

## INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS NA GESTAÇÃO: O PAPEL DO VALACICLOVIR FRENTE ÀS LACUNAS NO MANEJO CLÍNICO

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING PREGNANCY: THE ROLE OF VALACYCLOVIR IN THE FACE OF GAPS IN CLINICAL MANAGEMENT

INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS DURANTE EL EMBARAZO: EL PAPEL DEL VALACICLOVIR FRENTE A LAS LACUNAS EN EL MANEJO CLÍNICO

Giovana Rodrigues de Souza<sup>1</sup>  
Maria Aparecida de Almeida Souza Rodrigues<sup>2</sup>

**RESUMO:** A infecção pelo Citomegalovírus (CMV) representa a principal causa de infecção congênita viral no mundo e importante etiologia de perda auditiva neurosensorial não genética. Apesar de sua relevância clínica, o rastreamento universal e o tratamento antiviral durante a gestação ainda não são amplamente recomendados, especialmente no Brasil. Esse artigo buscou avaliar as evidências disponíveis sobre a eficácia e segurança do uso de valaciclovir durante a gestação em casos de infecção primária por CMV, bem como analisar seus impactos nos desfechos neonatais e sua aplicabilidade no contexto clínico atual. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de busca nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo estudos publicados nos últimos 10 anos. Os achados demonstraram que o uso precoce de valaciclovir em altas doses pode reduzir significativamente a transmissão vertical do vírus, apresentando perfil de segurança favorável. Entretanto, limitações diagnósticas, ausência de padronização terapêutica e lacunas nas diretrizes clínicas ainda restringem sua ampla aplicação. Conclui-se que o valaciclovir representa estratégia promissora no manejo da infecção por CMV durante a gestação.

**Palavras-chave:** Citomegalovírus. Gravidez. Valaciclovir.

**ABSTRACT:** Cytomegalovirus (CMV) infection is the leading cause of congenital viral infection worldwide and an important cause of non-genetic sensorineural hearing loss. Despite its clinical relevance, universal screening and antiviral treatment during pregnancy are still not widely recommended, especially in Brazil. This article aimed to evaluate the available evidence regarding the efficacy and safety of valacyclovir use during pregnancy in cases of primary CMV infection, as well as its impacts on neonatal outcomes and its applicability in the current clinical context. This is a narrative literature review carried out through searches in PubMed and the Virtual Health Library databases, including studies published within the last 10 years. The findings demonstrated that early use of high-dose valacyclovir may significantly reduce vertical transmission, presenting a favorable safety profile. However, diagnostic limitations, lack of therapeutic standardization, and gaps in clinical guidelines still restrict its widespread application. In conclusion, valacyclovir appears to be a promising strategy in the management of CMV infection during pregnancy.

**Keywords:** Cytomegalovirus. Pregnancy. Valacyclovir.

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras.

<sup>2</sup>Professora do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras – FUSVE.

**RESUMEN:** La infección por Citomegalovirus (CMV) representa la principal causa de infección congénita viral en el mundo y una importante etiología de pérdida auditiva neurosensorial no genética. A pesar de su relevancia clínica, el cribado universal y el tratamiento antiviral durante el embarazo aún no son ampliamente recomendados, especialmente en Brasil. Este artículo tuvo como objetivo evaluar las evidencias disponibles sobre la eficacia y seguridad del uso de valaciclovir durante el embarazo en casos de infección primaria por CMV, así como analizar sus impactos en los resultados neonatales y su aplicabilidad en el contexto clínico actual. Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud, incluyendo estudios publicados en los últimos 10 años. Los hallazgos demostraron que el uso temprano de valaciclovir en altas dosis puede reducir significativamente la transmisión vertical del virus, presentando un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, las limitaciones diagnósticas, la falta de estandarización terapéutica y las lagunas en las directrices clínicas aún restringen su amplia aplicación. Se concluye que el valaciclovir representa una estrategia prometedora en el manejo de la infección por CMV durante el embarazo.

**Palabras clave:** Citomegalovirus. Embarazo. Valaciclovir.

## I. INTRODUÇÃO

A infecção pelo Citomegalovírus (CMV) representa a principal causa de infecção congênita viral no mundo e a mais frequente etiologia não genética de perda auditiva neurosensorial em recém-nascidos (ZAMMARCHI et al., 2020). Embora seja frequente e possa causar complicações graves, a maioria dos recém-nascidos infectados não apresenta sintomas ao nascimento (FITZPATRICK et al., 2022).

A transmissão vertical pode ocorrer tanto em infecções maternas primárias quanto não primárias, sendo os casos mais graves frequentemente associados à infecção adquirida no período periconcepcional ou durante o primeiro trimestre gestacional (FITZPATRICK et al., 2022). As manifestações clínicas variam desde quadros assintomáticos até alterações neurológicas graves, incluindo microcefalia, calcificações intracranianas, restrição do crescimento intrauterino e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (POMAR et al., 2024).

No Brasil, não há recomendação de rastreamento sorológico universal para citomegalovírus durante o pré-natal de baixo risco. As orientações do Ministério da Saúde para o acompanhamento pré-natal incluem o rastreamento de infecções como sífilis, HIV, hepatites virais e toxoplasmose em situações específicas, não contemplando a sorologia rotineira para

CMV em gestantes assintomáticas (BRASIL, 2024). Dessa forma, a investigação geralmente ocorre diante de suspeita clínica ou de achados ultrassonográficos sugestivos de infecção congênita.

Estudos recentes têm demonstrado resultados promissores com o uso de valaciclovir em altas doses, especialmente quando iniciado precocemente após a infecção materna primária, sugerindo redução significativa das taxas de transmissão materno-fetal (FAURE-BARDON et al., 2021; EGLOFF et al., 2023). Observa-se que estratégias de rastreamento e manejo do CMV gestacional vêm sendo discutidas e implementadas em alguns países, enquanto no Brasil ainda não há recomendação de rastreamento universal nem diretrizes específicas para o uso rotineiro de antivirais durante a gestação (BRASIL, 2024; HERROELEN et al., 2026).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo avaliar as evidências disponíveis sobre a eficácia e segurança do uso de valaciclovir durante a gestação em casos de infecção primária por CMV, bem como analisar seus impactos nos desfechos neonatais e sua aplicabilidade no contexto clínico atual.

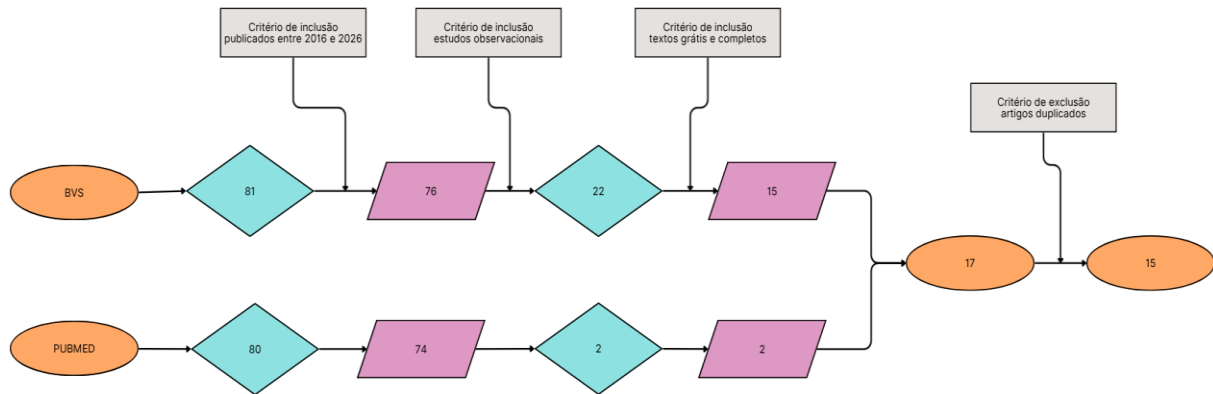
## 2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de Valaciclovir na infecção por Citomegalovírus durante a gestação.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “valacyclovir”, “pregnancy” e “cytomegalovirus”, combinados por meio do operador booleano AND. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, com acesso gratuito e texto completo disponível, com foco em estudos observacionais e os critérios de exclusão foram artigos duplicados. Após leitura, seleção e aplicação dos critérios, mantiveram-se 15 artigos no total. (**Figura 1**).

Documentos técnicos e diretrizes institucionais foram utilizados complementarmente para contextualização do cenário brasileiro e discussão dos achados, não integrando a estratégia de busca nem a seleção dos estudos incluídos na revisão.

**Figura 1.** Diagrama de fluxo do processo de seleção do estudo para o uso de valaciclovir em mulheres com citomegalovírus na gravidez.



Fonte: SOUZA GR, 2026

### 3. RESULTADOS

A análise dos artigos mostrou que o uso de valaciclovir em altas doses, especialmente na dose de 8 g/dia, esteve associado à redução significativa da transmissão vertical do CMV, principalmente quando iniciado precocemente após a soroconversão materna (FAURE-BARDON et al., 2021; EGLOFF et al., 2023).

Quanto à segurança, os trabalhos analisados indicaram boa tolerabilidade do medicamento durante a gestação. Os principais efeitos adversos relatados foram leves e reversíveis, incluindo sintomas gastrointestinais, cefaleia e alterações transitórias da função renal (DE SANTIS et al., 2025; ZAMMARCHI et al., 2023).

Também foram observadas diferenças na resposta ao tratamento, relacionada principalmente ao momento de início do tratamento e à idade gestacional no momento da infecção materna. Os melhores resultados foram observados em casos de infecção primária ocorrida no primeiro trimestre gestacional (AMIR; CHODICK; PARDO, 2023).

Outro ponto frequentemente discutido foi a limitação dos métodos diagnósticos pré-natais. A amniocentese com PCR para CMV, embora considerada padrão-ouro, apresentou possibilidade de resultados falso-negativos em casos de infecção recente ou baixa carga viral (PÉRILLAUD-DUBOIS et al., 2022). Da mesma forma, exames de imagem fetal

demonstraram baixa sensibilidade para prever desfechos neonatais em recém-nascidos infectados (ARCIERI et al., 2026).

Ainda não existe consenso internacional quanto ao uso rotineiro do valaciclovir durante a gestação, permanecendo sua utilização restrita a contextos específicos e protocolos institucionais (ZAMMARCHI et al., 2020).

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1 IMPACTO DA INFECÇÃO CONGÊNITA POR CMV

Embora grande parte dos casos seja assintomática ao nascimento, parcela significativa dos pacientes pode evoluir com sequelas tardias, devido ao diagnóstico e tratamento tardios, incluindo alterações auditivas, déficits cognitivos e comprometimento neurológico (FITZPATRICK et al., 2022). A gravidade da infecção está frequentemente associada à infecção materna primária durante o primeiro trimestre gestacional, período em que o risco de comprometimento fetal é mais elevado.

Além das repercussões clínicas individuais, o CMV congênito apresenta grande impacto em saúde pública devido à necessidade de acompanhamento multiprofissional prolongado, reabilitação auditiva e suporte ao desenvolvimento neuropsicomotor. Dessa forma, a infecção congênita por CMV representa importante causa de morbidade infantil e impacto socioeconômico, especialmente em países onde o diagnóstico precoce ainda é limitado.

5

### 4.2 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO MATERNA E FETAL

O diagnóstico da infecção materna por CMV baseia-se principalmente na avaliação sorológica por meio da pesquisa de anticorpos IgM e IgG, associada ao teste de avidéz do IgG, utilizado para estimar o período provável da infecção. Entretanto, a interpretação desses exames apresenta limitações relevantes, especialmente em casos de persistência prolongada do IgM ou reativação viral (PÉRILLAUD-DUBOIS et al., 2022; HADJIIONA et al., 2025).

No contexto fetal, a amniocentese com pesquisa de DNA viral por PCR no líquido amniótico permanece considerada o padrão-ouro para confirmação diagnóstica da infecção congênita. Contudo, podem ocorrer resultados falso-negativos principalmente nos casos em que

a transmissão transplacentária ocorre em fases mais avançadas da gestação ou quando a carga viral está reduzida no momento da coleta (FAURE-BARDON et al., 2021).

Os métodos de imagem fetal, como ultrassonografia obstétrica e ressonância magnética fetal, possuem papel importante na investigação de alterações estruturais associadas ao CMV. Entretanto, a ausência de alterações ultrassonográficas não exclui infecção fetal nem garante prognóstico favorável, uma vez que recém-nascidos assintomáticos ao nascimento podem desenvolver sequelas tardias, especialmente perda auditiva neurossensorial. (ARCIERI et al., 2026).

#### 4.3 USO DO VALACICLOVIR NA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL

Nos últimos anos, o uso de valaciclovir em altas doses, agente antiviral amplamente utilizado no tratamento de infecções por herpesvírus, tem sido estudado como estratégia para redução da transmissão vertical do CMV. Estudos recentes demonstraram que o tratamento iniciado precocemente após a infecção materna primária, especialmente durante o primeiro trimestre gestacional, pode reduzir significativamente as taxas de infecção fetal (FAURE-BARDON et al., 2021; ZAMMARCHI et al., 2023).

A principal hipótese relacionada ao benefício terapêutico do valaciclovir envolve a redução da replicação viral materna e consequente diminuição da transmissão transplacentária. Os melhores resultados foram observados em gestantes submetidas à terapia precoce, próximas ao período de soroconversão (DE SANTIS et al., 2025).

Apesar dos resultados promissores, ainda existem limitações importantes relacionadas à padronização terapêutica. Os estudos disponíveis apresentam heterogeneidade metodológica, diferenças nos critérios diagnósticos e variações quanto ao momento de início da medicação, dificultando a elaboração de protocolos universais (FITZPATRICK et al., 2022; ZAMMARCHI et al., 2020).

#### 4.4 SEGURANÇA DO VALACICLOVIR DURANTE A GESTAÇÃO

Em relação à segurança, os estudos analisados demonstraram perfil favorável do valaciclovir durante a gestação (ZAMMARCHI et al., 2023). Os efeitos adversos descritos

foram predominantemente leves e reversíveis, incluindo cefaleia, náuseas, sintomas gastrointestinais e alterações transitórias da função renal.

Até o momento, não há evidências consistentes de aumento de malformações fetais associadas ao uso do valaciclovir durante a gravidez (FITZPATRICK et al., 2022). Entretanto, devido à limitação do número de estudos randomizados e à ausência de acompanhamento em longo prazo em parte das pesquisas, ainda são necessários estudos adicionais para consolidação definitiva de sua segurança materno-fetal (FAURE-BARDON et al., 2025).

Além disso, o monitoramento clínico e laboratorial das gestantes submetidas ao tratamento antiviral permanece fundamental, especialmente em esquemas de altas doses utilizados nos protocolos de prevenção da transmissão vertical.

#### 4.5 LACUNAS NO MANEJO CLÍNICO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar dos avanços recentes relacionados ao diagnóstico e tratamento da infecção por CMV durante a gestação, importantes lacunas ainda persistem no manejo clínico da doença. No Brasil, o rastreamento universal durante o pré-natal não é recomendado, sendo a investigação geralmente restrita a casos de suspeita clínica ou alterações ultrassonográficas sugestivas (BRASIL, 2024).

A ausência de diretrizes nacionais consolidadas para utilização do valaciclovir durante a gestação contribui para condutas heterogêneas e predominantemente expectantes. Em contraste, alguns países europeus vêm adotando estratégias mais ativas de rastreamento e tratamento antiviral em casos selecionados de infecção primária (HERROELEN et al., 2026).

Outro aspecto relevante refere-se às limitações diagnósticas pré-natais. A possibilidade de resultados falso-negativos na amniocentese e a baixa sensibilidade dos métodos de imagem fetal dificultam a predição adequada dos desfechos neonatais. Dessa forma, o seguimento neonatal prolongado permanece essencial, mesmo na ausência de alterações fetais evidentes durante a gestação.

Nesse contexto, tornam-se necessários novos estudos que avaliem a eficácia, segurança e custo-efetividade do uso de valaciclovir no manejo do CMV gestacional, visando subsidiar futuras recomendações clínicas e políticas públicas voltadas à prevenção da infecção congênita.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de valaciclovir em altas doses demonstra potencial benefício na redução da transmissão vertical do Citomegalovírus em casos de infecção materna primária, especialmente quando iniciado precocemente. Além disso, os estudos analisados evidenciam perfil de segurança favorável durante a gestação.

Apesar dos resultados positivos, dificuldades diagnósticas, ausência de protocolos padronizados e falta de diretrizes nacionais ainda limitam a aplicação dessa estratégia na prática clínica no contexto atual. Assim, o manejo da infecção por CMV durante a gestação permanece um importante desafio clínico, exigindo maior produção científica para subsidiar futuras recomendações e estratégias de prevenção.

## REFERÊNCIAS

- AMIR, J; CHODICK, G; PARDO, J. Revised Protocol for Secondary Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection With Valaciclovir Following Infection in Early Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*, 2023; 77(3): 467-471.
- ARCIERI, F et al. Antenatal Imaging and Neonatal Outcome in Infants with Congenital Cytomegalovirus Infection: The Effect of Valaciclovir. *J Clin Med*, 2026; 15(2): 809.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Caderneta da Gestante. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
- DE SANTIS, M et al. Immune Modulation Related to High-Dose Valacyclovir Administration for Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: An Insight into Virus Behavior and Maternal Serology. *Viruses*, 2025; 17(2): 157.
- EGLOFF, C et al. New data on efficacy of valacyclovir in secondary prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023; 61(1): 59-66.
- FAURE-BARDON, V et al. First-trimester diagnosis of congenital cytomegalovirus infection after maternal primary infection in early pregnancy: feasibility study of viral genome amplification by PCR on chorionic villi obtained by CVS. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021; 57(4): 568-572.
- FAURE-BARDON, V et al. Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir following maternal primary infection in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021; 58(4): 576-581.

FAURE-BARDON, V et al. Quantification of maternal and fetal valaciclovir exposure in a pharmacokinetic study of cytomegalovirus-infected pregnant women treated to prevent vertical transmission. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2025; 80(3): 760–766.

FITZPATRICK, A et al. Describing the Impact of Maternal Hyperimmune Globulin and Valacyclovir on the Outcomes of Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases*, 2022; 75(8): 1467–1480.

HADJIIONA, A et al. Frequency of CMV testing during pregnancy-a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*, 2025; 311(5): 1297–1304.

HERROELEN, P et al. Universal Screening of Cytomegalovirus Viral Load by Low-Pass Whole-Genome Sequencing in First-Trimester Pregnancy: Clinical Validation. *Clinical Chemistry*, 2026; 72(1): 173–182.

PÉRILLAUD-DUBOIS, C et al. Contribution of Serum Cytomegalovirus PCR to Diagnosis of Early CMV Primary Infection in Pregnant Women. *Viruses*, 2022; 14(10): 2137.

POMAR, L et al. Contribution of fetal blood sampling to determining the prognosis of congenital cytomegalovirus infections: a case-cohort study in Switzerland. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2024; 231(6): 643.e1–643.e12.

SANCHEZ-DURÁN, M et al. Universal screening programme for cytomegalovirus infection in the first trimester of pregnancy: study protocol for an observational multicentre study in the area of Barcelona (CITEMB study). *BMJ Open*, 2023; 13(7).

ZAMMARCHI, L et al. Management of cytomegalovirus infection in pregnancy: is it time for valacyclovir?. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020; 26(9): 1151–1154.

ZAMMARCHI, L et al. Treatment with valacyclovir during pregnancy for prevention of congenital cytomegalovirus infection: a real-life multicenter Italian observational study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2023; 5(10).