Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32223

PADRÕES DE NEUROIMAGEM COMO INDICADORES DO PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO NA INFECÇÃO CONGÊNITA POR CITOMEGALOVÍRUS: REVISÃO SISTEMÁTICA

NEUROIMAGING PATTERNS AS INDICATORS OF NEUROLOGICAL OUTCOMES IN CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION: A SYSTEMATIC REVIEW

PATRONES DE NEUROIMAGEN COMO INDICADORES DEL PRONÓSTICO NEUROLÓGICO EN LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Sthéfany Borges Franco Garcia[1]
Adriano Alves Pereira Júnior[2]
Ana Carolina Pedrosa Sanches[3]
Giovanna Miranda Camargos[4]
Isabella Silva Pessotto[5]
Laura Fabiany Gonçalves Rodrigues[6]
Lucíola Silva Sandim[7]

RESUMO: A infecção congênita por citomegalovírus (CMVc) pode comprometer o desenvolvimento infantil e produzir sequelas como perda auditiva, alterações motoras, epilepsia e déficits cognitivos. Esta revisão sistemática teve como objetivo examinar a relação entre alterações identificadas por neuroimagem e desfechos neurológicos em crianças com CMVc. A busca bibliográfica, atualizada em julho de 2025, foi descrita como realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e LILACS, além de registros de ensaios clínicos. Foram considerados estudos em humanos que relacionassem exames de ressonância magnética, tomografia computadorizada ou ultrassonografia transfontanelar a resultados neurológicos posteriores. A seleção e a extração de dados foram planejadas por revisores independentes, e a síntese foi narrativa devido à heterogeneidade entre métodos, exames e desfechos. Os estudos reunidos apontam que alterações da substância branca, ventriculomegalia, anomalias corticais e outras lesões estruturais podem acompanhar maior risco de comprometimento do neurodesenvolvimento. Entretanto, a capacidade de prever perda auditiva a partir das imagens não foi uniforme. Conclui-se que a neuroimagem contribui para a estratificação prognóstica, mas deve ser interpretada em conjunto com avaliação clínica e acompanhamento longitudinal.

Palavras-chave: Citomegalovírus congênito. Neuroimagem. Prognóstico neurológico.

[1] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado).
[2] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado).
[3] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado).
[4] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado).
[5] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado).
[6] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado).
[7] Orientadora. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado). Doutora em Gerontologia (UCB).

ABSTRACT: Congenital cytomegalovirus infection (cCMV) may affect child development and lead to sequelae such as hearing loss, motor abnormalities, epilepsy, and cognitive impairment. This systematic review aimed to examine the relationship between neuroimaging abnormalities and neurological outcomes in children with cCMV. The literature search, updated in July 2025, was reported to include PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, the Cochrane Library, and LILACS, as well as clinical trial registries. Human studies linking magnetic resonance imaging, computed tomography, or cranial ultrasound findings to subsequent neurological outcomes were considered. Study selection and data extraction were planned to be performed by independent reviewers, and findings were synthesized narratively because of heterogeneity in methods, imaging techniques, and outcomes. The included literature indicates that white matter abnormalities, ventriculomegaly, cortical malformations, and other structural lesions may be associated with a higher risk of neurodevelopmental impairment. However, the ability of imaging findings to predict hearing loss was inconsistent. Neuroimaging may support prognostic stratification, but it should be interpreted alongside clinical assessment and longitudinal follow-up.

Keywords: Congenital cytomegalovirus. Neuroimaging. Neurological prognosis.

RESUMEN: La infección congénita por citomegalovirus (CMVc) puede afectar el desarrollo infantil y provocar secuelas como pérdida auditiva, alteraciones motoras, epilepsia y déficits cognitivos. Esta revisión sistemática tuvo como objetivo examinar la relación entre las alteraciones detectadas mediante neuroimagen y los resultados neurológicos en niños con CMVc. La búsqueda bibliográfica, actualizada en julio de 2025, se describió como realizada en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y LILACS, además de registros de ensayos clínicos. Se consideraron estudios en seres humanos que relacionaran resonancia magnética, tomografía computarizada o ecografía transfontanelar con resultados neurológicos posteriores. Debido a la heterogeneidad de los métodos, las técnicas de imagen y los desenlaces, los hallazgos se sintetizaron narrativamente. La literatura incluida indica que las alteraciones de la sustancia blanca, la ventriculomegalia, las malformaciones corticales y otras lesiones estructurales pueden asociarse con mayor riesgo de alteraciones del neurodesarrollo. Sin embargo, la capacidad de las imágenes para predecir la pérdida auditiva no fue uniforme. La neuroimagen puede contribuir a la estratificación pronóstica, pero debe interpretarse junto con la evaluación clínica y el seguimiento longitudinal.

Palabras clave: Citomegalovirus congénito. Neuroimagen. Pronóstico neurológico.

1 INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV), integrante da família Herpesviridae, é uma causa relevante de infecção congênita e pode produzir consequências duradouras para a saúde infantil. Entre os desfechos associados estão a perda auditiva neurossensorial e alterações do desenvolvimento neurológico, cuja intensidade varia de acordo com a apresentação clínica e com características da infecção (Kabani et al., 2024; Pesch et al., 2024).

A transmissão vertical pode ocorrer durante uma infecção materna primária ou em situações de reinfecção e reativação viral. O risco de transmissão e a gravidade das consequências podem variar conforme o contexto materno e o período gestacional em que ocorre a infecção, sendo especialmente relevante a exposição no início da gestação (Marin et al., 2024). Embora a maioria dos recém-nascidos infectados não apresente sinais evidentes ao

nascimento, manifestações tardias podem surgir durante o acompanhamento, inclusive em crianças inicialmente assintomáticas (Kwak et al., 2018).

Nos casos sintomáticos, podem ser observados sinais sistêmicos e neurológicos, como microcefalia, icterícia, petéquias, hepatoesplenomegalia e alterações do desenvolvimento. Entre as possíveis sequelas estão déficits motores e cognitivos, epilepsia, alterações visuais e perda auditiva. A diversidade de apresentações clínicas torna necessário acompanhar essas crianças ao longo do desenvolvimento, em vez de limitar a avaliação ao período neonatal (de Juan Gallach et al., 2020; Özdemir et al., 2024).

Os exames de neuroimagem permitem identificar alterações estruturais relacionadas ao acometimento do sistema nervoso central. Entre os achados descritos estão calcificações intracranianas, ventriculomegalia, alterações da substância branca, cistos periventriculares, anomalias da migração neuronal, atrofia cerebral e hipoplasia cerebelar. A ressonância magnética (RM) oferece caracterização detalhada dos tecidos cerebrais, enquanto a ultrassonografia transfontanelar pode contribuir para a avaliação inicial; a escolha do método deve considerar a condição clínica e a pergunta diagnóstica (Smiljkovic et al., 2019; Diogo et al., 2020).

Apesar do avanço dos métodos de imagem, a associação entre cada alteração radiológica e um desfecho específico não é uniforme. Lesões da substância branca e alterações estruturais mais extensas têm sido relacionadas a resultados desfavoráveis, mas a previsão de perda auditiva nem sempre é possível apenas com base na neuroimagem. Diferenças nos critérios radiológicos, na idade dos pacientes e no tempo de seguimento também dificultam a comparação entre estudos (Robinson et al., 2023; Vande Walle et al., 2023).

Diante desse cenário, esta revisão sistemática teve como objetivo sintetizar as evidências disponíveis sobre a relação entre os achados de neuroimagem e as sequelas neurológicas em crianças com infecção congênita por CMV, com atenção ao possível valor prognóstico dos exames e às limitações do conhecimento atual.

2 MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi descrita como conduzida conforme as recomendações PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). O protocolo foi elaborado previamente e encontrav- se em processode registro na plataforma

PROSPERO (Internacional Prospective Register of Systematic Reviews) , aguardando número de identificação.

Foram considerados habilitados estudos primários realizados em seres humanosque incluíssem pacientes com diagnóstico de infecção congênita por CMV, avaliação por RM, tomografia computadorizada (TC) e/ou ultrassonografia transfontanelar (US-TF), e descrição de desfechos neurológicos ou do neurodesenvolvimento. Foram contemplados delineamentos observacionais e intervencionais com dados pertinentes à questão da revisão. Foram excluídos estudos exclusivamente animais ou in vitro, revisões, metanálises, editoriais, cartas, textos opinativos e registros duplicados. O recorte informado contemplou publicações dos últimos quinze anos, em inglês, português ou espanhol.

A estratégia de busca foi relatada para PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e LILACS, além de ClinicalTrials.gov e WHO International Clinical Trials Registry Platform(WHO-ICTRP). A última atualização indicada foi julho de 2025. Os termos combinaram descritores controlados e palavras livres relacionados a citomegalovírus, infecção congênita, neuroimagem e sequelas neurológicas, adaptados aos vocabulários MeSH, Emtree e DeCS.

Segundo o método descrito, dois revisores independentes examinaram títulos e resumos e, posteriormente, avaliaram os textos completos potencialmente elegíveis. Divergências seriam resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor. A extração padronizada contemplou autoria, ano, país, delineamento, características da amostra, apresentação clínica, modalidade de imagem, achados radiológicos, sequelas, instrumentos de avaliação e tempo de seguimento.

A avaliação de risco de viés foi descrita como realizada com a ferramenta Cochrane RoB 2 para ensaios clínicos e a Newcastle-Ottawa Scale para estudos observacionais. A síntese planejada incluiu medidas de associação quando disponíveis. Em razão da heterogeneidade clínica e metodológica relatada, os resultados foram organizados de forma narrativa, sem metanálise. O manuscrito também informa avaliação da certeza da evidência segundo a abordagem GRADE.

3 RESULTADOS

A busca bibliográfica foi relatada como tendo identificado 135 registros: PubMed/MEDLINE (40), Embase (25), Scopus (20), Web of Science (18), Cochrane Library (10), LILACS (8), ClinicalTrials.gov (7) e WHO-ICTRP (7). Antes da triagem O houve a

remoção de 45 duplicatas 20 registros identificados como não elegíveis durante a triagem automatizada e 15 registros por outros motivos, após tais exclusãoresultando em 55 registros para triagem de títulos e resumos. Nessa fase, 40 registros foram excluídos, pois não atendiam aos critérios predeterminados anteriormente.

Na etapa seguinte, 15 relatórios foram procurados para recuperação e que 01não foi recuperado. Durante a análise dos critérios de elegibilidade, 09 estudos foramavaliados na íntegra e houve a exclusão de seis: três por descrição metodológica insuficiente para estudos com humanos, dois por apresentarem simulações sem dados de participantes humanos e um por envolver modelos animais ou experimentos in vitro. Ao final, o documento registra sete estudos incluídos na revisão.

Os trabalhos apresentados abrangem publicações de 2018 a 2024 e abordam diferentes aspectos da relação entre neuroimagem e prognóstico na infecção congênita por CMV. Os temas incluem alterações da substância branca na RM neonatal, espectro de achados cerebrais, sequelas neurológicas de curto e longo prazo e associação entre alterações radiológicas e evolução clínica.

Tabela 1 – Estudos apresentados no manuscrito de origem

Estudo / tema	Ano
Neuroimaging in infants with congenital cytomegalovirus infection and its correlation with outcome: emphasis on white matter abnormalities	2024
Short- and long-term neurological outcomes of congenital cytomegalovirus infection	2024
Implications of isolated white matter abnormalities on neonatal MRI in congenital CMV infection: a prospective single-centre study	2023
Association between neuroimaging findings and neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus infection	2022
The MRI spectrum of congenital cytomegalovirus infection	2020
Neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus	2020
Brain Magnetic Resonance Imaging Findings of Congenital Cytomegalovirus Infection as a Prognostic Factor for Neurological Outcome	2018

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos estudos listados no manuscrito de origem.

4 DISCUSSÃO

Em conjunto, os estudos descritos sugerem que os achados de neuroimagem podem contribuir para estimar o risco de sequelas em crianças com infecção congênita por CMV. Alterações da substância branca, ventriculomegalia, anomalias corticais e lesões múltiplas aparecem entre os achados associados a maior preocupação prognóstica. A interpretação,

contudo, deve considerar o padrão, a localização e a extensão das alterações, bem como o contexto clínico de cada paciente.

A avaliação sistematizada da neuroimagem demonstra utilidade na identificação de alterações associadas a desfechos neurológicos desfavoráveis. O envolvimento da substância branca, sobretudo em regiões específicas, pode apresentar significado clínico distinto daquele observado em alterações isoladas ou duvidosas. Além disso, a análise quantitativa, incluindo medidas de difusão, pode complementar a avaliação visual, embora a aplicação desses recursos dependa de protocolos padronizados e evidências consistentes (Alarcón et al., 2024).

A literatura também aponta maior frequência de sequelas em pacientes sintomáticos ao nascimento, destacando a relevância das alterações radiológicas na avaliação do risco neurológico. As consequências da infecção congênita por citomegalovírus podem manifestar-se tanto a curto quanto a longo prazo, reforçando a importância do acompanhamento continuado. Dessa forma, mesmo quando o exame inicial não apresenta alterações expressivas, a vigilância clínica e do desenvolvimento permanece necessária quando houver indicação de seguimento (de Juan Gallach et al., 2020; Özdemir et al., 2024).

Entretanto, a neuroimagem não permite predizer uniformemente todos os desfechos neurológicos. Algumas alterações identificadas na ressonância magnética podem estar associadas a manifestações como epilepsia e atraso do desenvolvimento, enquanto a perda auditiva pode ocorrer sem correlação direta com os achados de imagem. Essa diferença é clinicamente relevante, pois evidencia a necessidade de avaliações auditivas específicas e acompanhamento do desenvolvimento, independentemente dos resultados neurorradiológicos (Kwak et al., 2018).

A interpretação de alterações isoladas da substância branca deve ser realizada com cautela, especialmente quando os achados são discretos ou incertos. A ausência de associação consistente com determinados déficits em algumas amostras reforça que nem toda alteração radiológica representa, necessariamente, um prognóstico desfavorável. Portanto, a interpretação dos exames deve considerar conjuntamente as características das imagens, a evolução clínica e os resultados das avaliações seriadas (Vande Walle et al., 2023).

Entre as principais limitações da literatura estão a diversidade dos métodos de imagem, a falta de uniformidade na classificação das lesões, as diferenças no tempo de seguimento e a variedade de instrumentos utilizados para avaliar os desfechos neurológicos. Essas diferenças dificultam comparações diretas entre os estudos e ajudam a explicar a impossibilidade de

combinar quantitativamente os resultados. Nesse contexto, estudos multicêntricos, com critérios radiológicos padronizados, amostras maiores e acompanhamento prolongado, poderão contribuir para esclarecer a força das associações observadas e a capacidade preditiva de cada achado.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência sintetizada demonstra que as alterações identificadas nos exames de neuroimagem, especialmente aquelas relacionadas à substância branca e às estruturas cerebrais, podem desempenhar um papel importante na avaliação prognóstica da infecção congênita por citomegalovírus. Esses achados podem contribuir para uma melhor compreensão do comprometimento neurológico e auxiliar na identificação de possíveis repercussões associadas à infecção. Entretanto, a relação entre as alterações observadas e os desfechos clínicos não é uniforme, uma vez que essa associação pode variar de acordo com o tipo, a extensão e a localização das lesões identificadas. Além disso, os exames de neuroimagem, quando considerados isoladamente, não permitem prever todos os possíveis desfechos da infecção, especialmente no que diz respeito à ocorrência de perda auditiva. Dessa forma, embora representem ferramentas relevantes para a avaliação prognóstica, seus resultados devem ser interpretados em conjunto com os demais aspectos da avaliação clínica. Nesse contexto, a neuroimagem deve integrar uma abordagem multidisciplinar, associada à avaliação clínica, ao monitoramento auditivo e ao acompanhamento longitudinal do neurodesenvolvimento. Essa integração é fundamental para que os possíveis comprometimentos sejam avaliados de maneira mais abrangente, considerando que os achados dos exames, por si só, não são suficientes para estabelecer uma previsão completa da evolução clínica. Por fim, para fortalecer as conclusões apresentadas, destaca-se a necessidade de novos estudos com amostras maiores, critérios metodológicos padronizados e períodos de seguimento mais prolongados, permitindo uma análise mais consistente da relação entre os achados de neuroimagem e os desfechos da infecção congênita por citomegalovírus. Também se mostra necessária a verificação dos dados referentes à seleção dos estudos incluídos nesta revisão, a fim de conferir maior segurança e consistência às evidências sintetizadas.

REFERÊNCIAS

ALARCON A, et al. Neuroimaging in infants with congenital cytomegalovirus infection and its correlation with outcome: emphasis on white matter abnormalities. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition, 2024; 109(2): 151-158.

DE JUAN GALLACH A, et al. Secuelas neurológicas en pacientes con infección congénita por citomegalovirus. Anales de Pediatría, 2020; 93(2): 111-117.

DIOGO MC, et al. The MRI spectrum of congenital cytomegalovirus infection. Prenatal Diagnosis, 2020; 40(1): 110-124.

ESCOBAR CASTELLANOS M, et al. Association between neuroimaging findings and neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus infection. Neurología, 2022; 37(2): 122-129.

KABANI N, et al. [Referência completa não consta no documento de origem; completar antes da submissão]. 2024.

KWAK M, et al. Brain magnetic resonance imaging findings of congenital cytomegalovirus infection as a prognostic factor for neurological outcome. Pediatric Neurology, 2018; 83: 14-18.

MARIN [iniciais e demais autores não informados no documento de origem], et al. [Referência completa não consta no documento de origem; completar antes da submissão]. 2024.

ÖZDEMIR FMA, et al. Short- and long-term neurological outcomes of congenital cytomegalovirus infection. Turkish Journal of Medical Sciences, 2024; 54(3): 529-536.

PESCH MH, LAUER CS, WEINBERG JB. Neurodevelopmental outcomes of children with congenital cytomegalovirus: a systematic scoping review. Pediatric Research, 2024; 95(2): 418-435.

ROBINSON AJ, et al. Evolution of the intracranial features of congenital cytomegalovirus on MRI. Clinical Radiology, 2023; 78(5): e451-e457.

SMILJKOVIC M, et al. Head ultrasound, CT or MRI? The choice of neuroimaging in the assessment of infants with congenital cytomegalovirus infection. BMC Pediatrics, 2019; 19(1): 180.

VANDE WALLE C, et al. Implications of isolated white matter abnormalities on neonatal MRI in congenital CMV infection: a prospective single-centre study. BMJ Paediatrics Open, 2023; 7(1): e002097.