

RASTREIO UNIVERSAL DE CITOMEGALOVÍRUS NO 1º TRIMESTRE DE GRAVIDEZ – SIM OU NÃO?

CYTOMEGALOVIRUS UNIVERSAL SCREENING IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY – YES OR NO?

Autores:

Mariana Gama Rocha¹, Mariana Silva Oliveira¹, Hugo Correia Lopes², Maria João Brandão³, Rodrigo Salgado Oliveira⁴

RESUMO

Introdução: O citomegalovírus (CMV) é responsável pela infecção congénita mais frequente mundialmente, afetando entre 0,4-1% dos recém-nascidos. A infecção primária da grávida no primeiro trimestre é uma das principais causas e está associada a malformação congénita, atraso psicomotor e surdez. O rastreio serológico universal de grávidas não se encontra protocolado, pelo que este artigo se propõe à análise bibliográfica da evidência científica atual sobre a implementação do mesmo.

Métodos: Utilizando os termos MeSH “pregnancy”, “CMV”, “first trimester”, “screening” e “universal screening” nas bases de dados *PubMed* e *Cochrane*, foram pesquisados estudos nas línguas portuguesa e inglesa, no período de janeiro 2018 - julho 2024. Para atribuição dos níveis de evidência e forças de recomendação foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy da American Family Physician*.

Resultados: Dos 45 artigos obtidos, sete cumpriram os critérios de inclusão. Da análise destes, resulta que os estudos custo-efetividade, caso-controlo e a meta-análise identificam o rastreio universal como uma mais-valia, se aliado a prevenção secundária de infecção neonatal com o tratamento da grávida com valaciclovir. Já os estudos coorte advogam que deve ser incluído o rastreio da infecção CMV no rastreio universal, diminuindo as mortes por infecção neonatal e permitindo identificar precocemente casos de CMV congénita assintomática.

Discussão: Os artigos revelam que o rastreio universal de CMV pode apresentar benefícios quando aliado à profilaxia na gravidez, apesar do reduzido número de estudos e a heterogeneidade dos mesmos.

Conclusão: Os estudos apontam no sentido do rastreio universal ser vantajoso. A decisão de rastrear todas as mulheres deve ter em consideração as implicações financeiras e clínicas. Ainda assim, há evidência suficiente para afirmar que todas as mulheres durante o primeiro trimestre de gravidez devem realizar rastreio de citomegalovírus – força de recomendação B.

Palavras-chave: gravidez; primeiro-trimestre; infecção por CMV; rastreio universal; rastreio.

ABSTRACT

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) is the most common cause of congenital infection worldwide, affecting between 0.4-1% of newborns. Primary infection of pregnant women in the first trimester is one of the main causes and is associated with congenital malformations, psychomotor delay and deafness. Universal serological screening of pregnant women is not yet established, therefore this article aims to conduct a literature review of the scientific evidence on its implementation.

Methods: Using the MeSH terms “pregnancy”, “CMV”, “first trimester”, “screening” and “universal screening” in the *PubMed* and *Cochrane* databases, studies were searched in portuguese and english, from January 2018 to July 2024. The *Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) of the American Family Physician* was used to assign levels of evidence and strength of recommendations.

Results: Of the 45 articles obtained, seven met the inclusion criteria. The analysis of these studies shows that cost-effectiveness, case-control and meta-analysis studies identify universal screening as an added value when combined with secondary prevention of neonatal infection through the treatment of pregnant women with valaciclovir. Cohort studies, on the other hand, argue that CMV infection screening should be included in universal screening, reducing deaths from neonatal infection and allowing for the early identification of asymptomatic congenital CMV cases.

Discussion: The articles reveal that universal CMV screening may have benefits when combined with prophylaxis in pregnancy, despite the small number of studies and their heterogeneity.

Conclusion: The studies point towards the advantages of universal screening. The decision to screen all women should consider the financial and clinical implications. Nevertheless, there is sufficient evidence to state that all women during the first trimester of pregnancy should undergo CMV screening – strength of recommendation B.

Keywords: pregnancy; CMV infection; first trimester; universal screening; screening.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Lagoa, ULS Matosinhos
2. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Custóias, ULS Matosinhos
3. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Dunas, ULS Matosinhos
4. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Caravela, ULS Matosinhos

INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) é responsável pela infecção congênita mais frequente a nível mundial, afetando entre 0,4-1% dos recém-nascidos.¹ A infecção primária da grávida no primeiro trimestre é uma das principais causas associada à malformação congênita, atraso psicomotor e surdez, podendo resultar em défices severos como perda auditiva neurossensorial e incapacidade neurológica permanente grave.^{2,6} Segundo estatísticas recentes, a prevalência da perda auditiva neurossensorial na criança é, aproximadamente, entre 30-65% nos recém-nascidos sintomáticos e 7-15% nos assintomáticos.² Aproximadamente 10% dos recém-nascidos infetados por CMV são sintomáticos, sendo que os restantes 90% são assintomáticos. Nestes 10% sintomáticos, a taxa de mortalidade é cerca de 5-10% e a taxa de sequelas dos sobreviventes é de 90%.³

Atualmente, o diagnóstico da infecção materna e os diagnósticos pré-natal e neonatal são possíveis.⁴ O diagnóstico e rastreio da infecção materna por CMV assenta da serologia para deteção de imunoglobulina G (IgG) e M (IgM), permitindo averiguar a seroconversão ou imunidade.^{4,8} Ainda assim, a infecção primária durante a gravidez muitas vezes não se manifesta clinicamente e, por isso, torna-se difícil saber quando realizar o rastreio oportuno.⁴ A literatura médica mais recente julga a prevenção secundária da infecção por CMV aceitável e bem tolerada, considerando-a como uma atitude fulcral na prevenção da transmissão vertical da infecção por CMV.^{4,5}

Em relação ao tratamento das infeções fetais por CMV, a utilização de terapêutica com valaciclovir tem demonstrado sucesso na diminuição das comorbilidades e sequelas da doença neonatal, permitindo um desenvolvimento estatuto-ponderal e psicomotor saudável em recém-nascidos com infecção congénita.^{4,7} No entanto, ainda que já se encontre evidência científica de que o tratamento reduz significativamente a transmissão vertical da infecção,^{8,9} o rastreio universal continua sem ser implementado.

Assim, perante os desenvolvimentos terapêuticos e a importância desta temática, carecem avaliações aprofundadas sobre o impacto do rastreio materno aplicado de forma universal e qual a sua tradução nos resultados médico-científicos e de custo-eficácia.^{4,10,12} O principal objetivo do artigo é auxiliar na criação e/ou melhoria de recomendações futuras, de modo a esboçar normas de orientação clínica que permitam suportar uma medicina atual baseada no melhor conhecimento científico disponível.

MÉTODOS

Para a realização da revisão baseada na evidência (RBE) acerca da pertinência da implementação de um rastreio universal por CMV, foram pesquisados

estudos nas línguas portuguesa e inglesa, no período de janeiro 2018 - julho de 2024, utilizando os termos MeSH “pregnancy”, “CMV”, “first trimester”, “screening” e “universal screening” nas bases de dados PubMed e Cochrane. Foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da American Academy of Family Physicians, que permite classificar o nível de evidência de acordo com a qualidade e consistência dos estudos, definindo três níveis de evidência (NE): do nível 1 a 3 (com qualidade decrescente). A obtenção de dados foi realizada de forma independente pelos três investigadores do estudo, que incluiu pesquisa bibliográfica, seleção de dados, extração e classificação.

Os critérios utilizados para a inclusão dos artigos nesta revisão foram definidos segundo o modelo PICO:

- População – mulheres grávidas no primeiro trimestre (1ºT);
- Intervenção – rastreio universal serológico de infecção por CMV;
- Comparação – rastreio por população de risco e/ou por alterações ecográficas detetadas e/ou sem rastreio;
- Outcome – benefícios do rastreio.

Foram excluídos os artigos que não abordavam de forma clara a influência do rastreio e terapêutica do CMV, durante o primeiro trimestre da gravidez, na prevenção de infecção neonatal e suas comorbilidades, revisões clássicas da literatura, estudos em animais, artigos de opinião, publicações de conferências e artigos que apenas abordavam a infecção por CMV, sem abordar o rastreio universal.

RESULTADOS

Foram identificados 45 artigos, tendo sete cumprido os critérios de inclusão: uma revisão sistemática e meta-análise (RS-MA), dois estudos de coorte (EC), um estudo caso-controlo (CC) e três estudos de custo-efetividade (CE), conforme representado no fluxograma da figura 1.

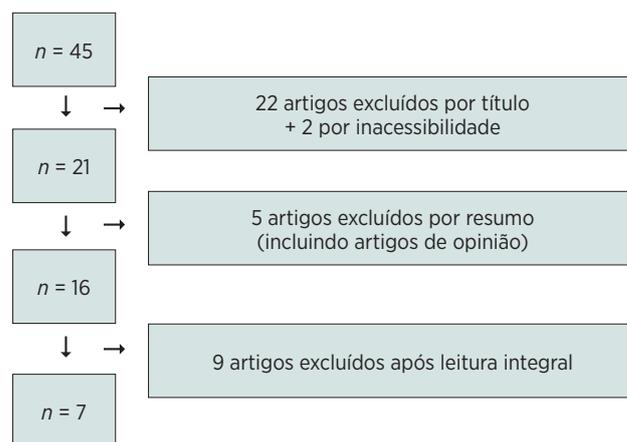


Figura 1. Fluxograma do processo de pesquisa bibliográfica.

Torii Y. et al (EC)

O diagnóstico de CMV congênita assintomática é difícil sem rastreio. No estudo de *Torii Y. et al.*, um total de 11753 mulheres grávidas foram examinadas para detecção de IgG e IgM para CMV durante o primeiro ou segundo trimestre. Todos os recém-nascidos de mães com seroconversão IgG ou IgM positiva/*borderline* foram submetidos a um ensaio de reação em cadeia da polimerase para o CMV utilizando amostras de urina para diagnosticar o CMV congênito. Posteriormente, os níveis de IgG e IgM foram comparados entre mães de recém-nascidos com e sem CMV congênito.

Os resultados mostraram que 1,6% dos recém-nascidos de mães com IgG e IgM positivos e 23,1% dos recém-nascidos de mães com seroconversão de IgG foram diagnosticados com CMV congênito, todos estes assintomáticos à nascença. Em relação à análise comparativa, o elevado valor de IgM demonstrou ser um indicador pouco sensível, mas muito específico de prognóstico para o CMV congênito (sensibilidade = 0,625, especificidade = 0,965, valor preditivo positivo = 0,238, valor preditivo negativo = 0,993). Por outro lado, o valor de IgG não estava frequentemente elevado em mulheres grávidas com IgM positivo durante o período de observação, incluindo naquelas com recém-nascidos com CMV congênito.

Em conclusão, o artigo sugere que seroconversão IgG e o título elevado de IgM durante o início da gravidez são preditores de CMV congênito. Assim, o rastreio serológico em mulheres grávidas apresenta um valor preditivo positivo insuficiente, mas permite identificar precocemente casos de CMV congênita assintomática.⁸ O estudo obteve um NE 2 na escala de SORT.

Song X. et al (EC)

O diagnóstico da infecção por CMV em mulheres grávidas com base em sinais e sintomas clínicos é difícil e pouco fiável, uma vez que até 90% das mães infetadas são assintomáticas e os sinais, quando presentes, são inespecíficos (rinite, faringite, mialgia, artralgia, cefaleias, fadiga). O *gold standard* para o diagnóstico da infecção primária pelo CMV baseia-se na serologia, com provas de seroconversão documentadas pela presença de IgG específica para o CMV no soro de uma mulher grávida que tenha anteriormente apresentado IgG negativa numa amostra de soro obtida no início da gravidez.

Neste estudo foi analisado um grupo de 44048 grávidas durante o seu primeiro trimestre, das quais 2472 testaram positivo para CMV, apresentando uma taxa de prevalência de 5,61% (intervalo: 5,40-5,83%). Na análise comparativa dos dois grupos, as grávidas com teste de rastreio positivo para CMV no primeiro trimestre de gravidez apresentaram um aumento de

11,17 vezes na incidência de nados-mortos nos recém-nascidos (risco relativo [RR] 12,17; intervalo de confiança [IC] 95% 9,43-15,71).

Observou-se assim uma forte associação entre o rastreio serológico no primeiro trimestre de CMV positivo e a probabilidade de nascimento de “nado-morto”, justificando a inclusão do rastreio universal de CMV no primeiro trimestre.⁹ O estudo obteve um NE 2 na escala de SORT.

Faure-Bardon V. et al. (CC)

A ausência de uma vacina contra o CMV e o desempenho inconsistente da estratégia de prevenção primária, faz com que a prevenção secundária seja uma prioridade de saúde pública.

O artigo de *Faure-Bardon V. et al.* 2021 relata um estudo de caso-controlo numa coorte longitudinal de grávidas positivas para CMV diagnosticadas antes das 14 semanas de gestação através de rastreio serológico (medição da IgM, IgG e avidéz da IgG) entre 2009 e 2020. Dos 310 casos de CMV identificados, 65 aceitaram o tratamento com valaciclovir. Dos restantes casos não tratados, foram selecionados 65 de controlo. A infeção fetal foi menor no grupo tratado com valaciclovir (*odds ratio* [OR] 0,318; $p = 0,021$).¹⁰

Este estudo confirma assim o benefício da prevenção secundária da infeção por CMV com valaciclovir. Esta deve ser realizada sempre num contexto clínico com uma política bem estabelecida de rastreio sérico materno no primeiro trimestre de gravidez. O estudo obteve um NE 2 na escala de SORT.

D' Antonio F. et al. (RS-MA)

No artigo de *D' Antonio F. et al.* 2023 foram incluídos sete estudos com um total de 620 grávidas de forma a compreender o efeito do tratamento pré-natal com valaciclovir no risco de infeção congénita por CMV, após confirmação de infeção materna. A análise mostrou um risco de transmissão vertical significativamente menor nas grávidas tratadas com valaciclovir *versus* não tratadas após infeção materna por CMV no primeiro trimestre (OR 0,34 [IC 95% 0,15-0,74]; $p = 0,001$). A análise demonstrou ainda um aumento significativo da probabilidade da infeção ser assintomática no grupo tratado (OR 2,98 [IC 95% 1,18-7,55]; $p = 0,021$).¹¹

Em conclusão, terapêutica pré-natal com valaciclovir após infeção por CMV no primeiro trimestre de gravidez reduz o risco de infeção por CMV congénita/transmissão vertical. O estudo obteve um NE 2 na escala de SORT.

Albright C.M. et al. (CE)

Albright C.M. et al. 2019 desenvolveram um modelo de decisão para avaliar os custos e benefícios de duas estratégias de prevenção e tratamento do

CMV congénito: o rastreio serológico universal ou o rastreio de rotina baseado no risco, numa população teórica de quatro milhões de mulheres grávidas nos Estados Unidos. Neste sentido, foi possível inferir que o rastreio universal do CMV é custo-efetivo, desde que a incidência de infeção primária por CMV seja superior a 0,89% e a eficácia das medidas de higiene superior a 75%.¹² A relação custo-efetividade do rastreio materno universal para o CMV é altamente dependente da incidência de infeção primária de CMV na gravidez. O estudo obteve um NE 3 na escala de SORT.

Seror V. et al. (CE)

Numa população hipotética de 1000000 de mulheres grávidas francesas foi analisado o custo-efetividade de três estratégias, baseando-se em estimativas de probabilidade:

- Estratégia 1 (E1): rastreio serológico apenas quando há achados ecográficos;
- Estratégia 2 (E2): rastreio universal serológico no primeiro trimestre;
- Estratégia 3 (E3): E2 + tratamento com valaciclovir.

Os resultados mostraram custos mais elevados, mas maiores taxas de deteção de primoinfeção por CMV quando comparamos a E2 (94%) *versus* E1 (15%). A E3 mostrou uma diminuição da transmissão vertical de CMV e redução de 58% de recém-nascidos gravemente infetados, tendo-se verificado um custo total adicional de 3,5%. O rastreio serológico para CMV e posterior prevenção secundária com valaciclovir se rastreio positivo, pode prevenir 58% a 71% dos casos graves de CMV com um custo de 38 euros/gravidez. Em termos de custo-efetividade, o estudo sugere que o rastreio universal durante a gravidez

pode ser uma opção relevante quando associado a prevenção secundária com valaciclovir.¹ O estudo obteve um NE 3 na escala de SORT.

C. Périllaud-Dubois, et al. (CE)

Numa população hipotética de 800000 mulheres grávidas francesas foram avaliadas quatro estratégias:

- E1: grávidas no primeiro trimestre sem rastreio;
- E2: rastreio da prática clínica atual (25-50% de grávidas);
- E3: rastreio universal;
- Estratégia 4 (E4): E3 + tratamento com valaciclovir em caso de primoinfeção no primeiro trimestre.

Numa primeira análise, foram comparadas as E1, E2 e E3 em relação ao custo por diagnóstico adicional intrauterino ou neonatal para avaliar o valor do rastreio universal durante a gravidez. Numa segunda análise, foram comparadas as E1 e E4 em relação de custo por infeção congénita evitada, para avaliar o valor do rastreio em conjunto com o tratamento com valaciclovir dedicado a prevenir a transmissão vertical. Em conclusão, na primeira análise a E3 conduziu a um acréscimo de 38,55 euros/diagnóstico intrauterino adicional, quando comparado com a E1. No entanto, permitiu o diagnóstico de mais de 536 infeções fetais por CMV. Na segunda análise, a E4 conduziu a um acréscimo de 893 euros/infeção congénita evitada (considerando-se razoável, especialmente por já ser aceite para outros rastreios pré-natais - toxoplasmose, síndrome de *Down*, por exemplo), em comparação com E1, mas foi poupadora de custos em comparação com a E2.

Tudo isto indica que a E4 é a mais custo-efetiva e custo-poupadora a longo prazo.⁴ O estudo obteve um NE 3 na escala de SORT.

Tabela 1. Descrição e avaliação das revisões sistemáticas selecionadas.

Artigo	População	Resultados	Conclusões	NE
Torri Y. et al., 2019 (EC)	n = 11753 - Mães com recém-nascidos com CMV congénita - Mães com recém-nascidos sem CMV congénita	- 1,6% dos recém-nascidos de mães com IgG e IgM positivos e 23,1% dos recém-nascidos de mães com seroconversão de IgG foram diagnosticados com CMV congénito, todos estes assintomáticos à nascença; - O elevado valor de IgM demonstrou ser um indicador específico, mas pouco sensível de CMV congénito (sensibilidade = 0,625, especificidade = 0,965, valor preditivo positivo = 0,238, valor preditivo negativo = 0,993).	A seroconversão de IgG e os elevados títulos de IgM são preditores de CMV congénita, este último pouco sensível. O rastreio materno apresentou um valor preditivo positivo insuficiente, mas permitiu identificar precocemente casos de CMV congénita assintomática.	2
Song X. et al., 2022 (EC)	n = 44048 - Grupo de grávidas CMV positivo no 1ºT - Grupo de grávidas CMV negativo no 1ºT	- Taxa de prevalência de 5,61% da amostra com infeção CMV; - Aumento de 11,17 na incidência de nascimento de "nado-morto" relativamente às grávidas CMV negativas.	Observa-se uma forte associação entre rastreio serológico no 1ºT de CMV positivo e a probabilidade de nascimento de "nado-morto", justificando a inclusão do rastreio de CMV no acompanhamento serológico da gestação.	2

continuação Tabela 1

<p><i>Faure-Bardon V. et al., 2021</i></p> <p>(CC)</p>	<p>n = 310</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo caso com tratamento (65 casos) - Grupo controle sem tratamento (65 controle) 	<p>A infecção fetal foi menor no grupo tratado com valaciclovir (OR 0,318; $p = 0,021$).</p>	<p>Rastreamento serológico materno no 1ºT permite uma prevenção secundária efetiva da infecção por CMV congênita após uma infecção materna primária, com a toma de valaciclovir.</p>	2
<p><i>D'Antonio F. et al., 2023</i></p> <p>(RS - MA)</p>	<p>n = 620</p> <ul style="list-style-type: none"> - 7 estudos incluídos 	<p>O risco de transmissão vertical foi significativamente menor nas grávidas tratadas vs não tratadas com valaciclovir após infecção materna por CMV no primeiro trimestre (OR 0,34 [IC 95% 0,15-0,74]; $p = 0,001$) e, nos casos em que ocorra, aumenta a probabilidade dessa infecção ser assintomática (OR 2,98 [IC 95% 1,18-7,55]; $p = 0,021$).</p>	<p>Terapêutica pré-natal com valaciclovir após infecção por CMV no 1ºT de gravidez reduz o risco de infecção por CMV congênita/transmissão vertical e, nos casos em que ocorra, aumenta a probabilidade dessa infecção ser assintomática.</p>	2
<p><i>Albright C.M. et al., 2019</i></p> <p>(EC)</p>	<p>n = 4 000 000</p> <ul style="list-style-type: none"> - E1: rastreamento universal + tratamento com imunoglobulina - E2: rastreamento serológico apenas quando achados ecográficos 	<p>O rastreamento universal do CMV é custo-efetivo, desde que a incidência de infecção primária por CMV permaneça acima 0,89%.</p>	<p>A relação custo-efetividade do rastreamento materno universal para o CMV é altamente dependente da incidência de infecção primária de CMV na gravidez.</p>	3
<p><i>Seror V. et al., 2022</i></p> <p>(EC)</p>	<p>n = 1 000 000</p> <ul style="list-style-type: none"> - E1: rastreamento serológico apenas quando achados ecográficos - E2: rastreamento universal serológico no 1ºT - E3: E2 + tratamento com valaciclovir 	<p>E2 tem mais custos associados, mas aumenta as taxas de detecção de primoinfecção por CMV de 15% (E1) para 94%. E3 teve um efeito significativo na transmissão materno-fetal do CMV e nos resultados clínicos em recém-nascidos, com uma diminuição de 58% de recém-nascidos gravemente infetados, para um custo total adicional de 3,5%.</p>	<p>Em termos de custo-efetividade, o estudo sugere que o rastreamento universal durante a gravidez pode ser uma opção relevante quando associado a prevenção secundária com valaciclovir.</p>	3
<p><i>C. Périllaud-Dubois, et al., 2022</i></p> <p>(CC)</p>	<p>n = 800 000</p> <ul style="list-style-type: none"> - E1: grávidas 1ºT sem rastreamento - E2: rastreamento da prática clínica atual (25-50% testados) - E3: rastreamento universal - E4: E3 + tratamento com valaciclovir em caso de primoinfecção no 1ºT 	<p>Comparado com a E1, o grupo E3 permitiu o diagnóstico de mais 536 infecções fetais por CMV e o grupo E4 preveniu cerca de 375 infecções congênitas. A abordagem menos dispendiosa foi a E1 (98,3M€), comparativamente a E4 (98,6M€), E2 (106M€) e E3 (118,9M€). E4 levou a uma poupança de 893€ por infecção congênita evitada.</p>	<p>E4 é a mais custo-efetivo e custo-poupador a longo prazo.</p>	3

Legenda: 1ºT – primeiro trimestre; CMV - citomegalovírus; IC – intervalo de confiança; OR – odds ratio.

DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde define que o objetivo de um rastreamento é identificar pessoas com um risco mais elevado de sofrerem um determinado problema de saúde dentro de uma população aparentemente saudável, permitindo desta forma oferecer a intervenção mais precoce possível ou até mesmo o tratamento.¹³

Em Portugal, o rastreamento universal do CMV não é abordado no Programa Nacional para a vigilância de gravidez de baixo risco por não existir, na altura de elaboração do programa, informação científica que sustente o mesmo, os seus *outcomes* e as propostas terapêuticas existentes, tornando assim difícil o aconselhamento posterior.

Esta revisão baseada na evidência foi realizada com o intuito de avaliar a fundamentação clínica e a aplicabilidade do rastreamento serológico universal de CMV nas grávidas no primeiro trimestre.

Os dois estudos de coorte selecionados demonstraram existência da forte associação entre o rastreamento serológico no primeiro trimestre positivo e o aumento do número de casos de CMV congénito, quer sejam sintomáticos ou assintomáticos. Deste modo, *Torii Y. et al.* e *Song X. et al.* reforçam a ideia da qualidade do rastreamento serológico como um potencial marcador de prognóstico, fortalecendo a pertinência de um rastreamento universal.

Também os estudos de custo-eficácia, parecem apontar para um benefício do rastreamento universal,

principalmente quando associado a uma prevenção secundária com valaciclovir. Ao analisar o custo-benefício a longo prazo verifica-se que, apesar de inicialmente ser uma estratégia mais dispendiosa, no final haverá um menor impacto económico: será possível detetar mais casos de infeção por CMV materna que serão tratados com valaciclovir e consequentemente menos recém-nascidos infetados com CMV congénito. Deste modo, encontrar-se-á, então, menos pressão no sistema nacional de saúde para cuidar destes casos e das suas sequelas a longo prazo, poupando estes custos associados.

Por fim, tanto *D'Antonio F. et al.* e *Faure-Bardon V. et al.* demonstraram o benefício da prevenção secundária com valaciclovir quando existe a deteção de infeção materna CMV no primeiro trimestre de gravidez.

Ao longo do trabalho foi possível rever as questões que mais dúvidas suscitam na orientação atual. A existência de um número reduzido de artigos que cumpria os critérios de inclusão, a escassez de estudos aleatorizados e a diversidade de populações incluídas nos estudos, nomeadamente em relação às políticas de rastreio de CMV adotadas durante a gravidez dos países em questão, foram as principais limitações encontradas. Ainda assim, os artigos revelam aspetos encorajadores e homogeneidade na opinião positiva para a realização do rastreio universal de CMV, principalmente quando associado à profilaxia adequada na gravidez.

CONCLUSÃO

Através da análise dos diversos estudos, verificou-se que esta temática é ainda controversa na comunidade científica. No entanto, os estudos mais recentes, ainda que escassos, parecem apontar no sentido das vantagens do rastreio universal. Apesar disto, são necessários mais estudos clínicos aleatorizados que fortaleçam esta conclusão. Devem ser ponderadas não só as vantagens e desvantagens clínicas, mas também o impacto económico, do rastreio universal. A decisão de rastrear todas as mulheres, deve ter em conta os custos imediatos, bem como os custos a médio e longo prazo que estão associados à ausência de rastreio.

Apesar destas limitações, há evidência suficiente para afirmar que todas as mulheres durante o primeiro trimestre de gravidez devem realizar rastreio de CMV, com força de recomendação B.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Seror, V., Leruez-Ville, M., Özek, A., & Ville, Y. Leaning towards *Cytomegalovirus* serological screening in pregnancy to prevent congenital infection: a cost-effectiveness perspective. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2022.
- 2- Riga M. Congenital cytomegalovirus infection inducing non-congenital sensorineural hearing loss during childhood; a systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2018;115:156-164.
- 3- Hasbaoui BE, Boussemamti A, Redouani MA, Barkat A. Severe neonatal cytomegalovirus infection: about a case. *PanAfrican Medical Journal [Internet]*. 2017; 27(161).
- 4- Périllaud-Dubois, C., Hachicha-Maalej, N., Lepers, C., Letamendia, E., Teissier, N., Cousien, A., Sibiude, J., Deuffic-Burban, S., Vauloup-Fellous, C., & Picone, O. Cost-effectiveness of screening and valaciclovir-based treatment strategies for first-trimester cytomegalovirus primary infection in pregnant women in France. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2023.
- 5- Pass RF, Arav-Boger R. Maternal and fetal cytomegalovirus infection: diagnosis, management, and prevention. *F1000Res*. 2018;7(255)
- 6- Khalil A. Congenital cytomegalovirus infection: management update. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30(3):274-280
- 7- Leruez-Ville M, Ghout I, Bussièrès L, Stirnemann J, Magny J-F, Couderc S, et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(4):462.e1-462.e10
- 8- Torii, Y., Yoshida, S., Yanase, Y., Mitsui, T., Horiba, K., Okumura, T., Takeuchi, S., Suzuki, T., Kawada, J.-I., Kotani, T., Yamashita, M., & Ito, Y. Serological screening of immunoglobulin M and immunoglobulin G during pregnancy for predicting congenital cytomegalovirus infection. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019.
- 9- Song, X., Li, Q., Diao, J., Li, J., Li, Y., Zhang, S., Chen, L., Wei, J., Shu, J., Liu, Y., Sun, M., Sheng, X., Wang, T., & Qin, J. Association Between First-Trimester Maternal Cytomegalovirus Infection and Stillbirth: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Pediatrics*. 2022
- 10- Faure-Bardon, V., Fourgeaud, J., Stirnemann, J., Leruez-Ville, M., & Ville, Y. Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir following maternal primary infection in early pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021.
- 11- D'Antonio, F., Marinceu, D., Prasad, S., & Khalil, A. Effectiveness and safety of prenatal valacyclovir for congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2023.
- 12- Albright, C. M. Cytomegalovirus Screening in Pregnancy: A Cost-Effectiveness and Threshold Analysis. *American Journal of Perinatology*. 2019; 36(7): 678-687
- 13- Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. WHO, Regional Office for Europe. 2020.
- 14- Direção Geral de Saúde. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Lisboa: Ministério da Saúde; 2015.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Mariana de Araújo e Gama Constante da Rocha
mariana.rocha004@gmail.com

CONTRIBUIÇÃO AUTORMAL:

MR, MO, HL, MB, RO: Revisão bibliográfica; realização da revisão baseada na evidência e redação do artigo.

RECEBIDO: 16 de outubro de 2024 | ACEITE: 23 de março de 2025

