

Infeção pelo parvovírus B19 e gravidez

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 72 – 2018



DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

César Eduardo Fernandes
Presidente

Corintio Mariani Neto
Diretor Administrativo/Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá
Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade
Diretor de Defesa e Valorização Profissional

Alex Bortotto Garcia
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina
Vice-Presidente
Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo
Vice-Presidente
Região Norte

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Vice-Presidente
Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM MEDICINA FETAL – 2016 / 2019

Presidente

Renato Augusto Moreira de Sá

Vice-Presidente

Denise Araújo Lapa Pedreira

Secretário

Rafael Frederico Bruns

Membros

Alberto Borges Peixoto
Ana Elisa Rodrigues Baião
Celso Francisco Hernandez Granato
Jair Roberto da Silva Braga
Jorge Alberto Bianchi Telles
Jorge Fonte de Rezende Filho
Lisandra Stein Bernardes
Luciano Marcondes Machado Nardozza
Luiz Eduardo Machado
Marcello Braga Viggiano
Marcos José Burle de Aguiar
Maria Elisabeth Lopes Moreira

Infecção pelo parvovírus B19 e gravidez

Alberto Borges Peixoto¹

Luciano Eliziário Borges Júnior²

Edward Araujo Júnior³

Descritores

Parvovírus B19; Gravidez; Diagnóstico; Gestão; Resultado

Como citar?

Peixoto AB, Borges Júnior LE, Araújo Júnior E. Infecção pelo parvovírus B19 e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 72/Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).

Introdução

A infecção pelo parvovírus B19 (CID-10: O98.5) é uma doença comum na infância. A infecção assintomática ou leve ocorre com maior frequência quando o vírus afeta adultos imunocompetentes. Raramente, a infecção aguda na gravidez pode levar à perda fetal ou à hidropisia fetal.⁽¹⁾ O parvovírus B19 pertence à família *Parvoviridae* e ao gênero *Erythrovirus* que, como o próprio nome de seu gênero indica, depende de células eritroides para se replicar.⁽²⁾ O Parvovírus B19 pode-se manifestar como eritema infeccioso (EI), ou “quinta doença” e, inicialmente, foi confundido morfológica e sorologicamente com o antígeno da hepatite B, porém foi nomeado

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

²Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil.

³Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 72, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

parvovírus B19 por ser encontrado no Painel B da Amostra 19 dos testes laboratoriais.⁽³⁾

Epidemiologia

A prevalência da infecção pelo parvovírus B19 varia de acordo com a idade e sua distribuição geográfica.^(4,5) Aproximadamente 15% dos pré-escolares, 50% dos adultos e 85% dos idosos são soropositivos.⁽⁶⁾ A prevalência pode ser maior nos países em desenvolvimento e menor em comunidades isoladas.^(7,8) As mulheres grávidas que não possuem anticorpos contra o vírus são tão suscetíveis quanto qualquer outro adulto imunocompetente à infecção pelo B19. No entanto 35% a 53% das mulheres grávidas têm IgG preexistente ao vírus, indicando imunidade de uma infecção anterior. A incidência de infecção aguda pelo parvovírus na gravidez é de 3,3% a 3,8%,^(9,10) sendo as mais elevadas em professores (16%) e donas de casa (9%).⁽⁹⁾ A transmissão do parvovírus B19 pode acontecer através de gotículas respiratórias, transfusão de sangue e produtos sanguíneos, transplante de medula óssea ou por passagem transplacentária, podendo ter, em indivíduos saudáveis, secreções séricas e respiratórias mostrarem positividade para DNA do parvovírus B19 durante a fase prodrômica, 5-10 dias após inoculação intranasal.⁽¹⁰⁾ As infecções seguem uma variação sazonal, com maior prevalência em climas temperados, ao longo do final do inverno até o início primavera, semelhante à infecção pelo vírus da varicela-zóster (VZV). As epidemias ocorrem e tendem a seguir um ciclo de 3-6 anos.⁽¹¹⁾

Patogenia

O parvovírus B19 possui um genoma de DNA de cadeia simples contendo aproximadamente 5.000 nucleotídeos. Ele codifica pelo menos duas proteínas estruturais principais: Proteína Viral 1 (VP1) e Proteína

Viral 2 (VP2); além de uma proteína não estrutural: Proteína não estrutural 1- (NS1); e serve como modelo para sua própria replicação.^(12,13) Existem três genótipos principais, sendo o genótipo denominado de 1 o responsável para a maioria das infecções humanas em todo o mundo.^(3,8) O parvovírus B19 infecta as células que se dividem rapidamente e é citotóxico para células progenitoras eritroides, podendo também estimular um processo celular iniciando a apoptose (morte celular programada), o que pode explicar a resposta inflamatória mínima observada nos tecidos infectados com parvovírus B19.⁽¹⁾

Quadro clínico

Indivíduos infectados pelo parvovírus B19 podem ser assintomáticos ou desenvolver apenas sintomas prodrômicos. Em alguns indivíduos, o período prodrômico é seguido por uma fase posterior de mais sintomas específicos, em outros, particularmente pacientes imunodeprimidos ou apresentando algumas doenças que os classificam em alto risco, a patologia pode tornar-se crônica e complicada com sequelas de longo prazo.^(14,15) O quadro clínico em crianças e adultos imunocompetentes é autolimitado. Os principais sinais e sintomas são (Quadro 1):

- Eritema infeccioso. Mais comum em crianças, caracterizada por aparência de uma “face esbofetada” e de um eritema reticular no tronco e nas extremidades.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾
- Leucopenia transitória, linfocitopenia e trombocitopenia.^(17,18)
- Poliartropatia que afeta as articulações das mãos, dos pulsos, dos joelhos e dos tornozelos. Apresenta duração de uma a duas semanas.⁽¹⁹⁾
- Crise aplásica. Geralmente, é autolimitada e comum em indivíduos com uma anemia crônica subjacente, como nos falcêmi-

cos, pacientes infectadas pelo HIV e por outras imunodeficiências herdadas ou adquiridas.^(8,17,18)

Quadro 1. Apresentação clínica materno-fetal do parvovírus B19

Acometimento	Quadro clínico
Materno	
	Assintomática
	Eritema infeccioso
	Artropatia
	Miocardite
	Anemia
	Leucopenia
	Trombocitopenia
Fetal	
	Anemia
	Trombocitopenia
	Miocardite
	Derrame Pleural
	Derrame pericárdico
	Ascite
	Hidropisia fetal Alteração no desenvolvimento neurológico Anomalias congênitas
	Óbito fetal

O período de incubação é de aproximadamente uma semana.⁽¹⁶⁾ A viremia do parvovírus B19 começa aproximadamente seis dias após a exposição e dura uma semana, sendo que uma pessoa infectada é contagiosa antes do início dos sintomas e, provavelmente, não é contagiosa após o início da erupção cutânea, artralgia ou artrite.^(10,17-19) As amostras de soro, geralmente, são negativas sete dias após o início da doença, sugerindo que os pacientes com o eritema infeccioso provavelmente estão em um período de menor infectividade.^(10,17-19) Os indivíduos com parvovírus B19 IgG positivo geral-

mente são considerados imunes à infecção recorrente, no entanto é possível a reinfecção pelo parvovírus B19.⁽¹⁰⁾

Efeitos materno-fetais, neonatais e de desenvolvimento

Apesar de 30%-50% das mulheres grávidas serem suscetíveis ao parvovírus B19,⁽²⁰⁻²³⁾ em até 50% das gravidezes infectadas, as mulheres podem ser assintomáticas. A transmissão vertical pode ocorrer em cerca de 30% dos casos, aumentando essa chance nos períodos de epidemias.⁽²⁴⁻²⁶⁾ A taxa de perda fetal atinge 5% a 10% e reduz de acordo com a idade gestacional no momento do diagnóstico.⁽²⁶⁾ A taxa de óbito fetal quando a infecção é diagnosticada no primeiro trimestre é de 13%, diminuindo para 9%-11% para infecções diagnosticadas de 13 a 20 semanas de gestação e aproximadamente 1% após 20 semanas (Tabela 1).⁽²⁷⁻³⁰⁾

Tabela 1. Efeito materno-fetal da infecção pelo parvovírus B19

Efeito	Incidência %
Suscetibilidade na gestação	30-50
Infecção assintomática	50
Transmissão vertical	30
Óbito fetal	5-10
até 13 semanas	13
20-13 semanas	9-11
> 20 semanas	1
Hidropisia fetal	3,9
Resolução espontânea da hidropisia	34

Fonte: Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet*. 1984;2(8410):1033-4.⁽²⁷⁾; Knott PD, Welply GA, Anderson MJ. Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;289(6459):1660.⁽²⁸⁾ Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn*. 2004;24(7):513-8.⁽²⁹⁾; Markenson GR, Yancey MK. Parvovirus B19 infections in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22(4):309-17.⁽³⁰⁾

A infecção fetal pelo parvovírus B19 pode provocar os seguintes sinais e sintomas (Tabela 1):

- Anemia. Causada pela citotoxicidade viral sobre os eritrócitos.^(4,6,27,31)
- Ascite.⁽²⁷⁻²⁹⁾
- Derrame pleural e derrame pericárdico. Os derrames cavitários podem ser isolados e transitórios.⁽³²⁻³⁴⁾
- Miocardite e insuficiência cardíaca. Entre as causas de insuficiência cardíaca em fetos infectados pelo parvovírus B19, destacam-se: baixos níveis de hemoglobina e lesão das células miocárdicas provocada diretamente pela infecção viral.⁽³⁵⁾
- Hidropisia. Causada pela insuficiência cardíaca fetal. A incidência de hidropisia é mais frequente quando a infecção é diagnosticada antes de 32 semanas de gestação.⁽³⁰⁾ A melhora espontânea da hidropisia fetal causada pelo parvovírus B19 pode ocorrer em aproximadamente 34% dos casos até o momento do parto, sendo mais rara em casos graves.⁽³⁶⁾
- Trombocitopenia (ocorre em 37% dos fetos hidrópicos). Pode levar à exsanguinação no momento da transfusão de glóbulos vermelhos intrauterinos.⁽³⁷⁾
- Alteração do desenvolvimento neurológico em fetos com hidropisia.^(38,39) No entanto as alterações do desenvolvimento neurológico não são mais frequentes na prole sem hidropisia de mães infectadas ativamente, em comparação com mães não infectadas.⁽⁴⁰⁾
- Anormalidades congênitas que incluem anomalias oculares, hidrocefalia, fissura labial ou palatina, anomalias musculoesqueléticas, dano hepatocelular, miocardite, cardiomiopatia congênita e miosite.⁽⁴¹⁻⁴³⁾
- Óbito fetal.⁽²⁹⁻³¹⁾

Apesar das associações suprarreferidas, a maioria das infecções por parvovírus intrauterino não tem um desfecho adverso^(26,44) e a maior parte dos dados disponíveis sugere que o parvovírus B19 não é um teratógeno.⁽⁴⁵⁾ Estudos de longo prazo sobre descendentes de gestantes infectadas com parvovírus B19 também são encorajadores, embora os dados sejam limitados.

Diagnóstico

Diagnóstico da infecção materna

Durante a gravidez, o diagnóstico laboratorial da infecção por parvovírus B19 depende principalmente dos testes de anticorpos IgG e IgM, embora os ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) também possam ser úteis em certas situações. Cultura para parvovírus B19 não é realizada devido à dificuldade de cultivo do vírus.^(18,46,47) O teste de radioimunoensaio de captura de anticorpos IgM e o teste de imunoabsorção enzimática (ELISA) são testes sensíveis que detectam entre 80% e 90% dos pacientes com infecção clínica por parvovírus B19. Os anticorpos IgM circulantes podem ser detectados aproximadamente 10 dias após à exposição e logo antes do início dos sintomas, sendo que podem persistir por seis meses. Os anticorpos IgG para parvovírus B19 são detectados vários dias após a IgM e, geralmente, persistem por anos, sendo um marcador de infecção passada.^(18,46,47) Após exposição recente, a presença de IgG e a ausência de IgM sugerem imunidade da paciente. Se a paciente é imune, certamente, ela não desenvolverá a infecção durante a gravidez, e a exposição não resultará em consequências adversas.^(18,46,47) No entanto a ausência de IgM 8 a 12 semanas após a infecção aguda materna deve ser interpretada com cautela devido à possibilidade de que a depuração rápida de IgM possa levar

a resultados falso-negativos. A presença de anticorpos IgM sem evidência de anticorpos IgG sugere uma infecção muito recente ou um resultado falso-positivo.⁽⁴⁶⁾ Nessa situação, recomenda-se que o teste de IgG e IgM de parvovírus B19 seja repetido em 1 a 2 semanas. Se ocorreu infecção recente, a IgG também deve ser positiva nesse momento (Figura 1).⁽⁴⁸⁾ Se IgG e IgM para o parvovírus B19 são negativos, a mulher não é imune e, portanto, é suscetível à infecção.⁽⁴⁸⁾ Caso uma paciente suscetível tenha apresentado uma exposição recente ao vírus e, levando em consideração a possibilidade de incubação viral, sugere-se repetir a sorologia para parvovírus B19 duas a quatro semanas após. Ocasionalmente, os níveis maternos de IgM na infecção aguda podem estar abaixo da detecção. Nesses casos, pode ser considerada a realização de PCR.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ No entanto a interpretação deste resultado é complicada, pela possível persistência de baixos níveis de DNA viral no sangue por vários meses após a infecção aguda. Se IgG e IgM para parvovírus B19 são positivos, isso pode sugerir infecção recente.⁽⁵¹⁾ Caso o laboratório contenha sangue da paciente armazenado de coletas anteriores, o teste pode ser repetido e comparado para avaliar se ocorreu soroconversão. Caso não tenha disponibilidade para comparação com sangue armazenado, recomenda-se a realização de nova sorologia para avaliar se houve aumento do título de IgG (Figura 1). Caso ocorra aumento da titulação, isso pode indicar uma infecção recente. Caso não ocorra aumento da titulação, pode indicar infecção antiga (até 6 meses antes). Outras técnicas como microscopia eletrônica, detecção de DNA viral e ensaios de hibridação de sonda para ácidos nucleicos estão disponíveis, mas tipicamente não são necessárias para detectar infecção materna aguda.⁽⁴⁹⁾

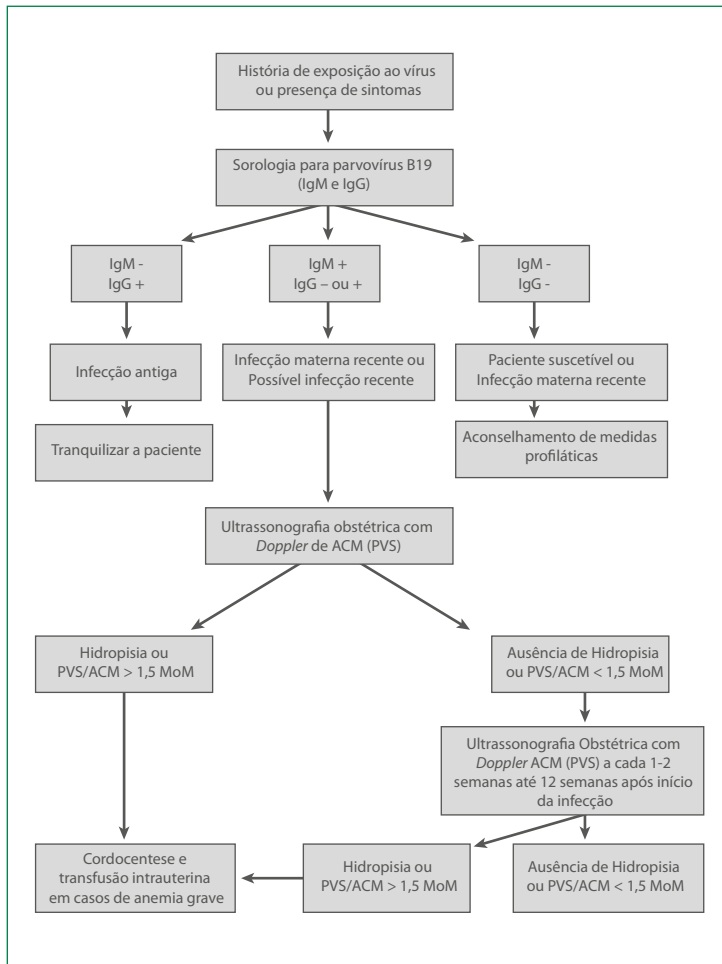


Figura 1. Manejo das gestantes expostas ao parvovírus B19

Diagnóstico da infecção fetal

A amniocentese com realização do PCR é o teste de escolha para diagnóstico de infecção fetal pelo parvovírus B19, por detectar pequenas quantidades de DNA do vírus.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ Está indicado sempre que houver presença de anemia fetal moderada/grave ou hidropisia fetal. O diagnóstico pode ser difícil, pois a presença de partículas virais somente pode ser observada durante o período virêmico.⁽⁴⁸⁾ Outra opção é obter amostragem de sangue fetal por meio de cordocentese e, então, avaliar a presença de anticorpos IgM para o parvovírus B19, entretanto tal técnica traz uma taxa de perda fetal de 1%. Os anticorpos IgM podem dar resultados negativos, apesar da infecção fetal, porque o feto somente começa a produzir sua própria IgM após 22 semanas de gestação.⁽⁴⁸⁾ No caso de perda fetal, infecção por parvovírus B19 pode ser diagnosticada histologicamente, identificando inclusões intranucleares ou partículas virais por microscopia eletrônica.⁽⁴⁸⁾

Diagnóstico de anemia fetal

A identificação da anemia fetal pode ser inicialmente realizada de forma não invasiva através da avaliação do pico de velocidade sistólico máximo da artéria cerebral média (PSV/MCA). A presença do PSV/MCA acima de 1,5 múltiplos da mediana (MoM) é altamente sugestivo de anemia fetal moderada/grave.⁽⁵²⁾ Está indicada a pesquisa de anemia fetal por exames ultrassonográficos com *Doppler* para verificação do PSV/MCA em pacientes que apresentarem IgM positivo. Nestes casos, a avaliação do *Doppler* da artéria cerebral média deve ser realizada a cada 1 a 2 semanas até 12 semanas após a infecção (Figura 1). Na ausência de evidência ultrassonográfica de sequelas fetais, 8 a 12 semanas após a exposição, a infecção

pelo parvovírus B19 é improvável [51]. Se houver hidropisia fetal ou suspeita de anemia fetal moderada/grave, deve ser considerado realizar amostragem de sangue fetal por cordocentese para determinar o hematócrito fetal e transfusão intrauterina sempre que necessário.⁽⁵¹⁾

Manejo da infecção materno-fetal pelo parvovírus B19

O ponto mais importante na conduta da infecção pelo parvovírus B19 é a profilaxia, pois não há um tratamento específico para tal. A prevenção da exposição materna é o primeiro passo para prevenir a infecção fetal por parvovírus B19. É discutível se mulheres grávidas soronegativas para parvovírus B19 devam evitar populações de alto risco, especialmente em períodos endêmicos.⁽⁵³⁾ A anemia leve/moderada geralmente é bem tolerada pelo feto e resolve-se sem sequelas. A anemia grave, embora incomum, pode levar à hidropisia fetal e à morte. Como a anemia induzida por parvovírus B19 é um processo transitório, a determinação da hemoglobina fetal não é necessária, a menos que uma anemia moderada/grave seja sugerida por sinais ultrassonográficos, como: PSV/MCA aumentado, edema cutâneo fetal, ascite ou derrames pleurais ou pericárdicos. A avaliação do PSV/MCA é uma ferramenta precisa para a determinação da anemia fetal e uma alternativa não invasiva à amostragem de sangue do cordão umbilical. A amniocentese para determinar a mudança na densidade óptica do líquido amniótico (espectrofotometria de líquido amniótico) provavelmente não é útil para avaliar o grau de anemia, uma vez que a destruição dos glóbulos vermelhos com a produção de bilirrubina não é a principal causa da anemia.^(54,55) Quando se suspeita de anemia mode-

rada/grave por causa de uma alteração no PSV/MCA ou sinais de hidropisia, o feto requer monitoramento e avaliação minuciosos do hematócrito fetal pela amostragem de sangue fetal. A transfusão de sangue fetal intrauterino, geralmente, é realizada se a anemia grave for confirmada. Conforme já discutido, a trombocitopenia grave pode levar à exsanguinação no momento da transfusão de glóbulos vermelhos intrauterinos. Por essa razão, a contagem de plaquetas deve ser determinada e as plaquetas devem estar disponíveis para transfusão no momento de qualquer procedimento fetal, porém esta deve ser realizada apenas se os benefícios superarem quaisquer possíveis complicações, como sobrecarga de fluido e insuficiência cardíaca concomitante.⁽³⁸⁾

Transfusão intrauterina

A transfusão intrauterina de glóbulos vermelhos é indicada para prevenir a morte fetal por anemia grave. O procedimento é geralmente limitado a fetos entre 18 e 35 semanas de gestação, devido a limitações técnicas antes de 18 semanas e risco fetal excessivo comparado ao parto após 35 semanas. A transfusão fetal para fetos hidróticos melhorou a taxa de sobrevivência (82% vs 55% sem transfusão).⁽⁵⁶⁾ Em um grande estudo, o resultado de 467 casos de hidropisia fetal demonstrou a morte de 27/164 fetos (16%) que receberam transfusão intrauterina e em 138/296 fetos (47%) que não.⁽⁵⁷⁾

Imunoglobulina Intravenosa (IVIG)

A imunoglobulina intravenosa (IVIG) tem sido utilizada para tratar parvovírus B19 agudo em adultos imunodeficientes e crianças infectadas pelo HIV. Existem apenas relatos de casos e estudos *in vitro* sobre o uso de IVIG na gravidez.^(58,59) Dessa forma, seu uso

como terapia fetal não tem sido recomendado devido à ausência de estudos clinicamente relevantes.

Costicosteroides

Costicosteroides devem ser utilizados para acelerar a maturação pulmonar quando da presença do risco eminente de parto pré-termo.⁽¹⁾

Sala de parto e administração pós-natal da criança hidrópica

Sempre que possível, o manejo de uma mulher com uma criança hidrópica deve ser realizado em um estabelecimento de cuidados terciários, com pessoal experiente e com equipe multidisciplinar, para que se obtenha melhora nos resultados neonatais. A maioria dos recém-nascidos hidróticos requer assistência respiratória e ventilação mecânica. A ventilação pode ser comprometida por hipoplasia pulmonar, edema pulmonar, vazamento de ar ou pela acumulação de líquido pleural ou peritoneal. A paracentese abdominal e a toracocentese de derrames pleurais podem ser necessárias apenas antes do parto ou imediatamente após, por facilitar as manobras de ressuscitação. O manejo pós-natal depende da idade gestacional no momento do parto e de outras condições associadas como síndrome do desconforto respiratório e gravidade da doença. Os recém-nascidos com anemia grave e instabilidade cardiovascular podem se beneficiar de uma transfusão isovolumétrica ou parcial.⁽¹⁾

Vacina

Embora existam testes de vacina para o parvovírus B19 sendo realizados,⁽⁶⁰⁻⁶³⁾ não há, até o momento, vacina para o parvovírus B19 liberada para uso em humanos.

Recomendações finais

1. O diagnóstico laboratorial da infecção materna pelo parvovírus B19 é realizado principalmente através da dosagem de IgM e IgG por ELISA.
2. Os anticorpos IgM circulantes podem ser detectados aproximadamente 10 dias após a exposição e logo antes do início dos sintomas, sendo que podem persistir por seis meses. Os anticorpos IgG para parvovírus B19 são detectados vários dias após a IgM e, geralmente, persistem por anos.
3. A presença de IgG e a ausência de IgM sugerem imunidade da paciente.
4. A presença de anticorpos IgM sem evidência de anticorpos IgG sugere uma infecção muito recente ou um resultado falso-positivo.
5. A presença de IgG e IgM para o parvovírus B19 negativos sugere suscetibilidade à infecção.
6. A presença de IgG e IgM para parvovírus B19 positivos, pode sugerir infecção recente.
7. A amniocentese com realização do PCR é o teste de escolha para diagnóstico de infecção fetal.
8. A identificação da anemia fetal pode ser realizada de forma não invasiva mediante avaliação do pico de velocidade sistólico máximo da artéria cerebral média (PSV/MCA). A presença do PSV/MCA acima de 1,5 múltiplos da mediana (MoM) é altamente sugestiva de anemia fetal moderada/grave.
9. O ponto mais importante na conduta da infecção pelo parvovírus B19 é a profilaxia, evitando exposição materna a pessoas infectadas, pois não há um tratamento específico para tal.

10. Em casos de anemia fetal decorrente de infecção pelo parvovírus B19, confirmados por cordocentese, está indicada a transfusão intrauterina de glóbulos vermelhos.

Referências

- de Jong EP, Walther FJ, Kroes AC, Oepkes D. Parvovirus B19 infection in pregnancy: new insights and management. *Prenat Diagn.* 2011;31(5):419–25.
- Fauquet CM, Mayo MA. The 7th ICTV report. *Arch Virol.* 2001;146(1):189–94.
- Ornoy A, Ergaz Z. Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus. *Birth Defects Res.* 2017;109(5):311–23.
- Puccetti C, Contoli M, Bonvicini F, Cervi F, Simonazzi G, Gallinella G, et al. Parvovirus B19 in pregnancy: possible consequences of vertical transmission. *Prenat Diagn.* 2012;32(9):897–902.
- de Haan TR, van den Akker ES, Porcelijn L, Oepkes D, Kroes AC, Walther FJ. Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG.* 2008;115(1):76–81.
- Schwarz TF, Roggendorf M, Hottenträger B, Deinhardt F, Enders G, Gloning KP, et al. Human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Lancet.* 1988;2(8610):566–7.
- Katz VL, McCoy MC, Kuller JA, Hansen WF. An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies: a report of two cases. *Am J Perinatol.* 1996;13(1):43–5.
- Lamont RF, Sobel JD, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Kim SK, et al. Parvovirus B19 infection in human pregnancy. *BJOG.* 2011;118(2):175–86.
- Cartter ML, Farley TA, Rosengren S, Quinn DL, Gillespie SM, Gary GW, et al. Occupational risk factors for infection with parvovirus B19 among pregnant women. *J Infect Dis.* 1991;163(2):282–5.
- Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis.* 1985;152(2):257–65.
- Anderson MJ, Cohen BJ, Schwarz T, Roggendorf M, Deinhardt F. Human parvovirus B19 infections in United Kingdom 1984–86. *Lancet.* 1987;1(8535):738–9.
- Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet.* 1975;1(7898):72–3.
- Shade RO, Blundell MC, Cotmore SF, Tattersall P, Astell CR. Nucleotide sequence and genome organization of human parvovirus B19 isolated from the serum of a child during aplastic crisis. *J Virol.* 1986;58(3):921–36.
- Plummer FA, Hammond GW, Forward K, Sekla L, Thompson LM, Jones SE, et al. An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection. *N Engl J Med.* 1985;313(2):74–9.
- Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ, Sudman J, et al. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (fifth disease). *J Infect Dis.* 1986;154(3):383–93.

16. Erdman DD, Usher MJ, Tsou C, Caul EO, Gary GW, Kajigaya S, et al. Human parvovirus B19 specific IgG, IgA, and IgM antibodies and DNA in serum specimens from persons with erythema infectiosum. *J Med Virol.* 1991;35(2):110–5.
17. Potter CG, Potter AC, Hatton CS, Chapel HM, Anderson MJ, Pattison JR, et al. Variation of erythroid and myeloid precursors in the marrow and peripheral blood of volunteer subjects infected with human parvovirus (B19). *J Clin Invest.* 1987;79(5):1486–92.
18. Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, Young NS, Anderson LJ, Palmer E, et al. Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood.* 1986;67(5):1411–7.
19. Centers for Disease Control (CDC). Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1989;38(6):81–8.
20. Jensen IP, Thorsen P, Jeune B, Møller BR, Vestergaard BF. An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3,596 pregnant women: a study of sociodemographic and medical risk factors. *BJOG.* 2000;107(5):637–43.
21. van Gessel PH, Gaytant MA, Vossen AC, Galama JM, Ursem NT, Steegers EA, et al. Incidence of parvovirus B19 infection among an unselected population of pregnant women in the Netherlands: A prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;128(1-2):46–9.
22. Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, Lebech M, Andersen PK, et al. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. *JAMA.* 1999;281(12):1099–105.
23. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infections in women of childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8(2):83–7.
24. Jordan J, Tiangco B, Kiss J, Koch W. Human parvovirus B19: prevalence of viral DNA in volunteer blood donors and clinical outcomes of transfusion recipients. *Vox Sang.* 1998;75(2):97–102.
25. Yaegashi N, Niinuma T, Chisaka H, Watanabe T, Uehara S, Okamura K, et al. The incidence of, and factors leading to, parvovirus B19-related hydrops fetalis following maternal infection; report of 10 cases and meta-analysis. *J Infect.* 1998;37(1):28–35.
26. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(2):174–8.
27. Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet.* 1984;2(8410):1033–4.
28. Knott PD, Welply GA, Anderson MJ. Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289(6459):1660.
29. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn.* 2004;24(7):513–8.
30. Markenson GR, Yancey MK. Parvovirus B19 infections in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998;22(4):309–17.
31. Carlsen K, Beck BL, Bagger PV, Christensen LS, Donders GG. Pregnancy loss ascribable to parvovirus B19/erythrovirus is associated with a high prevalence of trisomy. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(4):328–34.

32. Parilla BV, Tamura RK, Ginsberg NA. Association of parvovirus infection with isolated fetal effusions. *Am J Perinatol*. 1997;14(6):357–8.
33. Anand A, Gray ES, Brown T, Clewley JP, Cohen BJ. Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis. *N Engl J Med*. 1987;316(4):183–6.
34. Enders M, Klingel K, Weidner A, Baisch C, Kandolf R, Schalasta G, et al. Risk of fetal hydrops and non-hydrotic late intrauterine fetal death after gestational parvovirus B19 infection. *J Clin Virol*. 2010;49(3):163–8.
35. Segata M, Chaoui R, Khalek N, Bahado-Singh R, Paidas MJ, Mari G. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(1):61.e1–4.
36. Fairley CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet*. 1995;346(8986):1335–7.
37. de Haan TR, van den Akker ES, Porcelijn L, Oepkes D, Kroes AC, Walther FJ. Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG*. 2008;115(1):76–81.
38. De Jong EP, Lindenburg IT, van Klink JM, Oepkes D, van Kamp IL, Walther FJ, et al. Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection: long-term neurodevelopmental outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(3):204.e1–5.
39. Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Eis-Hübinger AM, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG*. 2002;109(11):1232–4.
40. Rodis JF, Rodner C, Hansen AA, Borgida AF, Deoliveira I, Shulman Rosengren S. Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol*. 1998;91(1):125–8.
41. Weiland HT, Vermey-Keers C, Salimans MM, Fleuren GJ, Verwey RA, Anderson MJ. Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet*. 1987;1(8534):682–3.
42. Vogel H, Kornman M, Ledet SC, Rajagopalan L, Taber L, McClain K. Congenital parvovirus infection. *Pediatr Pathol Lab Med*. 1997;17(6):903–12.
43. Miyagawa S, Takahashi Y, Nagai A, Yamamoto Y, Nakagawa A, Hori K, et al. Angio-oedema in a neonate with IgG antibodies to parvovirus B19 following intrauterine parvovirus B19 infection. *Br J Dermatol*. 2000;143(2):428–30.
44. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. *BMJ*. 1990;300(6733):1166–70.
45. Ergaz Z, Ornoy A. Parvovirus B19 in pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2006;21(4):421–35.
46. Schwarz TF, Jäger G, Gilch S. Comparison of seven commercial tests for the detection of parvovirus B19-specific IgM. *Zentralbl Bakteriol*. 1997;285(4):525–30.
47. Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, Young NS, Anderson LJ, Palmer E, et al. Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood*. 1986 May;67(5):1411–7.
48. Rotbart HA. Human parvovirus infections. *Annu Rev Med*. 1990;41(1):25–34.

49. Crane J, Mundle W, Boucoiran I, Gagnon R, Bujold E, Basso M, et al.; MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(12):1107–16.
50. Yamakawa Y, Oka H, Hori S, Arai T, Izumi R. Detection of human parvovirus B19 DNA by nested polymerase chain reaction. *Obstet Gynecol.* 1995;86(1):126–9.
51. Török TJ, Wang QY, Gary GW Jr, Yang CF, Finch TM, Anderson LJ. Prenatal diagnosis of intrauterine infection with parvovirus B19 by the polymerase chain reaction technique. *Clin Infect Dis.* 1992;14(1):149–55.
52. Clewley JP. Polymerase chain reaction assay of parvovirus B19 DNA in clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 1989;27(12):2647–51.
53. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al.; Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med.* 2000;342(1):9–14.
54. Dijkmans AC, de Jong EP, Dijkmans BA, Lopriore E, Vossen A, Walther FJ, et al. Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24(2):95–101.
55. Cosmi E, Mari G, Delle Chiaie L, Detti L, Akiyama M, Murphy J, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1290–3.
56. Borna S, Mirzaie F, Hanthoush-Zadeh S, Khazardoost S, Rahimi-Sharbat F. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound.* 2009;37(7):385–8.
57. von Kaisenberg CS, Jonat W. Fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(3):280–8.
58. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JF, Leo MV, Odibo AO, et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(4):985–8.
59. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, Takahashi H, Kawakami Y, Furuya K. Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J Perinat Med.* 2005;33(6):561–3.
60. Gigler A, Dorsch S, Hemauer A, Williams C, Kim S, Young NS, et al. Generation of neutralizing human monoclonal antibodies against parvovirus B19 proteins. *J Virol.* 1999;73(3):1974–9.
61. Ballou WR, Reed JL, Noble W, Young NS, Koenig S. Safety and immunogenicity of a recombinant parvovirus B19 vaccine formulated with MF59C.1. *J Infect Dis.* 2003;187(4):675–8.
62. Bernstein DI, El Sahly HM, Keitel WA, Wolff M, Simone G, Segawa C, et al. Safety and immunogenicity of a candidate parvovirus B19 vaccine. *Vaccine.* 2011;29(43):7357–63.
63. Chandramouli S, Medina-Selby A, Coit D, Schaefer M, Spencer T, Brito LA, et al. Generation of a parvovirus B19 vaccine candidate. *Vaccine.* 2013;31(37):3872–8.

Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

Ginecologia:

- ★ Abordagem clínica das lesões mamárias palpáveis e não palpáveis
- ★ Abordagem clínica dos grupos de risco elevado para câncer de mama
- ★ Câncer de mama
- ★ Câncer de vulva e vagina
- ★ Câncer do colo uterino
- ★ Hiperplasia endometrial e câncer do corpo uterino
- ★ Lesões precursoras do câncer de mama (hiperplasias atípicas e carcinomas in situ)
- ★ Lesões pré-invasivas da vulva, vagina e colo uterino
- ★ Rastreamento do câncer de mama e propedêutica mamária

Obstetrícia

- ★ Anormalidades comportamentais no puerpério
- ★ Cesárea
- ★ Embolia Amniótica
- ★ Hemorragia Pós-Parto
- ★ Interrupções da gravidez com fundamento e amparo legal
- ★ Morbidade febril, endometrite e sepse puerperal
- ★ Morbidade materna grave e near miss
- ★ Parada cardiorespiratória na Gestante
- ★ Rotura uterina



