

# Perfil audiométrico das crianças com diagnóstico de infecção congénita por citomegalovírus – Dados de 9 anos de consulta de surdez infantil

## Audiometric profile of children with congenital cytomegalovirus infection diagnosis – Data of 9 years of a children's deafness consultation

Sílvia Fidalgo Alves • Mónica Caixa • Maria Helena Rosa • Mário Santos • Luís Antunes

### RESUMO

A infecção congénita por citomegalovírus é a infecção congénita mais comum no recém-nascido. Estima-se que 1% dos recém-nascidos esteja infectado pelo vírus.

Porque, na sua grande maioria, as infecções congénitas por citomegalovírus se manifestam subclínicamente, a principal causa de surdez sensorineural não hereditária pode estar a ser negligenciada. Este trabalho pretende avaliar a prevalência de infecção congénita por citomegalovírus das crianças observadas na Consulta de Surdez Infantil do Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Garcia de Orta no período entre 2007 e 2015 e apurar as suas consequências auditivas diagnosticadas até à data do presente trabalho – Dezembro de 2015.

Na Consulta de Surdez Infantil decorrida entre 2007 e 2015, no que se refere a casos de infecção congénita por citomegalovírus, foi detectado um caso de surdez sensorineural, bilateral, grave a profunda, em programa de reabilitação auditiva há 5 anos; nos restantes 11 casos, os dados disponíveis revelam apenas alterações com necessidade de acompanhamento, por alterações no padrão de progressão central do estímulo auditivo ou situações de patologia do ouvido médio.

#### Sílvia Fidalgo Alves

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, Almada

#### Mónica Caixa

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Hospital Espírito Santo, Évora

#### Maria Helena Rosa

Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, Almada

#### Mário Santos

Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, Almada

#### Luís Antunes

Chefe de Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, Almada  
Director do Serviço de ORL do Hospital Garcia de Orta, Almada

#### Correspondência:

Sílvia Sofia Fidalgo Alves  
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta  
Av. Torrado da Silva - 285-267 Almada  
T. 21 272 72 95  
silvia.alves@hgo.min-saude.pt

Trabalho proposto e aceite para comunicação livre no 63º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, 2016  
- Vencedor do 2º Prémio na área de Otolgia

Artigo recebido a 4 de Outubro de 2017. Aceite para publicação a 28 de Janeiro de 2019.

Porque a surdez sensorineural conferida pela infecção congénita pelo citomegalovírus é evolutiva ou flutuante, há a necessidade mantida de vigilância audiológica regular.

Palavras-chave: Infecção congénita por citomegalovírus. Surdez sensorineural, Consulta de Surdez Infantil

### ABSTRACT

*Congenital cytomegalovirus infection is the most common congenital infection.*

*It is estimated that 1% of newborns are infected with the virus. Because, for the most part, congenital cytomegalovirus infections manifest themselves subclinically, the major cause of non-hereditary sensorineural hearing loss may be neglected.*

*This study intends to evaluate the prevalence of congenital cytomegalovirus infection in children observed in the Children's Deafness Consultation of the Ear Nose and Throat – Head and Neck Surgery Department of the Hospital Garcia de Orta between 2007 and 2015 and determine the hearing consequences diagnosed at the date of this paper - December 2015.*

*In the Children's Deafness Consultation, between 2007 and 2015, regarding clinical cases of congenital cytomegalovirus infection: one case of sensorineural hearing loss, bilateral, severe to profound, was detected, currently in an auditory rehabilitation program since 5 years ago; in the remaining 11 cases, the available data reveal only changes that need follow-up, alterations in the pattern of central auditory stimulus progression, or middle ear pathology.*

*Because the sensorineural hearing loss conferred by the congenital cytomegalovirus infection is evolutionary or fluctuating, there is a continuing need for regular audiological monitoring.*

*Keywords: congenital cytomegalovirus infection, sensorineural hearing loss, children's deafness consultation*

### INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) é um vírus de ácido desoxirribonucleico (ADN), da família Herpesviridae, altamente prevalente na população humana, observando-se que nos estratos socio-económicos mais baixos a taxa de infecção é maior e a aquisição da mesma ocorre nos primeiros anos de vida<sup>1</sup>. Em Portugal, os dados de um estudo realizado e publicado no 2º Inquérito Serológico Nacional, em 2002, mostram que numa amostra de mais de 2000 indivíduos de ambos os sexos de diferentes

grupos etários, dos 2 aos 65 anos, existe uma prevalência de 77% de seropositividade IgG para CMV<sup>1</sup>. É um vírus com múltiplas vias de transmissão. A transmissão horizontal ocorre através de saliva, secreções respiratórias, urina, fezes, leite materno, sangue e/ou fluidos genitais; a transmissão vertical faz-se através da placenta ou na passagem pelo canal de parto. Perante isto, e por ser um vírus com longo período de replicação (meses a anos), é facilmente difundido e adquirido geralmente logo em infância - na maioria das vezes através de gotículas de saliva entre as crianças, nas creches. Cria-se, assim, uma imunidade precoce. Apesar disso, tal não é garantia de ausência de doença no futuro. Sendo um vírus da família Herpes tem capacidade de reactivação após período de latência; pode até re-infectar um mesmo portador, dada a diversidade antigénica de estirpes diferentes<sup>2</sup>.

No contexto otorrinolaringológico, são de particular importância as infecções primárias pois, dependendo do momento replicação viral (por reactivação ou por primo-infecção), pode ser causa de surdez<sup>2</sup>.

Enquanto que num adulto a infecção ocorre, regra geral, subclínicamente e sem sequelas para o próprio, no caso particular das grávidas, ou melhor, no dos seus fetos, podem ocorrer diferentes panoramas: tratando-se de uma reactivação, pela imunidade conferida pelos anticorpos adquiridos previamente, a infecção fetal é geralmente assintomática; no caso de uma primo-infecção, o CMV pode ser causa de graves (por vezes letais) manifestações no feto, quer logo no período neonatal, quer mais tardias. Entre as manifestações mais comuns encontra-se a surdez.

Tem particular interesse a infecção adquirida precocemente em vida e podemos classificá-la em:

- Infecção transplacentar (infecção congénita)
- Infecção aquando da passagem pelo canal de parto (infecção perinatal) - a mais vulgar, mas geralmente, sem significado clínico (recém-nascido adquiriu imunidade através da sua mãe)
- Infecção através da amamentação - que também não tem significado clínico, excepto nos grandes prematuros, que não chegaram a adquirir a imunidade (59% de possibilidade de transmissão)<sup>3</sup>.

A infecção congénita por CMV. é a infecção congénita mais prevalente (0,4-2,2%) nos recém nascidos<sup>1</sup>. A taxa de infecção apresenta uma correlação com a seropositividade da população em geral; por outro lado, quanto maior a população susceptível, maior será a taxa de infecções primárias<sup>2</sup>. Em Portugal, 24,5% e 18,5% de mulheres em idade fértil (dos 20 aos 29 anos e dos 30 aos 44 anos, respectivamente) não apresentam anticorpos IgG para CMV(1), o que configura um considerável risco para infecções graves fetais.

Calcula-se que 1% dos recém-nascidos esteja infectado pelo vírus. Como, felizmente, na sua grande maioria, as infecções congénitas por CMV se manifestam subclínicamente, pode passar despercebida, muitas vezes, a principal causa de surdez sensorioneural não hereditária na população pediátrica<sup>4,5,6,7</sup>, até porque muitas vezes a perda auditiva é flutuante ou evolutiva.

## Objectivo do trabalho

- Determinar e avaliar a prevalência de infecção congénita por CMV das crianças observadas na Consulta de Surdez Infantil (CSI) do Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Garcia de Orta no período entre 2007 e 2015
- Apurar as consequências auditivas diagnosticadas até à data do presente trabalho (Dezembro de 2015), determinando eventual desenvolvimento de surdez sensorioneural.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, fazendo-se uma pesquisa na base de dados interna do Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial do Hospital Garcia de Orta. Procedeu-se à selecção dos processos com referência a infecção congénita por CMV observadas na CSI (datados entre 1 de Janeiro de 2007 e 31 de Dezembro de 2015). Foram também consultados os diários clínicos da subconsulta e, quando pertinente, também os da Neonatologia ou Pediatria-geral. Os exames audiológicos das crianças implicadas foram associados, quando disponíveis.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Acompanhando a implementação do Rastreo Auditivo Neonatal Universal (RANU) no Hospital Garcia de Orta, a CSI começou por ser, entre 2007 e 2008, apenas em exclusivo dedicada às crianças com factores de risco para surdez; depois o rastreio foi alargado, tornando-se universal e a consulta passou a abarcar também as crianças que não passavam nas várias fases do RANU.

No período estudado foram realizadas cerca de 8400 CSI, com as primeiras consultas a pesar cerca de 50% (Tabela 2). Dos indivíduos com potencial infecção congénita por CMV contavam-se 12 crianças. Destas, 58% eram do sexo masculino, com idades actuais entre os 2 e os 7 anos; em 9 casos foi feito o rastreio pré-natal (1 caso de uma grávida, enfermeira dedicada a programa de transplantes, com contacto com sangue; desconhece-se a razão do pedido nos restantes); 10 das crianças eram assintomáticas no período neo-natal; 2 com sintomatologia (icterícia colestática e de miocardite neonatais).

O diagnóstico de infecção congénita por CMV foi definitivo para 1 criança (descrito posteriormente); presumido para 10 crianças (8 por serologias maternas positivas, essencialmente no 1º trimestre de gravidez; 2 na sequência da investigação etiológica das alterações clínicas neonatais acima enumeradas) e, dada a pesquisa de CMV por *Protein Chain Reaction* (PCR) negativa na amniocentese admitiu-se como provável não-infecção um caso de 1 criança (por segurança foi mantido o seguimento em CSI).

Atendendo a que, na abordagem terapêutica de crianças, é de todo indesejável falhar fases cruciais, o que se pretende é apurar o mais precocemente possível qualquer deficiência auditiva, de forma a limitar o impacto a nível do desenvolvimento da fala e da linguagem, na capacidade de comunicação, no aproveitamento escolar, na cognição, no

TABELA 1

CMV	Adulto			Feto	
	Imunocompetente	Imunodeprimido	Reactivação	Primoinfecção	
Transmissão fetal				0.5%	40%
Manifestações imediatas	Assintomáticos (+++)	Síndrome mononucleose-like 	Coriorretinite, mielite, encefalite, etc	Assintomáticos	85-95% Assintomáticos 5-15% Sintomáticos
Manifestações tardias	∅	∅	∅	20-60% : <b>Hipoacusia</b> , diminuição da acuidade visual, coriorretinite, atraso mental, atraso psicomotor, etc	

**Sintomático**  
 > 1 sintoma: sépsis vírica, pneumonite, colite, ascite, hepatoesplenomegalia, colestase, petéquias, febre, meningoencefalite, microcefalia, calcificações intra-cranianas, etc

TABELA 2

	Nome	Sexo	DN	IgM+	Avidez IgM	Outros FR	Sintomatologia neonatal	Avaliação audiométrica
1	AGR	M	17.04.2008	-	-	N	∅	03.06.08 - OEA ?? 11.11.10 - ERA - Límiars compatíveis com surdez mod-sev OD e severa OE; Timp Tipo C bi (Data) - (HOE) ERA - OD Límiar 55 dB, OE surdez profunda (sem ondas a 100 dB) (Data) - AT inf em campo livre com próteses (Widex8) : ganho - Surdez ligeira 30.10.12 - AT inf - OD SNS severa OE sevr a profunda Timp Tipo A bi (Data) - AT inf em campo livre com próteses (Widex8) : ganho - Surdez ligeira 01.07.2013 - ATS inf - OD SNS severa OE SNS sevr a profunda Timp Tipo A bi
2	LSDD	F	09.12.2008	1º Trim	-	N	∅	10.03.2009 - OEA Pass bi Faltou a ERA e Timp e 2º CSI
3	SSGV	M	20.02.2010	1º Trim	-	N	∅	(Data) - Pass bi 09.08.10 - PEA - ST lig-mod ; Timp B bi
4	TRL	M	20.03.2010	1º Trim	~	N	∅	(Data) - OEA - OD Pass, OE Refer (Data) - 2º OEA: Pass bi 06.09.10 - ERA - OD Límiar N, temp cond aumentado; OE Límiar 40 dB, temp cond N; Timp A bi
5	SFD	M	16.03.2010	1º Trim	-	N	∅	(Data) - OEA - Pass bi 23.09.10 - ERA - Límiars N bi, temp cond aument III-V bi; Timp A bi
6	MWA	F	25.08.2010	3º Trim	-	N	∅	(Data) - OEA - Pass bi 29.11.11 - Pot Aut - pass bi. Timp B bi (Data) - Timp OD A, OE C
7	FOS	M	05.06.2011	1º Trim	-	N	∅	(Data) - OEA - Pass bi 02.04.12 - ERA - Límiars N bi, temp cond aument III-V bi; Timp A bi 04.10.12 - ERA - Límiars N bi, temp cond aument III-V bi; Timp A bi 02.09.13 - ERA - Límiars N bi, temp cond aument III-V bi; Timp A bi 02.06.14 - ERA - Límiars N bi, temp cond aument III-V bi; Timp A bi
8	ACS	F	06.07.2011	1º Trim	Intermediária a às 14 S	Varicela aos 10 dias	∅	07.07.2011 - OEA - Pass bi 07.02.12 - ERA - Límiars N, Temp cond N; Timp A bi
9	BNVP	F	03.11.2011	1º Trim	-	N	∅	(Data) - OEA - Pass bi 24.09.12 - ERA - Límiars N, Temp cond N; Timp A bi 02.09.13 - ERA - Límiars N, Temp cond N OD lig aum OE, Timp A bi
10	AQSF	M	07.04.2012	-	-	PN 695 g, Gent 7d + 5d Diur 2M+ 23d VM 21d	Ictéria colestática Febre	20.06.12 - OEA 15.11.12 - Límiars N, Temp cond N, Timp A bi 23.09.13 - Límiars 30 dB bi, Temp cond N, Timp B bi (Data) - ERA - Límiars N bi, OD Temp cond aument OE Temp cond N; Timp OD B, OE A
11	SQM	M	06.01.2013	2º Trim	Intermediária a às 30 S	N	∅	07.01.2013 - OEA Pass bi Faltou a ERA e Timp e 2º CSI
12	DTA	F	31.05.2013	-	-	PN 960 g APGAR 3(1') 5(5')	Miocardite Febre	17.07.2013 - OEA - Pass bi 05.05.14 - ERA - Límiars N, Temp cond N, Timp A bi 20.10.14 - ERA - Límiars 60 bi, Temp cond aument bi 17.11.15 - ERA - Límiars 40 dB, Temp cond N, Timp B bi

TABELA 3

EXAMES AUDIOMÉTRICOS (Resultados disponíveis)										
	OEA	ERA	Tim p	ATS						
03.06. 2008	Pass bilateral									
11.11. 2010		Limiares compatíveis com surdez mod-sev OD e severa OE								
			C, bi							
?		OD Limiar 55 dB, OE surdez profunda (sem ondas a 100 dB)								
						250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
?				Wide x®	Campo livre (CL)	75	90	90	75	70
					CL com Prótese s		35	40	40	35
30.10. 2012					OD	80	75	70	70	70
					OE	100	95	75	70	70
			A, bi							
?				Wide x®	CL com Prótese s		35	40	40	35
01.07. 2013					OD	75	70	85	75	80
					OE	80	90	75	80	80
			A, bi							

desenvolvimento socio-emocional. Procurou-se, portanto, manter um seguimento semestral, pelo menos até à idade escolar.

Duas das crianças referenciadas à CSI, após a 1ª consulta, não compareceram aos exames solicitados nem a nenhuma consulta seguinte, ainda que os pais tenham sido alertados para a importância do acompanhamento e vigilância auditiva – foram consideradas perdidas para *follow-up*. Das 10 que mantêm seguimento, até ao momento (final de 2015), apenas 1 manifestou surdez sensorineural (bilateral, com surdez profunda no ouvido esquerdo e grave no ouvido direito). Trata-se de um rapaz, actualmente, com 7 anos, sem qualquer factor de risco aparente para surdez. Foi referenciado à consulta de Otorrinolaringologia (ORL) pela Pediatria do Desenvolvimento, por atraso do desenvolvimento psico-motor, com atraso da linguagem. Iniciou a investigação diagnóstica, mas chegou à Consulta ORL já com 2 anos e 4 meses. Os exames iniciais apontaram de imediato para uma

surdez sensorineural grave a profunda, no ouvido esquerdo e moderada no ouvido direito (Tabela 3). Como a infecção congénita por CMV continua a ser a principal causa de surdez sensorineural não hereditária na população pediátrica, foi solicitada a confirmação da suspeita através do único meio disponível, nesta fase: através do Cartão de rastreio neonatal – cartão de *Guthrie* (vulgo cartão do Teste do Pézinho). O resultado revelou positividade na pesquisa de ADN para CVM. Foi aparelhado 3 meses após o diagnóstico definitivo, com próteses auditivas bilaterais, mas não revelou progressos na aquisição da fala. Em consenso com Centro de Referência de Implantes Cocleares, optou-se pela não implantação coclear pela deficitária integração central.

Os dados audiométricos disponíveis das restantes crianças mostraram surdez de transmissão associados a otite seromucosa ou limiares auditivos normais, se bem que associados a tempos de condução nervosa aumentados.

## CONCLUSÃO

Na CSI decorrida entre 2007 e 2015, no que se refere a casos de infecção congénita por CMV: foi detectado um caso de surdez sensorioneural, com necessidade de próteses auditivas e em aprendizagem de língua gestual (apesar do ganho de prótese ser suficiente, há défice de integração central); nos restantes 11 casos, os dados disponíveis revelam apenas alterações com necessidade de acompanhamento, por alterações no padrão de progressão central do estímulo auditivo ou situações de patologia do ouvido médio.

Porque a infecção congénita por CMV confere surdez sensorioneural evolutiva ou flutuante, há a necessidade de acompanhamento *ad aeternum*, com vigilância audiológica regular.

Outros casos existirão de crianças infectadas congenitamente por CMV, assintomáticos no período neonatal, que têm ou virão a ter surdez sensorioneural, de maior ou menor gravidade, durante o seu percurso de vida e que nunca recorreram ou foram referenciadas a ORL, por ignorarem o diagnóstico.

De forma a minimizar as possíveis manifestações audiológicas da infecção congénita por CMV há que sublinhar a importância da prevenção primária: medidas universais de higiene (lavagem das mãos e evicção de contacto com fluídos de crianças pequenas) devem ser adoptadas por todas as mulheres em idade fértil, principalmente se forem funcionárias de jardins de infância. Serão elas um dos grupos para a intervenção se/ quando disponível uma vacina anti-CMV.

## Protecção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

## Fontes de financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## Referências bibliográficas

- 1.Lopo S, Vinagre E, Palminha P. Vírus citomegalo. In: Avaliação do Programa Nacional de vacinação: 2º Inquérito Serológico Nacional. Portugal Continental 2001-2002:101-111.
- 2.Seção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Vírus Citomegálico Humano - CMV. In: Protocolos de Diagnóstico e Terapêutica em Infecçologia Perinatal. 2007:63-72.
- 3.Pass R.F, Anderson B. Mother-to-Child Transmission of Cytomegalovirus and Prevention of Congenital Infection. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014 Sep;3 Suppl 1:S2-6.

4.Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing Loss and Congenital CMV Infection: A Systematic Review. Pediatrics. 2014 Nov;134(5):972-82.

5.Smiechura M, Struzicka M, Konopka W. Congenital and acquired cytomegalovirus infection and hearing evaluation in children. Otolaryngol Pol. 2014 Nov-Dec;68(6):303-7.

6.Cohen B.E, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral Causes of Hearing Loss: A Review for Hearing Health Professionals. Trends in Hearing. 2014. Jul 29;18:1-17

7.Swanson E.C, Schleiss M.R. Congenital Cytomegalovirus Infection: New prospects for Prevention and Therapy. Pediatr Clin North Am. 2013 Apr;60(2):335-49.

8.Ferreira R, Martins J.H, Alves M, Oliveira J, Silva L.F, Ribeiro C, Paiva A.D. Results of Cochlear Implantation in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection versus GJB2 Mutation. Journal of Hearing Science. 2015; 5(2):36-41.