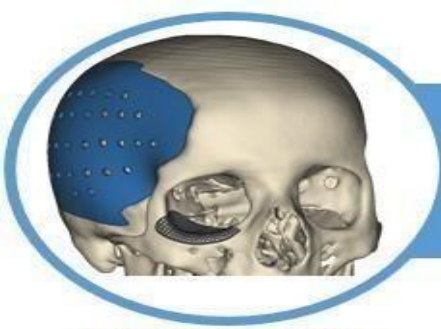




COMPLICAÇÕES DE HIDROPSIA FETAL ASSOCIADA AO CITOMEGALOVÍRUS

MARIANA MALVEZZI, VICTOR SOUZA DACROCE, RICARDO ENRIQUE GIMENES DA SILVA, GIULIA BOITO DE OLIVEIRA, GIULIA ROBERTA PEREIRA, MYLENA SOARES DE ANDRADE NICOLAU, CARLOS ALBERTO CALDEIRA BRANT, HELOISA SANDES GROSSI, NAYANDRA MALTA MASCARENHAS, LARYSSA CANO LAVERDE, EDUARDA MASSI BATISTA, RHAREZA PIOLI GUARINI, HELOÍSA LOPACINSKI WATANABE, ANA BEATRIZ MORETI, MARINA BOITO DE OLIVEIRA, LUIZA FATIMA KROKOSZ MARTIGNONI, MARIA LUIZA BOM-AMI BARROS MEES, MARIÉLEN EDUARDA PRIETO PEREIRA, ANA RAFAELLA DE PÁDUA, JÉSSICA DE ALMEIDA KULEVICZ, KELSON RUDY FERRARINI



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p906-914>

Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 08 de Novembro de 2024

CASO CLÍNICO

RESUMO

O citomegalovírus humano (HCMV) é um importante causador de infecções congênicas e perinatais identificadas globalmente, sendo a infecção viral transmitida intraútero mais frequente e grave entre os recém-nascidos (RN). Os achados clínicos em neonatos sintomáticos são inespecíficos, podendo cursar com petéquias e hidropisia fetal. Este trabalho tem por objetivo realizar um relato de caso clínico evidenciando um RN masculino que, ao nascimento, não chorou e não apresentou tônus muscular. O paciente apresentava cianose, mecônio, frequência cardíaca menor do que 100 bpm e, mesmo após os primeiros cuidados, não obteve melhora clínica, sendo necessário seu encaminhamento para a UTI. No oitavo dia, surgiram petéquias, e os exames laboratoriais identificaram a presença de HCMV por meio do PCR de urina. O tratamento realizado com Ganciclovir permitiu a alta UTI após 21 dias de uso. Conclui-se que a atenção aos sinais de alarme, diagnóstico precoce, manejo adequado das complicações e a aplicação oportuna do tratamento correto são fundamentais para garantir uma evolução favorável do paciente.

Palavras-chave: citomegalovírus, hidropisia fetal, neonato, antiviral

COMPLICATIONS OF FETAL HYDROPS ASSOCIATED WITH CYTOMEGALOVIRUS:

ABSTRACT

Human cytomegalovirus (HCMV) is a significant cause of congenital and perinatal infections globally, being the most frequent and severe intrauterine viral infection among newborns. The clinical findings in symptomatic neonates are nonspecific and may include petechiae and fetal hydrops. This study aims to present a clinical case report of a male newborn who, at birth, did not cry and showed no muscle tone. The patient presented with cyanosis, meconium, a heart rate of less than 100 bpm, and, even after initial care, showed no clinical improvement, necessitating admission to the ICU. On the eighth day, petechiae appeared, and laboratory tests identified the presence of HCMV through urine PCR. Treatment with Ganciclovir allowed for discharge from the ICU after 21 days of use. It is concluded that prompt attention to warning signs, early diagnosis, proper management of complications, and timely application of the correct treatment are essential to ensure a favorable patient outcome.

Keywords: cytomegalovirus, hydrops fetalis, neonate, antiviral

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) é um DNA vírus pertencente à família *Herpesviridae*. Ele pode assumir a forma latente após uma infecção primária, se reativar, caminhar para o quadro de eliminação viral e também acarretar em uma reinfecção com uma nova cepa de origem exógena (TIMOTHY E FRIEL, 2024).

Em relação ao cenário de reativação viral, ela pode acontecer a qualquer momento, mas os maiores índices são observados mediante a contextos de imunossupressão sistêmica (TIMOTHY E FRIEL, 2024). Durante o período da gravidez, o corpo materno reduz algumas barreiras do sistema imunológico para não prejudicar o feto que conta com genes diferentes aos da mãe, o que desenvolve uma condição de imunossupressão para a gestante, podendo servir de gatilho para a reativação viral (IZAIAS, 2024).

O CMV pode ser transmitido de diversas formas, como contato interpessoais (mucosas, fluidos corporais e secreções), transfusões, transplante e por meio da transmissão vertical (de mãe para o feto). A transmissão vertical tem origem *in utero* e ocasiona uma infecção congênita. O contato do feto com o vírus ainda pode ocorrer durante o parto (infecção perinatal) ou após o nascimento por meio do contato com o leite materno infectado. Vale destacar que as grávidas imunizadas possuem risco reduzido de transmissão intrauterina e a probabilidade de transmissão materno-fetal se amplia mediante ao aumento da idade gestacional. No entanto, são as mulheres mais novas que possuem um maior risco de transmissão viral para o feto (CRUZ, 2024).

A infecção congênita por citomegalovírus é comum em todo o mundo, com uma prevalência de cerca de 0,6% em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos, estima-se que aproximadamente 40.000 crianças nascem infectadas pelo vírus a cada ano. Aqueles que adquirem o vírus devido a uma infecção materna primária têm maior probabilidade de apresentar sintomas ao nascimento e de desenvolver sequelas a longo prazo. Essas sequelas são particularmente graves quando a infecção ocorre no início da gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre. (DEMMLER-HARRISON, 2024).

Apesar de 90% dos casos de infecção congênita por citomegalovírus serem assintomáticos, alguns podem cursar com manifestações clínicas diversas:

- No útero: podem apresentar achados no ultrassom pré-natal como ventriculomegalia, calcificações periventriculares, anormalidades migratórias, microcefalia, hepatoesplenomegalia, intestino fetal hiperecogênico, ascite e/ou derrame pleural e restrição de crescimento (DEMMLER-HARRISON, 2024).
- Pós nascimento: os achados são variáveis e semelhantes aos de outras infecções congênitas, contando com petéquias, icterícia ao nascer, tamanho pequeno em relação a idade gestacional, hepatoesplenomegalia, microcefalia, perda auditiva neurossensorial, letargia e/ou hipotonia, sucção ruim, convulsões, pneumonia e coriorretinite (DEMMLER-HARRISON, 2024).

Outras manifestações menos frequentes incluem anemia hemolítica, neutropenia, linfopenia, linfocitose, trombocitose ou reação leucemoide (DEMMLER-HARRISON, 2024).

Em relação ao diagnóstico, segundo Leruez-Ville *et al* (2024), para diferenciar a infecção congênita da infecção pós-natal, deve-se realizar um exame PCR (do inglês *polymerase chain reaction*) através do sangue venoso periférico em até 3 semanas após o nascimento, sendo o ideal o mais rápido possível. Podem também ser coletadas da urina ou saliva ou fazer a detecção do DNA de CMV em manchas de sangue seco, entretanto, a maior sensibilidade e especificidade é por meio do PCR.

No que diz respeito ao manejo da infecção congênita pelo citomegalovírus, é considerado padrão usar o antiviral Valganciclovir (VGCV) oral por 6 meses, a partir do primeiro mês de vida, com benefícios na audição e neurodesenvolvimento. Esse tratamento só é recomendado para recém-nascidos sintomáticos, devido aos efeitos colaterais do VGCV, como mielossupressão e danos hepáticos (PINNINTI e BOPPANA, 2022).

Referente à hidropsia fetal, esta se caracteriza por um acúmulo anormal de fluidos no feto que pode ser de origem imunomediada (incompatibilidade Rh entre a mãe e o feto) ou não imune (HFN). Embora a HFN seja rara, com uma prevalência de 2 a 3 casos por 10.000 nascidos vivos, ela responde por cerca de 90% dos casos de hidropsia. Essa condição está

associada a uma variedade de transtornos e pode ser desencadeada por causas genéticas, cardíacas, pulmonares ou infecciosas (7%). Entre as causas infecciosas, a mais comum é a infecção pelo parvovírus B19, seguida por citomegalovírus, toxoplasmose e sífilis. (SPEER, 2024; LOCKWOOD E OBICAN, 2024).

O diagnóstico da hidropisia fetal pode ser realizado ainda no período pré-natal por meio de ultrassonografia, sendo identificado pela presença de dois ou mais dos seguintes achados fetais: derrame pleural, edema cutâneo generalizado (espessura da pele superior a 5 mm), derrame pericárdico e ascite (LOCKWOOD E OBICAN, 2024). No período pós-natal, o RN pode apresentar derrame pleural, derrame pericárdico, ascite e anasarca, além de potencialmente evoluir com colapso, choque circulatório ou dificuldade respiratória. Muitos bebês hidrópicos necessitam de intubação e ventilação mecânica, além de intervenções como transfusão de hemácias, suporte hemodinâmico ou drenagem de líquidos, conforme a gravidade do caso (SPEER, 2024).

RELATO DE CASO

Recém-nascido (RN), masculino, nasceu em Umuarama-PR, com idade gestacional 37+2, por parto cesárea devido a falha de progressão e presença de mecônio. Apresentou hipotonia, ausência de choro e frequência cardíaca abaixo de 100 batimentos por minutos.

Foram realizados 2 ciclos de ventilação com pressão positiva (VPP) e checagem da técnica entre eles. Mas, ainda assim, o RN evoluiu com má resposta, ainda sem chorar e sem respirar, sendo realizada intubação orotraqueal em sala de parto. O boletim de Apgar foi de 1-4, sendo transportado em incubadora para cuidados de UTI neonatal.

No exame físico, o RN apresentava palidez importante, cianose de extremidades, anasarca, sopro cardíaco 4+/6, hepatomegalia importante palpável e com dificuldade de manter saturação alvo mesmo com parâmetros ventilatórios elevados.

Foram coletados exames laboratoriais do RN, incluindo sorologia para rubéola, citomegalovírus, toxoplasmose e sífilis. No IgG para CMV foi observado um valor de 250,00 UA/ml (reagente); no hemograma, foi constatado anemia severa, com hemoglobina de 3,4 e hematócrito de 11,1. Além disso, foi realizado um ecocardiograma no dia do nascimento, o

qual demonstrou pressão sistólica na artéria pulmonar de 60 mmHg, com diagnóstico de hipertensão pulmonar persistente, sendo iniciado Milrinona e Noradrenalina.

Após isso, o RN apresentou melhora da cianose e da instabilidade hemodinâmica, tolerando redução dos parâmetros de ventilação mecânica, até desmame completo das drogas vasoativas até o sétimo dia de internamento.

No oitavo dia de vida, o RN apresentou ao exame físico petéquias e piora laboratorial, com leucopenia e plaquetopenia importantes. Associando-se à clínica ao exame de sorologia suspeito coletado na admissão com resultado IgG>250 (positivo) mesmo com IgM negativo para CMV, levantou-se a hipótese de citomegalovírus congênito.

A partir da suspeita clínica, foi coletado PCR para citomegalovírus na urina, confirmando a presença do vírus com resultado positivo. Com isso, foi iniciado o tratamento com Valganciclovir. Após 48h do início do antiviral, o RN evoluiu com melhora clínica e normalização das alterações laboratoriais. O paciente realizou 21 dias de Valganciclovir e recebeu alta da UTI neonatal para alojamento conjunto para aleitamento materno.

DISCUSSÃO

O citomegalovírus humano (HCMV) é uma das principais infecções virais transmitidas verticalmente, com manifestações potencialmente graves para os recém-nascidos (RN). Segundo a literatura, a infecção congênita por citomegalovírus tem uma prevalência global de 0,64% e uma chance de 17-20% de efeitos graves a longo prazo em crianças (LERUEZ-VILLE *et al*, 2024). Embora a maioria dos casos sejam assintomáticos, uma parcela dos neonatos pode exibir sintomas intraútero, como microcefalia e hepatoesplenomegalia, detectados por ultrassom, ou desenvolver sinais após o nascimento, como perda auditiva neurosensorial, dificuldade na sucção, convulsões e hipotonia, conforme observado no caso relatado neste estudo (DEMMLER-HARRISON, 2024).

Além disso, o HCMV é identificado como a segunda causa infecciosa mais prevalente de hidropsia fetal não imune (Lockwood & Obican, 2024). Neonatos com HFN frequentemente apresentam comprometimento da função pulmonar, necessitando de suporte respiratório intensivo, incluindo intubação (SPEER, 2024). No caso descrito, o recém-

nascido apresentou apnéia ao nascer, necessitando de ventilação com pressão positiva (VPP) e intubação orotraqueal, porém ainda assim não conseguiu manter a saturação adequada, possivelmente devido à patologia subjacente.

Confirmando as observações da literatura, o paciente apresentou anemia, insuficiência respiratória ao nascer, anasarca e petéquias no oitavo dia de vida, associadas à infecção por CMV. Corroborando os achados de Pinninti e Boppana (2022), o tratamento com Valganciclovir, associado a medidas de suporte, resultou em melhora clínica e subsequente alta da unidade de terapia intensiva (UTI).

A confirmação diagnóstica do RN do caso clínico supracitado foi realizada precocemente por meio do PCR de urina. Segundo os estudos de Figueiredo (2020), quando o PCR é realizado até a 3ª semana de vida, a taxa de detecção do vírus é de 84,4%. Esses dados ressaltam a importância da realização de uma triagem neonatal de rotina da infecção por HCMV, para garantir um diagnóstico precoce e permitir uma intervenção oportuna, a fim de mitigar as sequelas associadas à infecção congênita, tal como realizada no caso descrito.

Contudo, apesar da relevância dos testes moleculares realizados na sistemática da triagem neonatal, muitas crianças no Brasil ainda sofrem com as sequelas do CMV e permanecem sem o devido diagnóstico, uma vez que o SUS não possibilita a realização dos exames de forma continuada (FIGUEIREDO, 2020).

Outrossim, o tratamento medicamentoso com Valganciclovir, pró-fármaco do ganciclovir (GCV), utilizado no caso, é empregado rotineiramente para tratamento, profilaxia e terapia preventiva. O mecanismo de ação do VGCV envolve a inibição da DNA polimerase viral UL54 que ocorre após a fosforilação do análogo nucleosídico, formando o trifosfato de ganciclovir (KRISHNA *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a gravidade das complicações associadas à hidropsia fetal em casos de infecção congênita pelo citomegalovírus, é imprescindível uma vigilância rigorosa tanto no período pré-natal quanto no pós-natal. A ausência de choro ao nascer, flacidez ou diminuição do tônus muscular, presença de mecônio e uma frequência cardíaca inferior a 100 batimentos

por minuto são indicativos de depressão neonatal grave. Esses achados sugerem comprometimento significativo da vitalidade do RN, exigindo intervenções imediatas, como reanimação neonatal avançada, suporte ventilatório e monitoramento intensivo. Para tanto, faz-se necessário o acompanhamento em unidade de terapia intensiva neonatal para a estabilização clínica e tratamento das possíveis consequências decorrentes da infecção congênita. A pronta identificação e manejo dos sinais são cruciais para melhorar o prognóstico e reduzir os riscos de complicações a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- 1) Cruz, R. P. D. (2024). Infecção por citomegalovírus: patogênese e diagnóstico da infecção congênita. (Doctoral dissertation).
- 2) Demmler-Harrison, G. J. (2024). Congenital cytomegalovirus (cCMV) infection: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Retrieved September 04, 2024, from [Congenital cytomegalovirus \(cCMV\) infection: Clinical features and diagnosis - UpToDate](#)
- 3) Figueiredo, C. G. (2020). Detecção de Citomegalovírus humano em recém-nascidos. (Doctoral dissertation).
- 4) Friel, T. J. (2017). Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent adults. UpToDate. Retrieved August 05, 2024, from [Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent adults - UpToDate](#)
- 5) Izaias, D. R. M. (2024). Prevalência de Herpervírus tipo 4, 5 e 6 em transplantados renais. (Doctoral dissertation).
- 6) Krishna, B. A., Wills, M. R., & Sinclair, J. H. (2019). Advances in the treatment of cytomegalovirus. *British Medical Bulletin*, 131(1), 5-17. doi: 10.1093/bmb/ldz031
- 7) Leruez-Ville, M., Chatzakis, C., Lilleri, D., Blazquez-Gamero, D., Alarcon, A., Bourgon, N., ... & Vossen, A. (2024). Consensus recommendation for prenatal, neonatal and

postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECI). The Lancet Regional Health–Europe, 40. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100974.

- 8) Lockwood, C. J., & Običan, S. G. (2024) Nonimmune hydrops fetalis. UpToDate. Retrieved June 03, 2024, from Nonimmune hydrops fetalis - UpToDate.
- 9) Pinninti, S., & Boppana, S. (2022). Congenital cytomegalovirus infection diagnostics and management. Current opinion in infectious diseases, 35(5), 436–441. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000874>.
- 10) Speer, M. (2023). Nonimmune hydrops fetalis in the neonate: Causes, presentation, and overview of neonatal management. UpToDate. Retrieved September 17, 2023, from Nonimmune hydrops fetalis in the neonate: Causes, presentation, and overview of neonatal management - UpToDate.