



artigos breves_ n. 8

Infeção por parvovírus B19 durante a gravidez: análise retrospectiva de casos suspeitos diagnosticados no INSA (2009-2012)

Sílvia Lopo, Tânia Reis, Paula Palminha, Elsa Vinagre,
Maria João Gargaté
silvia.lopo@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência de Infecções Sistémicas e Zoonoses
para Citomegalovírus e Parvovírus B19.
Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

Introdução

A infeção por Parvovírus B19 (B19V) durante a gravidez pode causar danos graves ao feto, uma vez que a infeção das células endoteliais da placenta, pode levar a casos de hidropsia fetal e/ou morte fetal intrauterina.

Em Portugal, a seroprevalência da infeção pelo B19V é inferior a 15,2% entre os 2 e os 4 anos de idade e vai aumentando nos grupos etários seguintes, com valores, no sexo feminino, de 54,6%, entre os 20 e os 24 anos, de 63,8% entre os 25 e os 29 anos, de 64,6% entre os 30 e 34 anos, até valores de 82,7% em mulheres com mais de 65 anos de idade ⁽¹⁾.

Na infeção pelo B19V o período de contágio, através das secreções respiratórias infetadas, surge durante a fase inicial (período de virémia), antes do aparecimento do característico rash cutâneo “slapped cheek rash”; durante este estadio, o indivíduo de um modo geral já não é transmissor do vírus, pelo que, a transmissão do B19V faz-se praticamente de forma silenciosa. Uma vez que a infeção pelo B19V é comum na idade escolar e a transmissão viral é facilitada pelo contacto direto pessoa a pessoa, as crianças e jovens adolescentes são os potenciais transmissores da infeção às suas mães ou educadores, com taxas de ataque de 50% entre membros da família, sendo esta uma via de transmissão importante e muita vez esquecida ⁽²⁾.

Na mulher grávida não imune, não estão descritas complicações maternas graves da infeção pelo B19V, no entanto, pode ocorrer transmissão transplacentar, com valores que variam entre ~ 25% - 50%, dependendo da idade gestacional e com perda fetal associada a este vírus entre 1,6% - 9,0% ^(3,4,5). A hidropsia fetal é considerada a complicação mais grave da infeção pelo B19V na gravidez, sobretudo nas primeiras 20 semanas, sendo nos EUA, o agente etiológico mais comum dos casos de hidropsia fetal e o responsável por 2% - 6% dos casos de morte fetal ^(4,6,7). A infeção congénita pelo B19V, apesar do vírus não ser teratogénico, pode estar associada a doenças graves, tais como anemia grave, restrição do crescimento intrauterino, miocardite e pericardite.

Neste trabalho fizemos uma análise retrospectiva dos casos suspeitos de infeção pelo B19V durante a gravidez, recebidos no INSA entre Maio de 2009 e Dezembro de 2012, correlacionando os respetivos dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. Avaliámos a frequência de casos positivos e a importância do B19V como agente etiológico de casos de hidropsia.

Metodologia

Estudaram-se 33 líquidos amnióticos correspondentes a 33 grávidas com idades compreendidas entre os 17 e os 39 anos (idade média: 29,4 anos) com amniocentese efetuada entre as 13 e as 36 semanas de gestação. As indicações clínicas referiam rash cutâneo (2 casos), morte fetal (3 casos) e anomalia fetal não especificada detetada em ultrassonografia (28 casos).

A pesquisa de DNA do B19V foi efetuada por PCR em tempo real com a amplificação específica de uma região de 76 pb do gene VP1 do genoma do vírus (*artus® Parvo B19 RG PCR Kit*, Qiagen) na plataforma de amplificação Rotor-Gene™ 3000. Os líquidos amnióticos positivos foram quantificados com base em padrões de quantificação que permitem a construção de uma curva de calibração. Os resultados negativos foram validados por uma amplificação heteróloga à amplificação do DNA alvo, de um controlo interno que controla o procedimento de extração e de amplificação.

Resultados

A distribuição dos casos suspeitos de infeção pelo B19V de acordo com o diagnóstico clínico e as semanas de gestação estão descritas no *Quadro 1*.

O Parvovírus B19 foi detetado em 4/33 líquidos amnióticos (12,1%), todos com diagnóstico clínico de hidropsia fetal às 21, 22, 23 e 25 semanas de gestação, pelo que, dos 10 casos com diagnóstico clínico de hidropsia, o B19V foi o agente etiológico responsável em 4 casos (40,0%). Não encontramos associação entre morte fetal e infeção congénita pelo B19V nos 3 casos estudados.

Em 2 dos 4 casos positivos para B19 houve morte fetal: um dos casos antecedendo a transfusão intrauterina e outro após a transfusão. Noutro caso deu-se a resolução da hidropsia após transfusão intrauterina e no último caso detetado, o feto continuou vivo *in utero*, após terapêutica, desconhecendo-se evolução próxima ao termo da gravidez. Em todos os casos positivos, fez-se a vigilância ecográfica regular até à morte fetal ou até à resolução da hidropsia. No *Quadro 2* descreve-se o *outcome* fetal associado ao resultado do DNA quantificado:

→ continua

artigos breves_ n. 8

Quadro 1: Distribuição dos casos suspeitos de infeção pelo B19V de acordo com o diagnóstico clínico e as semanas de gestação.

Número de casos		Diagnóstico clínico		Semanas de gestação
3		Morte fetal		13, 21, 33
2		Rash cutâneo		14, 17
28	10	Anomalia fetal detetada por ultrassonografia	Hidropsia fetal	2x21, 22, 23, 2 x 25, 4 x não especificado
	10		Anomalia fetal não especificada	13, 15, 16, 18, 21, 22, 23, 27, 2 x 30
	3		Ventriculomegalia Hipoplasia do corpo caloso	22, 27, 36
	2		Oligodrámnio	22, 23
	1		Intestino hiperecogénico	24
	1		Microftalmia à esquerda	28
	1		Focomelia (mão esquerda)	26
Total = 33				

Quadro 2: Associação entre o outcome fetal e o resultado do DNA quantificado.

Casos confirmados de hidropsia fetal pelo B19V (semanas de gestação)	B19V DNA (IU/ml)	Outcome fetal
21	2,48 x 10E3	Resolução sem sequelas após transfusão intrauterina
22	1,14 x 10E9	Feto vivo in utero, após transfusão intrauterina
23	7,85 x 10E6	Morte fetal após transfusão intrauterina
25	1,42 x10E4	Morte fetal sem transfusão intrauterina

Discussão

O valor anual de seroconversão em mulheres suscetíveis à infeção pelo B19V estima-se em cerca de 1,5%, variando a proporção de casos de transmissão vertical entre 25,0%-50,0%. A infeção pelo B19V durante a gravidez é a causa mais comum das hidropsias não imunes e pode resultar em morte fetal em 2%-6% dos casos (7). A resolução de 94%-98% dos casos de hidropsia após transfusão intrauterina é uma resposta eficiente à terapêutica, no entanto, há casos em que a anemia grave e a hidropsia desenvolvem-se rapidamente, não havendo regressão após tratamento.

Neste trabalho detetámos 4 casos de infeção congénita pelo B19V (12,1%) todos com diagnóstico de hidropsia fetal; de acordo com os nossos resultados e com a literatura, o risco de desenvolvimento de hidropsia fetal, bem como de morte fetal é elevado, se a infeção materna ocorrer antes das 20 semanas de gestação, sendo que a infeção fetal ocorre 1a 12 semanas após a infeção materna. Apesar dos resultados do estudo não terem a representatividade nacional dos casos suspeitos de infeção pelo B19V durante a gravidez, o número de casos positivos mostram uma provável associação entre a infeção materna / hidropsia fetal / morte fetal, mas não se encontrou relação entre a quantificação

do DNA e o outcome fetal, que permita concluir da relação entre o número de cópias de DNA e a gravidade da infeção fetal ou do sucesso da terapêutica, devendo contudo esta associação ser estudada com maior número de casos.

O rastreio para o B19V não está contemplado na circular normativa da DGS sobre a prestação de cuidados pré-concepcionais, no entanto, aproximadamente 36% de mulheres em idade fértil são suscetíveis à infeção por este vírus. A técnica de PCR para deteção do B19V no líquido amniótico, é a metodologia adequada para confirmação laboratorial da infeção por este vírus. Não havendo vacina ou terapêutica que previna a infeção pelo B19V durante a gravidez, a adoção de boas práticas de higiene é a medida recomendada para diminuir os casos de infeção materna e consequente infeção fetal (8).

artigos breves_ n. 8

Referências bibliográficas:

- (1) Direcção-Geral da Saúde. Avaliação do Programa Nacional de Vacinação e melhoria do seu custo-efectividade: 2º Inquérito Serológico Nacional: Portugal Continental 2001-2002 [Em linha]. Lisboa: DGS, 2004. [consult. 11-6-2013]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i009552.pdf>
- (2) Centers for Disease Control and Prevention. Parvovirus B19 and fifth disease [Em linha]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/parvovirusB19/pregnancy.html> [consult. 11-6-2013].
- (3) Cherry JD, Schulte DJ. Human Parvovirus B19. In Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, et al. eds. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Vol 2. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2009:1902-1920.
- (4) Adler SP, Koch WC. Human Parvovirus Infections. In Remington JS, Klein JO, Wilson CB, et al. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2006:868-892.
- (5) Tolfvenstam T, Broliden K. Parvovirus B19 infection. Semin Fetal Neonatal Med. 2009; 14(4):218-221.
- (6) Brown KE. Parvovirus B19. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's Principals and Practice of Infectious Diseases. Vol 2. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2005:1891-1902.
- (7) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Parvovirus B19. In Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, et al. eds. 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009:491-493.
- (8) Centers for Disease Control and Prevention. Parvovirus B19 and fifth disease [Em linha]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/parvovirusB19/fifth-disease.html> [consult. 11-6-2013].