

The current paradigm of Parvovirus B19 infection in pregnancy

O paradigma atual da infecção por Parvovírus B19 na gravidez

Beatriz Vilas Boas¹, Ana Luísa Duarte¹, Dânia Ferreira¹, Leonor Macedo de Bivar¹, Luísa Cardoso¹

Unidade Local de Saúde de Braga, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Abstract

Parvovirus B19 may affect 1-3% of pregnant women, with vertical transmission occurring in 17-33% of these cases. The gold standard for diagnosing maternal infection is IgG/IgM serology testing. Most fetal infections are self-limited; however, fetal surveillance through ultrasound-based methods, including the assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV), aims to detect the presence of anemia and fetal hydrops. An MCA-PSV > 1.5 MoM indicates the need for intrauterine transfusion, which improves mortality rates. Fetal hydrops is associated with worse postnatal outcomes and a higher risk of neurological and neurodevelopmental alterations. Nevertheless, the prognosis is generally favorable.

Keywords: Parvovirus B19; Pregnancy; Vertical transmission; Neonatal anemia.

Resumo

O parvovírus B19 afeta 1-3% das grávidas, com transmissão a 17-33% dos fetos. O *gold standard* para diagnóstico de infecção materna são as serologias IgG/IgM. A maioria das infecções fetais é autolimitada; contudo, a vigilância fetal ecográfica com avaliação do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM) é essencial na deteção de anemia e hidrúpsia fetal. Um PVS-ACM > 1,5 MoM determina a realização de transfusão intrauterina, o que diminui a mortalidade fetal. A hidrúpsia fetal associa-se a desfechos pós-natais desfavoráveis e um risco aumentado de alterações neurológicas e de neurodesenvolvimento. Ainda assim, o prognóstico é geralmente favorável.

Palavras-chave: Parvovírus B19; Gravidez; Infecção fetal; Anemia fetal.

INTRODUÇÃO

O Parvovírus B19 (PB19) é um vírus de DNA pertencente à família *Parvoviridae* e ao género *Erythrovirus*¹⁻⁷, patogénico para o ser humano e responsável pelo Eritema Infecioso, também designado “Quinta Doença”^{1,2,4-12}.

A comunidade médica tem apresentado um interesse crescente no PB19 pelo aumento do número de casos relatados na literatura. O Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC) emitiu, em meados

de 2024, um alerta relativo à incidência da infecção por PB19 em 14 países europeus, com repercussão sobretudo em grupos vulneráveis – crianças, grávidas, imunodeprimidos e doentes crónicos¹³. Em Portugal, a Direção Geral de Saúde (DGS) divulgou estes dados e reforçou a importância da identificação de grupos de risco e da correta abordagem a grávidas com suspeita de infecção por PB19¹⁴.

A infecção por PB19 é geralmente autolimitada em indivíduos imunocompetentes. Durante a gravidez, pode levar a complicações para o feto, incluindo anemia, hidrúpsia fetal e morte^{2,5,7-10,15}.

Este artigo tem como objetivo reunir a informação presente na literatura sobre a infecção por PB19 na

1. Unidade Local de Saúde de Braga, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

grávida, de modo a facilitar o seguimento adequado e a melhorar o desfecho obstétrico.

EPIDEMIOLOGIA

A infeção por PB19 tem uma distribuição mundial, associada a sazonalidade com picos no final do inverno e início da primavera^{6-8,10}. Historicamente, têm sido descritos períodos de epidemia, com aumento significativo do número de casos num curto espaço de tempo⁷.

A principal forma de disseminação do PB19 é através de gotículas respiratórias e contacto mão-boca, também podendo ser transmitido em transfusões de derivados sanguíneos e verticalmente, por via transplacentar^{1,4-7,9,11,12}.

Após a exposição materna ao vírus, há um período de incubação de 4-14 dias. A fase subsequente – fase de virémia – com duração média de uma semana, variável consoante a resposta imunitária materna, caracteriza-se por elevada carga viral em circulação^{4,5,12}. Este é o período de maior contágio, durante o qual podem surgir sintomas prodrómicos, que podem ou não ser seguidos de sintomas mais específicos^{4,5,8,16}.

INFEÇÃO MATERNA

Em mulheres em idade fértil, a suscetibilidade à infeção por PB19 ronda os 35-55%^{5,6,10,11,15,17}. Estudos recentes relatam taxas de seroconversão na gravidez de 6-11%¹⁸, em contraste com taxas previamente conhecidas de 1-3%^{5,10,17}.

A percentagem de grávidas infetadas assintomáticas ou com sintomas leves é 30-50%^{4,5,9,12,15}. Os primeiros sintomas que podem surgir são prodrómicos e inespecíficos – febre, mialgias, cefaleias, diarreia, vómitos, entre outros; estes sintomas podem ser sucedidos por manifestações específicas, que surge cerca de uma semana depois^{2,4,6,15}.

Até 50% das grávidas apresenta poliartralgia periférica simétrica, que pode durar semanas ou meses e afeta principalmente mãos, pulsos, pés e joelhos.^{4,5,7,10-12,15}

Apesar de também poder estar presente na grávida, o *rash* eritematoso malar com palidez perioral – “cara

esbofetada” – é menos característico do que na criança^{2-5,7,9,15}. Pode surgir associadamente um exantema maculopapular reticular no tronco e/ou extremidades que poupa as palmas das mãos e as plantas dos pés, pode exacerbar com a luz solar e/ou o calor e resolve espontaneamente em uma semana⁴.

O mecanismo patológico subjacente aos sintomas articulares e cutâneos é a deposição de complexos antígeno-anticorpo na pele e tecido sinovial¹⁹.

O PB19 apresenta tropismo para células sanguíneas, com ação citotóxica nas células precursoras eritrocitárias, explicando o desenvolvimento de aplasia, complicação geralmente autolimitada^{2-5,9}. O PB19 pode ainda levar a trombocitopenia e neutropenia^{5,10}.

A infeção materna é geralmente autolimitada e o tratamento disponível é unicamente de suporte^{4,5,11,12}. Situações de maior gravidade estão associadas à presença de patologia materna crónica, como anemias hemolíticas, que determinam maior suscetibilidade a alterações na linha eritrocitária^{4,5}. Nestes casos, deverá ser avaliada a necessidade de tratamento com hemoderivados⁴.

TRANSMISSÃO INTRAUTERINA E INFEÇÃO FETAL

Após a infeção materna a transmissão transplacentar é 17-33%, com maior risco nas primeiras três semanas após a infeção materna e quando a mesma ocorre entre as 9-20 semanas de gestação^{1,3,5,9,10,15,16}.

Cerca de 50% das infeções fetais são autolimitadas, com resolução espontânea e sem resultados perinatais adversos.^{20,21} Nos restantes casos, a infeção pode associar-se a anemia, hidrósia e morte fetal.^{2,5,7-10,15,18}

Anemia

A anemia fetal surge em 3-4% dos casos de infeção materna e é explicada pela afinidade do PB19 pelas células eritropoéticas^{3,5,15}. O 1.º e o 2.º trimestres são os períodos de maior suscetibilidade para o desenvolvimento de anemia, coincidente com a fase de eritropoiese hepática^{5,11,15}. Esta vulnerabilidade decorre da intensidade da eritropoiese hepática, com elevado número de células eritrocitárias em circulação com um tempo de semivida curto (45-70 dias)⁵. O risco

diminui significativamente no 3.º trimestre, fase em que a eritropoiese migra para a medula óssea e o *turnover* celular diminui.^{5,7,8}

A anemia leve a moderada é geralmente bem tolerada e, na ausência de hidrôpsia fetal, tem resolução espontânea em aproximadamente 50% dos casos^{5,22}. Contudo, cerca de 38% dos fetos com anemia vão desenvolver hidrôpsia, e nestes, apenas 5% vão ter resolução espontânea da anemia^{5,7,22,23}.

Hidrôpsia

A hidrôpsia fetal define-se como a acumulação de fluidos em pelo menos dois compartimentos corporais fetais^{1,3} – subcutâneo, pericárdico, pleural e/ou abdominal – e é explicada por três mecanismos fisiopatológicos diferentes^{5,7}.

A principal causa de hidrôpsia é a anemia fetal, com insuficiência cardíaca de alto débito consequente.^{5,24} Neste contexto, a hidrôpsia usualmente associa-se a défices de hemoglobina superiores a 7 g/dl ou a valores absolutos inferiores a 5 g/dl^{6,7,10}.

Contudo, pode existir hidrôpsia antes do desenvolvimento de anemia.⁷ Nestes casos, a causa de hidrôpsia é o aumento da permeabilidade capilar por lesão endotelial, com aumento do extravasamento de fluidos para o terceiro espaço⁷. Também a presença de miocardite vírica e insuficiência hepática, ambas causadas por ação viral direta, têm um papel no desenvolvimento de hidrôpsia fetal^{5,7,9,16}.

O risco de hidrôpsia está relacionado com a idade gestacional em que ocorre a infeção materna e mantém-se até 10-12 semanas após a mesma^{4,5,9,16}. O risco global de hidrôpsia é de aproximadamente 4%, mas pode atingir os 10% quando a infeção materna ocorre no 1.º trimestre⁵. Após as 20 semanas de gestação, o risco de hidrôpsia demonstrou-se inferior a 1%⁵.

Trombocitopenia

Alguns fetos podem desenvolver trombocitopenia no decurso da infeção. A trombocitopenia grave – < 50x 10⁹ plaquetas/l – é um fator preditor de mau prognóstico fetal e foi relatada em 95% dos fetos hidrôpicos^{1,5,7}.

Morte intrauterina

Embora a infeção por PB19 contribua pouco para o aumento global da mortalidade intrauterina, associa-se a

um risco relativo aumentado²². Um dos principais fatores preditores de mortalidade intrauterina é a hidrôpsia fetal, com taxas de 29% vs. 4% em fetos não hidrôpicos^{1,4-6,8,10,20,22,23}. A idade gestacional na qual ocorre a infeção materna também têm impacto na mortalidade, com 13-17% de mortes intrauterinas quando esta ocorre no 1.º trimestre, 8-9% entre as 13-20 semanas e 0,5-2% após 20 semanas^{1,4-6,8,10,20,22}.

Cerca de 80% das mortes fetais ocorreram nas primeiras 4 semanas de infeção e no período máximo de 11 semanas após a infeção materna, independentemente do desenvolvimento de hidrôpsia^{9,22}.

Malformações congénitas

A presença de malformações congénitas após infeção intrauterina por PB19 foi descrita em alguns relatos de caso isolados, contudo, não se comprovou que o PB19 tenha efeito teratogénico^{1,5}.

DIAGNÓSTICO DA INFEÇÃO MATERNA

O *gold standard* no diagnóstico da infeção materna é a deteção serológica de anticorpos IgM e IgG (Quadro I).^{1,4,5,8,9,11,25} Os anticorpos IgM são detetados 7-10 dias após contacto com o vírus e podem persistir por aproximadamente 140 dias^{1,4,5,9,15}.

Os anticorpos IgG conferem imunidade e podem ser detetáveis a partir do 7.º dia após infeção materna^{1,4,5,12}.

Quando há exposição conhecida e muito recente ao PB19, numa fase em que as serologias ainda são negativas, a utilização de um teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para deteção de ácido desoxirribonucleico (DNA) de PB19 pode ser útil no diagnóstico^{1,7}. Contudo, após a fase de virémia, a carga viral em circulação é baixa e a deteção de DNA viral é pouco sensível^{5,17}. Não é possível cultivar o PB19 e, portanto, a cultura não é usada como teste diagnóstico⁵.

O rastreio universal da infeção por PB19 na gravidez não está recomendado^{5,14,15,22,25}.

As serologias maternas devem ser realizadas na presença de:

- Clínica materna compatível com infeção por PB19;^{7,15,22,25}
- Marcadores ecográficos compatíveis com infeção fetal por PB19 (Quadro II);^{5,7,14,15,22}

QUADRO I. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS SEROLÓGICOS NA SUSPEITA DE INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B19.

Serologias maternas	Interpretação
IgM – / IgG –	Ausência de exposição ao vírus e suscetibilidade à infecção. Se exposição conhecida muito recente, repetir 2 a 3 semanas após contacto.
IgM + / IgG –	Possível infecção recente. Repetir 1 a 2 semanas após o teste inicial – infecção confirmada se IgG positivar. Nestas situações monitorizar possível infecção fetal.
IgM + / IgG +	Infecção recente ou infecção tardia há menos de 6 meses. Comparar com serologias prévias, se possível. Monitorizar possível infecção fetal.
IgM – / IgG +	Exposição anterior e imunidade.

- Contacto de risco: qualquer contato doméstico, contato “cara a cara” com caso índice ou permanência na mesma sala por um período > 15 minutos^{7,14,25}.

VIGILÂNCIA OBSTÉTRICA E DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO FETAL

Grávidas infetadas com PB19 devem ser referenciadas para vigilância da gravidez num centro hospitalar terciário^{5,8,9,14,25}.

O *gold standard* para seguimento é a ecografia obstétrica com avaliação do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM)^{6,7,9,12}. A anemia fetal, com diminuição de eritrócitos em circulação, leva à alteração da viscosidade sanguínea que se manifesta através do aumento do PVS-ACM⁷. PVS-ACM > 1,5 vezes a mediana (MoM) é altamente indicativo de anemia fetal moderada a grave^{5-7,9,12}, com sensibilidade de 86%²⁶.

O Quadro II resume as alterações ecográficas compatíveis com infecção fetal por PB19 que devem ser alvo de vigilância^{5,6,8,9,14,24,27}. A monitorização ecográfica fetal deve ser realizada a cada 1-2 semanas durante, aproximadamente, 12 semanas após a infecção materna^{4,8,9}. Na presença de cardiomegalia ou sinais de disfunção cardíaca fetal deverá ser complementado o estudo com ecocardiograma fetal^{5,8}.

Os exames diagnósticos pré-natais invasivos estão indicados em situações específicas^{5,8,10,15}.

Nos casos de infecção materna suspeita ou confirmada e PVS-ACM > 1,5 MoM deve ser realizada cordo-

QUADRO II. ALTERAÇÕES ECOGRÁFICAS COMPATÍVEIS COM INFECÇÃO FETAL POR PARVOVÍRUS B19.

- Ascite
- Espessamento placentário (espessura máxima > 40 mm)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Edema cutâneo
- Derrame pleural
- Derrame pericárdico
- Hiperecogenicidade intestinal isolada ou de aparência prévia a peritonite meconal
- Cardiomegalia ou sinais de disfunção cardíaca (pe, regurgitação tricúspide)
- Alteração do líquido amniótico (oligoamnio/polidramnio)
- PVS-ACM > 1,5 MoM

centese. Esta técnica permite uma abordagem diagnóstica e terapêutica simultânea, com pesquisa de DNA viral no sangue fetal e tratamento simultâneo da anemia fetal⁴⁻⁹.

Na presença de alterações ecográficas sugestivas de infecção fetal por PB19, sem outra causa subjacente, com ou sem infecção materna comprovada, está recomendada a realização de amniocentese, para pesquisa de DNA viral no líquido amniótico e exclusão de outras etiologias^{4-6,8,9}.

O diagnóstico ou a suspeita de infecção materna por PB19, na ausência de alterações ecográficas, não deve motivar, por si só, a realização de testes diagnósticos invasivos^{1,5,8,9}.

QUADRO III. PRINCIPAIS FÓRMULAS PARA ESTIMAR O VOLUME SANGUÍNEO NECESSÁRIO A TRANSFUNDIR.

$$\text{TIV} = (\text{Hb alvo} - \text{Hb fetal}) \times \text{V sanguíneo feto-placentar} / (\text{Hb dador} - \text{Hb alvo})^{6,10,28}$$

$$\text{TIP} = (\text{IG em semanas} - 20) \times 10 \text{ ml}^{10,29}$$

NOTA: Se a transfusão intraperitoneal for realizada antes das 20 semanas, o volume sanguíneo a transfundir não deve exceder os 5-15 ml^{6,10,28}

PREVENÇÃO

A prevenção da infecção materna desempenha um papel importante na minimização da morbidade associada à doença⁵. A prevenção primária passa pelo conhecimento das situações de risco, que incluem o contacto com crianças com doença febril, doentes imunodeprimidos e transplantados, e adoção de medidas de protecção individual – higienização das mãos e superfícies^{5,14}.

Ainda não está disponível nenhuma vacina no mercado, contudo, vários centros têm estudos em curso neste sentido^{5,12}.

TRATAMENTO E ORIENTAÇÃO DA INFEÇÃO FETAL**Transfusão intrauterina**

A transfusão intrauterina é dirigida ao tratamento da anemia moderada a grave e, consequentemente da hidrôpsia fetal^{1,6,8,10}.

O sangue utilizado deve ser Rhesus D negativo, irradiado e concentrado para um hematócrito de 80-85%^{6,7}.

As principais complicações da transfusão intrauterina são ruptura de membranas, infecção, hemorragia no local da punção e bradicardia/taquicardia fetal^{10,23}. Algumas destas complicações podem exigir o parto emergente, pelo que a maturação pulmonar fetal antes do procedimento deve ser ponderada¹⁰.

Atualmente, a técnica de eleição é a transfusão intravascular (TIV), realizada através da punção da veia umbilical por cordocentese, a realizar entre as 18-35 semanas de gestação^{1,7,10,24}. Em fases mais precoces da gravidez existem limitações técnicas à sua execução e, após

as 35 semanas, o parto é a opção com menos riscos associados^{1,5}.

A colheita de sangue fetal imediatamente antes da transfusão é importante para determinação do valor exacto de hemoglobina e da contagem plaquetar.^{5,10} Alguns autores recomendam a administração de plaquetas durante a TIV por rotina ou se trombocitopenia grave (< 50x10⁹ plaquetas/l), de modo a prevenir hemorragia grave no local da punção^{5,23}. Contudo, não é uma prática consensual, com benefícios a carecer de comprovação e com riscos fetais pela sobrecarga de volume²³.

Em casos de hidrôpsia antes das 18-20 semanas e/ou na impossibilidade de punção da veia umbilical, a transfusão intraperitoneal (TIP) deve ser considerada como alternativa terapêutica^{1,7,10}.

O volume sanguíneo a transfundir pode ser estimado através de várias fórmulas (Quadro III)^{6,10,28,29}. Alguns autores relatam maior mortalidade fetal com volumes superiores a 20 ml/kg, explicada pela baixa tolerância dos fetos hidrôpicos ao *overload* circulatório^{6,10,30}.

A realização de TIV com exsanguinotransfusão tem sido proposta como alternativa, com menor volémia fetal no final do procedimento e taxas de complicações e eficácia não inferiores à TIV simples³⁰.

Alguns fetos podem necessitar de várias transfusões para a resolução da anemia e da hidrôpsia, com intervalo de, pelo menos, uma semana entre procedimentos^{5,8,18,23}. O PVS-ACM deve ser utilizado para monitorização após cada transfusão, embora a sua sensibilidade diminua significativamente, principalmente após três ou mais intervenções^{5,10,26}.

A maioria dos centros considera a realização da última transfusão intrauterina por volta das 34-35 semanas, com o objetivo de programar o parto para as 37-38 semanas¹⁰.

As transfusões intrauterinas em fetos com anemia causada pelo PB19 têm resultado numa sobrevida de 80-97%, comparativamente com 32-55% em fetos não transfundidos^{5,6,8,10,23,24}. O maior risco de morte fetal foi documentado nas primeiras 24 horas após a primeira transfusão, sendo que o risco de perda intrauterina em transfusões subsequentes baixo²⁴.

Imunoglobulina

A imunoglobulina endovenosa tem sido usada para tratar infecção por PB19 em pacientes imunocomprometidos⁵.

A sua administração na gravidez, tanto materna como fetal, já foi descrita em relatos de caso, com bons resultados, contudo, carece de estudos a comprovar a sua eficácia e segurança^{5,10,12}.

Parto

Após as 35 semanas, o parto deve ser considerado como primeira opção e a maturação pulmonar fetal pode ser realizada⁵.

A seroconversão para PB19 durante a gravidez exige uma vigilância do trabalho de parto e parto num centro de referência obstétrico e neonatal, com cuidados neonatais especializados¹⁰.

A maioria dos recém-nascidos hidróticos exige suporte ventilatório ao nascimento e, eventualmente, paracentese ou toracocentese evacuadoras^{5,10,15}.

A amamentação não é contraindicada⁸.

No período neonatal imediato, os filhos de mães com infecção na gravidez devem realizar hemograma, PCR para detecção de DNA viral e serologias para PB19⁵. O diagnóstico retrospectivo da infecção pode ser utilizado em caso de suspeita clínica pós-natal de infecção intrauterina e é fundamental para melhorar o resultado perinatal^{21,31}.

Estes recém-nascidos devem ser referenciados para consulta de neonatologia num hospital de referência^{1,5,15}.

PROGNÓSTICO

O prognóstico pós-natal é favorável em 50% dos fetos infetados por PB19^{20,21}. Os piores *outcomes* pós-natais, a curto e a longo prazo, associam-se à hidrósia fetal.^{1,4-6,8,10,22}

Nas infecções que cursam com hidrósia fetal, a taxa de mortalidade perinatal é de 27-29%, comparativamente com 4% nos fetos não hidróticos²². Contudo, esta taxa parece ser à custa das mortes fetais, uma vez que a mortalidade neonatal é similar nos dois grupos, rondando os 3%^{21,22}. A resolução espontânea da infecção e das manifestações fetais acontece em 50% dos fetos sem hidrósia, e em cerca de 5% dos fetos com hidrósia²¹.

Uma pequena percentagem dos recém-nascidos apresenta infecção congénita persistente, com manutenção de cargas virais elevadas associadas a anemia significativa e, por vezes, trombocitopenia grave^{25,32}. A administração de imunoglobulina nestes recém-nascidos foi descrita em relatos de caso com resultados favoráveis³²⁻³⁴.

A transfusão intrauterina está associada a bons resultados neonatais imediatos em fetos anémicos³⁵. Contudo, recém-nascidos submetidos a múltiplas transfusões intrauterinas podem apresentar supressão transitória da eritropoiese e necessitar de transfusões complementares de hemoderivados, até que a mesma seja retomada¹⁰.

A longo prazo, as sequelas neurológicas e alterações no neurodesenvolvimento têm um impacto significativo na morbidade destas crianças^{5,22,27,36}.

As alterações neurológicas parecem estar associadas à presença de anemia fetal e não a um resultado direto da própria infecção²². A hipótese que melhor explica esta relação sugere o desenvolvimento de encefalopatia hipóxico-isquémica como consequência da diminuição do número de eritrócitos e consecutiva redução do aporte de oxigénio aos tecidos fetais^{6,10}. As principais complicações neurológicas incluem ventriculomegalia, polimicrogiria, heterotopia cerebral e outras anomalias do sistema nervoso central^{5,22}. Numa revisão sistemática, a prevalência de imagens cerebrais anormais foi de 9,8% em fetos hidróticos em comparação com 0% nos fetos sem hidrósia²¹.

Foram descritas alterações do neurodesenvolvimento em 4,8% das crianças cujas gestações complicaram com infecção materna por PB19 e em 12,5% de crianças submetidas a múltiplas transfusões intrauterinas^{5,31,35}. A maioria apresentava leves alterações cognitivas e/ou alterações da motricidade fina, contudo, em 3,1% dos casos foram descritas alterações cognitivas graves com ataxia, hipertonia, surdez e paralisia cerebral⁵. Ainda não está determinado o fator causal destas alterações, se a presença de anemia fetal grave, o efeito viral direto ou se consequência de múltiplas transfusões intrauterinas^{21,22,27}.

Relatos de casos isolados também descreveram complicações gastrointestinais associadas à infecção pelo PB19, particularmente intestino hipercogénico e peritonite meconial²².

Contudo, é expectável que a grande maioria das crianças seja saudável, com um bom desfecho pediátrico^{21,22}.

CONCLUSÕES E PERSPETIVAS FUTURAS

O PB19 é transmitido através de gotículas respiratórias e, durante a gravidez, pode ser transmitido ao feto por via transplacentar.

A maioria das grávidas tem doença ligeira e autolimitada com um bom desfecho obstétrico, contudo, a infecção por PB19 é causa de complicações fetais graves, tais como anemia e hidrôpsia fetal. Estas manifestações devem-se ao tropismo do vírus pelas células precursoras hematopoiéticas do feto. Também existem recetores para o PB19 nas células do miocárdio, explicando o surgimento de miocardite viral, manifestação frequente e geralmente autolimitada. A mortalidade intrauterina é maior em fetos hidróticos, nas primeiras 12 semanas após infecção materna e quando a infecção materna surge antes das 20 semanas de gestação. A hipótese de que a relação entre a idade gestacional e o desfecho obstétrico se pode dever à maior dificuldade em oferecer tratamento para a anemia numa fase precoce da gravidez deve ser tida em consideração e carece de maior investigação.

O rastreio universal da infecção por PB19 na gravidez não está recomendado. O diagnóstico da infecção materna, através de serologias para o PB19, está indicado se clínica materna compatível, contacto de risco e/ou marcadores ecográficos compatíveis com infecção fetal por PB19.

A prevenção da infecção materna e a sua deteção precoce desempenham um papel crucial na minimização da morbimortalidade fetal, uma vez que não existe um tratamento específico para a infecção; o desenvolvimento de uma vacina parece uma estratégia promissora e que exige especial atenção por parte da comunidade científica num futuro próximo.

Na presença de infecção materna, a vigilância da gravidez deve ser realizada num centro hospitalar terciário com acesso a controlo ecográfico com determinação do PVS-ACM e avaliação de sinais de hidrôpsia fetal. A presença de sinais de hidrôpsia e/ou de PVS-ACM > 1,5 MoM deve determinar a realização de exames pré-natais invasivos, para tratamento da anemia fetal e possibilidade de diagnóstico definitivo da infecção fetal, com pesquisa de DNA viral. O tratamento de anemia é feito através de transfusão intravascular, realizada através de cordocentese, ou através de transfusão intraperitoneal. A idade gestacional e a capacidade de execução técnica são os principais fatores preponderantes na escolha. Fetos submetidos a transfusões intrauterinas apresentam melhores taxas de sobrevivência, podendo, contudo, necessitar de várias transfusões para a resolução da anemia e da hidrôpsia.

O parto deve ser considerado como primeira opção após as 35 semanas, num centro de referência obstétrico e neonatal.

Após o nascimento a infecção deve ser comprovada, com referenciação subsequente para seguimento em consulta de neonatologia. A amamentação não é contraindicada.

Devido à falta de estudos, a administração de imunoglobulina fetal e em recém-nascidos com infecção congénita não está recomendada, contudo, parece ser uma estratégia promissora.

Não é claro se a infecção por PB19 isolada traz repercussões após o nascimento.

Uma supressão transitória da eritropoiese no recém-nascido pode acontecer após múltiplas transfusões intrauterinas e exige terapêutica de suporte até que a mesma seja retomada.

Nos fetos com infecção por PB19 sabe-se que a presença de hidrôpsia leva a piores desfechos perinatais, com taxa de mortalidade de 27-29%. A longo prazo, fetos hidróticos têm maior risco de sequelas neurológicas e de alterações no neurodesenvolvimento.

Contudo, o prognóstico pós-natal é geralmente favorável e é expectável que a grande maioria das crianças seja saudável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Auriti C, De Rose DU, Santisi A, Martini L, Piersigilli F, Bersani I, et al. Pregnancy and viral infections: Mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021 Oct 1;1867(10).
2. de Vries LS. Viral Infections and the Neonatal Brain. *Semin Pediatr Neurol*. 2019 Dec 1;32.
3. Macri A, Crane JS. Parvoviruses Continuing Education Activity [Internet]. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK482245/>
4. Kostolansky S, Waymack JR. Erythema Infectiosum Continuing Education Activity. 2024.
5. Dittmer FP, Guimarães C de M, Peixoto AB, Pontes KFM, Bonasoni MP, Tonni G, et al. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge. *J Pers Med*. 2024 Feb 1;14(2).
6. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017 Aug 1;50(2):145-53.
7. Kagan KO, Hoopmann M, Geipel A, Sonek J, Enders M. Prenatal parvovirus B19 infection. *Arch Gynecol Obstet [Internet]*. 2024;310(5):2363-71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07644-6>
8. A. Gonce, M. López, L. Guirado, L. Salazar. Infecciones TORCH y gestacion. *Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona*. 2024;1-54.

9. Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Varicella Zoster, and Toxoplasmosis in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2015;125(6):1510-25.
10. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019 Jul 1;58:2-14.
11. Heegaard ED, Brown KE, Heegaard ED, Brown KE. Human Parvovirus B19. 2002;15(3):485-505.
12. Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Intern Med*. 2006;260(4):285-304.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Risks posed by reported increased circulation of human parvovirus B19 FINAL. European Centre for Disease Prevention and Control. 2024.
14. Direção Geral de Saúde (DGS). Aumento da circulação de parvovirus B19 [Internet]. 2024 Jul. Available from: www.dgs.pt
15. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol*. 2015 Mar 1;42(1):77-103.
16. Keighley CL, Skrzypczak HJM, Wilson A, Bonning MA, Gilbert GL. Infections in pregnancy. *Medical Journal of Australia*. 2019;211(3):134-41.
17. Karami A, Hoseini SL, Ramazani A, Emadi P, Gholami H, Hoseini SM. Prevalence of Parvovirus B19 Infection by Serology and PCR in Pregnant Women Referring to Obstetrics and Gynecology Clinic. *J Natl Med Assoc [Internet]*. 2020;112(1):91-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2018.12.001>
18. Patalon T, Saciuk Y, Trotsky D, Pachys G, Ben-Tov A, Segal Y, et al. An Outbreak of Parvovirus B19 in Israel. *Viruses*. 2023;15(11).
19. Rogo LD, Mokhtari-Azad T, Kabir MH, Rezaei F. Human parvovirus B19: A review. *Acta Virol*. 2014;58(3):199-213.
20. Xiong Y quan, Tan J, Liu Y mei, He Q, Li L, Zou K, et al. The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology [Internet]*. 2019;114(March):12-20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.03.004>
21. Bascietto F, Liberati M, Murgano D, Buca D, Iacovelli A, Flacco ME, et al. Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018;52(5):569-76.
22. Attwood LO, Holmes NE, Hui L. Identification and management of congenital parvovirus B19 infection. *Prenat Diagn*. 2020;40(13):1722-31.
23. Hellmund A, Geipel A, Berg C, Bald R, Gembruch U. Early Intrauterine Transfusion in Fetuses with Severe Anemia Caused by Parvovirus B19 Infection. *Fetal Diagn Ther*. 2018;43(2):129-37.
24. Kosian P, Hellmund A, Geipel A, Bald R, Geist OM, Böckenhof P, et al. Intrauterine transfusion in 103 fetuses with severe anemia caused by parvovirus infection. A multicenter retrospective study. *Arch Gynecol Obstet [Internet]*. 2023;308(1):117-25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06712-z>
25. Crane J, Mundle W, Boucoiran I, Gagnon R, Bujold E, Basso M, et al. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada [Internet]*. 2014;36(12):1107-16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30390-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30390-X)
26. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal JR, Paz y Miño F, Figueras F, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2019;54(6):722-31.
27. Agra IKR, Amorim Filho AG, Lin LH, Biancolin SE, Francisco RPV, Brizot M de L. Parâmetros associados a desfechos fetais adversos na infecção congênita pelo parvovirus B19. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2017;39(11):596-601.
28. Rodeck CH, Nicolaides KH, Warsof SL, Fysh WJ, Gamsu HR, Kemp JR. The management of severe rhesus isoimmunization by fetoscopic intravascular transfusions. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;150(6):769-74.
29. Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia-diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 2015;212(6):697-710. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.059>
30. Vanspranghels R, Hourlin-Debarge V, Vaast P, Coulon C, Clouqueur E, Hanssens S, et al. Does an intrauterine exchange transfusion improve the fetal prognosis in parvovirus infection cases? *Transfusion (Paris)*. 2019;59(1):185-90.
31. Russcher A, Enders A, Brouwer CS De, Oepkes D, Hahn R, Enders M, et al. Diagnosis of intrauterine parvovirus B19 infection at birth – Value of DNA detection in neonatal blood and dried blood spots. *Journal of Clinical Virology [Internet]*. 2020;129(December 2019):104482. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104482>
32. Nadimpalli SS, Miller RS, Kamath VM, Farkouh CR, Nhan-Chang CL, Rathe JA, et al. Congenital Parvovirus B19 Infection: Persistent Viremia and Red Blood Cell Aplasia. *BRIEF REPORT*. 2017;2(September):2633851.
33. Janssen O, Lin J. Postnatal IVIG treatment for persistent anaemia in neonate due to congenital parvovirus infection. *BMJ Case Rep*. 2021;14(1):8-10.
34. Aronson ST, Celiker MY, Guarini L, Agha R. Intravenous immunoglobulin treatment of congenital parvovirus B19 induced anemia – a case report. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2023;9(1):2-5.
35. Garabedian C, Rakza T, Thomas D, Wibaut B, Vaast P, Subtil D, et al. Neonatal outcome after fetal anemia managed by intrauterine transfusion. *Eur J Pediatr*. 2015;174(11):1535-9.
36. Gebb J, Dar P, Rosner M, Evans MI. Long-term neurologic outcomes after common fetal interventions. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 2015;212(4):527.e1-527.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.1092>

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores participaram na pesquisa e seleção bibliográfica. O primeiro autor redigiu o artigo. Os coautores participaram na revisão crítica do mesmo.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Beatriz Vilas Boas
E-mail: beatriz.vilasboas0098@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1973-6520>

RECEBIDO EM: 10/12/2024

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 27/01/2025