B e C, HIV, toxoplasmose, HTLV e citomegalovirose. Os achados ecográficos e biométricos adequados foram para a idade gestacional e a avaliação sorológica negativa para as doenças rotineiramente pesquisadas. Com a evolução da gestação, aproximadamente entre 28-30 semanas, a paciente passou então a apresentar a queixa de ganho de peso excessivo e inchaço. Ao exame físico foi observado edema difuso e importante, de forma mais acentuada em membros inferiores e aumento acentuado da altura do fundo uterino para a referida idade gestacional, não sendo relatadas alterações nos níveis da pressão arterial materna. A mesma foi encaminhada para serviço de pré-natal de alto risco do hospital de clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG) e novos exames ecográficos obstétricos foram realizados. A análise revelou a presença de feto vivo, apresentando sinais de hidropsia importante, manifestada por derrame pleural, ascite, placentomegalia, derrame pericárdico e edema de couro cabeludo e de subcutâneo acentuados, associado à polidramnia severa. (figura 1).

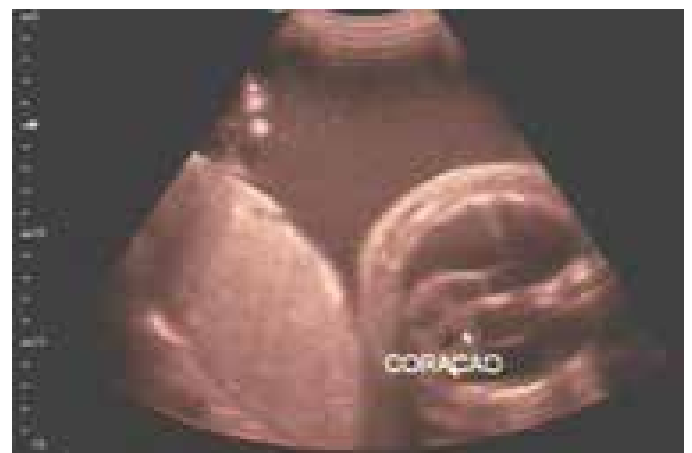


Figura 1: Notar nesta imagem a presença de polidramnia, o aumento da espessura da placenta, o edema de subcutâneo e o coração fetal envolvido por volumoso derrame pleural.

A avaliação dopplerfluxométrica subsequente revelou fluxo materno-placentário e fluxo feto-placentário adequados, ou seja, os índices relacionados ao efeito Doppler demonstravam que havia preservação do compartimento materno e do compartimento fetal, respectivamente, para a idade gestacional em questão e que havia elevado o pico sistólico da artéria cerebral média para a idade gestacional do feto, compatível com estado hiperdinâmico da circulação fetal, sugerindo anemia fetal que foi confirmada pela determinação do hematócrito fetal pela coleta de sangue fetal pela cordocentese, seguido da realização de transfusão fetal intraútero em 15/02/12.

A partir daí a sorologia materna passou a apresentar títulos baixos de IgG para CMV e a coleta de líquido amniótico (amniocentese) confirmou, por PCR, citomegalovirose. (Figura 2).



Figura 2: Amniocentese devidamente guiada por ecografia. Material enviado para estudo laboratorial (PCR para CMV).

O seguimento do caso com a realização de ecografias subsequentes e estudo dopplerfluxométrico apresentou alterações do perfil hemodinâmico fetal com sinais de centralização fetal, definido pela inversão da relação umbílico-cerebral, considerada normal quando $<$ que 1.)

Nesta época a idade gestacional alcançava as 34 semanas. Foi realizada toracocentese fetal dois dias antes da interrupção da gestação com a finalidade de melhorar o quadro respiratório do feto no pós-nascimento (figura 3).



Figura 3: Toracocentese de alívio para a programação do parto operatório

A gravidez foi interrompida em 03/03/12 devido à centralização e por descompensação fetal. Retirado um feto do sexo feminino, com 45,7 cm, 2929g e apgar 1 e 3. Houve a necessidade de intubação orotraqueal com ventilação mecânica e cuidados especiais na unidade de terapia intensiva, vindo a óbito no dia seguinte.

DISCUSSÃO

A citomegalovirose representa a infecção congênita de natureza viral mais frequente entre os seres humanos, apresentando distribuição mundial, com incidência de 0,2 a 2,0% entre todos os recém-nascidos do mundo, sendo mais comum em populações de baixa renda 20,27.

Capaz de promover sequelas das mais diversas naturezas ao feto, dentre elas e principalmente as de

natureza neurológica, secundárias a lesões teciduais irreparáveis neste órgão, ela representa um grave problema de saúde pública. No Brasil, alguns estados apresentam em sua rotina assistencial na saúde pública a realização do chamado “teste da mamãe”, ou seja, a solicitação de sorologias para doenças como a toxoplasmose, rubéola, sífilis, hepatite b e c, doença de chagas, citomegalovirose e AIDS. Em Goiás esta rotina de avaliação é feita através de uma parceria da APAE com a secretaria estadual da saúde. Implantado em Setembro de 2003, a exemplo do que já vinha sendo praticado no estado do Mato Grosso do Sul, motivado pela dificuldade de realização adequada de exames de primeira consulta que muitas gestantes apresentavam durante o seguimento pré-natal, por falta de cobertura ou mesmo de acesso. Este projeto oferece exames de coleta de sangue periférico (8 gotas) fixado em papel de filtro (sangue seco) no momento do registro da paciente no centro de saúde em sua primeira consulta. As sorologias oferecidas incluem a pesquisa de toxoplasmose, rubéola, sífilis, hepatite B e C, doença de Chagas, citomegalovirose e AIDS, visando ou o tratamento, ou o controle, ou a melhoria de vida, ou ainda a sobrevivência da mãe e do feto (Resolução 07/2008 CIBE).

Dentro deste arsenal assistencial à saúde da gestante e do feto, a avaliação ultrassonográfica é de fundamental importância na rotina de avaliação pré-natal. Apesar da baixa sensibilidade na discriminação da infecção uma vez que os achados ecográficos se sobrepõem para a maioria das infecções congênicas, sendo comuns achados semelhantes para doenças diferentes, a ecografia obstétrica é imprescindível na rotina pré-natal, pois permite identificar a presença de possíveis mal formações congênicas numa avaliação morfológica, situação comum na vigência de infecção se o contágio ocorrer no primeiro trimestre gravídico, lembrando que, numa avaliação considerada normal do ponto de vista de imagem, ainda assim não seria possível descartar a possibilidade de infecção, se esta for de ocorrência tardia¹⁰.

Segundo Enders et al¹³, a infecção fetal pode ser excluída com resultado negativo da pesquisa viral associado ao exame ultrassonográfico normal realizado no momento adequado. Além da capacidade de reconhecimento do grande número de malformações que normalmente associam-se à infecção congênita, a aplicação da ecografia obstétrica no pré-natal de rotina justifica-se pela possibilidade de poder avaliar e acompanhar o padrão de crescimento fetal visto que, a frequência de restrição do crescimento fetal intrauterino é considerável.

A ultrassonografia morfológica fetal oferece a possibilidade de auxílio a procedimentos invasivos, como a amniocentese, para a coleta de líquido amniótico para estudo sorológico (que neste caso clínico possibilitou a realização da PCR e identificação do agente infeccioso) e a cordocentese com fins terapêuticos (neste quadro

descrito este procedimento possibilitou a determinação do hematócrito fetal, confirmando a anemia sugerida pela dopplervelocimetria da artéria cerebral média) e assegurou a terapêutica com a hemotransfusão), permitindo a abordagem da gestante e do feto de maneira direcionada, propiciando segurança ao procedimento invasivo intraútero.

A soroconversão observada na suspeita diagnóstica materna neste caso foi direcionada pelos achados ecográficos de hidropsia fetal, confirmados a partir de procedimento invasivo (amniocentese) para a realização da PCR, reforçando a importância da punção guiada pela ultrassonografia.

A dopplervelocimetria associada com a ecografia aumenta a eficácia do método devido a sua aplicabilidade e sensibilidade diagnóstica no rastreamento da anemia fetal. A determinação da velocidade sistólica nos fetos com suspeita de quadros anêmicos apresenta relativa praticidade devido à fácil insonação e conhecimento anatômico da artéria cerebral média, além de que sua localização anatômica permite excelente abordagem do ponto de vista do ângulo dopplerimétrico de insonação, parâmetro este de fundamental importância no cálculo da velocidade do fluxo sanguíneo na luz do vaso. Assim, é possível fazer uma boa correlação com o valor da hemoglobina fetal e os estados hipoxêmicos do feto 28.

Para o seguimento da gestação de alto risco faz-se necessário a combinação da ecografia com a dopplervelocimetria, visto que a caracterização do perfil hemodinâmico fetal através do rastreamento da hipóxia fetal e caracterização do feto comprometido em compensado ou descompensado orienta o futuro da gestação. Interessante observar neste caso que o processo de centralização não seguiu o modelo clássico de obstrução, com o qual ocorre comprometimento do lado materno seguido para o compartimento fetal. Este fato abre a possibilidade de ocorrência de aneuploidia fetal associada, não avaliada neste caso.

O status sócio econômico associado às características geográficas e às condições de higiene são fatores importantes na incidência e na prevalência desta infecção. As diversas formas de disseminação envolvendo a possibilidade de transmissão congênita promovendo agressão ao feto fazem com que a citomegalovirose seja um relevante problema de saúde pública, exigindo a convocação de todos os setores responsáveis por promoverem as condições adequadas de saúde a se comprometerem com a melhora dos serviços de atendimento pré e pós-natais, oferecendo suporte multidisciplinar para as gestantes e familiares e ainda aprimorando e capacitando os profissionais envolvidos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de inclusão citomegálica é de fato um sério problema de saúde pública, pela sua elevada prevalência e gravidade. Medidas sistemáticas de controle e prevenção deveriam ser tomadas no intuito de coibir sua

disseminação. Estudos visando à terapêutica com uso de uso de imunoglobulinas hiperimunes e imunização passiva desafiam os pesquisadores, mas medidas simples de higiene e os devidos cuidados nas relações envolvendo o contato íntimo são fatores primordiais nesta tarefa.

O relato deste caso reforça a grande importância do seguimento pré-natal com qualidade, amparado pela incansável vigilância que o momento gestacional exige, expõe a real importância da prática intervencionista no âmbito intrauterino e sela a inquestionável missão da medicina fetal, que segundo as palavras do Dr. Marcelo Zugaib, "órbita em torno da obstetrícia"¹⁰.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascual-Castroviejo, I; Pascual-Pascual, SI; Velazquez-Fragua, R; Viaño Lopez, J. Citomegalia congénita y malformaciones corticales y sub-corticales 2011.
2. Kaneko, M; Sameshima, H; Ikenoue, T; Kusumoto, K; Minematsu, T. Clinical importance of cytomegalovirus antigenemia for intrauterine cytomegalovirus infection. *Pediatrics International*, 2009, 51, 1-4.
3. Lazzarotto, T; Marcello, L. Why is cytomegalovirus the most frequent cause of congenital infection? *Expert Rev. Anti Infect.* 2011, Ther. 9(10): 841-843.
4. Lazzarotto, T; Spezzacatena, P; Pradelli, P; Abate, DA et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: a still complicated diagnostic problem. *Intervirology* 1998, 41:149-57.
5. Stagno S, Whitley RJ. Herpesvirus infections of pregnancy. Part II: Herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *N Engl J Med*; 1985, 313:1327-30.
6. Hanshaw JB, Dudgeon J A, Marshall WC. *Viral diseases of the fetus and newborn*. Ed. Philadelphia, W. B. Saunders. 1985.
7. Jawetz, M; Adelberg, Herpesvírus. In: *Microbiologia médica*. 21ª Ed. Porto Alegre: Artmed. 2000, 308-29.
8. Boppana, S; Amso, C; Britt, W. Late onset and reactivation of chorioretinitis in children with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr. Infect. Dis J*; 1994, 13: 1139-42.
9. Naeye, RL. Cytomegalic Inclusion disease: the fetal disorder. *Am J Clin Pathol*, 1967, 47(6):738-44.
10. Andrade, JQ, Zugaib, M. – Citomegalovírus. – In: *Medicina fetal*, capítulo 50. Marcelo Zugaib. 3ª Ed. Editora Atheneu: São Paulo, 2012. p.521-6.
11. Van Lierd, M; Lamy, M. CytomégaloVirus et rossesse. *Encycl Med Chir.* (Elsevier, Paris), Gynécologie/Obstétrique; 1995, 5:39.
12. Avelino, MM. Infecções intrauterinas em uma maternidade de referência. Monografia de mestrado 1990. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.
13. Enders, G; Bader, U; Lindemann, L et al. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome. *Prenat Diagn*; 2001, 21:362-77.
14. Bodeus, M; Goubau, P. Predictive value of maternal-igg avidity for congenital human cytomegalovirus infection. *J Clin Virol.* 1999, 12(1):3-8.
15. Lipitz, S; Achiron, R; Zalel, Y; Mendelson, E et al. Outcome of pregnancies with vertical transmission of primary cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol.* 2002, 100:428-33.
16. Guerra B, Lazzarotto T, Quarta S et al. Prenatal diagnosis of symptomatic cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*; 2000, 183:476-82.
17. Hayes, K; Danks, DM; Gibas, H. Cytomegalovirus in human milk. *N. Engl. Med.* 1972, 287:177-8.

18. Pass, RF; August, AM; Deorsky, M. Cytomegalovirus infection in a day-care center. *N. Engl. J. Med.* 1982, 307:477-9.
19. Reynolds, DW; Stagno, S; Reynolds, R. Perinatal Cytomegalovirus infection: influence of placentally transferred maternal antibody. *J. Infect. Dis.* 137:564-7.
20. Ahlfors, K; Forsgren, M; Ivarsson, SA. Congenital cytomegalovirus infection: on the relation between type and time of maternal infection and infant's symptoms. *Scand. J. Infect. Dis.* 1983;12:745-53.
21. Crino, JP. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. *Clin Obst Gynecol*; 1999, 42:71-80.
22. Malinger, G; Bem-Sira, L; Lev, D et al. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.*: 2004, 23:333-40.
23. Castro, TBV; Filho, FM; Martins WP. O valor da dopplervelocimetria da artéria cerebral média na gestação de alto risco. *Revista EURP*, 2010, 2 (3): 128-132.
24. Nigro, G; Adler, SP; La Torre, R et al. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N England J Med.*; 2005, 353:1350-62.
25. Visentin, S; Manara, R; Milanese, L; Da Roit, A; Forner, G et al. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age. *Clin Infect Dis.* 2012 Jun 19. Acessado em 23/06/2012.
26. Johnson, J; Anderson, B; Pass, RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection, *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2012, 55 (2): 521-530.
27. Ferreira, R.G. Soroprevalência de infecção pelo CMV em gestantes em Goiânia – GO. In: *Transmissão vertical (infecções congênitas)*. Orgs: Amaral, WN; Avelino, MM. Goiânia: Contato Comunicação. 2008. p.115-142
28. Vyas, S; Nicolaidis, KH; Campbell, S. Doppler evaluation of middle cerebral artery in anemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol.*; 162 (4):1066-1068, 1990.