

BOLETIM 2026

DOENÇAS INFECCIOSAS PARTE 1: O CITOMEGALOVÍRUS (CMV) E OS DESAFIOS DA INFECÇÃO CONGÊNITA

Mel Dominici Sanfins, Lais Ferreira, Piotr Henryk Skarzynski
e Milaine Dominici Sanfins



ŚWIATOWE CENTRUM SŁUCHU
INSTYTUTU FIZJOLOGII I PATOLOGII SŁUCHU

Journal of
**Hearing
Science**



DOENÇAS INFECCIOSAS

PARTE 1: O CITOMEGALOVÍRUS (CMV) E OS DESAFIOS DA INFECÇÃO CONGÊNITA

Mel Dominici Sanfins, Lais Ferreira, Piotr Henryk Skarzynski e Milaine Dominici Sanfins

Com o presente boletim será dado início a uma série de boletins intitulada como **“DOENÇAS INFECCIOSAS”**. O presente boletim abordará sobre o agente infeccioso mais comum, o Citomegalovírus, causador da perda auditiva congênita. Convidamos você a nos acompanhar nesta jornada sobre as doenças infecciosas.



O AGENTE INFECCIOSO - CITOMEGALOVÍRUS

O citomegalovírus (CMV) pertence à família Herpesviridae, um grande grupo de vírus caracterizado principalmente pela capacidade de estabelecer infecções latentes e recorrentes ao longo da vida do hospedeiro. O CMV constitui a infecção congênita mais frequente em humanos, com soroprevalência estimada em cerca de 60% da população adulta em países desenvolvidos e superior a 90% em países em desenvolvimento (Griffiths, Reeves, 2021).

Em indivíduos imunocompetentes, a infecção é geralmente controlada por uma resposta imune eficaz, sendo frequentemente assintomática ou associada a manifestações clínicas leves. Entretanto, em situações em que o sistema imunológico estiver comprometido, o CMV pode se replicar intensamente e causar doença grave com comprometimento de órgãos-alvo. Do ponto de vista estrutural, esses vírus também apresentam a presença de envelope viral, sendo classificados como vírus envelopados.



MAS O QUE SERIA ESTE ENVELOPE?

O envelope é formado por uma bicamada de fosfolipídios e proteínas que, ao entrar em contato com agentes externos, como detergente, álcool 70% e ácidos, é dissolvida, o que quer dizer que o vírus pode ser inativado.

VIAS DE TRANSMISSÃO E INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS AO LONGO DA VIDA

A infecção pelo CMV pode ocorrer em diferentes momentos da vida e caracteriza-se por sua ampla disseminação na população humana. A transmissão do vírus ocorre predominantemente por meio do contato direto com fluidos corporais infectados, incluindo:

- saliva;
- urina;
- secreções respiratórias;
- secreções cervicovaginais;
- sêmen;
- leite materno;
- sangue.

Após a exposição, o vírus inicia seu ciclo replicativo no organismo do hospedeiro, podendo estabelecer uma infecção primária ou ocorrer reinfecção por diferentes cepas virais.



Do ponto de vista clínico e virológico, as infecções produtivas por CMV podem manifestar-se em três formas principais, sendo elas:

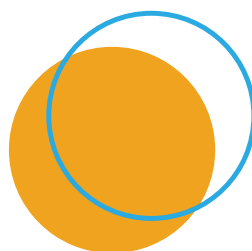
- 1ª forma:** corresponde à infecção primária, que ocorre quando um indivíduo previamente soronegativo entra em contato com o vírus pela primeira vez.
- 2ª forma:** refere-se à reinfecção, caracterizada pela exposição a uma nova cepa viral, mesmo na presença de imunidade previamente estabelecida.
- 3ª forma:** envolve a reativação do vírus latente, fenômeno frequente após a resolução da infecção primária, quando o CMV permanece persistente em reservatórios celulares e pode voltar a se replicar em determinadas condições fisiológicas ou imunológicas.

VIAS DE TRANSMISSÃO

A disseminação do CMV pode ocorrer por diferentes vias, refletindo sua ampla capacidade de transmissão entre indivíduos. Entre as principais formas de transmissão destacam-se:

- transfusão de sangue contaminado;
- transplante de órgãos ou tecidos;
- transmissão vertical, especialmente na forma de infecção congênita, quando o vírus é transmitido da mãe para o feto durante a gestação;
- contato sexual;
- contato direto com secreções orais ou respiratórias.

A transmissão vertical apresenta particular relevância clínica, uma vez que está associada a diversas manifestações congênitas e representa uma importante causa de morbidade infantil.



Em decorrência do modo de contaminação, o vírus pode estar presente em mais de 50% da população adulta, no entanto, raramente causando sérios sintomas em pessoas saudáveis. Como mencionado anteriormente, o perigo real reside em populações vulneráveis quanto ao sistema imunológico, uma vez que, a replicação viral pode resultar em complicações clínicas significativas.

Entre as manifestações mais graves associadas à infecção ativa pelo CMV destacam-se:

- **retinite**, que pode levar à perda visual progressiva;
- **colite**, caracterizada por inflamação do trato gastrointestinal;
- **pneumonite ou doença pulmonar associada ao CMV**, com comprometimento da função respiratória.

Entre as diferentes formas de transmissão, destaca-se a infecção congênita, considerada atualmente a principal causa infecciosa de perda auditiva neurosensorial na infância, com impacto significativo no desenvolvimento da linguagem e na qualidade de vida das crianças afetadas.

INFECÇÃO CONGÊNITA POR CMV

A infecção pelo CMV é, na maioria dos casos, assintomática quando ocorre como infecção primária, reinfecção ou reativação, uma vez que essas diferentes formas de infecção são geralmente controladas por um sistema imunológico íntegro. Entretanto, o CMV assume relevância clínica significativa em situações de imaturidade ou comprometimento imunológico, como nas infecções intrauterinas, em que o feto apresenta um sistema imunológico ainda em desenvolvimento.

O CMV é uma das infecções intrauterinas mais prevalentes em nível mundial. Estima-se uma soroprevalência global de aproximadamente 78 a 88% na população geral e de 83–89% entre mulheres em idade fértil, com variações associadas a fatores socioeconômicos e demográficos (Zuhair et al., 2019).

A taxa de transmissão vertical varia de acordo com o status imunológico materno. Durante a infecção primária, o risco de transmissão ao feto situa-se entre 24% e 40%. Já nas infecções não primárias, resultantes de reativação viral ou reinfeção por cepa distinta, o risco estimado é significativamente menor, variando entre 0,5% a 2%.

Observa-se que a probabilidade de transmissão materno-fetal do citomegalovírus aumenta progressivamente conforme a infecção ocorre em idades gestacionais mais avançadas. Por outro lado, a intensidade e a gravidade das repercussões clínicas fetais tendem a ser maiores quando a infecção é adquirida em fases mais precoces da gestação, evidenciando uma relação inversa entre idade gestacional no momento da infecção e a gravidade das manifestações clínicas.

Mães que apresentam infecção primária por citomegalovírus durante a gestação possuem maior probabilidade de transmitir o vírus ao feto. Em contrapartida, a infecção secundária, decorrente da reativação viral ou de reinfeção em mulheres previamente expostas ao CMV antes da gravidez, está geralmente associada ao nascimento de recém-nascidos assintomáticos, na maioria dos casos, cerca de 10% a 15% dos recém-nascidos com infecção por CMV apresentam manifestações clínicas ao nascimento.

Entretanto, aproximadamente 25% das crianças infectadas desenvolvem alguma sequela até os dois anos de idade, evidenciando que a ausência de sintomas neonatais não exclui a possibilidade de comprometimentos tardios.

Entre os recém-nascidos sintomáticos, estima-se que 40% a 58% tenham comprometimentos de longo prazo.

Ainda que o prognóstico seja mais favorável nos casos assintomáticos ao nascimento, cerca de 13,5% dessas crianças podem desenvolver sequelas permanentes ao longo do acompanhamento.



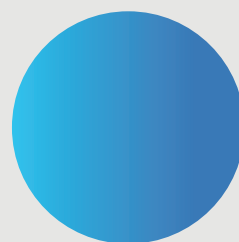
O CMV ocasiona má-formações congênitas em 1 a cada 150 recém-nascidos infectados. Dentre as principais complicações destacam-se:

- perda auditiva do tipo neurossensorial;
- microcefalia;
- atrasos no desenvolvimento.

Após a infecção inicial pelo CMV, o vírus permanece no organismo do hospedeiro por toda a vida, estabelecendo um estado de latência. Até o momento, não existe tratamento capaz de erradicar completamente o vírus, a eficácia da vacinação ou da imunização passiva tem sido estudada em ensaios clínicos. Assim, até agora não existem vacinas disponíveis para prevenir ou limitar a infecção por CMV em gestantes. O CMV pode permanecer inativo, mas tem a capacidade de reativar-se posteriormente, especialmente em situações de comprometimento do sistema imunológico.

Embora a infecção CMV seja amplamente prevalente na população mundial, a maioria dos indivíduos imunocompetentes permanece assintomática. As manifestações clínicas são observadas com maior frequência em indivíduos com comprometimento da resposta imunológica. Nesse contexto, destaca-se a importância de estratégias preventivas baseadas em medidas comportamentais e ações educativas, consideradas fundamentais para reduzir o risco de infecção materna por CMV durante a gestação.

No próximo boletim, o enfoque será direcionado aos aspectos auditivos dos indivíduos infectados com CMV. Convidamos você a nos acompanhar nesta jornada.





Quiz

1. A qual família viral pertence o citomegalovírus (CMV) e qual é uma de suas principais características biológicas?

- a) Família Retroviridae, sendo um vírus sem envelope e impossível de inativar com álcool a 70%.
- b) Família Flaviviridae, causando exclusivamente infecções agudas sem período de latência.
- c) Família Herpesviridae, sendo capaz de estabelecer infecções latentes e recorrentes ao longo da vida do hospedeiro.
- d) Família Herpesviridae, mas não apresenta envelope viral, o que o torna altamente resistente a detergentes.

2. Em que tipo de indivíduos a infecção por citomegalovírus costuma causar manifestações clínicas mais graves e danos severos aos órgãos-alvo?

- a) Em indivíduos imunocompetentes durante a primeira exposição ao vírus.
- b) Exclusivamente em recém-nascidos que foram infectados após o nascimento através do leite materno.
- c) Em qualquer pessoa previamente soronegativa, independentemente da eficácia de seu sistema imunológico.
- d) Em indivíduos com o sistema imunológico comprometido ou imaturo, como fetos em infecções intrauterinas.



3. Sobre a transmissão vertical do CMV durante a gestação, qual das seguintes afirmações está correta?

- a) A probabilidade de transmissão do vírus da mãe para o feto diminui progressivamente conforme a idade gestacional avança.
- b) O risco de transmissão ao feto é substancialmente maior (entre 24% e 40%) quando a mãe adquire a infecção primária durante a gestação.
- c) A infecção secundária (reativação) apresenta um risco de transmissão fetal superior a 50%.
- d) A gravidade das repercussões clínicas no feto tende a ser maior quando a infecção ocorre no último trimestre da gestação.

4. De acordo com o texto, qual é a principal complicação infecciosa a longo prazo associada à infecção congênita por citomegalovírus nas crianças?

- a) Retinite grave logo após o parto.
- b) Perda auditiva do tipo neurossensorial.
- c) Colite crônica com inflamação do trato gastrointestinal.
- d) Cegueira progressiva em 100% dos recém-nascidos assintomáticos.

5. Sobre a manifestação de sintomas e sequelas em recém-nascidos infectados por CMV, é correto afirmar que:

- a) Todas as crianças infectadas pelo CMV apresentam sintomas visíveis ou manifestações clínicas evidentes no momento do nascimento.
- b) Apenas os recém-nascidos sintomáticos têm risco de desenvolver sequelas permanentes ao longo do desenvolvimento.
- c) As sequelas auditivas desaparecem naturalmente até a criança atingir os dois anos de idade.
- d) A ausência de sintomas no momento do nascimento não exclui o risco de a criança vir a desenvolver comprometimentos tardios.

REFERÊNCIAS CONSULTADAS

01. Griffiths P, Reeves M. Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(12):759-73. doi: 10.1038/s41579-021-00582-z
02. Zuhair M, Smit G, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2019;29(3):e2034. doi: 10.1002/rmv.2034
03. Boeckh M, Geballe AP. Cytomegalovirus: pathogen, paradigm, and puzzle. *J Clin Invest.* 2011;121(5):1673-80. doi: 10.1172/JCI45449
04. Griffiths P, Baraniak I, Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. *J Pathol.* 2015;235(2):288-97. doi: 10.1002/path.4437
05. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007;17(4):253-76. doi: 10.1002/rmv.535
06. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007;17(5):355-63. doi: 10.1002/rmv.544
07. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The "silent" global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(1):86-102. doi: 10.1128/CMR.00062-12
08. Ssentongo P, Hehnly C, Birungi P, Roach MA, Spady J, Fronterre C, et al. Congenital cytomegalovirus infection burden and epidemiologic risk factors in countries with universal screening. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2120736. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20736
09. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(6):e177-88. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3
10. Carlson A, Norwitz ER, Stiller RJ. Cytomegalovirus infection in pregnancy: should all women be screened? *Rev Obstet Gynecol.* 2010;3(4):172-9. PMC3046747
11. Pontes KFM, Nardozza LMM, Peixoto AB, Werner H, Tonni G, Granese R, et al. Cytomegalovirus and pregnancy: a narrative review. *J Clin Med.* 2024;13(2):640. doi: 10.3390/jcm13020640
12. Maltezou PG, Kourlaba G, Kourkouni E, Luck S, Blazquez-Gamero D, Ville Y, et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2020;131:104518. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104518
13. Fowler KB. Congenital cytomegalovirus infection: audiologic outcome. *Clin Infect Dis.* 2013;57 (Suppl 4):S182-4. doi: 10.1093/cid/cit609
14. Boppana SB, Pinninti S, Britt WJ. Auditory and vestibular involvement in congenital cytomegalovirus infection. *Pathogens.* 2024;13(11):1019. doi: 10.3390/pathogens13111019
15. Aldè M, Di Berardino F, Ambrosetti U, Binda S, Primache V, Pariani E, et al. Congenital cytomegalovirus and hearing loss: the state of the art. *J Clin Med.* 2023;12(13):4465. doi: 10.3390/jcm12134465
16. Xia W, Yan H, Zhang Y, Wang C, Gao W, Lv C, et al. Congenital human cytomegalovirus infection inducing sensorineural hearing loss. *Front Microbiol.* 2021;12:649690. doi: 10.3389/fmicb.2021.649690
17. Pesch MH, Schleiss MR. Emerging concepts in congenital cytomegalovirus. *Pediatrics.* 2022;150(2):e2021055896. doi: 10.1542/peds.2021-055896
18. Schleiss MR, Pesch MH. Emerging concepts in congenital cytomegalovirus. *Pediatrics.* 2022;150(2):e2021055896. doi: 10.1542/peds.2021-055896
19. Ross SA, Kimberlin DW. Clinical outcome and the role of antivirals in congenital cytomegalovirus infection. *Antiviral Res.* 2021;191:105083. doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105083
20. Plotkin SA, Boppana SB. Vaccination against the human cytomegalovirus. *Vaccine.* 2019;37(50):7437-42. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.089

Respostas corretas:

1. Resposta correta: C
2. Resposta correta: D
3. Resposta correta: B
4. Resposta correta: B
5. Resposta correta: D

Autores



MEL DOMINICI SANFINS

- Estudante de medicina da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE)
- Diretora de equipe de relações externas do Centro Acadêmico Anna Turan do curso de medicina da FICSAE
- Aluna de Iniciação Científica do projeto “Construção e Validação de Vetores Minicirculares com Genes Repórteres para Aplicações em Terapia Gênica”



LAÍS FERREIRA

- Professora do Curso de Fonoaudiologia da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI)
- Fonoaudióloga clínica no Serviço de Atenção à Saúde Auditiva (SASA) da UNIVALI
- Fonoaudióloga na Clínica UP.
- Mestre e Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
- Graduação em Fonoaudiologia pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
- E-mail: lais.ferreira@univali / Instagram: laisferreira_



PROF. DR. PIOTR HENRYK SKARZYNSKI

- Professor, Otorrinolaringologista, Mestre e Doutor pela Medical University of Warsaw;
- Realiza trabalho científico, didático, clínico e organizacional no World Hearing Center of Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Institute of Sensory Organs and Medical University of Warsaw.
- Especialista em otorrinolaringologia, otorrinolaringologia pediátrica, fonoaudiologia e saúde pública;
- Participou da 3ª Reunião de Consulta no Fórum Mundial de Audição da Organização Mundial de Saúde (OMS).
- Membro do Roster of Experts on Digital Health da OMS;
- Vice-Presidente e Representante Institucional do ISfTeH;- Presidente eleito do Conselho Consultivo Internacional da American Academy Otorringology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS);
- Membro do Departamento de Congressos e Reuniões da European Academy of Otolaryngology and Neuro-otology (EAONO), Representante Regional da Europa da International Society of Audiology (ISA), Vice-Presidente do Hearing Group, Auditor da European Federation of Audiology Societies (EFAS), membro do Facial Nerve Stimulation Steering Committee;
- Secretário do Conselho da Sociedade Polonesa de Otorrinolaringologistas, Foniátrics e Audiologistas. Membro da Comissão de Auditoria (2018–2019)
- Embaixador da Boa Vontade representando a Polônia no Encontro Anual e Experiência OTO da AAO-HNSF 2021 e, desde 2021, membro do Comitê de Dispositivos Auditivos Implantáveis e do Comitê de Educação em Otologia e Neurotologia da AAO-HNS;
- Comitê Consultor de Especialistas Internacionais do CPAM-VBMS, membro honorário da ORL Danube Society e membro honorário da Société Française d'OtoRhino-Laryngologie;
- Membro do Conselho do Centro Nacional de Ciências.



PROFA. DRA. MILAINE DOMINICI SANFINS

- Professora Adjunta da Disciplina dos Distúrbios de Audição do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP);
- Membro do grupo de pesquisa do Institute of Physiology and Pathology of Hearing and World Hearing Center, Kajetany, Poland.
- Professora do Curso de Pós-Graduação em Audiologia Clínica pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa do Hospital Albert Einstein.
- Pós-doutorado pelo World Hearing Center, Varsóvia, Polônia;
- Doutorado sanduíche pela Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) e pela Università degli Studi di Ferrara/Italy;
- Especialista em Audiologia pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia;
- Graduação e Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP);
- Membro da comissão de ensino e pesquisa da Academia Brasileira de Audiologia (2024-2026);
- Relatora do Comitê de Ética em Pesquisa de Universidade Federal de São Paulo;
- Revisora de artigos científicos e capítulos de livros na área de Audiologia, Eletrofisiologia, Neuroaudiologia e Neurociência;
- Instagram @misanfins / email: msanfins@uol.com.br e msanfins@unifesp.br