

Perda Auditiva Neurossensorial Progressiva Associada ao Citomegalovírus

Anna Messsner

Caso clínico

Marcelo, com 12 meses de idade, não responde a sons altos.

Considerações gerais

A perda auditiva neurossensorial (PANS) progressiva em lactentes e crianças maiores geralmente é devida ao citomegalovírus (CMV). O CMV faz parte da família do herpes vírus - juntamente com os vírus herpes simples tipo 1 e 2, vírus da varicela-zoster, vírus Epstein Baar e outros herpes vírus humanos^{6,7,8}.

O CMV é um vírus comum, sendo que mais da metade dos adultos estão infectados até os 40 anos. O vírus é transmitido pelo leite materno, sendo secretado na saliva, lágrimas e urina. Para a maioria das pessoas a infecção viral causa poucos sintomas, mas uma vez que ocorra a infecção, o vírus fica em estágio de latência dentro do corpo. O CMV pode causar efeitos adversos mais graves em indivíduos imunocomprometidos, tais como aqueles com HIV, transplantados ou recém-nascidos. Estima-se que aproximadamente 27.000 novos casos de infecção pelo CMV ocorrem entre grávidas soronegativas anualmente nos Estados Unidos ¹.

Aproximadamente 1% dos recém-nascidos é infectado congenitamente com o CMV. A infecção pode ocorrer quando a mãe experimenta uma infecção primária ou recorrente durante a gestação (o índice de transmissão para o feto é consideravelmente alto na primo-infecção). O CMV é a infecção intra-uterina mais freqüente nos Estados Unidos, e a principal causa de danos fetais. Somente 10% dos bebês infectados congenitamente terão sintomas ao nascimento e os outros 90% serão assintomáticos. Até 15% dos bebês infectados congenitamente com o CMV desenvolverão (PANS) de algum tipo e 3-5% desenvolverão PANS de moderada a profunda ².

As crianças sintomáticas ao nascimento têm uma miríade de problemas. Elas podem ser prematuras, ter icterícia, esplenomegalia, hepatomegalia, microcefalia, petéquias, paralisia cerebral, retardo mental, convulsões, problemas visuais e PANS. Presença de petéquias e crescimento intra-uterino retardado podem se associar à PANS ³.

O diagnóstico do CMV é difícil. Pode ser feito por meio da cultura de urina (urocultura), mas para confirmar se a infecção foi congênita é necessário que se realize este exame nas primeiras três semanas de vida. Esse método é demorado e caro (a urina precisa primeiro ser coletada e depois ser feita a cultura, direcionada para a identificação do CMV). Felizmente, métodos novos e mais baratos estão sendo desenvolvidos em *swabs* de saliva.

O CMV é a principal causa de PANS congênita

Estima-se que, de todas as crianças com PANS moderada a profunda, 15 a 20% dos casos sejam atribuídos ao CMV congênito. Os estudos prospectivos mais abrangentes sobre CMV e PANS são do Alabama, Estados Unidos. Em um estudo, de 651 crianças com CMV assintomática, 48 (7,4%) desenvolveram PANS, comparado com 84 (40,7%) das crianças com CMV sintomática ⁴. Muitas dessas crianças mostraram uma apresentação tardia do início da PANS e perda progressiva.

Em outro estudo do Alabama, observou-se que dos 190 bebês com CMV sintomático, 63% desenvolveram PANS progressiva, com piora progressiva com o passar do tempo.

Recém-nascidos com CMV sintomático podem utilizar ganciclovir (antiviral) endovenoso.

No maior estudo disponível, 42 pacientes com CMV sintomático foram divididos em dois grupos: 25 bebês receberam ganciclovir (*Cytovene*®) e 17 não receberam tratamento antiviral ⁵. A audição no grupo que recebeu o ganciclovir não piorou, enquanto que observou-se piora da audição no grupo não tratado. Como conclusão, o ganciclovir ajuda a prevenir a perda auditiva causada pelo CMV. O problema associado ao ganciclovir é a toxicidade elevada: 2/3 dos pacientes no estudo desenvolveram neutropenia e, portanto, todo lactente que recebe o ganciclovir necessita de hospitalização por dois meses devido à gravidade dos efeitos colaterais.

Sobre o caso clínico

Marcelo com 12 meses de idade, que não responde a sons altos. Em sua história pregressa, Marcelo foi prematuro de 32 semanas, apresentou microcefalia e atraso do desenvolvimento, além de CMV positivo. Esperamos que já tivesse se submetido ao BERA (audiometria de tronco cerebral). Marcelo é um paciente de risco para PANS devido ao CMV e, portanto deverá ser submetido ao monitoramento auditivo uma vez que se sabe que ele poderá desenvolver PANS.

Em um cenário alternativo, observa-se Joana, com 12 meses de vida que não parece ser incomodada por sons altos. Joana não foi um bebê prematuro, tampouco apresentou outros problemas de saúde. Esse bebê pode ter PANS devida ao CMV? A resposta é **sim**, pois muitos recém-nascidos com CMV são assintomáticos ao nascimento e podem desenvolver perda auditiva mais tardiamente.

Outro cenário similar

Em um outro cenário alternativo, observa-se Ronaldo, com 12 meses de vida que não parece ser incomodado por sons altos, não foi prematuro e tampouco apresenta outros problemas de saúde. Ronaldo passou no teste da orelhinha (emissão otoacústica). Os pais podem ficar tranquilos que a audição é normal porque Ronaldo passou no teste da orelhinha? A resposta é não, até que ele faça um novo teste da orelhinha. O CMV pode causar PANS tardia, e muitas dessas crianças são assintomáticas. Mesmo que um bebê passe numa triagem auditiva, não significa que não poderá desenvolver perda auditiva quando ficar mais velho.

Cenário final

Maria de Fátima, com 12 meses se submete a triagem auditiva e se observa uma PANS. Seria possível demonstrar que a perda auditiva foi causada pelo CMV? Infelizmente não, como a cultura de urina para o CMV deveria ter sido feita nas primeiras três semanas de vida, nesse momento não se pode mais afirmar que a PANS é decorrente do CMV.

Conclusão

O CMV é uma causa comum de PANS congênita, que ocorre em aproximadamente 15-20% das crianças com PANS. A perda auditiva pode-se iniciar tardiamente e, habitualmente, é progressiva. O teste para se detectar o CMV precisa ser feito nas primeiras duas ou três semanas de vida.

Referências bibliográficas

1. Colugnati FA, Staras SA, Dollard SC, Cannon MJ Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infect Dis.* 2007 Jul 2;7:71
2. Grosse SD, Ross DS, Dollard SC Congenital cytomegalovirus (CMV) infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment. *J Clin Virol.* 2008 Feb;41(2):57-62.
3. Rivera LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics.* 2002 Oct;110(4):762-7
4. Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, Boppana SB, Britt WJ, Pass RF Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol.* 2000 May;11(5):283-90
5. Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, Jacobs RF, Vaudry W, Pass RF, Kiell JM, Soong SJ, Whitley RJ; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr.* 2003 Jul;143(1):16-25.