	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	1 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

DISTRIBUIÇÃO DE TAREFAS	
OBSTETRA (pré-natal)	1. Recomendamos a busca ativa de infecção materna pelo CMV durante a gestação: solicitar sempre na primeira consulta do pré-natal e repetir MENSALMENTE nas pacientes negativas (susceptíveis), conforme recomendação da Febrasgo ¹
	2. Confirmar infecção gestacional: IgM positiva ou soroconversão IgG + durante a gestação (em gestante previamente negativa)
	3. Suspeitar de reativação: aumento dos títulos de anticorpos IgG
	4. Nos casos de infecção durante a gestação com comprometimento do feto, encaminhar para infectologista referenciado pela CSH (solicitar o contato via CCIH no número 99811-7661) devido a atual possibilidade de tratamento materno com antivirais, visando reduzir o dano ao feto
PEDIATRA	1. Analisar sorologias e investigar RN com suspeita
	2. Solicitar exames e avaliação de especialistas
	3. Indicar o tratamento conforme protocolo
ENFERMEIRA	1. Coletar adequadamente a amostra de urina após contato prévio com laboratório para que não haja contaminação do material

PROTOCOLO CLÍNICO

1) O OBSTETRA DEVE SOLICITAR ROTINEIRAMENTE A SOROLOGIA PARA CMV NA GESTAÇÃO?¹

No Brasil, ao chegar à gestação cerca de 55% das gestantes já possuem anticorpos IgG contra o vírus (em classes menos favorecidas chega a 90%). Ainda assim, existe a possibilidade de infecção recente ou reativação do vírus, de forma que a forma aguda acomete 1 – 4 % das gestações.

Os tratamentos maternos para redução da lesão do RN estão em fase de estudos, sendo que alguns antivirais já estão sendo apresentados e utilizados (ganciclovir, valaciclovir). Diante destas atualizações, desde 2018, a FEBRASGO recomenda: “realizar as sorologias (para CMV) no início de cada gestação e repetir periodicamente os exames para as gestantes suscetíveis.”^{1,3}

Por mais que a gestante não venha a se beneficiar da coleta da sorologia, uma gestante já triada no último mês ajudará o pediatra no diagnóstico diferencial diante de um RN com sintomas suspeitos, acelerando o diagnóstico e tratamento, visto que o RN se beneficia do tratamento precoce com ganciclovir quando indicado. Além disto, ajudará o pediatra na definição de permitir ou não uso de aleitamento materno no caso de prematuros.


2) QUANDO PENSAR EM CMV NA GESTANTE?¹

Os sinais de infecção por CMV na gestante são: febre, mal-estar, mialgia, calafrios, leucocitose, linfocitose e alteração de enzimas hepáticas, apesar de a maioria ser assintomática (fazer diagnóstico diferencial com outras viroses semelhantes à mononucleose, como hepatites, gripe, HIV, etc).

Descartar CMV em toda gestante HIV positiva (imunocomprometida).

Além destes sintomas, pensar em CMV materno quando o USG apontar para placentomegalia, oligo ou polidrâmnio, além das anomalias fetais provocadas pelo CMV.

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	2 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

SNC	CARDÍACO	ABDOME	PLACENTA/LA	OUTROS
- Ventriculos ↑ - Calcificações - Microcefalia	- Cardiomegalia - Derrame pericárdico	- Hepatomegalia - Esplenomegalia - Calcificações em fígado/baço - Ascite - Intestino hiperecogênico	- Placenta ↑ ou ↓ - Oligoâmnio - Polidrâmnio	- RCIU - Hidropsia

Diante de uma infecção primária materna, em 50% dos casos haverá transmissão vertical.

3) COMO INTERPRETAR AS SOROLOGIAS COLHIDAS NA GESTAÇÃO?

Os anticorpos do tipo IgM tendem a desaparecer entre 30 a 60 dias, podendo persistir por até 10 meses positivo pelo teste do tipo Elisa. Por isto, mesmo com IgM positivo, realizar o teste da avidéz pode ser importante para definir entre infecção recente ou não. Um teste da avidéz da IgG baixo (< 30% de avidéz) indica infecção recente (até 20 semanas). Um teste da avidéz da IgG alto (avidéz > 80%) praticamente exclui infecção nas últimas 12 semanas.


SOROLOGIA ANTICORPOS CMV	INTERPRETAÇÃO	TESTE de AVIDEZ DE IGG	IMPLICAÇÕES
IgM – IgG –	Gestante não infectada OU Gestante com infecção muito precoce (< 1 semana)	NÃO se aplica	É suscetível. Aconselhamento para reduzir o risco e repetir trimestral na gestação.
IgM + IgG –	Provável infecção recente, mas pode ser falso positivo (90% dos casos) devido a infecção por outro vírus, doença autoimune ou métodos laboratoriais	NÃO se aplica	Repetir as sorologias em duas semanas (se for CMV, o IgG vai positivar)
IgM + IgG +	Se o obstetra acompanhou a soroconversão (era IgG – e agora é +) = infecção primária. Se há dúvida sobre infecção recente ou não, a avidéz da IgG irá ajudar a definir, sendo que uma baixa avidéz apontará para infecção recente.	Baixa avidéz (< 30%)	Aconselhar sobre a probabilidade de infecção fetal, possíveis sequelas e opções para diagnóstico e tratamento pré-natal
IgM + IgG +	Se há dúvida sobre infecção recente ou não, a avidéz da IgG irá ajudar a definir. Uma alta avidéz apontará para infecção anterior (há mais de 3 meses).	Alta avidéz (> 80%)	Aconselhar sobre baixo risco de infecção fetal, mas possíveis sequelas se o feto for infectado
IgM – IgG +	Este resultado é o que virá na maioria das gestantes e geralmente indica uma infecção prévia (> 3 meses da data da coleta) Atenção aos valores da IgG: um aumento significativo (pelo menos o dobro) nos títulos de IgG em série sugere reativação ou reinfeção.	NÃO é necessário coletar	Aconselhamento sobre baixo risco de infecção fetal e possíveis sequelas Não há necessidade de mais testes

4) COMO SUSPEITAR QUE O RECÉM-NASCIDO (RN) APRESENTA CMV?

Ao nascimento 90% dos RN acometidos serão assintomáticos. Mesmo assintomáticos, devem seguir com fonoaudiologia, pois poderão evoluir com perda auditiva que tem seu pico no final do primeiro ano de vida.

Dos sintomáticos, cerca de 10% terão evolução normal posterior e o restante apresentará alguma seqüela, sendo a mais comum a auditiva (acomete 50% dos RN sintomáticos e também tem seu pico ao final do primeiro ano de vida). Os sintomas mais comuns são:

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	3 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

Petéquias (50-75%)	Icterícia (40-70%)	Hepatoespleno (40-60%)
PIG (40-50%)	Microcefalia (35-50%)	Hipotonia/letargia (30%)
Surdez (35-50%)	Coriorretinite, cicatriz ou atrofia óptica (10-15%)	Má-sucção (20%)
Convulsões (5-10%)	Pneumonia (5-10%)	Estrabismo (1-2%)

OBS.: RN prematuros (< 32 semanas) com CMV congênito sintomático têm maior probabilidade de apresentar pneumonite, sinais de sepse viral, trombocitopenia e menos probabilidade de apresentar microcefalia ou calcificações intracranianas do que neonatos a termo.

Os achados laboratoriais mais comuns são:

TGO/TGP elevadas (50-80%)
Plaquetopenia (50-80%)
BTF aumentada (35-70%)
Raros no HMG: anemia hemolítica (5%), neutropenia, linfopenia, linfocitose, reação leucemóide

Alterações de neuroimagem mais comuns: USG TF ou RNM

Calcificações periventriculares (35-70%)
Vasculopatia lenticulostriada (25-70%)
Doença da substância branca (22-60%)
Ventriculomegalia (10-50%)
Anormalidades migratórias, incluindo polimicrogiria focal, paquigiria e lisencefalia (10-40%)
Leucomalácia periventricular e anormalidades císticas (11%)

5) QUANDO INVESTIGAR O RN PARA CMV CONGÊNITO?

- Diante de um RN com sintomas ou alterações laboratoriais ou de imagem apresentados no item acima, sem outra causa que justifique
- RN de mãe com CMV suspeita ou conhecida na gestação
- RN com imunocomprometimento grave confirmado: SCID
- RN com perda auditiva neurossensorial (PANS) confirmada, mesmo que como achado isolado (é a principal causa de PANS não hereditária)

6) COMO CONFIRMAR O DIAGNÓSTICO NOS RN COM SUSPEITA?

A primeira escolha para confirmação de CMV congênito no RN atualmente é: **PCR para CMV qualitativo em amostra de urina nas três primeiras semanas de vida.**


OBS.: caso venha positivo em outros líquidos corporais como saliva ou sangue também é confirmatório, mas não se recomenda coleta nestes líquidos como triagem. Como segunda escolha, pode-se coletar em saliva apenas quando não for possível coletar pela urina.

7) QUAIS SÃO OS EXAMES QUE DEVO SOLICITAR EM TODO RN COM SUSPEITA DE CMV CONGÊNITO na CSH?

Não se esquecer de examinar bem e registrar em prontuário os achados de exame físico: perímetro cefálico, hepatimetria, sobre icterícia, petéquias, etc.

- PCR para CMV QUALITATIVO em amostra de urina
- Hemograma
- TGO/TGP
- BTF
- Fundoscopia por oftalmologista

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	4 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

- f. USG Transfontanelar
 - g. BERA (pode ser realizado ambulatorialmente)
 - h. Ecocardiograma: apenas se tiver suspeita de miocardite (ICC, sopro ou arritmia)
- ATENÇÃO: a sorologia IgM e IgG para CMV no sangue NÃO É RECOMENDADA PARA RECÉM-NASCIDO (baixa sensibilidade e especificidade)**

SITUAÇÕES ESPECIAIS:

- i. RNM de crânio: solicitar somente naqueles casos que vierem com infecção por CMV confirmada pelo PCR da urina. Demonstra alteração em até 80% dos RN com infecção até 2 anos de idade.
- j. PCR para CMV QUANTITATIVO no sangue: não solicitar para diagnóstico, somente solicitar naqueles pacientes que iniciarão o tratamento com ganciclovir para seguimento e prognóstico (menor viremia vai sugerir melhor prognóstico a longo prazo)

8) E A COLETA DE LÍQUOR?⁶

NÃO SE RECOMENDA MAIS a coleta ROTINEIRA para TRIAGEM em RN com suspeita para CMV. A positividade no líquido é MUITO baixa, mesmo nos RN sintomáticos (apenas 15% dos RN com CMV sintomáticos vem positivos). Nos assintomáticos é ainda mais baixo (6%).

Além da baixa positividade, um resultado positivo não muda em nada o tratamento, nem tão pouco é um marcador de prognóstico (não foram encontradas diferenças nos estudos de neuroimagem, carga viral plasmática ou evolução neurológica pior nos pacientes com resultados positivos ao se acompanhar por 6 meses, em comparação com os de resultados negativos no líquido).

Por fim, recomendamos que na CSH **a coleta de líquido seja realizada apenas nos RN com alguma alteração neurológica**, conforme sugestão de especialistas.

9) QUAIS AS OUTRAS POSSIBILIDADES DEVEM SER PENSADAS NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

Como o quadro é inespecífico, não se esquecer de:

- I. Outras infecções por TORCH (incluindo toxoplasmose, rubéola, zika vírus, hepatite A, hepatite B, hepatite C, vírus Epstein-Barr, vírus herpes simplex 1 e 2, enterovírus, adenovírus). Realizar sorologias
- II. Sepses neonatais
- III. Distúrbios genéticos e metabólicos (excluir erros inatos do metabolismo e surdez congênita)
- IV. Exposição in utero a drogas e toxinas (por exemplo, álcool, cocaína, isotretinoína)
- V. Outras causas de disfunção hepática persistente como atresia biliar ou deficiência de alfa 1-antitripsina, uma vez que o CMV pode coexistir com outros distúrbios da função hepática.


10) COMO CLASSIFICAR O RN, BASEADO NA HISTÓRIA, ÉPOCA DE COLETA E RESULTADOS?

- A) **INFECÇÃO CONGÊNITA POR CMV COMPROVADA VIROLOGICAMENTE:** detecção molecular do CMV positivo (por meio de PCR na urina, coletado nas primeiras três semanas de vida).
- B) **POSSÍVEL INFECÇÃO CONGÊNITA POR CMV:** clínica sugestiva de infecção por CMV neonatal, associado ao isolamento ou detecção do CMV pelo PCR na urina, coletado após 3 semanas de vida até um ano de idade.
- C) **NÃO INFECTADO:** bebês nos quais o CMV não é detectado na urina (ou saliva) não têm CMV congênito.

11) DIANTE DE UMA SUSPEITA DE CMV CONGÊNITO, DEVO MANTER A AMAMENTAÇÃO OU USAR FÓRMULA?¹¹

- I. Para RN > 32 semanas com suspeita ou confirmação de CMV congênito:

Elaborado por: MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	Aprovado por: PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	Validado por: ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	5 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

O risco de não amamentar é bem maior (os anticorpos de defesa estarão passando pelo leite materno), de forma que NÃO ESTÁ CONTRA-INDICADO manter a amamentação;

- II. *Para prematuros <= 32 semanas (ou <= 1.500 g):*
- a. *Se há sorologia materna no último mês não sugestiva de infecção recente, pode-se utilizar leite materno para dieta*
 - b. *Se NÃO há sorologia materna no último mês ou há suspeita de infecção materna recente, iniciar fórmula e orientar coleta materna de sorologias para definição de alimentação por leite materno cru. Caso se consiga pasteurizar o leite materno, poderia também ser utilizado.*

12) QUANDO INDICAR O TRATAMENTO DOS RN CONFIRMADOS POR MEIO DO PCR na urina? (resultado demora cerca de 5 dias)

PRÉ-REQUISITOS para tratar:

- a) Ter <= 30 dias de nascido
- b) Apresentar pelo menos UMA das seguintes alterações:
 - a. SNC: microcefalia, calcificação SNC, alteração de substância branca
 - b. Oftalmo: coriorretinite com risco de perda de visão
 - c. Déficit auditivo (mesmo que isolado)
 - d. Doença considerada grave:
 - i. Quadro semelhante a uma sepse viral
 - ii. Disfunção de algum órgão GRAVE:
 1. Hepatite
 2. Miocardite
 3. Pneumonite
 4. Enterocolite
 5. Supressão grave e refratária da medula (anemia, neutropenia, trombocitopenia)
 - e. Portador de imunodeficiência primária (ex.: SCID)

13) QUAL O TRATAMENTO DE ESCOLHA?⁸


Geralmente, como se tratam de casos graves, em que os pacientes se encontram internados, o tratamento se fará com GANCICLOVIR EV 6 mg/kg/dose 12/12 horas por 6 semanas.

CONDIÇÃO EXCEPCIONAL:

- a) para pacientes que estiverem estáveis (boa aparência ou levemente doente, em ar ambiente com oxigênio suplementar baixo, tolerando bem dieta enteral/oral, com bom ganho de peso);
 E com sintomas sem risco de morte (ex.: microcefalia, calcificações isoladas sem convulsões, perda auditiva isolada, hepatite não grave, etc)
 E imunocompetentes
 E que tiverem cobertura do convênio ou da família como alto custo;

A alternativa que se apresenta é o Valganciclovir (Valcyte^R cp 450 mg – caixa 60 cp): dose 16 mg/kg/dose enteral/oral 12/12 horas também por pelo menos 6 semanas (podendo ser estendido por até 6 meses).²


Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021

 CLÍNICA SANTA HELENA	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	6 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

14) EXAMES NECESSÁRIOS DURANTE O TRATAMENTO:			
EXAME		REPETIÇÕES	
HMG, Ureia, Cr, TGO e BTF	3/3 dias por 21 dias	Após, repetir Semanalmente	
PCR quantitativo no plasma	Coletar nas semanas:	0, 1, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas	
15) EFEITOS COLATERAIS E AJUSTES DE DOSES:			
<p>a. <u>Neutropenia</u> (<500 células/mm³) por hepatotoxicidade do antiviral (25-60% ganciclovir e 20% com valganciclovir): interromper o uso por 1 a 7 dias, e após melhora da neutropenia (>1000 células/mm³), reiniciar com a medicação na mesma dose anterior. Se persistir neutropenia, avaliar redução ou suspensão definitiva da medicação. Importante descartar outras causas de neutropenia, como por exemplo infecções.</p> <p>b. <u>Trombocitopenia</u> (plaquetas <50.000/mm³): No entanto, crianças com infecção congênita por CMV geralmente apresentam baixa contagem de plaquetas ao nascer, e a contribuição relativa do ganciclovir para a trombocitopenia não é clara. O agravamento da trombocitopenia durante a terapia antiviral, enquanto os níveis de DNAemia do CMV estão diminuindo, sugere trombocitopenia induzida por medicamentos.</p> <p>c. <u>Creatinina sérica elevada</u>: as doses devem ser ajustadas de acordo com o clearance de creatinina. Se essas alterações persistirem ou piorarem, a droga deverá ser suspensa até a normalização dos parâmetros laboratoriais.</p>			
16) QUANDO CONSIDERAR QUE HOUE FALHA AO TRATAMENTO?			
<p>Os critérios são:</p> <p>a) Doença progressiva do órgão-alvo apesar do tratamento adequado;</p> <p>b) Aumento dos níveis de DNAemia de CMV após duas semanas de tratamento (PCR quantitativo);</p> <p>c) Aumento sustentado de DNAemia de CMV após um declínio inicial.</p> <p>Nestes casos pensar em CMV resistente ao antiviral ou má-resposta do hospedeiro. Mais comumente acontece em RN com imunodeficiência primária e em uso de corticóides.</p>			
17) QUAL O SEGUIMENTO RECOMENDADO APÓS A ALTA? PIDJ, 2017			
<p>I. Avaliação audiológica: Emissões otoacústicas ao nascimento e potencial evocado da audição (BERA) 0, 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 meses. A partir dessa idade, avaliação auditiva anual.</p> <p>II. Avaliação oftálmica: avaliação inicial e posteriormente conforme orientação do oftalmologista, sendo no mínimo anual até a idade de 5 anos para aqueles com sinais ou sintomas detectáveis clinicamente ao nascimento</p> <p>III. Infectologista</p> <p>IV. Otorrinolaringologista</p> <p>V. Neuropediatra</p> <p>VI. Fisioterapia</p> <p>VII. Odontologista</p>			
18) COMO PREVENIR INFECÇÕES POR CMV NO AMBIENTE HOSPITALAR NEONATAL?			
<p>a. Hemoderivados: usar sempre filtrados e irradiados para prematuros < 32 semanas de IG</p> <p>b. PREVENÇÃO NOS PREMATUROS <= 32 semanas</p> <p>a. Leite cru apenas lactantes CMV negativo</p> <p>b. Pasteurização do leite humano com baixa temperatura e longa duração (62,5°C por 30 minutos), bem como a pasteurização de curta duração e com alta temperatura (72°C por 5 segundos). O processo de pasteurização rápido é menos nocivo para os constituintes imunológicos do leite humano.</p>			

REFERÊNCIAS:

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.049	7 / 7
	CITOMEGALOVÍRUS CONGÊNITO – PROTOCOLO CLÍNICO	Especialidade	Revisão
		Obstetrícia e Neonatologia	01

1. FEBRASGO. PROTOCOS OBSTETRICIA 97/2018. CITOMEGALOVIRUS E GRAVIDEZ, 2018. Disponível online em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5878394/mod_folder/content/0/Citomegalovirus%20e-Gravidez.pdf?forcedownload=1
2. Rawlinson WD et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis and therapy. *Lancet* 2017 (17):e177-188
3. Tanimura K, Yamada H. Maternal and neonatal screening methods for congenital cytomegalovirus infection. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2019;45(3):514-521.
4. Luck, Suzanne E. MBChB, MD. Behalf of the ESPID Congenital CMV Group Meeting, Leipzig 2015 Congenital Cytomegalovirus, *The Pediatric Infectious Disease Journal: December 2017 - Volume 36 - Issue 12 - p 1205-1213. doi: 10.1097/INF.0000000000001763*
5. Soren Gantt, MD PhD MPH FRCPC, Ari Bitnun, MD MSc FRCPC, Christian Renaud, MD MSc FRCPC, Fatima Kakkar, MD MPH FRCPC, Wendy Vaudry, MDCM FRCPC, *Diagnosis and management of infants with congenital cytomegalovirus infection, Paediatrics & Child Health, Volume 22, Issue 2, 1 May 2017, Pages 72–74, https://doi.org/10.1093/pch/pxx002*
6. Goycochea-Valdivia WA, Baquero-Artigao F, Del Rosal T, Frick MA, Rojo P, Echeverría MJ, Noguera-Julian A, Bringué X, Saavedra-Lozano J, Vives-Oñós I, Moliner E, Cilleruelo MJ, Cuadrado I, Colino E, Castells L, Tagarro A, Vilas J, Soler-Palacin P, Blázquez-Gamero D; Spanish Registry of Infants with Congenital Cytomegalovirus Infection (REDICCMV) Study Group. Cytomegalovirus DNA Detection by Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid of Infants With Congenital Infection: Associations With Clinical Evaluation at Birth and Implications for Follow-up. *Clin Infect Dis.* 2017 May 15;64(10):1335-1342. doi: 10.1093/cid/cix105. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 15;65(8):1431-1433. PMID: 28158709.
7. Yamaguchi A, Oh-Ishi T, Arai T, Sakata H, Adachi N, Asanuma S, Oguma E, Kimoto H, Matsumoto J, Fujita H, Uesato T, Fujita J, Shirato K, Ohno H, Kizaki T. Screening for seemingly healthy newborns with congenital cytomegalovirus infection by quantitative real-time polymerase chain reaction using newborn urine: an observational study. *BMJ Open.* 2017 Jan 20;7(1):e013810. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013810. PMID: 28110288; PMCID: PMC5253530.
8. Kimberlin DW, Acosta EP, Sánchez PJ, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Assessment of Oral Valganciclovir in the Treatment of Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease. *J Infect Dis.* 2008;197(6):836-845. [PubMed [18279073](#)]
9. Gail J Demmler-Harrison, MD; Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis; Literature review current through: Jan 2021. <https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-clinical-features-and-diagnosis>
10. Atenção à Saúde do recém-nascido – Guia para os Profissionais de Saúde; Ministério da Saúde, livro 2, pg126-136.
11. Doenças maternas infecciosas e amamentação. Guia Prático de atualização do departamento científico de Aleitamento materno – SBP – 2019.

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS PAVIONE Pediatra Intensivista	PATRÍCIA ISHI Coordenadora médica UTIN	ENF. ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. Qualidade
Data: 03/02/2021	Data: 03/03/2021	Data: 21/03/2021