

Capítulo 14

INFECÇÕES CONGÊNITAS: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO MATERNO- FETAL

ANA PAULA BARRETO ARANTES¹
ANNA LÍDIA MASSON ROMA¹
BHRISA AVLIS FERRAZ¹
CAMILLA STÉFANI DE OLIVEIRA¹
CLARA COSTA MENDES¹
ELOÍSA CORRÊA DAMACENA¹
HEUSÉBIO FLAUZINO DA SILVA¹
ISADORA RODRIGUES DE OLIVEIRA SANTOS¹
MILENA BAVARESCO GONDIN¹
NAYSA GABRIELLY ALVES DE ANDRADE¹
THALLYTA FERREIRA SILVA¹



1. Discente – Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV), Goiás.

Palavras Chave: Infecções congênitas; Sífilis congênita; Herpes congênita; Citomegalovirose congênita; Toxoplasmose congênita.

INTRODUÇÃO

As infecções congênitas são um grupo de doenças conhecidas como TORCHS, do qual fazem parte Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes e Sífilis. São transmitidas de forma vertical (da mãe para o filho), e seus efeitos imediatos e a longo prazo representam um importante problema de saúde pública em todo o mundo (TRAVASSOS *et al.*, 2012).

Essas infecções podem causar sérios danos ao desenvolvimento do bebê ou até mesmo levar à morte. A prevenção dessas patologias é muito importante, principalmente através do acompanhamento pré-natal e da vacinação adequada. No caso de infecções já adquiridas pela mãe, é possível fazer tratamentos para reduzir os riscos de transmissão para o feto, mas é fundamental que o diagnóstico seja feito o mais cedo possível para que as medidas necessárias sejam tomadas. Além disso, é importante lembrar que as consequências das infecções congênitas podem ser graves e irreversíveis, por isso a prevenção é a melhor opção (KLEIN *et al.*, 1995).

As infecções congênitas podem afetar diversos órgãos e sistemas do corpo do bebê, dependendo do tipo de infecção e do momento em que ocorreu a transmissão. Algumas dessas complicações podem ser perceptíveis logo após o nascimento, enquanto outras podem surgir apenas meses ou anos mais tarde. Entre as possíveis consequências estão malformações congênitas, retardo mental, surdez, cegueira, problemas cardíacos, hepáticos, renais e neurológicos (OVERALL JR & LOWELL, 1992).

Dessa forma, o objetivo desse trabalho é demonstrar através da literatura atual as características das infecções congênitas, suas características e manifestações, além de retratar os aspectos maternos e neonatais, assim como o tratamento materno-fetal instituído. E dessa for-

ma, contribuir para a maior divulgação científica dessa condição.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura- método que se caracteriza por reunir e sintetizar resultados de pesquisa- realizada no período de maio a junho de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os descritores: infecções congênitas, sífilis congênita, herpes congênita. Assim sendo, desta busca foram encontrados 110 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 1947 a 2023, com prioridade em artigos mais atuais e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 26 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Toxoplasmose congênita

A toxoplasmose congênita é uma das principais infecções neonatais e possui distribuição mundial. Ela ocorre devido a transmissão vertical (da mãe para o feto) do protozoário *Toxoplasma gondii*. A aquisição do protozoário pela mãe ocorre principalmente pela ingestão de cistos em carnes cruas ou preparadas inadequadamente ou de oocistos em água ou alimentos contaminados (BRASIL, 2014). Somente transmitem a toxoplasmose aquelas que estão tendo uma primo-infecção, uma vez que não possuem

imunidade prévia (FIGUEIRÓ-FILHO *et al.*, 2005).

Não há chance de ocorrer toxoplasmose congênita quando a infecção materna aguda é adquirida vários meses (não é definido um limite específico) antes da gestação. Quando adquirida na época da concepção, tem-se uma taxa de transmissão de 2% e, após a 10ª semana de gestação, a transmissão é de até 80%. Contrário a isso, quanto mais avançada a gestação no momento da infecção, menor é o risco de a criança apresentar uma doença grave (BRASIL, 2014).

Manifestações clínicas

A gravidade da doença é variável de acordo com alguns fatores, como a virulência e cepa do parasita, capacidade de resposta imune materna e o período gestacional, podendo ser assintomática, gerar diferentes gravidades de sintomas e até mesmo causar morte fetal, o que torna evidente a importância do acompanhamento sorológico periódico no pré-natal (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Quando a infecção ocorre no primeiro trimestre de gestação, pode ser que ocorra morte fetal e abortamento espontâneo. Nos que sobrevivem, geralmente há formas clínicas graves com evolução para sequelas importantes, como malformações do feto. Podem estar presentes sinais ao nascimento, como hipotonia, hepato e esplenomegalia, petéquias, febre, rash maculopapular, icterícia e trombocitopenia (MORAES, 2022).

Por outro lado, quando no segundo ou terceiro trimestre de gestação, tem-se geralmente prematuridade e a chamada Tétrade de Sabin: retinocoroidite (manifestação mais comum), microcefalia, calcificações cerebrais e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). As perturbações neurológicas podem desencadear encefalite e convulsões. Outras alterações oculares incluem graus variáveis de comprome-

timento e edema de retina, catarata, lesões vasculares da coróide, neurite óptica, microftalmia, nistagmo, estrabismo e iridociclite (MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010).

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial de infecção aguda na gestação é crucial para o diagnóstico definitivo, uma vez que gestantes imunocompetentes são frequentemente assintomáticas. Os métodos indiretos, ou seja, pesquisa de anticorpos específicos ao *T. gondii*, são os mais utilizados (IgM, IgA, IgE e, principalmente IgG) (CARVALHO *et al.*, 2014).

São casos definitivos de toxoplasmose na gestante: soroconversão gestacional e detecção do DNA do *T. gondii* em líquido amniótico pela PCR. São casos de ausência da doença: IgG negativo e IgM negativo durante toda a gestação, IgG positivo antes da concepção e IgM positivo sem aparecimento de IgG. É importante que pacientes não reagentes no pré-natal tenham a sorologia acompanhada durante o 2º e 3º trimestre, por estarem suscetíveis à doença (MORAES, 2022).

Podem ser usados exames laboratoriais específicos, como Teste de Aglutinação (ISAGA), considerado o padrão-ouro, além de PCR (Reação em Cadeia de Polimerase), teste de avidéz IgG, seriado IgG do binômio mãe-filho por imunofluorescência indireta (IFI) ou ELISA, IgA sérica, ELISA IgM por captura, reação de Sabin Feldman e isolamento direto do parasito.

Em casos de recém-nascidos assintomáticos de mães com diagnóstico de toxoplasmose na gestação, deve-se realizar anatomopatológico da placenta, ELISA IgM por captura, IgG do binômio, UST, fundoscopia, hemograma e, somente casos estes apresentarem alterações, realizar estudo do líquido, função hepática e renal, audiometria e TC de crânio. A depender da in-

terpretação destes exames, inicia-se o tratamento por um ano. Por outro lado, todos os exames devem ser realizados em recém-nascidos sintomáticos (BRASIL, 2014).

Tratamento

É importante iniciar o tratamento da gestante com infecção aguda a fim de diminuir a incidência e gravidade da infecção fetal. Quando a infecção ocorre nas primeiras 18 semanas, é utilizada a Espiramicina até o final da gestação se o conceito não infectado. Caso a infecção ocorra no fim do segundo trimestre ou no terceiro, com infecção fetal confirmada ou altamente suspeita, são utilizadas Sulfadiazina, Pirimetamina e ácido fólico até o final da gestação.

Recém-nascidos, sintomáticos ou não, com exames confirmatórios devem ser tratados a partir da primeira semana de vida com Sulfadiazina, Pirimetamina e ácido fólico (para combater a ação antifólica da Pirimetamina). Quando há comprometimento do SNC (proteína >1g/dL) e/ou ocular, associa-se ao tratamento a Prednisona até a redução do processo inflamatório. Crianças com HIV concomitante devem fazer uso profilático dos medicamentos por tempo indeterminado de acordo com monitoramento. Anticonvulsivantes podem ser usados até resolução de encefalites (BRASIL, 2014).

Síndrome da Rubéola congênita

A Rubéola é uma doença viral, com evolução benigna e presença de sintomas leves. É uma doença infectocontagiosa e atinge crianças e jovens, o impacto epidemiológico surge quando uma gestante é acometida, haja vista a possibilidade de transmissão vertical, tendo como alta taxa de propagação as primeiras 12 semanas. O vírus da família *Togaviridae*, por meio da placenta, pode infectar o feto, gerando

defeitos congênitos e malformações (ARAÚJO *et al.*, 2022).

A Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) é uma anomalia decorrente da Rubéola e desde 1996 é caracterizada como uma doença de notificação compulsória. No Brasil, estudos socioeconômicos e de prevalência da SRC mostram que a maioria dos pacientes notificados possuem idade inferior a 1 ano e são do sexo feminino.

O período de incubação do vírus, da exposição até a manifestação dos primeiros sintomas, é em média de 17 dias. Nesse contexto, podem ocorrer febre, linfadenopatia e exantema maculopapular com início na face e com progressão para o tronco e os membros, podendo acometer diferentes estruturas do organismo. A surdez costuma ser o sintoma mais precoce da Síndrome da Rubéola Congênita, porém a doença também pode ser assintomática (LIMA *et al.*, 2019).

O diagnóstico clínico é dificultado pelos sintomas inespecíficos, por isso é associado com o laboratorial feito por testes sorológicos, identificando anticorpos IgM e IgG para rubéola. Em casos de suspeita da doença, amostras de sangue devem ser colhidas após o nascimento. Atualmente não tem tratamento específico para a SRC, então os sintomas apresentados devem ser tratados com medidas farmacológicas de acordo com as manifestações (LIMA *et al.*, 2019).

Desse modo, é importante frisar a necessidade da prevenção por meio da vacinação. No esquema vigente, é aplicada uma dose da vacina tríplice viral, composta pelo vírus atenuado, aos 12 meses de idade e a segunda dose aos quatro anos. A vacinação tanto na infância quanto em mulheres em idade fértil é imprescindível na prevenção da doença, interrompendo a transmissão do vírus e reduzindo a exposição (ARAÚJO *et al.*, 2022).

Varicela congênita

A varicela é uma doença infecciosa aguda, causada pela primo-infecção do vírus varicela-zoster (VVZ), da família *Herpetoviridae*. É altamente contagiosa cuja transmissão ocorre através de gotículas respiratórias ou por contacto direto com as lesões. Em grande maioria, ocorre na infância e caracteriza-se por erupções cutâneas generalizadas que consistem em máculas, pápulas, vesículas que evoluem rapidamente para pústulas e crostas e podem ocorrer de forma simultânea. A evolução para a cura geralmente ocorre em até uma semana. O quadro clínico pode vir acompanhado de febre moderada, prostração, cefaleia, anorexia e dor de garganta. Em crianças, a evolução geralmente é benigna e autolimitada. No entanto, em adolescentes e adultos, o quadro clínico tende a ser mais severo (BONITO, 2012).

Em gestante essa infecção adquire especial importância quando incluída no grupo das infecções congênitas. Estima-se que a infecção primária pela varicela durante a gestação atinja de 1 a 7 em cada 10 mil gestantes. Contudo, se ocorre primo-infecção ou reativação do vírus durante a gestação, sua transmissão ocorre principalmente por via placentária (LAFORET & LYNCH, 1947).

As anomalias congênitas causadas pela transmissão do vírus, vai depender do momento da gravidez em que ocorre o contágio. Quando a gestante se infecta entre as primeiras 20 semanas de gestação é considerada uma síndrome congênita. Entretanto, quando ocorre no recém-nascido até 10 dias depois do nascimento, denomina-se varicela perinatal, que ocorre por transmissão horizontal. A síndrome da varicela congênita, possui alta mortalidade e morbidade, podendo ocorrer, portanto, restrição do crescimento intrauterino, malformações das extremidades, cicatrizes cutâneas, defeitos oculares, como catarata, coriorretinite, síndrome de Hor-

ner, microftalmia e nistagmo, além de deficiência intelectual. Porém, se a infecção ocorrer no período entre as 20 semanas de gestação e até o 5º dia pré-parto, devido à passagem de anticorpos maternos para o recém-nascido, a doença é tipicamente benigna podendo surgir algumas lesões cutâneas nos primeiros dias de vida. Contudo, se a infecção materna tiver início 5 dias antes ou 48 horas após o parto, a gravidade da doença no recém-nascido é maior, com letalidade de até 35%. Isso seria explicado pelo o fato de não haver tempo suficiente para a gestante formar anticorpos e transferi-los ao feto por via transplacentária nos 5 dias que precedem o parto.

O diagnóstico de embriopatia pelo VVZ é realizado com base na história de lesões características e infecção materna durante a gravidez associado a presença de anormalidades no recém-nascido. É confirmada por sorologia para antígenos do vírus após nascimento e pré-natal pode ser realizado, pela reação em cadeia da polimerase (PCR) (ENDERS *et al.*, 1994).

A prevenção é fundamental para evitar possíveis casos de recém-nascidos com essa síndrome. Gestantes devem evitar contato com possíveis fontes de contágio e em caso de contato, a imunoglobulina de exposição deve ser administrada para o VVZ dentro de 96 horas após a exposição. Além disso, a vacinação é a forma mais eficiente de prevenir a ocorrência da doença na população, sendo que no Brasil, desde 2013, a vacina tetra viral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela) está disponível na rotina de vacinação infantil.

O manejo da síndrome da varicela congênita, portanto é de suporte. O tratamento para gestante com aciclovir para evitar ou modificar a gravidade da varicela congênita não é conhecida, mas o seu uso deve ser considerado para proteger a mãe da forma grave da doença. Não há indicação para o tratamento antiviral de re-

cém-nascidos com síndrome varicela congênita, pois a doença viral ativa é improvável. No entanto, o recém-nascido com varicela perinatal de infecção materna próximo ao nascimento corre risco de doença grave, e nesses casos, a terapêutica com aciclovir é essencial.

Sífilis congênita

A sífilis congênita é uma doença infecciosa de transmissão vertical, ou seja, materno-fetal, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, do gênero *Treponema*, da família *Treponemataceae*. Esta bactéria é um patógeno exclusivo do ser humano e é facilmente destruído pelo calor, água e sabão, resistindo até 26 horas fora do seu ambiente.

A doença pode ser transmitida por via sexual, sendo que o contato com as lesões contagiantes pelos órgãos genitais é responsável por 95% dos casos de sífilis adquirida e verticalmente pela placenta da mãe para o feto, chamada de sífilis congênita.

A transmissão transplacentária do *Treponema* pode ocorrer em qualquer estágio clínico da sífilis materna, porém a transmissão vertical é mais frequente na sífilis recente e se reduz com a evolução da doença para as fases tardias (DOMINGUES & LEAL, 2016). A redução na probabilidade de transmissão está diretamente relacionada à diminuição de *Treponemas* circulantes, que passa de 70-100% na sífilis com lesões primárias para 30% na latência recente ou tardia da sífilis. Além de ser a fase com maior transmissibilidade, a fase recente da sífilis materna também pode afetar mais gravemente o feto.

Manifestações Clínicas

A sífilis congênita é uma doença com amplo espectro clínico e pode se manifestar desde as formas assintomáticas ou oligossintomáticas até às formas graves, com quadros sépticos,

óbitos fetais e neonatais, sendo que ao nascimento cerca de 60-90% dos RN com sífilis congênita são assintomáticos e por isso a triagem sorológica da gestante na maternidade é de suma importância.

A sífilis em gestantes, quando não tratada, pode resultar em aborto, óbito fetal, óbito neonatal e, quando as crianças sobrevivem, cerca de 20% são sintomáticas e apresentam manifestações precoces, isto é, com menos de dois anos de idade, e tardias, acima de dois anos (CAVALCANTE *et al.*, 2019). Cerca de dois terços das crianças desenvolvem sintomas em três a oito semanas, e raramente surgem manifestações clínicas após três a quatro meses.

São manifestações frequentes da sífilis congênita precoce: hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, rinite serossanguinolenta, erupção cutânea maculopapular, pênfigo sífilítico principalmente palmo-plantar, linfadenopatia generalizada, anormalidades esqueléticas como periostite e osteocondrite, trombocitopenia e anemia (DOMINGUES & LEAL, 2016). A prematuridade e o baixo peso ao nascer são complicações perinatais frequentes da sífilis congênita precoce.

As manifestações clínicas da sífilis congênita tardia estão relacionadas à inflamação cicatricial ou persistente da infecção precoce e se caracterizam pela presença da formação das gomas sífilíticas em diversos tecidos. As manifestações mais citadas são: fronte olímpica, nariz em sela, palato em ogiva, ceratite intersticial, coriorretinite, perda auditiva sensorial, dentes de Hutchinson, molares em amora, atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual e tibia em sabre.

Diagnóstico

Para o diagnóstico da sífilis congênita deve-se avaliar a história clínico-epidemiológica da mãe, realizar exame físico detalhado da criança

e avaliar os resultados dos testes laboratoriais e dos exames radiológicos.

Existem alguns critérios para definição de caso de sífilis congênita são eles:

- Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada

- Toda criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações:

A. Manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita e teste não treponêmico reagente.

B. Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto.

C. Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta.

D. Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, exceto em situação de seguimento terapêutico.

E. Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade, sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.

- Evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.

Os testes usados para o diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias, os diretos e os imunológicos. Os exames diretos incluem a pesquisa de *T. pallidum* em amostras coletadas de lesões, usando microscopia de campo escuro, impregnação pela prata, imunofluorescência ou técnicas de biologia molecular por reação de cadeia polimerase. Os testes imunológicos, testes treponêmicos (TT) e testes não tre-

ponêmicos (TNT), são os mais usados e se caracterizam pela pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro, plasma ou líquido.

- Testes treponêmicos → detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos do *T. pallidum*, são exemplos os testes rápidos, FTA-Abs e ELISA.

- Testes não treponêmicos → detectam anticorpos não específicos para os antígenos do *T. pallidum* (anticardiolipina), são exemplos o VDRL, RPR, TRUST e USR

Quando existir histórico de sífilis em gestante, independente do tratamento da mãe, deve-se comparar os resultados de testes não treponêmicos em sangue não periférico do recém-nascido (RN) e da mãe, coletados simultaneamente e utilizando o mesmo método, sendo que os testes não treponêmicos do RN não devem ser realizados com amostra de cordão umbilical, devido a mistura do sangue do RN com o materno. É indicativo de sífilis congênita apenas quando o resultado dos testes não treponêmicos da amostra do RN for maior do que o da mãe, em pelo menos, duas diluições.

Quando se observa sinais e sintomas na criança, também podem ser realizados exames diretos para pesquisa de *Treponema pallidum* em amostras de material coletado de lesões cutâneo-mucosas ou de secreção nasal, ou de amostras de biópsia ou necropsia, quando for o caso.

Não se deve utilizar testes treponêmicos até os 18 meses de idade, pois não há correlação entre a positividade dos testes treponêmicos do RN e da mãe que possa sugerir sífilis congênita.

Neurossífilis

A bactéria *T. pallidum* se espalha para o sistema nervoso central (SNC) poucos dias após a exposição, logo, a neurossífilis pode ocorrer a qualquer momento no curso da sífilis e não deve ser considerada apenas uma manifestação de sí-

filis terciária. As formas iniciais de neurosífilis ocorrem dentro de meses até os primeiros anos após a infecção primária e afetam as meninges e os vasos sanguíneos, enquanto as formas tardias ocorrem anos a décadas após a infecção primária e também afetam o parênquima cerebral e a medula espinhal.

A infecção no SNC ou neurosífilis pode ser sintomática ou assintomática e ocorre em cerca de 60% das crianças com sífilis congênita. São consideradas alterações no líquido: reatividade no *venereal disease research laboratory* (VDRL), pleocitose e aumento na proteinorraquia (DOMINGUES & LEAL, 2016). No período neonatal, consideram-se neurosífilis as seguintes situações: VDRL reagente no líquido ou leucócitos superiores a 25 células/mm³ ou proteína superior a 150mg/dl, e, no período pós-neonatal, VDRL reagente no líquido ou leucócitos superiores a 5 células/mm³ ou proteína superior a 40mg/dl.

O diagnóstico da neurosífilis é baseado em uma combinação de achados clínicos, alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR) e resultado do VDRL no LCR. Por não existir teste padrão ouro, que tenha boa sensibilidade e especificidade, o diagnóstico de neurosífilis é um desafio na prática clínica. O VDRL é o teste de escolha para investigação da neurosífilis, sendo que um VDRL reagente no LCR confere diagnóstico de neurosífilis, mesmo havendo a possibilidade de encontrar resultados falso-reativos em algumas situações. Os testes treponêmicos, mesmo que apresentem alta sensibilidade, não são muito úteis, pois se mantêm reagentes pela vida toda e apresentam especificidade muito variável no LCR.

Tratamento

O tratamento da sífilis congênita no período neonatal é realizado com Benzilpenicilina cristalina, procaína ou benzatina, dependendo do

tratamento materno durante a gestação ou da titulação de TNT do RN comparado ao materno e dos exames clínicos e laboratoriais da criança (DOMINGUES & LEAL, 2016). Além disso, existem esquemas terapêuticos diferentes para o tratamento no período neonatal e para o tratamento no período pós-neonatal e para a criança com sífilis adquirida.

I. Tratamento no período neonatal:

- Benzilpenicilina cristalina 50.000UI/kg, intravenosa, de 12/12h na primeira semana de vida e de 8/8h após a primeira semana de vida por 10 dias, pode ser administrada para crianças com ou sem neurosífilis.

- Benzilpenicilina procaína 50.000UI/kg, intramuscular, uma vez ao dia, por 10 dias, pode ser administrada apenas para crianças sem neurosífilis e é necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

- Benzilpenicilina benzatina 50.000UI/kg, intramuscular, dose única, pode ser administrada em crianças nascidas de mães não tratadas ou tratadas de forma não adequada, com exame físico normal, exames complementares normais e teste não treponêmico não reagente ao nascimento.

II. Tratamento no período pós-neonatal e na criança com sífilis adquirida.

- Benzilpenicilina cristalina 50.000UI/kg, intravenosa, de 4/4h a 6/6h, por 10 dias, pode ser administrada em crianças diagnosticadas com sífilis congênita após um mês de idade e aquelas com sífilis adquirida.

No momento da alta, é responsabilidade da maternidade ou casa de parto, referenciar todas as crianças expostas à sífilis e com sífilis congênita, tratadas ou em tratamento, às unidades de saúde, preferencialmente com consulta pré-agendada, sendo que o seguimento pode ser realizado durante consultas de puericultura na

atenção primária, com monitoramento cuidadoso de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além dos testes de sífilis e exames complementares. O seguimento ambulatorial deve ser garantido a todas as crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita até 18 meses de idade.

Citomegalovirose congênita

Citomegalovírus (CMV) é um vírus membro da família Herpesvírus, juntamente com Epstein-Barr (EBV); vírus herpes simplex (HSV) 1 e 2; vírus varicela-zoster (VZV) e herpesvírus humano (HHV), que comumente infecta pessoas independentemente da idade, grupo étnico e condição social. Na citomegalovirose congênita, observou-se que a incidência de infecção torna-se inversamente proporcional ao status socioeconômico (83,5% em gestantes de nível socioeconômico baixo, contrastando com 49,3% na classe econômica elevada). Não há influência da idade gestacional no risco de transmissão intrauterina, entretanto as consequências clínicas parecem se agravar quando a infecção ocorre antes da 20ª semana de gestação, sendo pior o prognóstico e maior a chance de malformações graves (DEMMLER-HARRISON *et al.*, 2009).

A infecção pelo citomegalovírus pode ocorrer antes, durante ou após o nascimento. Quando adentramos no âmbito de infecções congênitas, essa enfermidade foi adquirida intraútero, ou seja, via transplacentária, como resultado de infecção materna aguda ou por reativação de vírus endógeno materno. Em detrimento de propriedades biológicas de latência e reativação, o vírus, por não ser eliminado do organismo, permanece em seu interior, aloja-se predominantemente no epitélio tubular renal, onde inicia sua replicação e causa infecções recorrentes e sequelas graves. Assim, dá-se o nome de citomegalovirose congênita (BOP-

PANA *et al.*, 1992). A título de conhecimento, a infecção pode ocorrer também pelo contato com exsudatos como fezes, urina, sangue, sêmen, secreção cervical, saliva, leite materno e lágrima. Após esse contato exógeno, já denominamos a infecção como peri e pós-natal.

Mundialmente, a citomegalovirose congênita acomete cerca de 0,2 e 2,2% dos recém-nascidos. No Brasil, a incidência gira em torno de 0,5 a 6,8%, com prevalência de anticorpos IgG para CMV em gestantes na ordem de 65,5% a 92%. Infelizmente, o rastreamento ainda não é recomendado, baseado na ausência de imunidade permanente e na falta de uma terapia eficaz gestacional (KAPRANOS *et al.*, 2003).

A maioria das infecções por CMV são assintomáticas (90%), porém em recém-nascidos e crianças com imunidade debilitada, o vírus pode causar distúrbios no decorrer da vida, representando 10% das crianças infectadas. Nos recém-nascidos gravemente infectados, a mortalidade pode chegar a 30%.

Os sinais clínicos mais frequentes nos lactentes infectados são o aumento do fígado e do baço, muitas vezes associado a alteração laboratorial de TGP (>80UI/mL) e da bilirrubina direta (>2 mg/dL), icterícia atrelada a colestase, petéquias, anemia, trombocitopenia. Os sinais neurológicos variam desde surdez neurosensorial (mais aparente nos 3 primeiros anos de vida), hipotonia com sonolência, convulsões e espasticidade até microcefalia e displasia cortical (principalmente quando a infecção ocorre no primeiro trimestre, podendo acometer o processo de migração neuronal). Baixo peso ao nascer, coriorretinite e doenças pulmonares também compõem o quadro clínico.

Quando a infecção gera isquemia encefálica, com grande destruição do parênquima cerebral, o quadro clínico engloba encefalia e esquizencefalia, ocasionando sequelas neurológi-

cas como as calcificações cerebrais periventriculares. Até 90% das crianças que têm sintomas de infecção pelo CMV ao nascimento apresentarão anormalidades no decorrer de sua existência. Apenas 5 – 10% das crianças sem sintomas terão esses problemas (AGAMANOLIS *et al.*, 2011).

A presença do CMV na urina (virúria) e/ou na saliva do RN nas primeiras 3 semanas de vida, detectada por isolamento viral ou por identificação de DNA viral pela PCR, é considerada marcador definitivo de infecção congênita pelo CMV. Como consequência do alojamento no epitélio tubular renal, onde há maior replicação viral, ocorre excreção do CMV por via urinária, fazendo com que o líquido amniótico reflita a carga viral na urina fetal. Além disso, o líquido amniótico é ingerido pelo feto, permitindo que o vírus se instale e replique na orofaringe, atingindo a circulação fetal e lesando outros órgãos.

Urina e saliva são as amostras clínicas ideais para o diagnóstico de infecção congênita pelo CMV por conterem grandes quantidades do vírus ao nascimento em praticamente 100% das crianças infectadas. A ausência do vírus na saliva e/ou na urina do nascimento até 2 a 3 semanas de vida exclui o diagnóstico de infecção congênita. A detecção do vírus a partir da quarta até 12ª semana de vida indica infecção adquirida no período perinatal ou pós-natal precoce.

A soroconversão durante a gestação, necessitando de intervalo entre dois exames maior que quatro semanas, confirma a infecção primária materna pelo CMV. A primeira deve ser obrigatoriamente negativa e a segunda positiva para a detecção de anticorpos IgM e IgG anti-CMV. Apesar da presença de IgM anti-CMV sugerir a ocorrência de infecção recente, esses anticorpos podem persistir até seis meses, podendo significar infecção recente, ou que ocor-

reu semanas a meses antes da concepção. Ou seja, a sorologia pode ser falha em 50% dos casos de infecção aguda ou se houver a necessidade de se diferenciar uma infecção primária de uma reinfeção ou reativação pelo CMV. A elevação de títulos de IgG e/ou a detecção de IgM pode ocorrer na presença de infecção recorrente. A detecção de anticorpos IgG e IgM anti-CMV não define a ocorrência de infecção primária gestacional ou maior risco de transmissão fetal (SCHLEISS, 2005).

O diagnóstico fetal é realizado por amniocentese, preferencialmente realizado a partir de 21 semanas de gestação. Uma carga viral maior ou igual a 10^5 cópias/mL demonstra o desenvolvimento de doença sintomática no recém-nascido em todos os casos. Quando positivo, confirma a infecção fetal, mas não avalia a gravidade (GUERRA *et al.*, 2000).

Crianças que apresentam sintomas clínicos compatíveis com infecção por CMV deverão ser periodicamente avaliadas quanto ao peso, comprimento e perímetro cefálico, hepatimetria e tamanho do baço. A audição é averiguada pela otoemissão acústica e pelo Potencial Evocado da Audição (BERA) ao nascimento, devendo ser repetido com 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 meses. A partir dessa idade, audiometria infantil condicionada a cada 6 meses até 6 anos de idade. A fundoscopia ocular, com objetivo de avaliar coriorretinite e outros acometimentos oculares, deve ser realizada ao nascimento e com 12 e 60 meses.

Os exames de imagem, como tomografia computadorizada de crânio, realizar ao nascimento e, sempre que possível, em todas as crianças com infecção congênita por CMV, mesmo naquelas assintomáticas. Laboratório agrega hemograma com contagem de plaquetas, bilirrubina total e frações, transaminases séricas. No líquido, avaliar celularidade, proteínor-

raquia, glicorraquia e pesquisa do DNA do CMV (ORNOY & DIAV-CITRIN, 2006).

Até o momento, não há nenhum tratamento intra-uterino para a infecção congênita pelo CMV. Como o rastreamento sorológico para CMV não faz parte da rotina pré-natal no Brasil, a citomegalovirose congênita é suspeitada pela presença de alterações fetais observadas durante o pré-natal, através de USG. Entretanto, o exame ultrassonográfico não é capaz de prever a evolução natural da doença intra-útero ou mesmo pós-natal.

Para o tratamento pós-natal, os agentes antivirais aprovados para uso no tratamento da infecção por CMV estão longe do ideal em termos de índice terapêutico, facilidade de administração e toxicidade. Nenhum agente antiviral foi aprovado para o tratamento intra-útero da infecção congênita por CMV, contudo nos recém-nascidos sintomáticos com a forma neonatal clínica têm-se administrado o ganciclovir, valganciclovir, foscarnet e cidofovir (GRIFFITHS & LUMLEY, 2014).

Os critérios para tratamento com agentes antivirais, em específico o Ganciclovir, incluem RN sintomáticos com evidências de envolvimento do SNC (calcificações intracranianas, microcefalia, atrofia cortical, surdez neurossensorial, líquido anormal e coriorretinite), RN com quadro de síndrome sepsis-like viral, pneumonite intersticial por CMV, excluídas outras etiologias e como último critério a necessidade de idade inferior a 1 mês na ocasião do diagnóstico.

A dose do ganciclovir é de 10mg/Kg/dia (variando de 8 a 12 mg/Kg/dia) dividido em duas doses administradas por via endovenosa, rediluído em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado a 5%, não ultrapassando 10 mg/ml, em infusão endovenosa lenta por 1 hora, durante por 2 a 6 semanas de acordo com a gravidade da doença.

Devem-se excluir outras etiologias de infecção congênita, especialmente sífilis e toxoplasmose, cujos sinais e sintomas podem ser semelhantes.

Herpes simples

Pesquisas realizadas pela Organização Mundial da Saúde estimaram uma prevalência global de 63,3% pessoas infectadas pelo *vírus herpes simplex* (HSV) em sua forma oral, e 13,2% infectadas por herpes genital. Dentre estes, as mulheres eram o grupo mais acometido pela forma genital da doença (CHARLOTTE *et al.*, 2016).

Quando se trata da infecção congênita, a via vertical é uma das principais responsáveis pela transmissão do HSV, com ênfase para a transmissão durante o parto, que representa cerca de 85% das infecções totais, em contraste com a transmissão *intra útero*, que representa aproximadamente 5% destas.

O risco de infecção neonatal é mais significativo quando a infecção primária materna se dá ao final da gestação, visto que o desenvolvimento e transferência, ao feto, de anticorpos maternos protetores, podem ainda não ter ocorrido. E apesar de raro, o herpes neonatal está associado a condição potencialmente fatal, com índices de morbidade e mortalidade consideráveis (LOOKER *et al.*, 2017).

As manifestações clínicas das infecções perinatais e neonatais por HSV são divididas em três grupos de acordo com a extensão de acometimento, sendo estas: infecção confinada a pele, olhos e/ou boca; infecção disseminada; e infecção do sistema nervoso central (SNC), embora possa haver sobreposição destas. As formas citadas diferem ainda das manifestações vistas na infecção transplacentária, que podem ser uma combinação de coriorretinite, lesões cutâneas, microcefalia e/ou hidranencefalia.

Quando confinada a pele, olhos e/ou boca, caracteriza-se por vesículas cutâneas patognômicas, e pode evoluir para as formas mais graves caso não adequadamente tratada. A infecção disseminada pode manifestar-se com insuficiência respiratória, insuficiência hepática e coagulação intravascular disseminada, sendo a de maior mortalidade, e a infecção do sistema nervoso central pode apresentar-se como convulsões, paralisia cerebral, atraso no neurodesenvolvimento, letargia e microcefalia.

O diagnóstico de HSV é baseado no isolamento do DNA viral de fluidos biológicos, lesões cutâneas ou no líquido cefalorraquidiano em caso de envolvimento do SNC (LUCIGNANI *et al.*, 2022). A punção lombar não deve atrasar o tratamento, assim, diante da confirmação diagnóstica, o recém-nascido deverá receber terapêutica específica para o quadro que apresenta.

O tratamento consiste na administração de aciclovir 60 mg/kg/dia em via intravenosa, dividido em três doses, durante 14 dias para a forma mucocutânea isolada e por pelo menos 21 dias para as formas disseminada e do SNC, devendo, nestas últimas, ser obtido negatificação do vírus em pesquisa do Líquido Cefalorraquidiano. Um tratamento adicional pode ser reali-

zado para controle de recidivas, este consiste na administração oral de aciclovir 60 mg/kg/dia dividida em três se o tratamento for iniciado nas primeiras quatro semanas de vida, então dosado por área de superfície pelo resto do período.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstra as diversas alterações que as infecções adquiridas durante a gestação podem causar no desenvolvimento do bebê na vida intrauterina e ao longo dos anos. As infecções congênicas são um grupo de doenças conhecidas como TORCHS, sendo elas, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes e Sífilis. As possíveis manifestações que podem acometer o lactente são malformações congênicas, retardo mental, surdez, cegueira, problemas cardíacos, hepáticos, renais e neurológicos.

Sendo assim, a finalidade desse artigo é demonstrar as manifestações sistêmicas do RN que adquiriu determinada infecção congênita, por meio de artigos atuais e deliberar o adequado tratamento ou seguimento para o bebê. E dessa maneira, contribuindo para a educação social sobre as TORCHS e prevenções para o acontecimento como seguir o pré-natal corretamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGAMANOLIS, D.P. Neuropathology. Viral Diseases of the Nervous System-General Principles. Akron: Cap. 5, 2011.

ARAÚJO, B.S. *et al.* O atendimento de enfermagem no pré-natal como meio de prevenção da rubéola congênita: revisão narrativa. Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso de Enfermagem da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para obtenção do bacharelado em Enfermagem. Goiânia – GO, 2022.

BONITO, R.R. Manual de Neonatologia. Segunda Edição. Espanha: The McGraw-Hill companies, 2012.

BOPPANA, S.B. *et al.* Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 11, n. 2, p. 93, 1992.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. atual. Brasília; 2014. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencaosauderecemnascidov1.pdf>>. Acesso em 3 de junho de 2022.

CHARLOTTE, J. *et al.* Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, Boletim da Organização Mundial da Saúde, v. 98, n. 5, p. 315, 2016.

CARVALHO, A.G.M.A *et al.* Diagnóstico Laboratorial da Toxoplasmose Congênita. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, v. 12, n. 1, p. 90, 2014.

CAVALCANTE, A.N.M. *et al.* Fatores associados ao seguimento não adequado de crianças com sífilis congênita. Revista de Saúde Pública, v. 53, p. 95, 2019.

DEMMLER-HARRISON, G.J. *et al.* Cytomegalovirus. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 2022, 2009.

DOMINGUES, R.M.S.M. & LEAL, M.C. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 32, n. 6, p. e00082415, 2016.

ENDERS, G. *et al.* Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. Lancet, v. 343, n. 8912, p. 1548, 1994.

FIGUEIRÓ-FILHO, E.A. *et al.* Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria, v. 27, n.8, p. 442, 2005.

GRIFFITHS, P. & LUMLEY, S. Cytomegalovirus. Current Opinion in Infectious Diseases, v. 27, n. 6, p. 554, 2014.

GUERRA B. *et al.* Prenatal diagnosis of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Jornal Americano de Obstetria e Ginecologia, v. 183, n. 2, p. 476, 2000.

KAPRANOS, N. *et al.* Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus in the semen of men attending an infertility clinic. Fertility and sterility, v. 79, n. 3, p. 1566, 2003.

KLEIN, J.O. *et al.* Current Concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS & Klein JO, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 4TM ed. Philadelphia: WB Saunders Co; p. 1, 1995.

LAFORÉ, E.G. & LYNCH, C.L. Multiple congenital defects following maternal varicella: report of a case The New England Journal of Medicine, v. 236, n. 15, p. 534, 1947.

LIMA, L.A.C. *et al.* Síndrome da rubéola congênita. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 51, n. 2, p. 111, 2019.

LOOKER, K.J. *et al.* First estimates of the global and regional incidence of neonatal herpes infection. Lancet Glob Health, v. 5, n. 3, p. e300, 2017.

LUCIGNANI, G. *et al.* From Fetal to Neonatal Neuroimaging in TORCH Infections: A Pictorial Review. Children (Basel, Switzerland), v. 9, n. 8, p. 1210, 2022.

MITSUKA-BREGANÓ, R. *et al.* Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas [online]. Londrina: EDUEL, p. 62, 2010.

MORAES, C.F.G. Toxoplasmose congênita. ACiS – Atas de Ciências em Saúde. Escola de Ciências da Saúde e Bem-Estar CISBEM/FMU: atualidades na área de Saúde/São Paulo, v. 10, n. 4, 2022.

ORNOY, A. & DIAV-CITRIN O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.), v. 21, n. 4, p. 399, 2006.

OVERALL JR, J.C.O. & LOWELL, A.G. Viral Infections of the fetus and Neonate. From the Departments of Microbiology and Pediatrics, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, v. 77, n. 2, p. 315, 1970.

SCHLEISS, M.R. Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection. Seminars in Pediatric Infectious Diseases, v. 16, n. 1, p. 50, 2005.

TRAVASSOS, A.G.A. *et al.* Prevalence of sexually transmitted infections among HIV-infected women in Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 16, n. 6, p. 581, 2012.