



# **INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS DURANTE A GRAVIDEZ E NO RECÉM-NASCIDO**

**Recomendações para o Diagnóstico Pré-Natal Viroológico**

**Importância da determinação da Avidéz, para o diagnóstico e  
prevenção das infecções congénitas.**

**Sílvia Maria Milheiro Lopo Esteves**  
**06.06.2011**

**Laboratório Nacional de Referência para  
Citomegalovírus e Parvovírus B19**

Compreender a importância do rastreio serológico para o Citomegalovírus (CMV) em exame antenatal e/ou durante a gravidez.

Compreender a importância do estudo pós-natal de infecção congénita pelo CMV no recém-nascido.

Descrever as metodologias laboratoriais disponíveis para o diagnóstico do CMV, na grávida e no recém-nascido.

Considerar o contributo do laboratório na análise dos resultados.

Considerar a articulação do diagnóstico laboratorial com o diagnóstico clínico.

- ▶ Família *Herpesviridae* e subfamília *Betaherpesvirinae*.
- ▶ Vírus ubíquo, sem predomínio sazonal conhecido.
- ▶ Seroprevalência nos países desenvolvidos: **50% - 85%**. (CDC, 2006)  
Seroprevalência em Portugal: **77%** (DGS, 2004)
- ▶ Transmissão orofaríngea e sexual. Também leite materno, órgãos transplantados, transfusões sanguíneas e via vertical (mãe-filho).
- ▶ Causa geralmente doença benigna em indivíduos imunocompetentes.
- ▶ Elevado risco para doenças associadas ao CMV em:
  - Indivíduos infectados pelo HIV*
  - Indivíduos transplantados*
  - Recém-nascidos com infecção congénita*

- ▶ Infecção primária sobretudo na infância e na adolescência, embora também se observe na idade adulta.
- ▶ Infecções na sua maioria assintomáticas.
- ▶ Infecções sintomáticas podem causar febre, dor de garganta, fadiga, mau estar e leucopenia.
- ▶ Nos grupos considerados de risco, pode causar infecções sistémicas e envolvimento do sistema nervoso central.
- ▶ Capacidade em estabelecer infecção latente após uma infecção primária, reactivando com alterações do estado imunológico.

## Inquérito Serológico Nacional: Portugal Continental 2001-2002. Citomegalovírus: Seroprevalência de Anticorpos da Classe G na População de Portugal Continental.

Anticorpos IgG	n	%	Sexo	n	%
Positivo	1651	77,0	Masculino	622	37,7
			Feminino	1029	62,3
Negativo	492	23,0			
Total	2143				

- ▶ CMV altamente prevalente na população estudada (77,0%).

Igualmente descrito em grupos populacionais de outros países.

## Inquérito Serológico Nacional: Portugal Continental 2001-2002. Citomegalovírus: Seroprevalência de Anticorpos da Classe G na População de Portugal Continental.

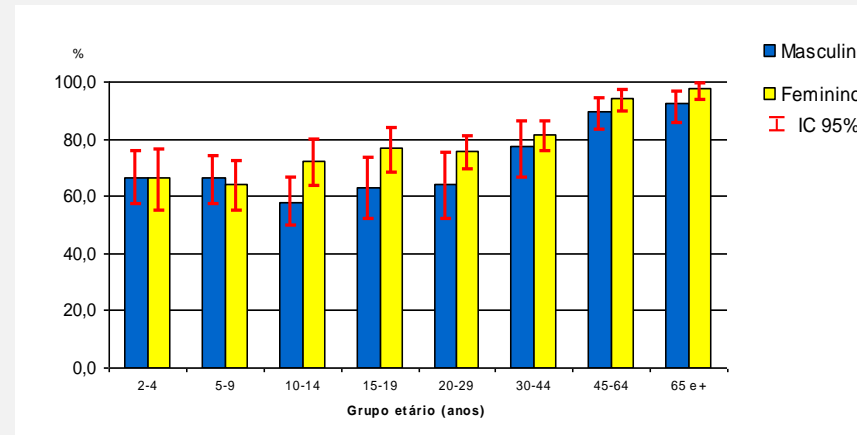
Distribuição dos indivíduos com resultado positivo para o CMV  
por grupo etário

Grupo etário (anos)	n	% Positivos	IC 95%
2-4	188	66,5	( 59,3 ; 73,2)
5-9	258	65,1	( 59 ; 70,9)
10-14	276	64,9	( 58,9 ; 70,5)
15-19	216	71,3	( 64,8 ; 77,2)
20-29	306	72,9	( 67,5 ; 77,8)
30-44	308	80,5	( 75,6 ; 84,8)
45-64	321	92,2	( 88,7 ; 94,9)
65 e +	270	95,6	( 92,4 ; 97,7)
<b>Total</b>	<b>2143</b>		

- ▶ Seroprevalência elevada entre os 2-4 anos de idade (66,5%).  
**Intensa transmissão oral do vírus, correspondendo à entrada nos jardins de infância.**
- ▶ Novo aumento entre 15-19 anos e 20-29 anos (71,3%).  
**Intensa transmissão oral do vírus e maior exposição sexual, correspondendo a adolescentes e jovens adultos.**
- ▶ Grupos etários seguintes com aumento gradual da prevalência.  
**Modo de transmissão sexual como via importante de transmissão.**

## Inquérito Serológico Nacional: Portugal Continental 2001-2002. Citomegalovírus: Seroprevalência de Anticorpos da Classe G na População de Portugal Continental.

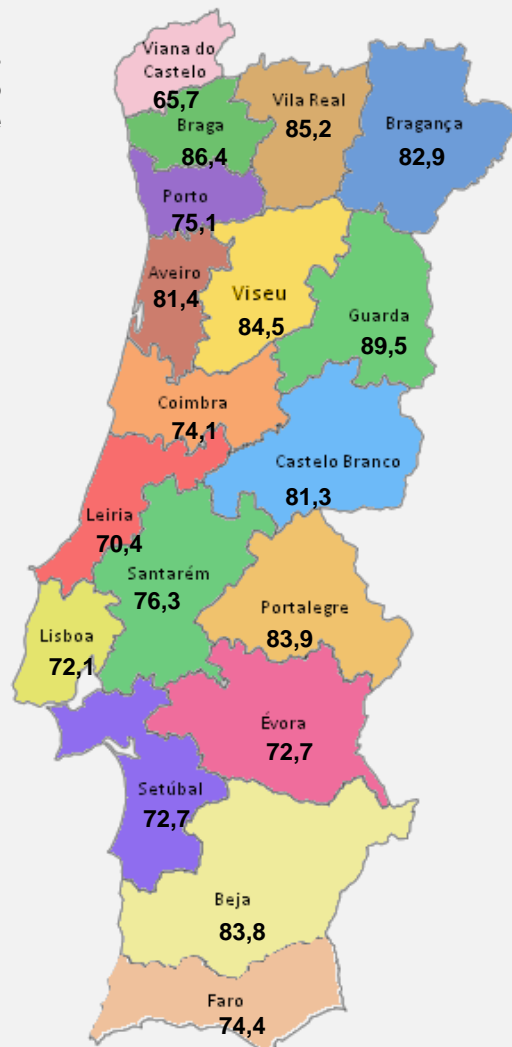
Distribuição dos indivíduos com resultado positivo para o CMV,  
por grupo etário e sexo



- ▶ Dos 10-14 anos aumenta a prevalência de anticorpos anti-CMV no sexo feminino, relativamente ao sexo masculino.  
**Factor género estatisticamente significativo, o que poderá corresponder a maior contacto com crianças.**
- ▶ 24,5% e 18,5% de susceptibilidade à infecção pelo CMV entre 20-29 anos e 30-44 anos de idade.  
**Considerável risco de infecção congénita pelo CMV.**

## Inquérito Serológico Nacional: Portugal Continental 2001-2002. Citomegalovírus: Seroprevalência de Anticorpos da Classe G na População de Portugal Continental.

Distribuição, em percentagem, dos indivíduos com resultado positivo para o CMV, por distrito de residência.



Viana do Castelo apresenta percentagem de indivíduos com resultado positivo para o CMV menor que 70%.

Guarda, Braga e Vila Real apresentam maior percentagem de indivíduos com resultado positivo para o CMV.



# INFECÇÃO PELO CMV NA GRÁVIDA

- ▶ Infecção normalmente assintomática ou com sintomas não específicos.  
Em ambos os casos pode ocorrer transmissão transplacentar.
- ▶ Fonte provável de infecção:  
*urina ou saliva de crianças.*
- ▶ Infecções primárias ocorrem em **1% - 4%** das mulheres gestantes seronegativas.  
Taxa de transmissão fetal de **≈ 40%**.  
Associado a maior número de problemas fetais, sobretudo nas primeiras 16-22 semanas de gestação.
- ▶ Reactivações do CMV ou reinfecções com estirpe diferente, ocorrem durante a gravidez.  
Taxa de transmissão fetal de **≈ 0,5% - 1%**.  
Feto raramente apresenta sequelas graves; presença de anticorpos maternos confere alguma protecção fetal.
- ▶ Mesmo ocorrendo infecção intrauterina o feto pode não ser afectado.

# INFECÇÃO CONGÊNITA PELO CMV

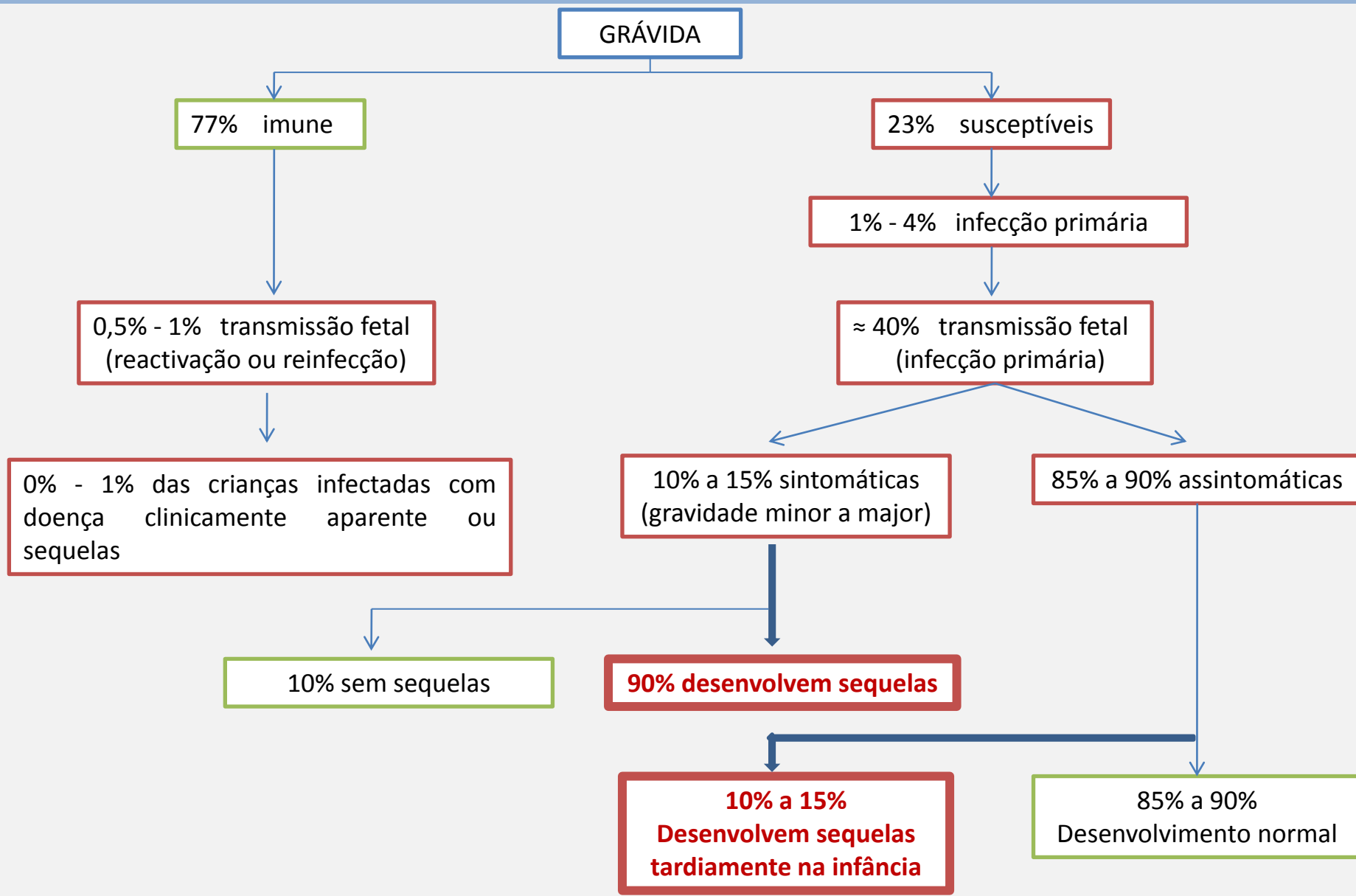
- ▶ Maior causador de infecção congênita: taxa de incidência de **0,4%-2,2%**.
- ▶ Infecção congênita pode ocorrer em qualquer período da gestação.
  - 1º Trimestre – risco de consequências clínicas para o feto: **35% - 45%**.*
  - 2º e 3º Trimestres – risco de consequências clínicas para o feto: **0% a 25%**.*

(Stagno et al, 1986; Lazzarotto et al, 1999 e 2003; Junqueira et al, 2008)

- ▶ Sintomáticos no período neonatal: **10% - 15%**.
  - atraso de crescimento intrauterino, prematuridade, icterícia colestática, púrpura, hepatoesplenomegália, trombocitopénia, pneumonite intersticial, microcefalia, calcificações intracranianas, crises convulsivas, corioretinite, diminuição da acuidade visual e auditiva.*
- ▶ Assintomáticos no período neonatal: **85% – 90%**
  - sequelas tardias durante a infância: **10% - 15%***
  - perda de audição, diminuição da acuidade visual, graus variáveis de lesões neurológicas.*



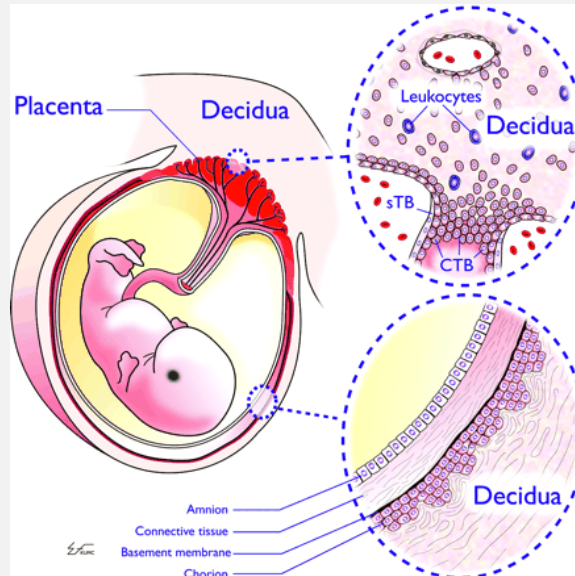
# DIAGRAMA DAS CONSEQUÊNCIAS DO CMV NA GRAVIDEZ



# INFECÇÃO CONGÊNITA PELO CMV

► Infecção congénita quando:

*leucócitos maternos infectados atravessam a placenta, via cordão umbilical.  
Vírus instala-se no epitélio tubular renal, ocorrendo a replicação.*



(The FASEB Journal. 2005;19:681-693.)


- É importante distinguir os casos de infecção congénita dos casos de infecção perinatal:  
*maior morbilidade associada a infecções congénitas.  
Exceção verificada nos recém-nascidos prematuros.*

# RASTREIO SEROLÓGICO DO CMV

Em Portugal **não existiam directrizes** para rastreio do CMV em exame pré-concepcional e/ou durante a gravidez:

Após o conhecimento do perfil imunológico da população, a DGS revogou a circular normativa nº2/DSMIA de 18.03.98, substituindo-a por nova circular nº2/DSMIA de 16.01.2006;

Considera o rastreio para o CMV **componente básico** dos cuidados pré-concepcionais.



Ministério da Saúde

**Direcção-Geral da Saúde** **Circular Normativa**

---

**Assunto:** PRESTAÇÃO DE CUIDADOS PRÉ-CONCEPCIONAIS Nº: 02/DSMIA  
DATA: 16/01/06

**Para:** Todos os médicos e enfermeiros que exerçam actividade na área da Saúde Reprodutiva

**Contacto na DGS:** Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes

---

## EFECTUAR

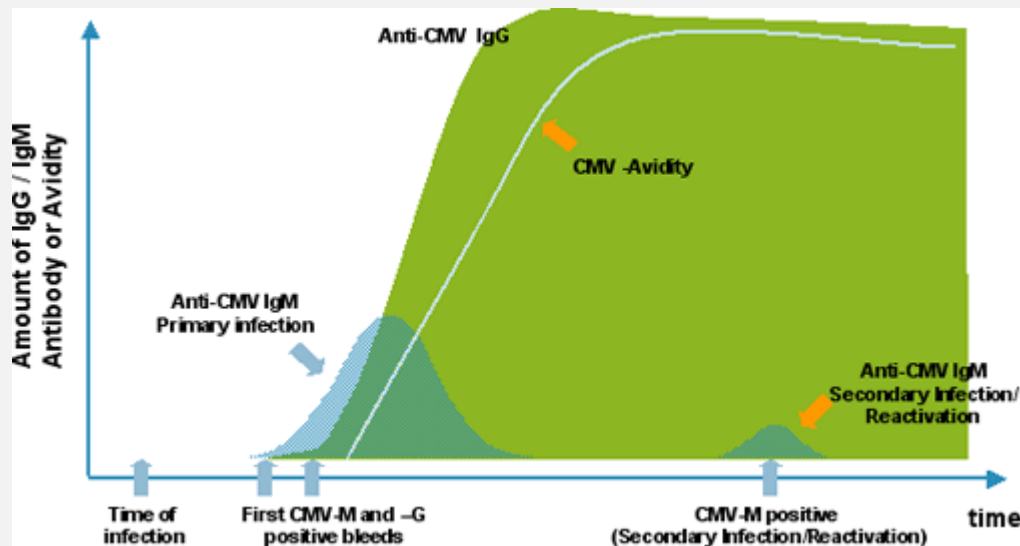
- o rastreio da toxoplasmose, da sífilis, da infecção por VIH e por Citomegalovírus (CMV)

# RASTREIO SEROLÓGICO DO CMV

Uma vez que as infecções pelo CMV são assintomáticas ou com sintomas não específicos, os métodos laboratoriais são o único modo de diagnosticar uma infecção, ou determinar o status imunitário.

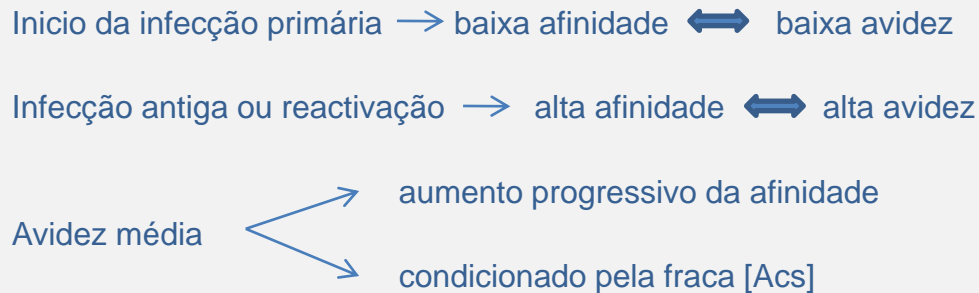
## Testes de 1ª linha

- ▶ **IgG:** Mantêm-se detectáveis após a infecção; usado como marcador de imunidade em resposta à infecção. Em conjunto com uma IgM negativa é usado como marcador de infecção antiga.
- ▶ **IgM:** Produzido durante a fase aguda da infecção e nas reactivações/reinfecções; pode persistir por meses ou anos. Quando positivo, é usado como marcador de infecção activa . Sem soros anteriores comparativos, não responde a infecção primária ou reactivação. Não prediz o risco de infecção fetal.



## ► Avidéz das IgG

Baseia-se no princípio da afinidade dos Acs IgG para o antígeno do vírus.  
Aumento progressivo dessa afinidade durante o estabelecimento da resposta imunológica.  
Define-se como a força de ligação do antígeno a uma população de Acs.



Teste de  
2ª linha

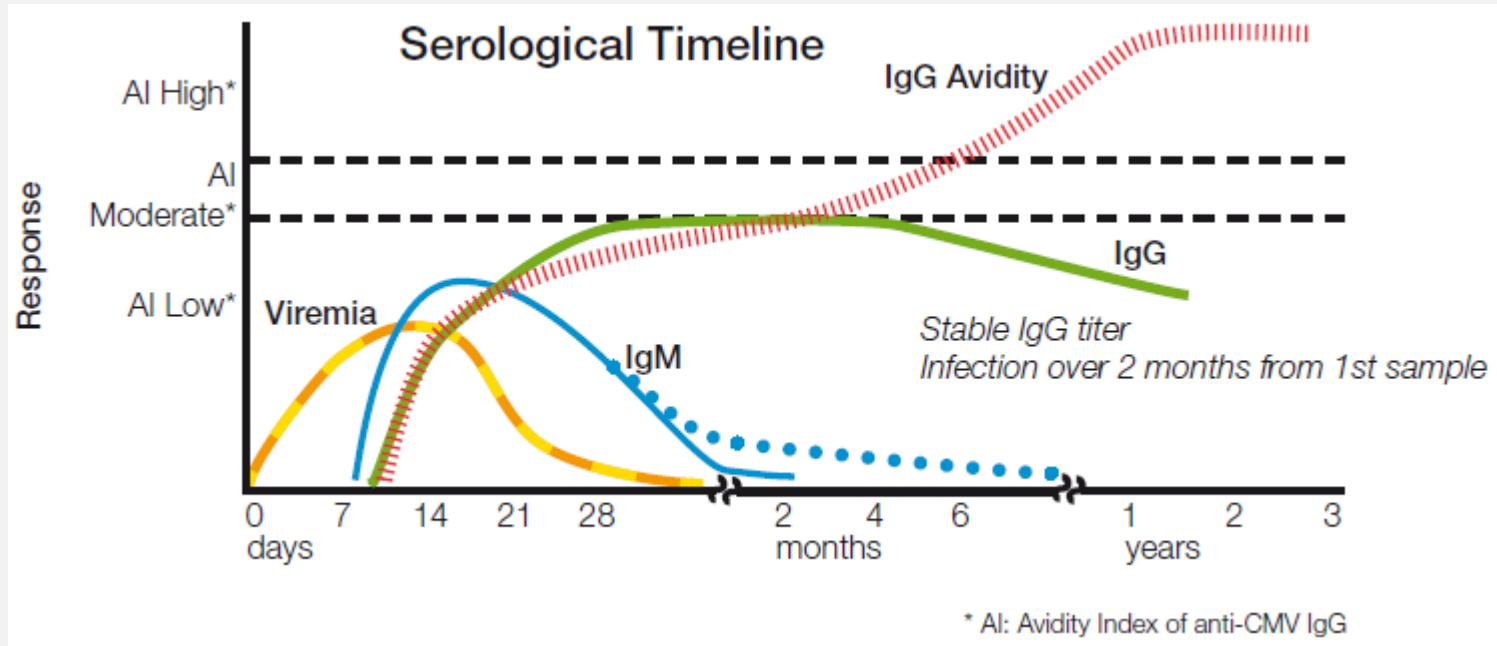
## IMPORTANTE:

Teste de avidéz deve ser realizado durante o primeiro trimestre de gravidez (até 12 – 16 semanas)

- avidéz alta – **exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV nos 3 meses anteriores à data de colheita.
- avidéz média ou baixa – **não exclui** uma infecção primária pelo CMV nos 3 meses anteriores à data de colheita.

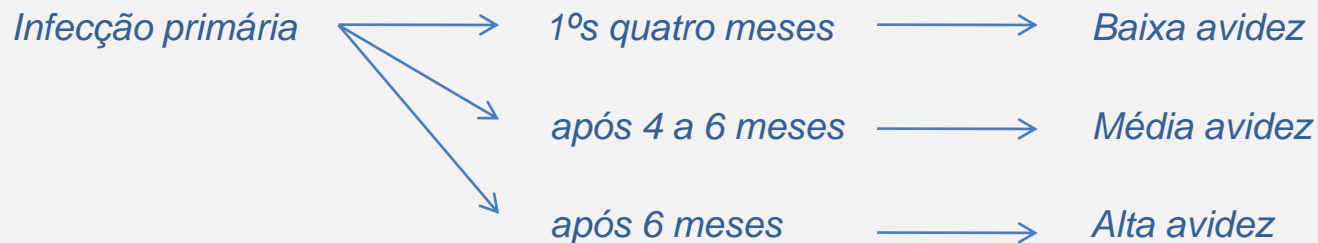
Um resultado de avidéz alta tardiamente na gestação não pode excluir infecção no início da gravidez.

# RASTREIO SEROLÓGICO DO CMV



Congenital Diseases Learning Guide - Abbott

## ► Avidez das IgG

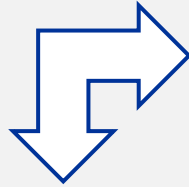




# RASTREIO SEROLÓGICO DO CMV

- ▶ Deverá, sempre que possível, **existir uma colheita pré-concepcional**:
  - A **presença de anticorpos** permite assumir uma gravidez com maior tranquilidade.
  - A **ausência de anticorpos** permite abordar precocemente estratégias preventivas de infecção durante a gravidez.
  
- ▶ Quando não foi efectuada a análise pré-concepcional, a **primeira colheita** deverá ser **o mais cedo possível** e sempre durante o primeiro trimestre de gravidez.
  
- ▶ Nas **grávidas susceptíveis** aconselha-se uma **segunda colheita** por volta das 17-18 semanas de forma a permitir a amniocentese às 20-21 semanas e uma **terceira colheita** no final da gravidez de forma a permitir a pesquisa do CMV no recém-nascido.

**IgG - / IgM -**



**Susceptível**  
**Sem contacto com o vírus**

O risco de contaminação persiste

Acompanhamento serológico durante a gravidez

Prevenção: boas práticas de higiene

**Medidas preventivas:** Congenital Cytomegalovirus Foundation

Centers for Disease Control and Prevention

(<http://www.cdc.gov/cmV/references-resources.html>)



# RASTREIO SEROLÓGICO DO CMV



## LABORATÓRIO NACIONAL DE REFERÊNCIA PARA CITOMEGALOVÍRUS E PARVOVÍRUS B19 DEPARTAMENTO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

Este folheto informativo destina-se a mulheres sem anticorpos (IgG e IgM negativas) para o citomegalovírus (CMV). Aconselhe-se, no entanto, mais detalhadamente com o seu médico.

O citomegalovírus (CMV) é o maior causador de infeção congénita, quando contraído durante a gravidez, sobretudo nos primeiros meses.

O CMV transmite-se através de contactos estreitos com secreções de indivíduos infectados, sobretudo com crianças, as quais podem estar a excretar vírus pela saliva ou urina, mesmo sem qualquer sintomatologia.

Não existe vacina licenciada contra o CMV nem existem ações que eliminem totalmente os riscos de infeção por este vírus. No entanto, recomenda-se a mulheres grávidas (ou que pretendam engravidar) e que contactam frequentemente com crianças, a prática de medidas preventivas de forma a reduzir a transmissão deste agente patogénico:

- ✓ Praticar uma boa higiene pessoal, em especial, lavar cuidadosa e intensamente as mãos com água e sabão (15 a 20 segundos) após o contacto com fraldas ou saliva;
- ✓ Não beijar crianças com idade inferior a 6 anos, na boca ou na face; limitar-se a beijar na testa, na cabeça ou substituir por um grande abraço;
- ✓ Não partilhar comida, bebida ou utensílios (colheres, garfos, escova de dentes) com as crianças;
- ✓ Se trabalha em jardim-de-infância, reduza o risco de infeção pelo CMV, trabalhando com crianças com idade superior a 2,5 anos de idade, sobretudo se nunca foi infectada ou se desconhece o seu estado imunitário para o CMV.

A melhor prevenção, é estar informada!

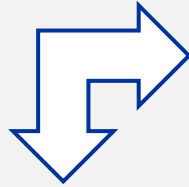
**Este folheto informativo destina-se a mulheres sem anticorpos (IgG e IgM negativas) para o citomegalovírus (CMV). Aconselhe-se, no entanto, mais detalhadamente com o seu médico.**

Não existe vacina licenciada contra o CMV nem existem acções que eliminem totalmente os riscos de infecção por este vírus. No entanto, recomenda-se a mulheres grávidas (ou que pretendam engravidar) e que contactam frequentemente com crianças, a prática de medidas preventivas de forma a reduzir a transmissão deste agente patogénico:

- ✓ **Praticar uma boa higiene pessoal, em especial, lavar cuidadosa e intensamente as mãos com água e sabão (15 a 20 segundos) após o contacto com fraldas ou saliva;**
- ✓ **Não beijar crianças com idade inferior a 6 anos, na boca ou na face; limitar-se a beijar na testa, na cabeça ou substituir por um grande abraço;**
- ✓ **Não partilhar comida, bebida ou utensílios (colheres, garfos, escova de dentes) com as crianças;**
- ✓ **Se trabalha em jardim-de-infância, reduza o risco de infecção pelo CMV, trabalhando com crianças com idade superior a 2,5 anos de idade, sobretudo se nunca foi infectada ou se desconhece o seu estado imunitário para o CMV.**

**A melhor prevenção, é estar informada!**

**IgG - / IgM +**



**Resultado Inconclusivo**

**Se não grávida:**

Repetir colheita 30 dias depois

**Se grávida:**

Fazer pesquisa de DNA viral no soro  
ou

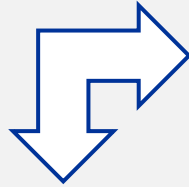
Repetir colheita 30 dias depois

**IMPORTANTE:**

IgG negativa → Não é possível efectuar o teste de avidéz das IgG

IgM positiva → Início de infecção primária  
Reacção cruzada com infecção por vírus da mesma família  
Estimulação policlonal  
IgM não específicas

**IgG + / IgM -**



**Infecção Antiga**

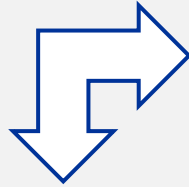
Conhecimento prévio da presença de anticorpos

Permite assumir uma gravidez com maior tranquilidade

**IMPORTANTE:**

Não é necessário efectuar o teste de avidéz das IgG.

IgG + / IgM +



## Infecção Primária / Reactivação

**Se não grávida:**

Aguardar IgM –

ou

Realizar o teste de avidéz das IgG's

**Se grávida:**

Realizar o teste de avidéz das IgG's

(Infecção Recente/Infecção Antiga)

avidéz alta – **exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV.

avidéz média ou baixa – **não exclui** uma infecção primária pelo CMV.

### **IMPORTANTE:**

A fraca [Acs] do tipo IgG pode condicionar o resultado do teste de avidéz.

O verdadeiro valor do teste de avidéz é a especificidade da exclusão.

A detecção das IgM é um sinal de alerta cujo significado deve ser esclarecido por outros métodos.

**IgG + / IgM + e avidéz baixa ou avidéz média**

- ▶ Sugerir continuação do acompanhamento serológico (cinética dos anticorpos) durante a gestação.
- ▶ Informar a grávida sobre a possibilidade do feto estar ou não infectado.
- ▶ Salientar que o feto pode estar infectado mas não afectado.
- ▶ Disponibilizar as metodologias adequadas para o acompanhamento da gestação.

## LABORATORIALMENTE:

Líquido amniótico é o produto de eleição para o diagnóstico de infecção fetal.

- Pesquisa do DNA viral por PCR em tempo real.
- Isolamento viral em cultura de células pelo método rápido – *shell-vials* e detecção dos antígenos virais precoces.

Líquido amniótico colhido entre as 20 e 23 semanas de gestação

- ▶ Diferencia os fetos infectados dos não infectados.
- ▶ Não há vantagens na utilização do sangue fetal.



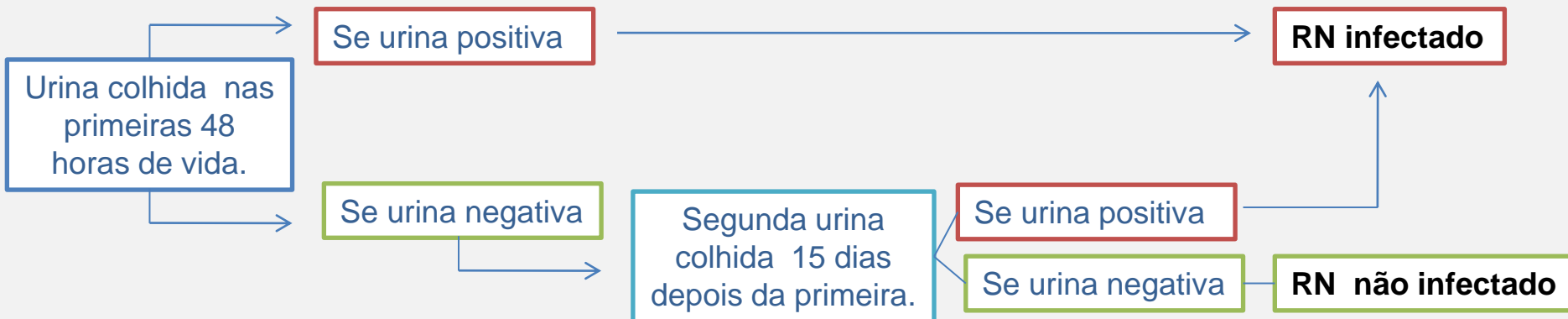
## IgG + / IgM + e avidéz baixa ou avidéz média Pesquisa do CMV no líquido amniótico positiva

- ▶ Salientar que o feto está infectado mas pode não estar afectado.
- ▶ Necessário reencaminhar o recém-nascido para diagnóstico laboratorial de infecção pelo CMV e diagnóstico clínico complementar.

### RECÉM – NASCIDO

#### LABORATORIALMENTE:

- Isolamento viral em cultura de células pelo método rápido – *shell-vials* e detecção dos antígenos virais precoces



- ✓ O CMV é um problema grave de Saúde Pública, com elevados custos sociais.
  
- ✓ Conhecimento prévio do perfil imunitário materno pode alterar a frequência de transmissão vertical.
  
- ✓ Circular normativa nº2/DSMIA de 16.01.2006, que considera o rastreio para o CMV componente básico dos cuidados pré-concepcionais.
  
- ✓ Incentivar o conhecimento do estado imunitário para o CMV
  - Jovens em idade fértil;
  - Período pré-concepcional;
  - Durante a gravidez nas mulheres seronegativas.
  
- ✓ Adopção de comportamentos que evitem a transmissão do vírus, nas grávidas seronegativas.

- ✓ Determinação das IgG não apresenta divergências importantes entre as várias técnicas disponíveis no mercado.
- ✓ Determinação da IgM com técnicas que tenham uma boa sensibilidade, mesmo à custa de uma redução da especificidade. Importante que não haja falsos negativos.
- ✓ Determinação da avidéz das IgG nos casos com IgG e IgM positivas. Permite confirmar uma infecção primária recente (últimos 3 -4 meses).
- ✓ Teste de avidéz das IgG com resultado “avidéz alta”, quando efectuado nos primeiros 3-4-meses de gestação, permite assumir a restante gravidez com tranquilidade.
- ✓ Teste de avidéz das IgG com resultado “avidéz alta” quando efectuado tardiamente na gestação, não pode excluir infecção primária no início da gravidez.
- ✓ Teste de avidéz das IgG com resultado “avidéz baixa” e “avidéz média”, quando efectuado nos primeiros 3-4 meses de gestação, não permite excluir uma infecção primária recente. Deverá ser sugerido acompanhamento serológico durante a gestação.

## Acções possíveis para prevenir as infecções congénitas por CMV:

- ✓ Alteração de comportamentos nas grávidas seronegativas.

## BMC Public Health



Debate

Open Access

### Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic

Michael J Cannon\*<sup>1,2</sup> and Katherine Finn Davis<sup>1,3</sup>

Address: <sup>1</sup>National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, <sup>2</sup>Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia, USA and <sup>3</sup>Nell Hodgson Woodruff School of Nursing, Emory University, Atlanta, Georgia, USA

Email: Michael J Cannon\* - [mcannon@cdc.gov](mailto:mcannon@cdc.gov); Katherine Finn Davis - [kfinndavis@yahoo.com](mailto:kfinndavis@yahoo.com)

\* Corresponding author

Published: 20 June 2005

Received: 09 December 2004

*BMC Public Health* 2005, **5**:70 doi:10.1186/1471-2458-5-70

Accepted: 20 June 2005

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/5/70>

© 2005 Cannon and Davis; licensee BioMed Central Ltd.

## Acções possíveis para prevenir as infecções congénitas por CMV:

- ✓ Imunização passiva - administração de hiperimmunoglobulina a grávidas com diagnóstico de infecção primária pelo CMV.
- ✓ Ainda em fase de estudo controlado.

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection

Giovanni Nigro, M.D., Stuart P. Adler, M.D., Renato La Torre, M.D., and Al M. Best, Ph.D., for the Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group\*

ABSTRACT

**BACKGROUND**  
Currently, there is no effective intervention for a primary cytomegalovirus (CMV) infection during pregnancy.

**METHODS**  
We studied pregnant women with a primary CMV infection. The therapy group comprised women whose amniotic fluid contained either CMV or CMV DNA and who were offered intravenous CMV hyperimmune globulin at a dose of 200 U per kilogram of maternal weight. A prevention group, consisting of women with a recent primary infection before 21 weeks' gestation or who declined amniocentesis, was offered monthly hyperimmune globulin (100 U per kilogram intravenously).

**RESULTS**  
In the therapy group, 31 women received hyperimmune globulin, only 1 (3 percent) of

From the Departments of Pediatrics (G.N.) and Gynecological Sciences, Perinatology, and Child Health (G.N., R.L.), La Sapienza University, Rome; and the Department of Pediatrics and Biostatistics, Medical College of Virginia Campus, Virginia Commonwealth University, Richmond (S.P.A., A.M.B.). Address reprint requests to Dr. Nigro at Via dei Villini 35, 00161 Rome, Italy, or at nigrogio@libero.it.

\*Members of the Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group are listed in the Appendix.

N Engl J Med 2005;353:1350-62.  
Copyright © 2005 Massachusetts Medical Society.

## Acções possíveis para prevenir as infecções congénitas por CMV:

- ✓ Administração de ganciclovir oral a grávidas com fetos congenitamente infectados pelo CMV.
- ✓ Ainda em fase de estudo controlado.



SEMINARS IN  
PERINATOLOGY

## Recent Advances in the Prevention and Treatment of Congenital Cytomegalovirus Infections

Stuart P. Adler, MD,\* Giovanni Nigro, MD,<sup>†</sup> and Lenore Pereira, PhD<sup>‡</sup>

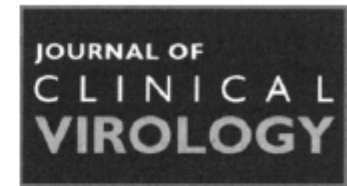
Continued but slow progress has led to recent advances in our understanding that congenital cytomegalovirus (CMV) infection has occurred. We understand that the most severe congenital disease occurs following a primary maternal infection during pregnancy. We now have the ability to accurately diagnosis a primary maternal infection using serologic studies of single serum sample. For pregnant women with young children, we know that child-to-mother CMV transmission can probably be prevented by hygienic intervention, and that for pregnant women who have acquired a primary CMV infection, mother-to-fetal transmission is probably preventable using CMV hyperimmune globulin. Although additional studies are needed, treatment of congenitally infected fetuses or newborns should be possible using either CMV hyperimmune globulin or antiviral agents such as ganciclovir or its derivatives. Finally, recent evidence indicates that CMV replicates in the placenta, impairs development, and causes inflammation and dysfunction. This plus the reversibility of many manifestations of congenital infection in the fetus and newborn indicate that congenital CMV disease is in part a syndrome of placental insufficiency. Semin Perinatol 31:10-18 © 2007 Elsevier Inc. All rights reserved.

## Acções possíveis para prevenir as infecções congénitas por CMV:

- ✓ Implementação de esquemas de vacinação:
  - Imunização de meninas antes do período da adolescência.
  - Vacinação universal na infância, incluída no PNV
  
- ✓ Ainda em fase de estudo controlado.



Journal of Clinical Virology 41 (2008) 231–236



[www.elsevier.com/locate/jcv](http://www.elsevier.com/locate/jcv)

## Human CMV vaccine trials: What if CMV caused a rash?

Stuart P. Adler\*

*Department of Pediatrics, Medical College of Virginia Campus, Virginia Commonwealth University, Box 163, Richmond, VA 23298, United States*

Received 11 July 2007; received in revised form 12 October 2007; accepted 5 November 2007

Journal of Clinical Virology 46S (2009) S73–S76



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jcv](http://www.elsevier.com/locate/jcv)



Review

## Development and evidence for efficacy of CMV glycoprotein B vaccine with MF59 adjuvant

Robert F. Pass\*

*Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA*

Journal of Clinical Virology 46S (2009) S64–S67



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jcv](http://www.elsevier.com/locate/jcv)



## CMV vaccine trial endpoints

P.D. Griffiths\*

*Centre for Virology, University College London Medical School, Rowland Hill Street, London NW3 2PF, United Kingdom*



## Orientações estabelecidas no Plano Nacional de Saúde



Objectivos estratégicos: obtenção de ganhos em saúde



Aumento do nível de saúde da população

Reduzir o peso da doença

### Metas prioritárias:

- “Nascer com saúde”
- “Reduzir taxas de morbimortalidade fetal, perinatal e neonatal”



# OBRIGADA PELA VOSSA ATENÇÃO

**Departamento de Doenças infecciosas**

**Unidade de Referência & Vigilância Epidemiológica**

**Laboratório Nacional de Referência para Citomegalovírus e Parvovírus B19**

***Sílvia Lopo***

[silvia.lopo@insa.min-saude.pt](mailto:silvia.lopo@insa.min-saude.pt)



**21 750 8173**

## Caso 1:

Grávida com 16 semanas de gestação, sem conhecimento prévio do seu perfil imunitário para o CMV.

Ensaio	Anti-CMV IgG	Anti-CMV IgM	Avidéz Anti-CMV IgG
Resultados	+	+	Alta

**Exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV nos 3-4 meses anteriores à data da colheita.

Informar a grávida sobre o muito baixo risco de transmissão vertical (0,5% - 1%) e sobre o muito baixo risco de problemas fetais associados (IgG maternas “protectoras”).

Não é necessário propor amniocentese às 20- 21 semanas de gestação.

Grávida pode ou não ser convidada a fazer a pesquisa de CMV na urina do seu RN nas 3 primeiras semanas de vida.

## Caso 2:

2 grávidas, uma com 10 semanas de gestação, outra com 16 semanas de gestação, ambas sem conhecimento prévio do seu perfil imunitário para o CMV.

Ensaio	Anti-CMV IgG	Anti-CMV IgM	Avidez Anti-CMV IgG
Resultados	+	+	Média

**Não exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV nos 3 - 4 meses anteriores à data da colheita.

Explicar à grávida que os dados laboratoriais indicam que está a fazer uma infecção activa pelo CMV, mas que o teste de 2ª linha foi inconclusivo. Será necessário repetir o teste 3-4 semanas após, para “entender” se a avidéz sobe ou se o resultado está condicionado pela [Acs].

Contudo, pela experiência laboratorial, com uma avidéz média às 10 e 16 semanas de gestação, em ambos os casos a infecção parece ter sido anterior à concepção, o que é um bom prognóstico.

Propor amniocentese às 20 - 21 semanas de gestação, para pesquisa de CMV, como modo de tranquilizar a grávida.

Reencaminhar o RN para pesquisa de CMV na urina, nas primeiras 48h de vida.

## Caso 3:

Grávida, com 31 semanas de gestação, susceptível ao CMV na 1<sup>a</sup> gravidez e agora com os seguintes resultados na 2<sup>o</sup> gravidez.

Ensaio	Anti-CMV IgG	Anti-CMV IgM	Avidéz Anti-CMV IgG
Resultados	+	+	Baixa

**Não exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV nos 3 - 4 meses anteriores à data da colheita.

Explicar à grávida que os dados laboratoriais indicam que está a fazer uma infecção primária pelo CMV.

Informar, no entanto, que a seroconversão deve ter ocorrido após o 1<sup>o</sup> trimestre, sendo o risco de consequências clínicas para o feto em menor percentagem (0% a 25%).

Propor a pesquisa de CMV por PCR no sangue materno para confirmar se o vírus ainda está presente na circulação sanguínea. Devido ao tempo adiantado de gestação, já não realiza a amniocentese.

Reencaminhar o RN para pesquisa de CMV na urina, nas primeiras 48h de vida.

## Caso 4:

Grávida, com 8 semanas de gestação, sem conhecimento prévio do seu perfil imunitário para o CMV e com os seguintes resultados ao longo da gestação:

Ensaio	Semanas de Gestação	Anti-CMV IgG	Anti-CMV IgM	Avidéz Anti-CMV IgG
<b>Resultados</b>	8	+ fraca [Acs]	+ (0,758)	Média (48,2%)
	17	+ fraca [Acs]	+ (0,789)	Média (48,8%)
	22	+ fraca [Acs]	+ (0,736)	Média (48,1%)

**Não exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV nos 3 - 4 meses anteriores à data da colheita.

Explicar à grávida que apesar de não podermos excluir uma infecção primária pelo CMV, os dados laboratoriais das 3 colheitas indicam que a grávida não parece estar a fazer uma primo-infecção e que o resultado parece estar condicionado pela [Acs]. É um bom prognóstico.

Propor amniocentese às 23 - 24 semanas de gestação, para pesquisa de CMV, como modo de tranquilizar a grávida.

Reencaminhar o RN para pesquisa de CMV na urina, nas primeiras 48h de vida.

## Caso 5:

2 grávidas, uma com 20 semanas de gestação, outra com 33 semanas de gestação, ambas sem conhecimento prévio do seu perfil imunitário para o CMV.

Ensaio	Anti-CMV IgG	Anti-CMV IgM	Avidéz Anti-CMV IgG
Resultados	+	+	Alta

**Exclui** com alta probabilidade uma infecção primária pelo CMV nos 3 - 4 meses anteriores à data da colheita, mas **não exclui** a hipótese de infecção primária nos primeiros meses de gravidez.

À Grávida com 20 semanas de gestação, propor amniocentese às 21 – 23 semanas de gestação, para pesquisa de CMV, como modo de tranquilizar a grávida.

À grávida com 33 semanas de gestação e devido ao tempo adiantado de gestação, já não é proposta a amniocentese.

Reencaminhar os RN para pesquisa de CMV na urina, nas primeiras 48h de vida.