



# Infecção pelo parvovírus e gestação

Tereza Lúcia Vieira Nogueira, Maria Aparecida Garcia, Nilo Vidigal de Carvalho,  
Luiz Guilherme Pessoa da Silva

JBGCA8/4 786

## RESUMO

*As doenças virais, especialmente rubéola, citomegalovírus, varíola e herpes simplex, são causas bem estabelecidas de infecção intra-uterina levando a morte fetal, doença neonatal severa ou anomalia congênita. Recentemente, muitos trabalhos têm implicado um vírus relativamente recém-descoberto, o parvovírus B19, como causa de infecção intra-uterina, hidropisia fetal e morte fetal após infecção aguda na gravidez. O presente trabalho objetiva fornecer informações relevantes sobre a epidemiologia, patogenia e quadro clínico da infecção, bem como a conduta obstétrica pertinente.*

UNITERMOS: **gravidez; parvovírus; infecção**

O parvovírus B19 é um vírus DNA de fita única, não envelopado pertencente ao grupo dos menores vírus. É espécie-específico e o humano é o único hospedeiro conhecido.

Inicialmente descoberto em 1975 por Crossart<sup>1</sup> durante teste para antígeno de superfície da hepatite B em doadores de sangue assintomáticos, o parvovírus B19 foi um vírus aguardando por uma doença até 1981 quando foi determinado ser o agente etiológico da anemia aplásica transitória (Serjeant e cols.<sup>2</sup>, e Pattison e cols.<sup>3</sup>).

Em 1983, o vírus foi identificado como o agente etiológico da doença infantil comum eritema infeccioso, referida frequentemente como "quinta moléstia"<sup>4,5</sup>. A capacidade de causar infecção transplacentária e hidropisia fetal não imune foi confirmada em 1984 após surtos na comunidade de eritema infeccioso<sup>6,7</sup>.

## Epidemiologia

O parvovírus B19 tem distribuição mundial e os casos podem ser de natureza epidêmica ou esporádica. A soroprevalência dos anticorpos IgG específicos do parvovírus B19 é idade-dependente. A prevalência conhecida varia por idade da seguinte maneira: um a cinco anos de idade: 2% a 15%; cinco a 19 anos: 15% a 60% e para adultos, 30% a 60%<sup>8</sup>.

O vírus é considerado moderadamente infeccioso e é transmitido por derivados de sangue, contato íntimo, peridigito e fômites. Foi também encontrado na urina e no soro.

O risco de morte fetal em gestante com estado imune desconhecido pode ser calculado usando a seguinte fórmula: taxa de susceptibilidade à infecção (estimada em 50% para adultos jovens) X taxa de infecção materna após a exposição X risco de morte fetal após in-

Trabalho realizado no Departamento de Obstetria do Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ.

**Endereço para correspondência:**  
Luiz Guilherme Pessoa da Silva  
Av. Rui Barbosa, 714 - 3º andar  
- Flamengo

Copyright © 1996 by  
CIDADE-Editora Científica  
Ltda.

J bras Ginec.  
1996; 106(10): 375-382

fecção materna confirmada X 100. A taxa de infecção materna é dependente do tipo de exposição. Para contatos domiciliares de pacientes com crise aplásica transitória ou eritema infeccioso, a taxa de ataque secundário é 50%<sup>9,10</sup>. Exposição de equipe não imune a crianças infectadas num ambiente escolar carrega um risco de 20% a 30% de infecção<sup>11</sup>. A taxa de ataque entre membros da equipe de saúde não imune tem sido estimada em 35%<sup>12</sup>. A taxa de morte fetal após infecção materna é de 9%<sup>13</sup>. Para simplicidade de cálculo, taxa máxima de risco de morte fetal de 10% é usada. Usando estes dados, o risco máximo de morte fetal de gestante com "status" imune desconhecido é o seguinte: (1) contato domiciliar, 2,5% (0,5 x 0,5 x 0,1 x 100); (2) equipe escolar, 1,5% (0,5 x 0,3 x 0,1 x 100); e (3) equipe de saúde, 1,75% (0,5 x 0,35 x 0,1 x 100).

Se o paciente não imune é exposto à infecção não há recomendação atualmente para profilaxia após a exposição com imunoglobulina. O desenvolvimento de vacina específica para o parvovírus B19 ainda não foi conseguido pela limitada disponibilidade do antígeno viral.

### Manifestações clínicas fora da gestação

É importante o reconhecimento do quadro clínico associado com a infecção pelo parvovírus B19 em crianças e adultos para que se possa pensar neste diagnóstico em caso de contato ou mesmo infecção aguda materna.

A expressão da doença em indivíduos infectados pelo parvovírus B19 é variável. Ela é conhecida como eritema infeccioso ou 5ª moléstia e tem uma distribuição mundial, primariamente afetando crianças entre quatro e 14

anos. É geralmente afecção branda em crianças, caracterizada por pródromo de mal-estar e febre baixa em torno de uma semana após a exposição. Erupção facial eritematosa quente mas não dolorosa, em forma de "bochecha esbofetada" aparece mais ou menos duas semanas após a exposição e é seguida dentro de alguns dias de um "rash" macular ou máculo-papular, reticular no tronco ou extremidades. Clareamento central pode dar padrão rendilhado reticular. O "rash" é inespecífico e difícil de distinguir de outros exantemas virais da infância. Os indivíduos são infecciosos durante a fase virêmica e não são mais infecciosos uma vez que a bochecha avermelhada tenha aparecido<sup>14</sup>.

**O  
 parvovírus B19  
 é um vírus  
 DNA  
 de fita única,  
 não envelopado  
 pertencente  
 ao grupo  
 dos  
 menores vírus.**

Adultos com infecção pelo B19 são usualmente assintomáticos, mas quando os sintomas estão presentes há incidência significativa de febre, artralgia ou artrite, envolvendo particularmente as mãos, punhos e joelhos. Artrite é mais comum em mulheres, surgindo dentro de alguns dias após o aparecimento do "rash" e usualmente se resolvendo dentro de duas semanas; persistência por até alguns anos já foi documentada<sup>15</sup>.

### Infecção e riscos durante a gestação

A infecção aguda pelo parvovírus B19 durante a gestação pode ser causa de hidropisia e morte fetal em várias idades gestacionais, sendo o risco maior na gestação precoce - até 20 semanas<sup>12</sup>. A incidência do aborto espontâneo precoce ainda não está estabelecida<sup>17</sup>.

Trabalho prospectivo de grande porte relativo aos resultados gestacionais de mães infectadas pelo parvovírus B19 durante a gravidez permitiu, pela primeira vez, estimar a probabilidade de um resultado favorável nestes casos. De 186 grávidas que soroconverteram durante a gestação e levaram a mesma a termo, 156 (84%) deram à luz a neonatos normais e o seguimento de 144 destes bebês até um ano de idade não evidenciou nenhum problema sério. Além disso, dentre 27 destes neonatos que eram um subgrupo com presumida infecção intra-uterina (IgM B19 presente no sangue do cordão, IgG B19 persistente com um ano de vida ou diagnóstico fetal intra-uterino) nenhuma anormalidade foi encontrada. Houve um caso de hidropisia fetal, dentre estes 156, tratado por transfusão intra-uterina, com bom resultado. Neonatos normais acompanhados até um ano de idade não apresentaram seqüelas da parvovirose intra-uterina<sup>13</sup>.

Estudo prospectivo anterior, porém com amostra bem menor, seguiu 39 gestantes com evidência sorológica de infecção recente pelo parvovírus B19. Destas, 37 mulheres (95%) deram à luz a neonatos saudáveis; nenhum dos fetos tinha sinal de hidropisia. Duas pacientes apresentaram aborto espontâneo<sup>18</sup>.

No trabalho do Public Health Laboratory Service<sup>13</sup>, apesar da

maioria das mulheres infectadas pelo B19 terem tido um bom resultado gestacional, 30 de 186 (16%) não tiveram, confirmando as observações de outros<sup>6, 7, 11</sup> que o B19 pode ser feticida. Dos 30 casos de morte fetal, sete ocorreram no primeiro trimestre, 21 no segundo trimestre, um no terceiro trimestre e um em idade gestacional desconhecida. Baseado nos achados virológicos entre os fetos disponíveis para exame, o risco geral de morte fetal causada pelo parvovírus B19 foi estimado em 9% (17 de 186). Contrasta com relatos prévios que sugeriam que entre 25 e 33% das gestações infectadas pelo B19 apresentaram resultado gestacional adverso causado pelo vírus<sup>19-21</sup>. A taxa de transmissão transplacentária estimada foi de 33%.

Uma das mais severas manifestações de infecção fetal é a hidropisia fetal não imune. Ocorre mais freqüentemente entre quatro e seis semanas após a exposição materna, mas já foi descrita tão cedo quanto uma semana e tão tarde quanto 12 semanas após a exposição<sup>22</sup>.

Trabalho alemão publicado em 1990 seguiu 80 gestantes que apresentaram infecção aguda pelo parvovírus B19 confirmada sorologicamente pelo ELISA; quatro foram interrompidas. Nenhuma complicação fetal foi observada em 36 (47,4%); hidropisia fetal ocorreu em 18 (23,7%); nenhuma informação foi obtida em 22 (28,9%). Quinze dos 18 fetos com hidropisia morreram (83,3). Transfusão intra-uterina foi realizada em três fetos com hidropisia que sobreviveram e em duas numa fase tardia da hidropisia, que morreram.

Há alguns relatos na literatura mostrando casos de hidropisia fetal não-imune causada pela infecção pelo parvovírus B19 que

se resolveram espontaneamente intra-útero, com resultado perinatal normal<sup>23-25</sup>. Peritonite mecônica associada a parvovirose fetal ocorreu em três casos publicados na literatura<sup>7, 26, 27</sup>.

Relato de um feto abordado com anormalidades oculares possivelmente relacionadas à infecção pelo parvovírus B19<sup>28</sup>, aliado às observações de que os parvovírus animais podem ser teratogênicos, propiciou estudos neste sentido; no entanto, esta anormalidade ocular parece ser mais devida a uma disfunção do que a uma malformação no período embrionário. Apesar dos trabalhos publicados não mostrarem evidências de teratogenicidade, o tamanho das populações estudadas pode não ser suficiente para evidenciar este risco caso exista e seja muito pequeno<sup>13, 19, 29</sup>. Prematuridade não tem sido associada à parvovirose.

Trabalho recente mostrou que três crianças expostas ao B19 in útero desenvolveram encefalopatia encefaloclástica perinatal manifestada por anormalidades migratórias, calcificações intracranianas e disfunção neurológica severa<sup>30</sup>. Anemia congênita por infecção persistente por parvovírus B19 foi relatada em três crianças que necessitaram de transfusão na vida neonatal<sup>6</sup>.

### Patogênese

O parvovírus B19 tem predileção pela linhagem eritróide das células hematopoiéticas e preferencialmente infecta precursores das células vermelhas. Uma vez a fase replicativa do ciclo vital destas células esteja completa, partículas virais são liberadas por lise das mesmas. Isto leva a uma diminuição de reticulócitos.

A necessidade de um tipo específico de célula precursora para

replicação do parvovírus B19 pode ser explicada por duas características que parecem ser compartilhadas por todos os parvovírus. A primeira é a necessidade de funções celulares auxiliares fornecidas somente por células em divisão, na fase de replicação do DNA celular e a segunda é a necessidade de funções celulares adicionais que se tornam disponíveis somente num estado distinto de diferenciação da célula hospedeira.

O fato de que a maioria dos casos de anemia, hidropisia e morte fetal ocorre no segundo trimestre da gestação pode ser explicado da seguinte maneira: entre o terceiro e o sexto mês de gestação, o feto aumenta a massa de células vermelhas 34 vezes e estas têm um período de vida de 45 a 70 dias.

**O  
desenvolvimento  
de vacina  
específica para  
o parvovírus  
B19 ainda não  
foi conseguido  
pela limitada  
disponibilidade  
do antígeno  
viral.**

Lise dos precursores eritróides foi sugerida como causa da hidropisia associada à infecção pelo parvovírus<sup>31</sup>. A evidência disto repousa na detecção de grandes quantidades de ferro férrico nos fígados de fetos infectados<sup>21, 31</sup>. No entanto a hemólise não é aspecto da infecção pelo parvovírus em

crianças e adultos e nível de bilirrubina normal foi encontrado em amostra de sangue fetal obtido por cordocentese de um feto severamente anêmico infectado pelo B19<sup>32</sup>. O acúmulo de ferro no fígado fetal também pode não estar necessariamente relacionado a hemólise e, em fetos infectados pelo parvovírus, pode simplesmente refletir captação reduzida pelos precursores eritróides infectados ou disfunção hepática generalizada. Enzimas hepáticas anormalmente elevadas foram detectadas no soro de um feto infectado<sup>32</sup> e aspectos sugestivos de dano ao hepatócito foram descritos em alguns outros casos de morte fetal relacionada à infecção pelo parvovírus<sup>21, 33</sup>.

Estudos em tecidos de fetos infectados pelo parvovírus sugerem que células positivas para o respectivo DNA são frequentemente fagocitadas intactas por macrófagos no fígado. É possível que na infecção pelo parvovírus, parada geral da maturação e fagocitose de precursores eritróides infectados (ao invés de lise) sejam responsáveis pela redução da capacidade de carregar oxigênio no sangue, ocasionando anemia "efetiva" na presença de eritropoiese compensatória aparentemente importante.

Estão se acumulando evidências de que a infecção pelo parvovírus humano pode resultar em severa lesão ao miocárdio fetal. Foram encontradas alterações inflamatórias no miocárdio fetal e fibro-elastose subendocárdica em fetos nos quais se encontrou o DNA do parvovírus B19 nas células miocárdicas. Evidência<sup>25, 34</sup> histológica de miocardite foi também notada em um embrião com anormalidades oculares congênitas resultantes provavelmente de infecção pelo parvovírus B19<sup>35</sup>.

**... entre o  
terceiro e o  
sexto mês de  
gestação, o feto  
aumenta a  
massa de  
células  
vermelhas 34  
vezes e estas  
têm um período  
de vida de  
45 a 70 dias.**

Os possíveis mecanismos de desenvolvimento da hidropisia fetal não imune incluem<sup>35</sup>: (1) anemia crônica severa levando a falência cardíaca de alto débito e lesão hipóxica do leito capilar, produzindo permeabilidade capilar aumentada; (2) hipoalbuminemia, resultando na diminuição da pressão coloidosmótica e permitindo passagem de líquido para o compartimento extravascular; (3) falência cardíaca congestiva intra-uterina secundária a lesão miocárdica direta, aumentando a pressão hidrostática e (4) obstrução do retorno venoso pela placenta. A taxa de variação de índices como hemoglobina e níveis de proteínas séricas mais do que os níveis absolutos podem também ser de grande importância. Anemia fetal secundária à infecção dos precursores eritróides indubitavelmente desempenha papel importante na causa da hidropisia induzida pelo parvovírus, mas há evidências que sugerem que todos os mecanismos acima mencionados possam contribuir. Passagem de proteína através do endotélio e barreiras placentárias

lesadas pela hipóxia e deposição de complexos imunes seria somada a hipoalbuminemia secundária à lesão hepática. Obstrução do retorno venoso por ascite volumosa<sup>20</sup>, edema placentário extremo ou aumento hepático devido a hematopoiese extramedular excessiva poderiam ocasionar descompensação cardíaca e assim contribuir para o estado hidrópico. A inflamação miocárdica poderia comprometer a função do músculo cardíaco, ocasionando cicatriz, fibrose e distúrbio do sistema cardíaco de condução. A hidropisia fetal associada à infecção pelo parvovírus deve ser de origem multifatorial.

#### **Conduta na gestação**

Uma gestante que apresente sinais ou sintomas sugestivos de infecção pelo parvovírus B19 ou história de contato com adultos ou crianças com quadro diagnóstico ou sugestivo da mesma deve pesquisar os títulos de IgM e IgG específicos para o B19 por imunoelctroforese ou radioimunoensaio. Os anticorpos IgM específicos aparecem três dias após o início da doença e persistem por 30 e 60 dias<sup>11</sup>. Os anticorpos IgG anti B19 estão elevados aproximadamente sete dias após o início da doença<sup>28</sup> e persistem por toda a vida. As pessoas positivas para IgG e negativas para IgM podem ser consideradas de pouco risco, se é que existe algum, para infecção por parvovírus B19. Aquelas com anticorpos IgM presentes foram infectadas recentemente e os seus fetos estão em risco para hidropisia e morte fetal relacionada à infecção pelo parvovírus B19. É importante ressaltar que em virtude de muitas vezes a infecção materna ser assintomática e de ocorrer um período variável (de até 12 semanas) de

latência entre a infecção materna e o aparecimento ou o reconhecimento da doença fetal, os anticorpos IgM podem não ser mais detectáveis por ocasião do diagnóstico fetal.

O diagnóstico de infecção recente usando somente títulos de IgG requer títulos da fase aguda e da fase de convalescência. Na paciente imunocomprometida, testar a presença do DNA viral no soro materno pode ser necessário devido à resposta imunológica inadequada.

**Os anticorpos IgM específicos aparecem três dias após o início da doença e persistem por 30 e 60 dias.**

Nos quadros exantemáticos da infecção materna é importante fazer o diagnóstico diferencial com a infecção pelo vírus da rubéola, realizando sorologia para a mesma<sup>36</sup>.

Após a confirmação sorológica da infecção pelo parvovírus B19 em gestante, a gravidez deve ser monitorizada por ultra-sonografia semanal até pelo menos seis a oito semanas após o diagnóstico<sup>18</sup>. Sinais ultra-sonográficos de hidropisia incluindo edema cutâneo ou de couro cabeludo, ascite, hepatomegalia, placentomegalia, derrames pleural ou pericárdico ou atividade biofísica fetal alterada (p.e., movimentação fetal diminuída) sugerem que o feto pode estar adversamente afetado pela infecção.

Em presença de hidropisia com 20 ou mais semanas de ges-

tação, se recomenda cordocentese diagnóstica<sup>23</sup>. O teste deve incluir cariótipo, tipagem sangüínea, hemoglobina, hematócrito, leucograma e contagem de plaquetas além de pesquisa de DNA e IgG e IgM para o parvovírus (e de sorologias para toxoplasmose, rubéola, CMV e herpes).

Deve se excluir hidropisia imune realizando tipagem sangüínea materna e teste de Coombs indireto e hidropisia secundária a malformação cardíaca realizando-se ecocardiograma fetal.

A infecção fetal pode, portanto, ser confirmada pelos seguintes métodos: (1) presença de IgM no sangue do cordão - teste que não se provou ainda inteiramente confiável<sup>13</sup>, (2) persistência de IgG específico, usualmente título alto, após um ano de idade, (3) análise do DNA do B19 no sangue fetal<sup>37</sup> ou tecidos fetais usando hibridização in situ, "polymerase chain reaction" (PCR), (4) imunohistoquímica ou (5) identificação das inclusões intranucleares características no sangue do cordão ou tecidos fetais por microscopia ótica ou eletrônica<sup>38</sup>.

Antígeno viral B19 pode ser detectado no líquido amniótico em um estágio bem tardio de infecção fetal. Por isso, a amniocentese não é útil no diagnóstico precoce da infecção intra-uterina pelo parvovírus B19.

Se o feto está severamente anêmico, alguns autores recomendam realizar transfusão fetal intra-uterina<sup>20, 32, 37</sup>. Este procedimento foi realizado em poucos casos e ainda não há estudo prospectivo alentado avaliando esta conduta.

Conduta conservadora sem tratamento in útero é razoável à luz de vários trabalhos que mostraram a recuperação espontânea da produção das células vermelhas e reversão da hidropisia<sup>23, 24</sup>.

Estes fetos devem ser reavaliados freqüentemente por ultra-sonografia, cardiocardiografia (se em idade gestacional adequada) e registro diário dos movimentos fetais pela gestante.

A digitalização fetal direta foi tentada com alguma melhora da função cardíaca e redução da circunferência abdominal, mas isto não impediu a morte fetal<sup>38</sup>.

A interrupção da gestação deve ser considerada nos casos de hidropisia quando o feto tem 32 semanas ou mais nos casos em que a mesma esteja aumentando, sejam detectadas arritmias ou em que os padrões de freqüência cardíaca fetal mostrem ausência de variabilidade ou presença de desacelerações desfavoráveis<sup>23</sup>.

As publicações variam no tocante à conduta em relação à exposição da gestante à infecção pelo parvovírus humano B19. Alguns aconselham a gestante a se afastar do trabalho (principalmente se em escolas, creches ou hospitais) durante epidemia de eritema infeccioso; outros consideram a exclusão da rotina do trabalho injustificada.

O mais razoável deve ser tomar decisões em base individual após determinação sorológica da suscetibilidade afastando a gestante do trabalho até que esta seja determinada.

### **Alfa-feto-proteína sérica materna**

A associação entre alfa-feto-proteína sérica materna elevada e resultado adverso em fetos que foram infectados pelo parvovírus B19 foi primeiramente identificada por Carrington e cols.<sup>39</sup>. Em um total de cinco casos, dois dos quais foram identificados prospectivamente, elevação da alfa-feto-proteína sérica materna era

um preditor de morte fetal em casos nos quais havia quinta moléstia materna recente.

Em 11 casos nos quais havia quinta moléstia materna documentada (IgM positiva) e alfa-feto-proteína sérica normal, o resultado da gestação foi normal. Imagina-se que este aumento seja devido à transudação de líquidos fetais do edema subcutâneo para o líquido amniótico e daí para a circulação materna. Esta elevação tem também sido atribuída a crise aplásica fetal e hemólise.

Uma desvantagem deste método é que ele não é específico, podendo estar elevado em inúmeras situações e é primariamente realizado entre 15 e 18 semanas limitando seu valor a casos de infecção materna durante o final do primeiro e o início do segundo trimestre.

### Diagnóstico diferencial

Deve ser feito o diagnóstico diferencial do eritema infeccioso com as outras viroses exantemáticas, sendo a principal a rubéola.

Quanto à hidropisia fetal, o principal diagnóstico diferencial é feito com a hidropisia de causa imunológica, solicitando-se tipagem sanguínea e teste de Coombs indireto maternos.

Outras causas infecciosas de hidropisia seriam sífilis<sup>40</sup>, toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e coxsackievírus, este último causa de miocardite<sup>17</sup>.

Trabalho brasileiro publicado em 1996 mostrou o resultado de 86 autópsias de casos de hidropisia fetal não imune. Sífilis foi responsável por 31 casos. Infecção hematogênica intra-uterina de etiologia desconhecida foi a causa de 30 casos; rubéola, de dois. O parvovírus B19 foi detectado em seis casos; toxoplasma em sete. Causas genéticas foram

constatadas em oito e gemelidade em dois<sup>40</sup>.

Algumas anomalias cromossômicas como trissomia 5p, trissomia do 21 e síndrome de Turner podem estar associadas com quadros de hidropisia fetal; estas são excluídas com um cariótipo normal.

Outras causas de hidropisia associadas com malformações são rim policístico autossômico recessivo, anomalia de Ebstein, malformação adenomatóide cística congênita, síndrome de Pena-Shokeir, valvas cardíacas mixóides por uso materno de cocaína, carioangioma, hemangioma hepático<sup>17</sup>. Anemias fetais de causa não infecciosa como alfa-talassemia e defeitos de membrana da hemácia também são causas de hidropisia.

### Patologia

Quando o recém-nascido é natimorto ou morre antes de se chegar a um diagnóstico, uma autópsia completa deveria ser feita e deveria incluir: sorologia, culturas de tecidos, fezes e líquor e histologia de rotina de todos os órgãos. Como em todos os casos de morte neonatal ou "in utero", os exames macro e microscópico da placenta são valiosos.

**Se o feto está severamente anêmico, alguns autores recomendam realizar transfusão fetal intra-uterina.**

Morte fetal "in utero" associada à infecção pelo parvovírus é quase sempre acompanhada de

hidropisia. À autópsia, um feto que se mostrou ser grosseiramente hidrótico no momento do parto pode parecer relativamente normal devido à exsudação dos fluidos através da fina pele fetal. O feto usualmente mostra edema difuso da pele e couro cabeludo e pode ser tão pálido de modo a parecer translúcente. As anormalidades mais marcantes notadas à autópsia são as do sistema hematopoiético. Há usualmente hipoplasia eritróide da medula óssea, com eritroblastemia, hematopoiese extramedular marcante em outros órgãos reticulo-endoteliais como o fígado e o baço, que pode resultar em hepatoesplenomegalia importante. Persistência de células vermelhas nucleadas circulantes muito além do primeiro trimestre é notada nos vasos fetais, incluindo os da placenta. A célula mais caracteristicamente envolvida é a célula precursora eritróide, da qual há dois tipos. O pronormoblasto gigante ou célula precursora gigante é menos freqüentemente reconhecida como uma célula infectada<sup>41</sup>. É vista na medula óssea e em áreas de hematopoiese extramedular e é mais facilmente identificada no fígado onde está presente nos sinusóides, apesar de lembrar um hepatócito em tamanho, o núcleo e o citoplasma são diferentes. O núcleo é mais vesicular com cromatina grosseira, freqüentemente grande o nucléolo, eosinofílico, algumas vezes angulado. O citoplasma, que ainda não está hemoglobinizado, é esparso e pálido. A célula mais característica é o normoblasto policromático ou ortocromático, que tem citoplasma hemoglobinizado, mas ainda retém o núcleo<sup>42</sup>. As inclusões intranucleares iniciais são basofílicas. À medida que a inclusão amadurece se torna eosinofílica,

com faixa de cromatina densa empurrada para a periferia do núcleo com clareamento central. Estas células mantêm sua integridade por bastante tempo após a morte fetal e são melhor vistas nos vasos do pulmão, glomérulos renais e vilosidades placentárias. Identificou-se por microscopia eletrônica que o parvovírus se encontra em alta concentração na área do clareamento nuclear<sup>43</sup>.

**Trabalho brasileiro publicado em 1996 mostrou o resultado de 86 autópsias de casos de hidropisia fetal não imune.**

Há trabalhos isolados mostrando dano hepático ou hepatite devido ao B19. O fígado pode apresentar hepatite de células gigantes, colestase abundante e depósito de hemossiderina<sup>6</sup>. Não está claro se o parvovírus é o agente etiológico primário destas alterações ou se é o depósito excessivo de ferro, que se sabe ser tóxico para os hepatócitos, a causa.

Também foram publicados casos de miocardite clínica e/ou miocardiopatia. O vírus foi raras vezes identificado nos miócitos na hidropisia fetal<sup>38</sup>. Lesão eosinofílica foi mostrada, mas nenhuma inflamação foi vista e o DNA viral não foi encontrado. Inclusões intranucleares foram facilmente vistas nas células vermelhas nucleadas dos capilares.

Caso de falência miocárdica com fibroelastose endocárdica foi atribuído ao B19<sup>44</sup>.

A placenta é caracteristicamente espessa e edematosa e contém um número excessivo de eritroblastos. As alterações mais marcantes são edema viloso difuso e eritroblastose<sup>6, 18, 33</sup>.

## CONCLUSÃO

A infecção aguda materna pelo parvovírus B19 durante a gestação pode ser inócua ao feto ou pode causar hidropisia fetal e morte fetal em várias idades gestacionais. A taxa de transmissão transplacentária é de aproximadamente 33%. O risco de morte fetal após infecção é de 9%. Este parece ser maior nas infecções

adquiridas antes de 20 semanas de gestação. No aborto de primeiro trimestre a frequência ainda não está estabelecida. O parvovírus B19, a princípio, não é considerado teratogênico. A manifestação mais severa da infecção fetal pelo vírus, a hidropisia não imune, ocorre mais frequentemente entre a quarta e sexta semanas após a exposição. Alguns casos de resolução espontânea da hidropisia fetal foram mostrados na literatura, não necessitando, portanto, de tratamento; outros, embora poucos, foram tratados com bons resultados, por transfusão intra-uterina. Pesquisa prospectiva ainda é necessária para melhor avaliar a evolução e conduta nos casos de infecção fetal pelo parvovírus.

## SUMMARY

### Parvovirus infection and pregnancy

*The viral diseases, specially rubeola, cytomegalovirus, variola and herpes simplex are well established causes of intra-uterine infection leading to fetal death, severe neonatal disease or congenital anomaly. Recently, many reports have shown a relatively newly discovered virus, parvovirus B19, as a cause of intra-uterine infection, fetal hydrops and fetal disease after acute maternal infection. This work aims to give information about epidemiology, pathogeny, and clinical aspects of the infection, as well as the adequate management.*

KEY WORDS: **pregnancy; parvovirus; infection**

## REFERÊNCIAS

- Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975; 1: 72-73.
- Serjeant GR, Topley JM, Mason K, Serjeant BE, Pattison JR, Jones SE, Mohamed R. Outbreak of aplastic crisis in sickle cell anemia associated with parvovirus-like agent. *Lancet* 1981; 2: 595-597.
- Pattison JR, Jones SE, Hodgson J, Davis LR, White JM, Stroud CE, Murtaza L. Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle cell anemia. *Lancet* 1981; 1: 664-665.
- Anderson MJ, Pattison JR. The human parvovirus. Brief review. *Arch Virol* 1984; 82: 137-148.
- Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, Lewis E, Hall SM, Bartlett CLR, Cohen BJ, Mortimer PP, Pereira MS. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? *Lancet* 1983; *Lancet* 1: 1378.
- Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TMS. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984; 2: 1033-1034.
- Knott PD, Weply GAC, Anderson MJ. Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *British Medical Journal* 1984; 189: 1660.
- Anderson LJ. Role of parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis* 1987; 6: 711-718.
- Chorba T, Coccia P, Holman RC. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and

- erythema infectiosum (fifth disease). *J Infect Dis* 1986; 154: 383-393.
10. Plummer FA, Hammond GW, Forward K. An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection. *N Engl J Med* 1985; 313: 74-79.
  11. CDC. Risks associated with human parvovirus B19 infection morbidity and mortality Weekly Report 1989; 38: 81-87.
  12. Bell LM, Naides SJ, Stoffman P. Human parvovirus B19 infection among hospital staff members after contact with infected patients. *N Engl J Med* 1989; 321: 485.
  13. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease Prospective study of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *British Medical Journal* 1990; 300: 1170.
  14. Ager EAA, Chin TDY, Poland JD. Epidemic erythema infectiosum. *N Engl J Med* 1966; 275: 1326-1331.
  15. White DG, Woolf AD, Mortimer PP. Human parvovirus arthropathy. *Lancet* 1985; 1: 419-421.
  16. Dylewsky J, Khoday S. Erythema infectiosum during pregnancy. *J Infect Dis* 1988; 157: 663-667.
  17. Rogers BB, Don B, Singer DB, Mak SK, G. William Gary GW, MK Fikrig, Mac Millan PN. Detection of human parvovirus B19 in early spontaneous abortuses using serology, histology, electron microscopy, in situ hybridization and the polymerase chain reaction. *Obstetrics and Gynecology* 1993; 81: 402-407.
  18. Rodis JF, Quinn DL, Gary Jr., Sally LA, Rosengren, Mathew L, Cartter, Winston A, Campbell, Anthony M, Vintzileos. Management and outcome of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infections: a prospective study. *Am J of Obstet Gynecol* 1990; 163: 1168-1171.
  19. Mortimer PP, Cohen BJ, Buckley MM. Human parvovirus and the fetus. *Lancet* 1985; 2: 1012.
  20. Schwarz TF, Roggendorf M, Hottenträger B, Deinhardt F, Enders G, Gloning KP, Schramm T, Hansmann M. Human parvovirus B19 in pregnancy. *Lancet* 1988; 2: 566-567.
  21. Anand A, Gray ES, Brown T, Clewley JP, Cohen BJ. Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis. *N Engl J Med* 1987; 316: 183-187.
  22. Bond PR, Caul EO, Usher J. Intrauterine infection with human parvovirus. *Lancet* 1986; 1: 448-449.
  23. Ernest S, O'Shea. Long-term outcome in fetal hydrops from parvovirus B19 infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 337-340.
  24. Humphrey W, Maggon M, O'Shaughnessy R. Severe nonimmune hydrops secondary to parvovirus B19 infection: spontaneous reversal in utero and survival of a term infant. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 900-902.
  25. Morey AL, Nicolini U, Welch CR, Economides D, Chamberlain PF, Cohen BJ. Parvovirus B19 infection and transient fetal hydrops. *Lancet* 1991; 337(8739): 496.
  26. Zerbini M, Musiani M, Gentilomi G, Venturoli S, Gallinella G, Gibellini D, Morandi R, Guerra B, Bovicelli L, La Placa M. Symptomatic parvovirus B19 infection of one fetus in a twin pregnancy. *Clinical Infectious Diseases* 1993; 17: 262-263.
  27. Bernard JD, Berrebi A, Sarramon MF. Infection materno-fetale à parvovirus human B19. *J Obstet Biol Reprod* 1991; 20: 855-859.
  28. Weiland HT, Vermey-Keers C, Salimans MM, Fleuren GJ, Verwey RA, Anderson MJ. Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet* 1987; 1: 682-683.
  29. Kinney JS, Anderson LJ, Farrar J. Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B19 infection. *J Infect Dis* 1988; 157: 663-667.
  30. Conry JA, Torok TJ, Andrews I. Perinatal encephalopathy secondary to in utero human parvovirus B19 infection. *Neurology* 1993; 43: A346.
  31. Caul EO, Usher MJ, Burton PA. Intrauterine infection with human parvovirus B19: a light and electron microscopy study. *J Med Virol* 1988; 24: 55-56.
  32. Sahakian V, Weiner CP, Naides SJ, Williamson RA, Scharosh LL. Intrauterine transfusion treatment of nonimmune hydrops fetalis secondary to human B19 parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1090-1093.
  33. Maeda H, Shimokawa H, Satoh S, Nakamo H, Nunoue T. Nonimmunologic hydrops fetalis resulting from intrauterine human parvovirus B19 infection: a report of two cases. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 482-485.
  34. Morey AL, Keeling JW, Porter HJ, Fleming KA. Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1992; 99: 566-574.
  35. Keeling JW, Gough DJ, Iliff P. The pathology of non-rhesus hydrops Diagn Histopath 1983; 6: 89-111.
  36. Timothy J, Boley, Edwina J, Popek. Parvovirus infection in pregnancy. *Seminars in Perinatology* 1993; 17: 410-419.
  37. Peters MT, Nicolaides KH. Cordocentesis for the diagnosis and treatment of human fetal parvovirus infection. *Obstet Gynecol* 75: 501-504.
  38. Naides SJ, Weiner CP. Antenatal diagnosis and palliative treatment of nonimmune hydrops fetalis secondary to fetal parvovirus B19 infection. *Prenat Diagn* 1989; 9: 105-114.
  39. Carrington D, Whittle MJ, Gibson AAM, Brown T, Field AM, Gilmore DH, Aitken D, Patrick WJA, Caul EO, Clewley JP, Cohen BJ. Maternal serum alpha-fetoprotein - a marker or aplastic crisis during intrauterine human parvovirus infection. *Lancet* 1987; 1: 433-435.
  40. Garcia AGP, Pegado CS, Ramos HIB, Marques RLS, Cubel RCN, Nascimento JP. Non-immunologic hydrops fetalis: study of 86 autopsies. *Tropical Doctor* 1996; 26: 78-79.
  41. Belloy M, Morinet F, Blondin G, Courouze AM, Peyrol Y, Vilmer E. Erythroid hypoplasia due to chronic infection with parvovirus B19. *N Engl J Med* 1990; 322: 633-634.
  42. Burton PA. Intranuclear inclusions in marrow of hydrops fetus due to parvovirus infection. *Lancet* 1986; 2: 1155.
  43. Knisely AS, O'Shea PA, McMillan P, Singer DB, Magid MS. Electron microscopic identification of parvovirus virions in erythroid line cells in fatal hydrops fetalis. *Pediatr Pathol* 1988; 8: 163-170.
  44. Chão WT. Human parvovirus B19: infection in pregnancy and fetal manifestations. *Res Medica* 1990; 5: 28-32.

