

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DESPORTOS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS

**“AVALIAÇÃO DA SOPREVALÊNCIA DO PARVOVÍRUS B19
EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL NO MUNICÍPIO DE
GOIÂNIA”**

Orientadora: Prof. Dra. MARIZA MARTINS AVELINO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Goiânia (GO) 2008



TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

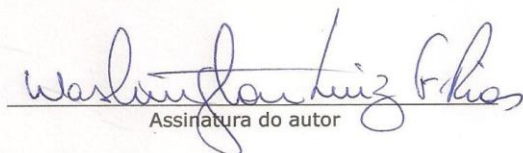
Nome completo do autor: **Washington Luiz Ferreira Rios**

Título do trabalho: **Avaliação da soroprevalência do Parvovírus B19 em mulheres em idade fértil no município de Goiânia**

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.


Assinatura do autor

Data: 11, 10, 16

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS

**“AVALIAÇÃO DA SOPREVALÊNCIA DO PARVOVIRUS B19
EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL NO MUNICÍPIO DE
GOIÂNIA”**

***Orientadora: Prof. Dra. MARIZA MARTINS
AVELINO***

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Goiânia - GO, 2008

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

LUIZ FERREIRA RIOS, WASHINGTON
AVALIAÇÃO DA SOPREVALÊNCIA DO PARVOVIRUS B19 EM
MULHERES EM IDADE FÉRTIL NO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA
[manuscrito] / WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS. - 2008.
XV, 67 f.

Orientador: Profa. Dra. MARIZA MARTINS AVELINO; co orientadora Dra. ANA MARIA DE CASTRO.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Goiânia, 2008.

Bibliografia.

Inclui abreviaturas.

1. Parvovirus B-19. 2. Infecção fetal. 3. Primo-infecção.. I. MARTINS AVELINO, MARIZA , orient. II. Título.

CDU 578




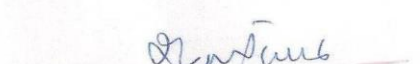
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
 INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL


Rua 235, s/n - Setor Universitário - Goiânia/GO - CEP: 74.605-050
 Fones: (62) 3521-1837 e 3521-6102 www.iptsp.ufg.br

ATA DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS - Aos vinte e oito dias do mês de agosto do ano de dois mil e oito (28/08/2008), às 8:00h, reuniram-se os componentes da Banca Examinadora: Profs. Drs. MARIZA MARTINS AVELINO, JUAREZ ANTONIO DE SOUZA e JOAQUIM CAETANO DE ALMEIDA NETTO, para, sob a presidência da primeira, e em sessão pública realizada no INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA, procederem à avaliação da defesa de dissertação intitulada: **AVALIAÇÃO DA SOROPREVALÊNCIA DO PARVOVÍRUS B19 EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL NO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA**, em nível de Mestrado, área de concentração em DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS, de autoria de **WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS**, discente do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL da Universidade Federal de Goiás. A sessão foi aberta pela orientadora do Mestrando, Prof^a. Dr^a. MARIZA MARTINS AVELINO, que fez a apresentação formal dos membros da Banca e orientou o Mestrando sobre como utilizar o tempo durante a apresentação de seu trabalho. A palavra a seguir, foi concedida ao autor da dissertação que, em 30 minutos procedeu à apresentação de seu trabalho. Terminada a apresentação, cada membro da Banca arguiu o examinando, tendo-se adotado o sistema de diálogo seqüencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se à avaliação da defesa. Tendo-se em vista o que consta na Resolução n^o. 622/2004 do Conselho de Ensino, Pesquisa, Extensão e Cultura (CEPEC), que regulamenta o Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e procedidas às correções recomendadas, a dissertação foi **APROVADA** por unanimidade, considerando-se integralmente cumprido este requisito para fins de obtenção do título de **MESTRE EM MEDICINA TROPICAL**, na área de concentração em **DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS** pela Universidade Federal de Goiás. A conclusão do curso dar-se-á quando da entrega na secretaria do programa da versão definitiva da dissertação, com as devidas correções. A Banca Examinadora recomenda a publicação de artigo científico, oriundo dessa dissertação em periódicos de circulação nacional e, ou, internacional, depois de procedidas às modificações sugeridas. Cumpridas as formalidades de pauta, às 11 h00 min a presidência da mesa encerrou esta sessão de defesa de dissertação e para constar eu, JOSÉ CLEMENTINO DE OLIVEIRA NETO, secretário do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical lavrei a presente Ata que depois de lida e aprovada, será assinada pelos membros da Banca Examinadora e por mim em duas vias de igual teor.


 Prof. Dr. Mariza Martins Avelino
 Presidente - IPTSP/UFG


 Prof. Dr. Juarez Antonio de Souza
 Membro - Hosp. Materno Infantil/GO


 Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto
 Membro - IPTSP/UFG


 Secretário da Pós-Graduação

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese aos meus pais **Doca e Neuza** que sempre me incentivaram a conseguir realizar meus objetivos.

Dedico a minha esposa **Ana Paula** e meus filhos **Ana Laura e João Pedro** que foram pacientes e compreensivos comigo.

Dedico também a **Dra. Mariza Martins Avelino** que junto comigo proporcionou a conclusão deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

À minha amiga **Profa. Dra. Mariza Martins Avelino** pela vibração que tem pela ciência. Pelo carinho, afeto e conhecimento que a mim proporcionou durante a realização desta pesquisa.

Agradecimento ao **Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública**, Goiânia-GO, onde foi possível desenvolver a parte teórica e prática deste mestrado.

Com relação à análise estatística agradeço à **Andréia Pereira Dias de Freitas**, pelo carinho e paciência durante esta monografia.

SUMÁRIO

RESUMO	Vi
1. Introdução	07
Epidemiologia	17
Diagnóstico Laboratorial	22
2. Justificativa	
3. Objetivos	24
Objetivo Geral	25
Objetivos específicos	25
4. Material e Métodos	26
População em estudo	27
Método laboratorial	
Análise estatística	28
5. Resultados	29
6. Discussão	81
7. Conclusões	83
8. Referência Bibliográfica	87
9. Anexo	93
10. Siglas e Abreviaturas	

Lista de Abreviaturas

IPTSP - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública

UFGO – Universidade Federal de Goiás

PB 19 – Parvovirus B19

TV – Transmissão Vertical

MS – Ministério da Saúde

PCR – reação em cadeia da polimerase

EI - Eritema Infecioso

TAC - crise aplástica transitória

VP1 – proteína um de superfície do vírus PB19

VP2 – proteína dois de superfície do vírus PB19

IgG –Imunoglobulina G

PPGSS – Síndrome pápulo-purpúrica em luvas e meias

IgM –Imunoglobulina M

DNA –ácido nucleico

LE – lupus eritematoso

PIG – Pequeno para Idade Gestacional

n – número absoluto

% - Percentual

p – Probabilidade

Resumo:

Objetivou-se avaliar a prevalência de anticorpos específicos das classes IgG contra o vírus PB19, identificadores de imunidade prévia, e IgM, característicos de infecção aguda, em mulheres em idade fértil no município de Goiânia. Para isso, foram testados 101 soros coletados em mulheres saudáveis atendidas nos serviços de atendimento pré-natal, controle de natalidade, grupos comunitários e escolas noturnas próximo às Unidades Públicas de Saúde. Os soros estavam armazenados no setor de Parasitologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG) e foram testados por ELISA (IgM e IgG) contra o parvovírus B19. As mulheres foram avaliadas sob vários aspectos (econômico, social, cultural, idade, estado conjugal, história de transfusão sanguínea, evolução da gravidez, entre outros). Os testes estatísticos usados foram análise de variância, χ^2 e análise multivariada (regressão logística). Os resultados mostraram tratar-se de população jovem, carente, com baixo nível de escolaridade, saneamento básico regular, pré-natal regular (em quantidade de consultas), morando em casas de tijolo, porém com poucos cômodos e muitos habitantes. A prevalência da infecção prévia pelo PB19 foi a mais baixa da literatura (8,9%), sendo a prevalência média descrita de 60% e a de infecção aguda de 26,7%, semelhante à encontrada nos períodos epidêmicos. Além do mais, 25% das mulheres agudamente infectadas estavam grávidas no período de coleta, o que representou risco de transmissão vertical.

Palavras-chave: Parvovírus B-19; infecção fetal; primo-infecção.

Abstract:

The goal of this study was to evaluate the prevalence of specific IgG antibodies against PB19 virus, which identify previous immunity, and IgM antibodies, characteristic of acute infection, in women of childbearing age in Goiânia, a capital city in the Midwestern Region of Brazil. To achieve this, 101 serum samples collected from health women identified via prenatal care services, birth control groups, communitarian work groups, and public night schools near Public Health Units were tested. The samples were stored in the section of Parasitology of the Tropical Pathology and Public Health Institute of the Federal University of Goiás (IPTSP/UFG) and were tested using ELISA (IgM and IgG) against parvovirus B19. The women were evaluated according to several aspects (economic, social, cultural, age, marital status, previous blood transfusion, pregnancy evolution, among others). The statistical tests used were variance analysis, χ^2 , and multivariate analysis (logistic regression). The results showed that the population analyzed was young, poor, presented low level of formal education, underwent regular prenatal care exams (in terms of number of attendances), and lived in brick houses with few rooms and many inhabitants, with a regular sanitation system. Prevalence of previous PB19 infection was the lowest found in the literature available (8.9%), average prevalence detected was 60%, and acute infection was 26.7%, similar to the one found in periods of epidemics. Furthermore, 25% of the acutely infected women were pregnant during the sample collection, which represented a risk of vertical transmission.

Key words: Parvovirus B-19; fetal infection; primo-infection.

1. Introdução

1.1. Generalidades

O Parvovírus humano B19 (PB19) é o agente causador do eritema infeccioso em crianças, conhecido como a “quinta doença” exantemática, juntamente com sarampo, escarlatina, rubéola e doença de Dukes (Anderson LJ, 1990; Anderson LJ, 1984; Freitas RB et al, 1988; Harms M et al, 1990)

A infecção causada pelo Parvovírus B19 (PB19) foi descrita há mais de cem anos. E o PB19 foi detectado acidentalmente por Cossart et al em 1975, como novo antígeno encontrado no soro de doadores de sangue cujas amostras estavam sendo submetidas a testes sorológicos para o diagnóstico do vírus da Hepatite B (Anderson LJ, 1982).

Nos indivíduos imunocompetentes o quadro clínico geralmente é assintomático, em imunocomprometidos, pacientes com hemoglobinopatias e fetos a evolução pode ser grave e dramática (Wahren B et al, 1991; Anderson MJ, et al 1985).

A transmissão do PB19 entre humanos ocorre através do contato direto pessoa/pessoa por meio de perdigotos e partículas aerossolizadas respiratórias, podendo ocorrer também por transfusão sanguínea e transmissão vertical (Freitas RB et al, 2000)

No feto a infecção pode levar desde á quadros imperceptíveis (mais freqüentes) sem repercusões hemodinâmicas fetais, a abortamentos e hidropsias fetais graves e óbito fetal (Rodis JF et al, 1990).

O primeiro caso relatado de transmissão vertical (TV) intra-útero por PB19 ocorreu em 1984 e foi descrito por Brown et al., ocorrida durante uma epidemia de

eritema infeccioso. Com esse relato documentou-se o potencial histotoxicidade do PB19 aos tecidos embrionários e fetais, agregando mais essa complicação ao grupo das doenças associadas ao PB19. Na transmissão vertical, o vírus PB19 ultrapassa a barreira placentária e entra na circulação fetal, acometendo as células progenitoras dos eritrócitos, nas quais ocorre a replicação viral. A destruição dessas células pelo PB19 durante o período de viremia provoca grave redução numérica das hemácias e da concentração da hemoglobina fetal. Se a infecção ocorrer entre a 10^a e a 20^a semana de gravidez, os efeitos fetais são mais graves, visto que a resposta imune fetal ainda não é capaz de controlar a infecção e esta coincide com intensa atividade metabólica dos precursores eritróides, situação em que o PB19 destrói o maior número de células, aumentando a taxa de abortamentos (Gradtacós E, et al. 1995; Kailasam C, et al. 2001).

Nas infecções fetais por PB19 que ocorrem na segunda metade da gravidez, o declínio da concentração de hemoglobina fetal resulta em anemia com falência cardíaca levando à hidropsia fetal (Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease, 1990; Mustafá MM & McClain KL 1996). Alguns autores referem à hidropsia fetal como sendo o quadro clínico mais importante em fetos infectados pelo PB19, sendo esta, felizmente, complicação de baixa frequência. O PB19 foi identificado como o fator etiológico em taxas que variam de 10 a 27% dos casos de hidropsias não imunitárias (Kailasam C, et al 2001; Morey AL et al. 1992), sendo considerado a principal causa de hidropsia fetal não imune.

Sabendo-se que a maioria das mulheres em idade fértil já apresenta imunidade contra o vírus, e a transmissão vertical do PB19 é possível somente na

fase aguda da infecção, questiona-se a validade de aferição da taxa de soroconversão para esta virose durante a gravidez. (Brown T, et al. 1984; Gratacós E, et al. 1995).

Com o acompanhamento pré-natal adequado (seis ou mais consultas durante a gravidez - MS Brasil) e o uso quase que obrigatório da ultrassonografia durante o pré-natal, casos de hidropsia fetal não imune foram diagnosticados e a suspeita de TV por PB19 confirmada em partes desses casos, haja vista que grande parte dos quadros clínicos maternos é leve ou passam despercebidos como uma gripe comum (Anderson LJ.1987; Brown T, 1984)

O PB19 revelou-se um agente viral de importância crescente no âmbito da Saúde Pública em decorrência de seu amplo e diversificado espectro patogênico.

É considerado o agente causador do eritema infeccioso (EI) ou quinta doença exantemática da infância (Anderson LJ 1990; Anderson MJ, 1984; Freitas RB, et al. 1988; Naides SJ, 1988; Okachi K, et al. 1984) e da chamada crise aplástica transitória (TAC) em indivíduos portadores de anemia hemolítica crônica (Pattison JR, 1990; Serjeant GR, et al. 1981). Evidências sustentam a associação desse vírus à morte fetal (Rodis JF, et al. 1990) (aborto espontâneo, hidropsia fetal não-imunológica), bem como às artralgias e processos artríticos (Reid DM, et al. 1985). Além do papel desse vírus nas anemias crônicas em imunodeprimidos (Kurtzman GJ, et al. 1987); especula-se sua etiopatogenese nas leucemias agudas (Kinlen L, 1988).

1.2. ETIOLOGIA

O parvovírus B19 pertence à família Parvoviridae, constituída de três gêneros: eritrovírus, dependovírus e densovírus. O PB19 se insere no gênero eritrovírus (Pringle CR, 1993) e infecta apenas humanos.

À microscopia eletrônica o parvovírus PB19 tem aspecto esférico dos vírions, simetria icosaédrica, sem envelope e com diâmetro médio de 23nm (20 a 25 nm). Sua densidade após centrifugação em cloreto de césio em media de 1,43g/dl (1,41 a 1,45g/dl). Os capsídeos vazios do vírus podem ter densidade menor de 1,39g/dl. Seu genoma é constituído de hélice simples de DNA com cadeia linear única e peso molecular de 5,5 quilobases com 5176 nucleotídeos. Apresentam no capsídeo viral duas proteínas estruturais, com 5% tipo VP1 e 95% tipo VP2. E com isso tem-se que 80% da massa viral composta por proteínas e 20% por ácido nucléico. O vírus mantém-se estável em faixas variadas de PH e ao calor (United States of América, 1989) até 60°C por 12 horas e se mantem infectante mesmo exposto a lipossolventes com o éter (Heegaard Ed &Hornsleth A, 1995).

O antígeno P do sistema P1 dos grupos sanguíneos funciona como receptor celular, para o parvovírus B19 (Brown KE 1993; Stedman TL, 1995), na membrana celular externa das hemácias, células miocárdicas, hepatócito fetal, células placentárias e células endoteliais (Karmochkine M & Chosidow O, 1996).

A replicação do PB19 ocorre em precursores eritróides em divisão celular na medula óssea, levando a citólise e interrupção da eritropoiese (Frank R et al. 1996; Heegaard ED & Hornsleth A. 1995). Tal quadro evolui para aplasia eritróide

com reticulopenia com duração de \pm 10 dias, subclínico em indivíduos imunocompetentes. Juntamente com a reticulopenia pode ocorrer leucopenia, linfocitopenia e trombocitopenia (CDC, 1989).

Diversidade genômica

Freitas RB (2008) analisou a circulação e a frequência dos genótipos de eritrovírus da Região Amazônica em pacientes apresentando sinais e sintomas clínicos sugestivos de infecção pelo eritrovírus, utilizando o teste ELISA para detecção de anticorpos específicos para o PB19 das classes IgG e IgM e PCR para a detecção do DNA viral. Encontrou 24% de presença de DNA do eritrovírus, utilizando o fragmento 476 pb das regiões VP1 e VP2, 91% das amostras foram classificadas como genótipo um e 9% como genótipo 3b. Dentro do genótipo um foram encontrados três grupos (A1, A2 e B). Também não encontrou associação dessas linhagens com manifestação clínica específica, que é inerente ao hospedeiro. Analisou também a cidade de São Paulo (Brasil) e globalmente, e encontrou uma diferença de mudança evolutiva para essas linhagens introduzidas em Belém, que exibiram altas taxas de substituições não sinônimas, comparadas com as amostras de outras localidades, justificando essa diferença pela alta prevalência observada em Belém (85%), comparada com outras localidades (50%). Afirma ainda que essas linhagens introduzidas em Belém apresentem uma elevada taxa de mudança dos aminoácidos, gerando reinfecções consecutivas em uma pequena rede de transmissão, sugerindo estudo posterior para monitorar a circulação do eritrovírus na Região Amazônica, inclusive a identificação do genótipo dois.

1.3. EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo parvovírus B19 tem distribuição universal, acometendo principalmente crianças de quatro a dez anos levando ao eritema infeccioso (EI)

Nos surtos epidêmicos de EI (ou TAC) 10% acometem indivíduos de zero a cinco anos, 70% de cinco a 15 anos e 20% em maiores de 15 anos (Anderson LJ 1987). A soroprevalência se distribui em 2 a 15% nos grupos de um a cinco anos, 15 a 60% em grupos de cinco a 19 anos e 30 a 60% em maiores de 19 anos (Anderson LJ 1987).

Existe sazonalidade da incidência de EI em países de clima temperado com picos no final do inverno e início da primavera (Anderson MJ & Pattison JR 1984; Woolf AD et al. 1989). Além disso, existe também o caráter cíclico ao longo do tempo, levando a períodos de epidemias (Anderson LJ, 1990; Freitas RB et al. 1993).

Em países tropicais parece não haver sazonalidade, havendo distribuição dos casos de EI ao longo do ano, como ocorre no Brasil (Linhares AC et al, 1991).

Estudos realizados na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto, (SP, Brasil) mostraram prevalência de infecção pelo parvovírus B19 durante a gravidez de 72,5% com 54,8% de infecção remota, 8,1% de infecção aguda e 9,6% de conversão durante a gravidez (Gonçalves CV et al, 2003).

Estudo realizado no Belém do Pará- Brasil no período de 1983 a 1989 com pesquisa de IgG por radioimunoensaio para PB19 mostrou prevalência global de 43% em pessoas com doenças exantemáticas (Freitas RB et al. 1990). No

entanto, novo estudo realizado pelo mesmo autor (2008) mostrou uma prevalência de 85% na mesma região.

No Rio de Janeiro a taxa de soroprevalência foi de 80% em indivíduos até 15 anos residentes na zona urbana (Nascimento JP et al. 1990).

Nos anos em que ocorreram epidemias de doenças exantemáticas notificadas como sarampo, o PB19 foi responsável por mais de 20% dos processos exantemáticos em que foram excluídos outras etiologias (Freitas RB et al. 1993), sendo que em anos sem epidemias essa taxa é inferior a 5% (Freitas RB et al. 1993, Cubel RCN et al. 1997).

Por outro lado, em populações indígenas isoladas, a soropositividade foi quatro vezes menor que a referente à zona urbana (Freitas RB et al. 1990). Já em silvícolas da Amazônia, com faixa etária de 10 a 19 anos, encontrou-se apenas 6% de soropositividade.

1.4. Vias de transmissão do vírus

- A) Via secreções respiratórias
- B) Administração parenteral de derivados do sangue
- C) Transmissão vertical (Anderson MJ et al. 1985)

1.5. QUADRO CLÍNICO

O período de incubação é de 5 a 10 dias com viremia de cinco dias de duração, até surgir anticorpos específicos.

O prolongamento das epidemias por EI sugere que o contato direto pessoa a pessoa ser mais eficaz que o aerossol na transmissão do PB19 (Woolf AD et al 1989).

Em indivíduos comprometidos o caso pode ser grave evoluindo para crise aplástica transitória (TAC), nas anemias hemolíticas congênitas, hemólises, anemia ferropriva, hemorragias, ou em indivíduos imunodeprimidos, que não produzem IgG, para bloquear a infecção, evoluindo com viremia e anemia persistentes (CDC, 1989). Pode estar associada às vezes com leucopenia e/ou trombocitopenia, com linfócitos atípicos e eosinofilia, associada à reticulopenia grave (Freitas RB et al, 2000). A prevalência da crise aplástica é mais comum em maiores de vinte anos (40-60%) e menor em crianças menores de cinco anos (2-10%).

Na gestação, o feto comporta-se como grupo de risco para infecção grave pelo PB19. A lise dos precursores eritróides (células BFU-E, CFU-E, pronormoblastos e normoblastos) sem a ação de anticorpos, leva a anemia grave, hipóxia crônica, insuficiência cardíaca, edema e derrames cavitários, levando a hidropsia fetal não imune e morte fetal (Heegaard ED & Hornsleth A. 1995). Pode haver lesão direta do miocárdio pelo vírus piorando o quadro.

A hidropsia fetal não imune pelo PB 19, TAC e depressão persistente da medula óssea em imunocomprometidos e a PPGSS (síndrome papulo-purpúrica em luvas e meias) (Harms M. et al. 1990) parece ocorrer na fase virêmica da doença e o eritema infeccioso (EI) e a artropatia são eventos tardios, após 17º - 18º dia, quando já existe resposta imune IgG – IgM definida (Anderson LJ. 1990).

Nas lesões cutâneas do EI e na PPGSS podem se recuperar DNA e proteínas do capsídeo (Schwarz TF et al. 1981; Takahashi M et al. 1995) não sabendo se sua origem seria por replicação produtiva do vírus na pele ou se seria conseqüente de depósito viral (Aractingi S. et al. 1996)

Não há referência a embriopatia relacionados com a virose (Frank R et al. 1996)

A transmissão por hemoderivados parece ser rara na ordem de um para cada 3.000- 50.000 transfusões(McOmish et al. 1993), sendo os principais, os concentrados de fatores VIII e IX (42), o que não justifica sua testagem em doadores de sangue.

A transmissão vertical ocorre em um terço das infecções agudas maternas com hidropsia fetal não imune (Heegaard ED & Hornsleth A. 1995). Nas epidemias, 70% das crianças e 20 a 30% dos adultos susceptíveis e expostos se infectam (Woolf AD et al 1989).

Pacientes IgM positivos são assintomáticos em 20 a 50% (Anderson LJ, 1990;Heegaard ED & Hornsleth A. 1995). Gestantes com IgM positivo apresentam rash ou artropatia (Carter ML, 1991) e uma infecção pós-natal precoce pode vir de transmissão vertical (Koch WC, 1993)

A anemia crônica pode ocorrer em indivíduos com graus variados de imunodeficiência que não produzem IgG contra o parvovírus de base (Heegaard ED & Hornsleth A. 1995).

Na aplasia pura de células vermelhas (PCRA) o PB 19 não representa o único e nem o mais freqüente fator etiológico (Gilsanz F et al. 1995).

No caso de recém nascidos (RN) de mães IgM positivas, apenas 25% apresentam sinais de infecção fetal, seja pela presença de IgM positivo no sangue do cordão ou de PB19-IgG ao completarem um ano de idade (Anderson LJ, 1990).

Na gravidez a infecção pode levar à hidropsia fetal, anemia fetal ou congênita, aborto ou morte fetal ou ser assintomática (Heegaard ED & Hornsleth A. 1995).

A hidropsia fetal não imunológica (Karmochkine M, 1996) ocorre principalmente quando a infecção acontece no 2º trimestre (33%), e no primeiro trimestre leva ao abortamento em 9% dos casos (Karmochkine M, 1996).

O EI é considerado evento tardio da infecção assim como a artropatia imunocomplexo mediada. Sendo esta mais comum em adultos do sexo feminino e rara em crianças, atingindo de forma simétrica mãos, punhos, joelhos e coluna cervical (Kerr JR et al. 1995)

A artropatia em indivíduos fenótipo HLA-DR4 podem prolongar por até anos (Freitas RB et al. 1990; Scwarz TF & Jager G, 1995)

Harms et al. & Labbé et al. descreveram em 1990 a síndrome papulo-purpúrica em luvas e meias (PPGSS) em adultos jovens caucasianos

1.5.1. Doenças associadas

O PB19 é o agente primário de várias doenças, agente eventual em outro grande número e suspeito em outras (Vargas-Díez E & Buezo GF, 1996)

I – Doenças produzidas pelo parvovírus B19

Fase virêmica:

Infecção assintomática

TAC

Anemia crônica

Hidropsia fetal

Fase pós-virêmica:

EI

Artropatia

II – Doenças eventualmente produzidas pelo parvovírus B19 e/ou com ele apresentando relações pendentes de maior

comprovação: (Frank R et al. 1996; Heegaard ED & Hornsleth A. 1995; Labarthe MP et al. 1996; Langnas NA et al. 1995; McOmish F et al. 1993; Minohara Y, 1995; Tsuda H et al. 1995; Watanabe T et al. 1994)

PPGSS

Outras erupções cutâneas

Púrpura trombocitopênica idiopática

Vasculites sistêmicas (síndrome de Schönlein-Henoch, PAN)

Parapsoríase em gotas

Hemofagocitose

Eritroblastopenia transitória da infância

Anemia de Diamond-Blackfan

Doença de Kawasaki

Síndrome mononucleose-símile

LE sistêmico

Síndrome livedo reticular-miastenia

Dermatomiosite juvenil

Doença de Still-Chauffard

Doença neurológica (encefalite, meningite, neuropatia do plexo braquial)

Miocardite

Insuficiência hepática fulminante

leucemias

O antígeno do PB19 já foi obtido por engenharia genética, o que levará em futuro próximo ao desenvolvimento da vacina (Kajigaya S et al. 1989).

1.6. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O exame mais apropriado para identificar hidropsia fetal, sinal mais freqüente de comprometimento fetal pelo vírus B19, é a ultrassonografia (Musiani et al. 1999). No entanto, a confirmação da infecção fetal por esse vírus só é possível por meio de técnicas de biologia molecular, sobressaindo-se a reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*, PCR) do líquido amniótico, do sangue do cordão umbilical e do derrame pleural, nos casos de hidropsia grave (Musiani et al. 1999; Jordan JA & DeLoia JA 1999).

O diagnóstico pode ser feito por amniocentese e cordocentese com pesquisa da anemia fetal e pesquisa do vírus por PCR quando se tem feto hidrópico não imune à ultrassonografia (Karmochkine M, 1996).

1.2.1. Fase virêmica

O **hemograma** pode mostrar uma anemia com queda de uma a duas g/dl (Yong N, 1988); e uma leucopenia (\downarrow 50% do normal) (Yong N, 1988). A contagem de reticulócitos pode mostrar uma queda de até 95% do normal indo a valores indetectáveis (Yong N, 1988).

O **exame citológico da medula** corado com hematoxilina-eosina, mostra um esfregaço com eritrócitos maduros e imaturos com inclusões nucleares densas e marginação da cromatina nuclear (Yong N, 1988).

A **contra-imunoelectrosmoforese** é um exame absoluto no diagnóstico e utiliza a técnica de reação do complexo antígeno-anticorpo.

A **imunomicroscopia eletrônica (IME)** é um exame difícil tecnicamente, e estuda propriedades antigênicas e morfológicas das partículas virais (Almeida JD & Waterson AP, 1969).

A **hibridização** utiliza o DNA do vírus PB19 de leucócitos, tecidos fetais e secreções respiratórias (Anderson MJ et al. 1985).

A **PCR** apresenta boa sensibilidade e especificidade e utiliza a amplificação do DNA viral no soro, plasma, etc. Usado principalmente em infecções intra-uterinas.

Outras técnicas utilizadas são a quimiluminescência, microscopia eletrônica e cultura do vírus em medula óssea e ovário de hamster clives.

Na infecção aguda, anticorpos da classe IgM surgem no final da 2^a semana, e permanecem por três a cinco meses e os da classe IgG surgem na 3^a

semana e permanecem pelo resto da vida (imunidade permanente) (Frank R et al. 1996).

1.2.2.Fase pós virêmica

Os métodos imunoenzimático (ELISA) e radioimunoensaio (RIE) detectam os anticorpos IgM e IgG específicos ao parvovírus B-19 (Anderson LJ et al. 1989; Anderson MJ et al. 1982; Cohen BJ et al. 1983; Erdman DD et al. 1991). O imunoenzimático tem uma sensibilidade de 96% e especificidade de 97% para a IgG e sensibilidade de 89% e 58% de especificidade para IgM segundo o fabricante (MRL Diagnostics, Califórnia - USA).

1.7. TRATAMENTO

O tratamento de crianças e adultos na maioria das vezes é feito somente nos sintomáticos, com recuperação total e sem grandes injúrias. Já nos casos de TV com hidropisia fetal o tratamento necessita ser mais agressivo com o uso de métodos invasivos, mas esta conduta ainda é controversa. Há relatos demonstrando que a transfusão sanguínea intra-útero, intra-peritoneal ou por cordocentese é o tratamento de escolha (Rodis JF et al. 1998; Dembinsk J, 2002). Outros autores relatam que a espera pela cura espontânea seria a medida mais correta, com maior chance de resolução do caso e menores riscos para o feto (Forestier F, 1999).

O tratamento geralmente é sintomático e nos casos graves (TAC, anemia crônica e hidropisia fetal) reposição globular e imunoglobulina. Ramge et al

(Ramage JK et al. 1994) associou a plasmaferese à imunoglobulina. Uma imunoglobulina comercializada no Brasil é a sandoglobulina da Novartis.

2. Justificativa

O Parvovírus B19 (PB19) é um agente infeccioso viral causador da “quinta doença”, descrita há mais de 100 anos e descoberto em 1975 por uma virologista australiana que trabalhava em Londres, Yvone Cossart.

A infecção causada pelo PB19 apresenta manifestação clínica variável, levando desde quadros assintomáticos a casos graves como os de anemia crônica, hidropsia e óbito fetal. Além disso outras doenças de gravidade variável, inclusive leucemias, são eventualmente relacionadas com o PB19. Pacientes hepatopatas podem piorar a doença em cirróticas e transplantados se tiverem infecção pelo PB19 (Pinho JRR et al. 2001).

A infecção pelo PB19 é uma doença comum na infância, com distribuição mundial, onde 50% da população adulta já são imunes (CDC, 2008), mas pode acometer indivíduos susceptíveis na fase adulta. Parece não haver predileção entre os sexos, porém a mulher susceptível pode, na fase adulta e durante uma gravidez ser infectada e esta infecção pode acometer o feto. Nesses casos a maioria das gestantes infectadas não apresenta doença, mas eventualmente pode levar a anemia severa, podendo terminar em abortamento (CDC, 2008). Isso ocorre em menos de 5% das grávidas agudamente infectadas nos primeiros meses de gestação (CDC, 2008). A transmissão viral pela via placentária, é estimada em 33% aumentando após a 20ª semana (Gradio DF et al., 1998). Estima-se que 9% dos casos de infecção fetal resultem em doença. Diante disto a mulher susceptível seria teoricamente de risco durante a gravidez.

Na gravidez ocorre queda da imunidade materna para haver tolerância do “enxerto fetal” (Dancis J, 1978; Falkoff R, 1987; Drouch SP et al, 1995; Gotlieb

WH, 1992) . Esta queda da imunidade poderia aumentar a vulnerabilidade da mulher às varias infecções dentre elas o PB19.

A infecção fetal pelo PB19 é a principal causa de hidropsia não imune, com necessidade às vezes de procedimentos invasivos como transfusão intra-útero para a recuperação fetal.

Na idade adulta a prevalência de imunidade é variável entre 40 a 60% (Tratschin JD & Siegl G, 1990), mas pode chegar até 80 a 90% (Nascimento JP et al. 1990). Nesta fase a incidência de infecção aguda está em torno de 1% e acredita-se que a infecção de mulheres grávidas não ultrapasse a taxa observada para a população adulta (Cohen BJ et al. 1992).

Como não há vacina contra a infecção pelo PB19, esta infecção fetal pode ser grave e deve sempre ser lembrada em casos de quadros virais durante a gravidez principalmente após a 20^a semana; e também se no decorrer da gestação ocorrer acometimento fetal com graus variáveis de hidropsia.

Existem poucos estudos brasileiros sobre o parvovírus B19 em mulheres em idade fértil e nenhuma em Goiânia e este foi o motivo pelo qual resolvemos estudar o assunto.

3. Objetivos

Objetivo Geral

Avaliar a soroprevalência do parvovírus B-19 em mulheres em idade fértil no município de Goiânia.

Objetivos Específicos

Verificar se existe diferença estatística entre a soroprevalência de PB19 em mulheres que já engravidaram e as que não engravidaram.

Analisar a incidência de PB19 em mulheres na fase adulta (idade fértil).

Avaliar o perfil sócio cultural das mulheres em idade fértil e se houve influência desse perfil na incidência dessa infecção.

4. Materiais e Métodos

Estudo transversal retrospectivo em sangue periférico de mulheres saudáveis atendidas em serviços públicos de saúde, nos anos de 1998 – 1999, numa pesquisa para identificação de soroconversão para o *Toxoplasma gondii* (soronegativas), em idade procriativa. A amostra de gestantes foi buscada entre a clientela do pré-natal dos serviços públicos de saúde. E a de não gestantes, entre mulheres participantes de grupo de controle de natalidade (nas unidades de saúde); participantes de congregações religiosas, alunas de escolas públicas (do turno noturno), de primeiro e segundo graus (profissionalizante); e participantes de atividades comunitárias situadas nas localidades vizinhas das unidades de saúde. Essas foram selecionadas em função da operacionalidade e isso garantiu ao estudo, grupo de mulheres gestantes e não gestantes, com semelhante origem ambiental e sócio-cultural. O critério de seleção foi aleatório e foram examinadas nas unidades de saúde as gestantes clientes dos serviços de pré-natal e as mulheres presentes no momento das reuniões de grupos. Nas Igrejas, nos colégios e nas reuniões de trabalhos de grupos comunitários, as amostras foram colhidas no dia agendado pelas lideranças, nas mulheres que consentiram em participar da pesquisa.

Para essa pesquisa, foram analisados 101 soros, com a finalidade de identificar mulheres soropositivas para o Parvovírus B19. O número amostral foi calculado pelo teste de população finita, com amostragem em 96 mulheres, com 50% de positividade, com intervalo de confiança de 90%.

A pesquisa foi realizada na grande Goiânia, que é um complexo de cidades

agregadas, de cerca de dois milhões de habitantes, onde a assistência médica gratuita à população é realizada por um sistema de atendimento integrado entre as redes Municipal e Estadual de Saúde. O atendimento médico é efetuado em serviços de complexidade crescente, de acordo com a capacidade de resolução dos problemas. A atenção primária é realizada principalmente nos postos de saúde, a atenção secundária é prestada nos centros de assistência integrada de saúde, e a atenção terciária, executada em hospitais de referência. Além dos hospitais públicos, a população é assistida também por hospitais da rede particular, que prestam atendimento ao Sistema Único de Saúde, através de contrato de prestações de serviços.

Foram consideradas como idade reprodutiva as mulheres entre 13 a 40 anos. Nulíparas são mulheres que ainda não engravidaram.

Gestantes foram consideradas as mulheres com atraso menstrual e exame sorológico de Beta-HCG elevado e/ou ultrasonografia mostrando o produto conceptual.

O material estava armazenado no freezer do laboratório de parasitologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFGO). E as amostras foram coletadas das mulheres após consentimento informado para participação em pesquisa em toxoplasmose durante a gravidez.

Foram escolhidas de forma aleatória, 101 amostras de soros que se mostraram devidamente conservadas. E as amostras que não estavam em conservação ideal foram desprezadas.

Para análise dos dados foram consideradas variáveis colhidas por

questionários respondidos pelas mulheres que concordaram em participar da pesquisa sobre toxoplasmose, aplicados por pessoal treinado e qualificado.

Foram analisados variáveis como idade, renda familiar, presença de gravidez anterior ou atual, presença de abortamento, parto prematuro, crianças nascidas pequenas para idade gestacional (PIG), condições de moradia, higiene pessoal, número de consultas realizadas durante o pré-natal, e história de hemotransfusão.

O estudo para identificação de infecção pelo PB19 foi realizado no laboratório de virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP/UFGO), pelo mesmo pesquisador e preparado de acordo com as instruções do fabricante. O Kit usado (ELISA Ridascreen Lab R-Biopharm, USA), que nesse Kit apresenta para a IgG, uma sensibilidade de 89%, especificidade 100%, valor preditivo positivo de 100%, valor preditivo negativo de 84%; e para IgM, sensibilidade de 92%, especificidade de 94%, valor preditivo positivo de 88% e valor preditivo negativo de 96%.

Análise Estatística

Para análise estatística utilizou-se a análise de variância para testar a existência ou não de diferença significativa entre as variáveis mensuráveis, o teste Qui-quadrado para testar as diferenças entre as variáveis discretas e a análise de regressão logística para testar a influência das variáveis nos resultados de IgM e IgG positivos, considerando-se variável dependente o fato de estar gestante ou

não gestante, comparadas com todas os fatores de risco estudados. Eliminaram-se os fatores de risco que tiveram resultado de $p > 0,200$ (20%) até chegar aos que ficaram com $p < 0,05$ (5%). EXP(b) é a razão de risco, na forma em que o RISCO é o item pelo qual tenha deixado com maior valor. Fixou-se o nível de 95% de confiança, que também foi utilizado em todos os testes estatísticos.

5. Resultados

Perfil populacional das mulheres

As mulheres estudadas apresentavam idade média $24,83 \pm 9,05$ anos e 70 (69,3%) não estavam grávidas. Entre as 31 gestantes (30,7%), a idade gestacional média foi de $4,06 \pm 1,78$ meses (tabela 1).

Tinham parceiro fixo 50,4% delas, sendo 43,6% casadas e 6,8% amasiadas; provinham de zona urbana 78,2%; quanto às características sociais das mulheres estudadas, 80,2% perfaziam renda familiar inferior a três salários mínimos; 52,5% das mulheres apresentavam até três cômodos em suas casas, mas entre as gestantes, esta era a condição de 77,4%; tinham água encanada 78,2% delas, mas com rede de esgoto 58,4%; tinham quatro ou mais moradores na casa 64,3% das mulheres e a coleta de lixo era feita em 93% das residências; não foi identificada nenhuma mulher analfabeta e a maioria (53,5%) tinham instrução primária, sendo que as grávidas possuíam menor grau de instrução e referiam possuírem boa higiene 91,1% da população estudada (tabela 2).

Quanto ao histórico obstétrico 54,5% não tinham engravidado, 11,9% relataram abortamento anterior (tabela 3), 1% tiveram filho pequeno para idade gestacional (PIG), 4% tiveram filho prematuro e nenhuma mulher relatou natimorto. Além do mais, 65,3% possuíam pelo menos um animal doméstico e 6,9% referiam terem se submetido à hemotransfusão.

Prevalência da infecção pelo PB19

No pareamento das sorologias IgM e IgG, temos que 65,3% (66/101) eram

IgM e IgG negativas; 7,9% (8/101) eram IgM- e IgG+; 25,7%(26/101) eram IgM+ e IgG- e 1% (1/101) eram IgM+ e IgG+ (tabela 4). Neste caso tem-se uma prevalência total (infecção remota e infecção aguda) de 34,6% (35/101). Anticorpos da classe IgM contra o PB19 foram identificados em 26,7% (27 mulheres), sendo que sete destas (25,9%) estavam gestantes no momento da coleta sanguínea. Anticorpos da classe IgG contra o PB19 foram encontrados em 8,9% (nove mulheres). Não se identificou anticorpos da classe IgG em 62 mulheres, sendo que trinta delas estavam gestantes. Também não se identificou anticorpos da classe IgM contra o PB19 em 50 mulheres não grávidas e 24 gestantes, sendo que uma das mulheres apresentava anticorpos IgG e IgM em sua corrente sanguínea, tabela 5.

A idade média das mulheres com infecção aguda foi de $22,56 \pm 8,20$ anos e as soronegativas, de $25,63 \pm 9,25$ anos.

Nas mulheres com IgM positivo 51,8% tinham união estável; 70,3% tinham renda familiar inferior a três salários mínimos; 40,7% tinham três cômodos na casa e 59,3% tinha mais de quatro pessoas na casa. Quanto à instrução formal não encontramos diferença entre as mulheres com infecção aguda. Em relação à IgG positiva, 33,3% das mulheres tinham união estável; a renda familiar foi inferior a três salários mínimos em 88,8% dos casos; as moradias apresentavam até três cômodos em 33,3% dos casos; e nessas moradias 66,7% (6/9) moravam de quatro e sete pessoas; não se encontrando diferença estatística entre os grupos IgG+ e IgG- . No que diz respeito ao grau de instrução a distribuição das mulheres com sorologia (+) ou (-) para o PB19, foi semelhante (44,4% IgG+ e 59,3% de

IgM+) com grau de instrução primária ou seja o perfil não mudou (tabela 6).

Quanto à gestação prévia, 70,4% das mulheres agudamente infectadas eram nuligestas; 82,2% tinham mais de quatro consultas no pré-natal, com distribuição igual nos dois grupos (IgM+/IgM-) (tabela 7). Quanto à gestação atual, 22,6% (7/31) apresentam IgM+ e 77,4%(24/31) IgM-. E entre as não grávidas, 28,6% (20/70) apresentavam IgM +, e 71,4% (50/70) não se observando diferença significativa entre estar ou não grávida e a infecção pelo PB19.

Somente 7,4% dos casos de IgM+ referiam história de hemotransfusão, não sendo possível avaliar em que época ocorreu a transfusão e se seria esta a fonte de infecção.

Em relação ao estado gestacional 52,2% (48/92) dos casos de IgG- (teoricamente susceptíveis) ainda não havia gestado; e o número de abortamento foi baixo, 10,9% (10/92). No controle pré-natal 80,4% (74/92) das mulheres com IgG negativo referiam mais de quatro consultas no pré-natal (tabela 7). Nos casos de IgG positivo nenhum tinha história de hemotransfusão.

TABELA 1

Distribuição da população de mulheres em idade fértil, de acordo com a presença de gestação atual (Goiânia –Go)

Gestante	N. de casos	
	N	%
Não	70	69,3
Sim	31	30,7
Total	101	100,0

p < 0,001*

Idade gestacional $4,06 \pm 1,78$ meses

TABELA 2

**Características populacionais das mulheres em idade fértil
(Goiânia-GO)**

Variáveis	Não grávidas		Grávidas		Total	
	N	%	N	%	N	%
Estado Civil						
Casada	28/70	40,0	16/31	51,6	44/101	43,6
Solteira	34/70	48,6	8/31	25,8	42/101	41,6
Amasiada	2/70	2,9	5/31	16,2	7/101	6,8
Divorciada	4/70	5,6	1/31	3,2	5/101	5,0
S/ informação	2/70	2,9	1/31	3,2	3/101	3,0
Procedência						
Zona urbana	57/70	81,4	22/31	71,0	79/101	78,2
Zona rural	13/70	18,6	9/31	29,0	22/101	21,8
Renda familiar						
≤ 1 salário M.	14/70	20,0	13/31	41,9	27/101	26,7
1 e meio S. M.	22/70	31,4	8/31	25,8	30/101	29,7
2 – 3 S. M.	17/70	24,3	7/31	22,6	24/101	23,8
> 3 S. M.	9/70	12,9	1/31	3,2	10/101	9,9
S/ informação	8/70	11,4	2/31	6,5	10/101	9,9
N° cômodos						
1	8/70	11,4	11/31	35,5	19/101	18,8
2 – 3	21/70	30,0	13/31	41,9	34/101	33,7
> 3	39/70	55,7	7/31	22,6	46/101	45,5
S/informação	2/70	2,9	0	0	2/101	2,0
N° pessoas na casa						
Até 3	21/70	30,0	15/31	48,4	36/101	35,6
4 – 7	42/70	60,0	15/31	48,4	57/101	56,4
> 7	6/70	8,6	1/31	3,2	7/101	6,9
S/informação	1/70	1,4	0	0	1/101	1,0
Grau de instrução						
Analfabeta	0	0	0	0	0	0
Primária	32/70	45,7	22/31	71	54/101	53,5
Secundária	30/70	42,9	7/31	22,6	37/101	36,6
Profissionalizante	5/70	7,1	2/31	6,5	7/101	6,9
Universitária	3/70	4,3	0	0	3/101	3

Continua

TABELA 2

**Características populacionais das mulheres em idade fértil
(Goiânia-GO)**

	Continuação					
Higiene pessoal						
Boa	65/70	92,9	27/31	87,10	92/101	91,1
Regular	1/70	1,4	1/31	3,2	2/101	2,0
Ruim	0	0	0	0	0	0
S/informação	4/70	5,7	3/31	9,7	7/101	6,9
Água encanada						
Sim	17/70	24,3	5/31	16,10	22/101	21,8
Não	53/70	75,7	26/31	83,9	79/101	78,2
Rede de esgoto						
Sim	29/70	41,4	13/31	41,9	42/101	41,6
Não	41/70	58,6	18/31	58,10	59/101	58,4

TABELA 3

Características obstétricas da população feminina em idade fértil
(Goiânia –Go)

Variáveis	N. de casos				Total	
	Não Grávidas		Grávidas		N	%
	N	%	N	%		
Gestação prévia						
0	39/70	55,7	16/31	51,6	55/101	54,5
1	8/70	11,4	6/31	19,4	14/101	13,9
2 e 3	13/70	18,6	5/31	16,1	18/101	17,8
>3	10/70	14,3	4/31	12,9	14/101	13,9
Abortos anteriores						
0	60/70	85,7	29/31	93,5	89/101	88,1
1	6/70	8,6	2/31	6,5	8/102	7,9
2-3	2/70	2,9	-0	0,0	2/101	2,0
> 3	2/70	2,9	-0	0,0	2/101	2,0

TABELA 4

Distribuição da prevalência da infecção pelo parvovírus B19 entre mulheres em idade fértil em Goiânia (Go)

IgG	N. de casos de IgM				Total	
	Negativos		Positivos		N	%
	N	%	N	%		
Negativo	66	89,2	26	96,3	92	91,1
Positivo	8	10,8	1	3,7	9	8,9
Total	74	100,0	27	100,0	101	100,0

p = 0,195

TABELA 5

Prevalência de infecção pelo PB19 na população de grávidas e não grávidas em Goiânia (Go)

Variáveis	N. de casos				Total	
	Não Grávidas		Grávidas		N	%
	N	%	N	%		
IgM						
Negativo	50	71,4	24	77,4	74	73,3
Positivo	20	28,6	7	22,6	27	26,7
Total	70	100,0	31	100,0	101	100,0
IgG						
Negativo	62	88,6	30	96,8	92	91,1
Positivo	8	11,4	1	3,2	9	8,9
Total	70	100,0	31	100,0	101	100,0

Tabela 6

Distribuição da prevalência da infecção pelo PB19 quanto ao perfil populacional das mulheres (Goiânia/Go)

Variáveis	IgM +		IgM -		IgG +		IgG -	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Estado Civil								
Casada	13/27	48,1	31/74	41,9	2/9	22,2	42/92	45,7
Solteira	12/27	44,4	30/74	40,5	5/9	55,6	37/92	40,2
Amasiada	1/27	3,7	6/74	8,1	1/9	11,1	6/92	6,5
Divorciada	0	0,0	5/74	6,8	0	0	5/92	5,4
S/ informação	1/27	3,7	2/74	2,7	1/9	11,1	2/92	2,2
Renda familiar								
≤ 1 salário M.	6/27	22,2	21/74	28,4	2/9	22,2	25/92	27,2
1 e meio S. M.	5/27	18,5	25/74	33,8	4/9	44,4	26/92	28,3
2 – 3 S. M.	8/27	29,6	16/74	21,6	2/9	22,2	22/92	23,9
> 3 S. M.	4/27	14,8	6/74	8,1	0	0	10/92	10,9
S/ informação	4/27	14,8	6/74	8,1	1/9	11,1	9/92	9,8
N° cômodos								
1	4/27	14,8	15/74	20,3	0	0	19/92	20,7
2 – 3	7/27	25,9	27/74	36,5	3/9	33,3	31/92	33,7
> 3	14/27	51,9	32/74	43,2	5/9	55,6	41/92	44,6
S/informação	2/27	7,4	0	0	1/9	11,1	1/92	1,1
N° pessoas na casa								
Até 3	11/27	40,7	25/74	33,8	3/9	33,3	33/92	35,9
4 – 7	16/27	59,3	41/74	55,4	6/9	66,7	51/92	55,4
> 7	0	0	7/74	9,5	0	0	7/92	7,6
S/informação	0	0	1/74	1,4	0	0	1/92	1,1
Grau de instrução								
Analfabeta	0	0	0	0	0	0	0	0
Primária	16/27	59,3	38/74	51,4	4/9	44,4	50/92	54,3
Secundária	9/27	33,3	28/74	37,8	5/9	55,6	32/92	34,8
Profissionalizante	2/27	7,4	5/74	6,8	0	0	7/92	7,6
Universitária	0	0	3/74	4,1	0	0	3/92	3,3

Tabela 7

Distribuição da prevalência da infecção pelo PB19 quanto aos antecedentes obstétricos das mulheres (Goiânia/Go)

Variáveis	IgM +		IgM -		IgG +		IgG -	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Gestação prévia								
0	19/27	70,4	36/74	48,6	7/9	77,8	48/92	52,2
I	3/27	11,10	11/74	14,9	0	0	14/92	15,2
2 a 3	2/27	7,4	16/74	21,6	2/9	22,2	16/92	17,4
>3	3/27	11,10	11/74	14,9	0	0	14/92	15,2
Aborto prévio								
0	24/27	88,9	65/74	87,8	7/9	77,8	82/92	89,10
I	2/27	7,4	6/74	8,1	2/9	22,2	6/92	6,5
2 a 3	1/27	3,7	1/74	1,4	0	0	2/92	2,2
>3	0	0	2/74	2,7	0	0	2/92	2,2
Assistência pré-natal								
0	2/27	7,4	4/74	5,4	0	0	6/92	6,5
I a 2	1/27	3,7	1/74	1,4	0	0	2/92	2,3
3 a 4	1/27	3,7	2/74	2,7	0	0	3/92	3,2
> 4	21/27	77,8	62/74	83,8	9/9	100,0	74/92	80,4
S/informação	2/27	7,4	5/74	6,8	0	0	7/92	7,6

Tabela 8- Análise multivariada dos fatores de risco de exposição das mulheres em idade fértil (grávidas e não grávidas) ao PB19 em Goiânia-Go

Variaveis	Exp. (B)	Sig.
	Upper	Lower
CIVIL	3,576	0,450
ZONA	74,371	0,010
RENDA	1,369	0,232
COMODOS	1,162	0,105
NPESSOAS	1,537	0,201
HABITAÇÃO	.	1,000
INSTRUÇÃO	1,630	0,992
GESTAÇÃO	1,130	0,099
ABORTO	.	0,998
HPESSOAL	864,514	0,120
HEMOTRANSFUSÃO	33,396	0,580

Variaveis	Exp. (B)	Sig.
	Upper	Lower
ZONA	6,297	0,180
COMODOS	0,719	0,003
GESTAÇÃO	1,337	0,452
HPESSOAL	5,252	0,677

Variaveis	Exp. (B)	Sig.
	Upper	Lower
ZONA	5,083	0,276
COMODOS	0,647	0,090

Tabela 9 - Análise multivariada dos fatores de risco das mulheres em idade fértil em relação à presença de gestação, com a infecção aguda pelo PB19 no município de Goiânia-Go

Variáveis	Exp. (B)	Sig.
	Upper	Lower
CIVIL	1,998	0,234
ZONA	5,375	0,906
RENDA	5,765	0,057
COMODOS	6,377	0,344
NPESSOAS	1,492	0,152
HABITAÇÃO	.	0,999
INSTRUÇÃO	1,022	0,059
GESTAÇÃO	1,602	0,295
ABORTO	.	0,998
HPESSOAL	.	0,999
HEMOTRANSFUSÃO	15,431	0,955

Variáveis	Exp. (B)	Sig.
	Upper	Lower
RENDA	3,086	0,064
NPESSOAS	1,026	0,057
INSTRUÇÃO	1,223	0,384

Variáveis	Exp. (B)	Sig.
	Upper	Lower
RENDA	2,610	0,098
NPESSOAS	0,959	0,040

Análise multivariada das mulheres em idade fértil com infecção aguda pelo Parvovírus B19 em Goiânia-Go

Variáveis	Exp(B)	Sig.
	Upper	Lower
CIVIL	8,177	0,478
ZONA	6,382	0,390
RENDA	1,847	0,353
COMODOS	16,598	0,175
NPESSOAS	3,416	0,469
HABITAÇÃO	.	1,000
INSTRUÇÃO	2,233	0,811
GESTAÇÃO	2,117	0,385
ABORTO	417,216	0,084
HPESSOAL	.	1,000
HEMOTRANSFUSÃO	.	0,998

Variáveis	Exp(B)	Sig.
	Upper	Lower
COMODOS	7,310	0,195
ABORTO	2,825	0,974

Variáveis	Exp(B)	Sig.
	Upper	Lower
COMODOS	7,252	0,190

6. Discussão

O perfil da população de mulheres analisadas na pesquisa mostra que os resultados das sorologias contra o vírus PB19, realizado em 101 mulheres em idade fértil no município de Goiânia, mostra que a idade média foi de $24,83 \pm 9,05$ anos, não havendo diferença quanto à idade, nas mulheres imunes ou agudamente infectadas.

A população em estudo é constituída de mulheres jovens, que não haviam ainda engravidado, com pequena quantidade amasiada ou divorciada, trabalhadoras, do lar e grau de instrução primária. A renda familiar é baixa com moradia de tijolo, em casas pequenas na região urbana, com boa coleta de lixo, água encanada, rede de esgoto e com mais de quatro moradores nas casas, com tendência a criar animais domésticos e boa higiene pessoal referida.

Quanto à situação conjugal das mulheres, houve diferença estatística significativa entre o fato de estar ou não grávida, sendo que as mulheres engravidaram quando em relacionamento conjugal estável ($p=0,028$).

A média da idade gestacional era de $4,06 \pm 1,78$ meses mostrando estar próximo há 20 semanas, o que representaria o maior risco à transmissão vertical caso fossem susceptíveis e 51,6% das grávidas eram casadas. Em relação ao número de gravidez a maioria ainda não tinha engravidado ($p=0,048$) e quando já haviam engravidado não foi observado diferença na evolução da gravidez (aborto, prematuro, PIG e natimorto), quando infectadas ou não.

A maioria da população era moradora de zona urbana (78,3%). As condições de moradia eram precárias, mas as grávidas estavam em piores

condições que as não grávidas em relação ao número de cômodos e pessoas (tabela 2). A análise estatística de regressão logística mostrou associação entre estas condições sanitárias precárias e a prevalência do PB19 (tabela 9). No entanto, a análise isolada da infecção aguda não evidenciou essa relação.

Quanto à renda familiar, mostrou tratar-se de população pobre com renda mensal de até três salários mínimos, sem diferença estatística na condição de grávida ou não, ou na prevalência da infecção aguda.

Na avaliação do saneamento básico a grande maioria possuía água encanada (78,2%), rede de esgoto (58,4%), coleta de lixo (93%) e moravam em casa de tijolo (97%) fatores que por ser uma doença viral de transmissão por contato direto não levaria à interferência com a sua distribuição. Chamou atenção uma tendência a criar animais (90,1%).

O número de habitantes na casa em mais da metade (56,4%) variava de quatro a sete pessoas, e como moravam na maioria das vezes em até três cômodos, estariam mais propícios ao contato direto com as partículas virais expelidas pela orofaringe dos infectados, porém esta análise não foi estatisticamente significativa (tabela .6).

O grau de instrução mostrou uma população com baixa escolaridade onde, 53,5% (54/101) possuíam só o primário e somente 3% (3/101) tinham nível universitário (tabela 2). Esse fato não interferiu na prevalência do PB19 (6).

Na avaliação do pré-natal a maioria apresentava mais de quatro consultas o que pode justificar o baixo nível de complicações no pré-natal, apesar de ser um número abaixo do mínimo preconizado pelo Ministério da Saúde (seis consultas).

A transmissão por hemotransfusão foi pouco provável haja vista ter sido um evento pouco freqüente e sem diferença estatística.

Na literatura consultada, não foi encontrada pesquisa que tenha estudado as mulheres em sua condição de risco de grávidas, em relação à infecção pelo PB19. E também só foi encontrada uma pesquisa brasileira de soroconversão em gestantes durante o pré-natal (CV Gonçalves, 2003).

A prevalência de infecção aguda pelo PB19 não teve diferença estatística em relação à gravidez mostrando distribuição aleatória e independente da gravidez.

A prevalência da imunidade da população contra o PB19 (mulheres em idade fértil) foi de 8,9% valores muito abaixo do encontrado na literatura, apesar da qualidade do Kit usado (ELISA Ridascreen Lab R-Biopharm, USA), para IgG - sensibilidade de 89%, especificidade 100%, valor preditivo positivo de 100%, valor preditivo negativo de 84% e para IgM, sensibilidade de 92%, especificidade de 94%, valor preditivo positivo de 88% e valor preditivo negativo de 96%). Gonçalves CV et al (2003), em Ribeirão Preto, encontraram 8,1% de infecção aguda, 54,8% de imunidade prévia e 9,6% de soroconversão durante a gravidez.

Quando grávidas, podemos observar que 82,2% das mulheres faziam pré-natal com mais de quatro consultas. Nestes casos, as mulheres soronegativas poderiam se infectar e o acometimento fetal passar despercebido, haja vista que a maioria das infecções são assintomáticas. Apesar disso, não recomendamos a sorologia de rotina durante o acompanhamento pré-natal porque a infecção pelo PB19 poderia ser suspeitada com o diagnóstico da hidropsia fetal não imune à

ultrassonografia.

A transmissão do vírus via transfusão sanguínea é pouco comum, porém não deve ser esquecida. Não houve diferença estatísticas entre os grupos em relação à transfusão ou não, sendo que a maioria negava tal procedimento (78,2%). Dois pacientes tiveram IgM positivo e historia de hemotransfusão mas não é provável que esta tenha sido a via de contaminação (história transfusional antiga).

A distribuição da prevalência de infecção aguda pelo PB19 em mulheres em idade fértil no município de Goiânia mostrou uma distribuição aleatória nas mulheres independente da gravidez, com 26,7% (27 mulheres) com IgM positivo, sendo a maioria (vinte mulheres) não grávidas e sete mulheres grávidas, ou seja, com risco de transmissão vertical e acometimento fetal.

A distribuição da prevalência de imunidade contra o PB19 (IgG+) foi discordante da literatura, porque encontramos apenas 8,9% de positividade de anticorpos da classe IgG, contra uma média de 60% da literatura (Freitas RB et al, 1990; Freitas RB et al, 200; Gradtacós E, 1995; Gonçalves CV, 2003), estando portanto 91,1% das mulheres, susceptíveis à infecção pelo PB19 na idade procriativa, antes da realização desta pesquisa. Avaliando os resultados das sorologias para IgG a idade média em soropositivos de $23,25 \pm 9,94$ anos. Apenas 8,9% (9 casos) eram IgG+ caracterizando infecção remota e a grande maioria 91,1% (92 casos) eram IgG- e teoricamente susceptíveis à doença se expostos ou com infecção aguda, o que está em desacordo com a literatura.

Quando comparamos os resultados de IgM e IgG tivemos 26 casos (25,7%) de IgG-/IgM+ (infecção aguda inicial), e um caso de IgG+ e IgM+ (1,0%), de infecção com duração maior de uma semana, o que somou 26,7% (27/101) de mulheres em fase aguda da infecção pelo PB19, todas assintomáticas. Esse achado de infecção aguda em mulheres assintomáticas coincide com os dados da literatura (Cubel RCN et al 1997 e Freitas RB et al, 1993; Karmochkine N et al, 1996). Como foi demonstrado elevado percentual de infecção aguda, isso pode ser justificável em função da elevada susceptibilidade da população em face de um possível surto epidêmico (análise de regressão logística mostrou que habitação populosa em relação ao espaço, favoreceu a infecção aguda). Esse dado epidemiológico coincide com a literatura em ocasiões epidêmicas (Huatuco EMM et al, 2008; Gonçalves CV et al, 2003; Nascimento JP et al, 1990; Yaegashi N et al, 1999). Por outro lado, a presença de baixa imunidade prévia na população, poderia ser justificada por níveis indetectáveis de IgG no soro (através de técnicas sorológicas disponíveis), por possível doença na infância. Isso não quer dizer que estariam susceptíveis, uma vez que caso haja novo contato, o sistema imune agiria rapidamente produzindo os anticorpos IgG específicos, bloqueando a doença. Isso não impede que possa ocorrer reinfecções quando aparece mutação viral (Freitas RB, 2008).

Os surtos epidêmicos nessa infecção, ocorre em picos de incidência a cada dois a três anos (Di Nuzzo D et al, 2004), quando a IgM pode atingir 20% na faixa etária analisada nesta pesquisa (Anderson LJ, 1987).

A elevada susceptibilidade da população feminina em idade fértil (65,3%)

favorece a infecção aguda nesse grupo populacional, podendo acontecer durante a gestação, com possibilidade de hidropsia fetal em 1/3 dos casos (Heegaard ED et al, 1995; Karmochkine M et al, 1996), quando ocorrer em gestação superior a vinte semanas, porque antes favorece o abortamento (Gradtacós E et al, 1995; Karmochkine M et al, 1996).

Não encontramos diferença estatística quanto à prevalência do PB19 entre mulheres grávidas e não grávidas. O fato de estar gestante não aumentou o risco de se infectar, contrariamente ao que se esperaria, em função da diminuição da defesa imune da gestante para tolerar o enxerto (feto), como referido pela literatura (Dancis J, 1978; Drouch SP et al, 1995; Falkoff R, 1987; Gotlieb WH, 1992). No entanto, o número de casos foi pequeno, necessitando outros estudos para melhor avaliação desta possibilidade.

A renda familiar dos casos com infecção aguda foi inferior a três salários mínimos em 70,3% dos casos, e suas moradias apresentavam-se com menos de três cômodos em 40,7%, refletindo o grau de pobreza da população. Nessas moradia habitavam mais de quatro pessoas em 59,3% das vezes.

No entanto, o grau de instrução não interferiu na presença de infecção, mostrando a universalidade de acometimento das viroses epidêmicas, havendo distribuição semelhante nos casos de IgM+ e IgM- sendo que 53,5% tinham apenas o primário.

Em relação ao estado gestacional prévio 70,4% dos casos de IgM+ era nuligestas o que teoricamente protegeria estas mulheres em suas gestações futuras, e que provavelmente esses dados referem a mulheres jovens, haja visto,

ainda não terem engravidado.

Quando avaliadas no quesito controle pré-natal, a grande maioria 82,2% refere mais de 4 consultas de pré-natal, com distribuição igual nos dois grupos (IgM+/ IgM-), tendo ainda 17,8% com menos de quatro consultas, o que reflete uma irresponsabilidade das mulheres quanto à importância do acompanhamento pré-natal.

Na avaliação da prevalência de infecção aguda não houve diferença estatística entre a distribuição dos resultados mostrando distribuição aleatória e independente da infecção viral. O mesmo aconteceu com a prevalência de infecção remota que não sofreu qualquer influência em relação a sua distribuição na população.

A análise multivariada revelou que existe relação entre o resultado de IgM+ e o número de pessoas que convivem na casa, quanto ao resultado em relação a IgG+ revelou que não existe relação da mesma com as variáveis em estudo.

Não existe diferença estatística entre as mulheres grávidas e as não grávidas em relação à soroprevalência para PB19, ou seja, não houve interferência do PB19 na gravidez e não houve interferência da gravidez no PB 19.

A prevalência de infecção aguda pelo PB19 entre gestantes foi de 22,6% não diferindo entre as mulheres não grávidas (28,6%). Nossos achados são maiores do que os da população de gestantes de Ribeirão Preto (SP) de 8,1% (Gonçalves CV et al. 2003) e da população geral do Rio de Janeiro 4,5%.

A infecção prévia foi identificada em 11,4% das mulheres não grávidas, índices bem menores dos que relatados por Gonçalves CV et al. 2003 de 54,8%

para população de gestantes.

7. Conclusões

1. A prevalência de infecção aguda pelo PB19 na população de mulheres em idade fértil foi de 26,7%; sendo sete dessas mulheres grávidas e com risco de transmitirem sua infecção ao produto conceptual (transmissão vertical).
2. A prevalência da cicatriz sorológica (imunidade prévia) pelo Parvovírus B19 em Goiânia manteve-se baixa (8,9%).
3. A presença de gestação anterior e atual não interferiu na prevalência da infecção pelo PB19.
4. O perfil socioeconômico cultural de pobreza interferiu na presença da infecção pelo PB19 em grávidas (em relação ao número de habitantes na moradia).

8. Referências Bibliográficas

Almeida JD, Waterson AP. The morphology of virus-antibody interaction. *Adv Virus Res* 1969; 15:307

Anderson MJ, Davis LR, Jones SE et al. The development and use of antibody capture radioimmunoassay for specific IgM to parvovirus-like agent. *J Hyg* 1982; 88:309-24.

Anderson MJ, Pattison JR. The human parvovirus. Brief Review. *Arch Virol* 1984; 82:137-48.

Anderson MJ, Higgins PG, Davis JS et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985; 152: 257-65.

Anderson MJ, Jones SE, Minson MC. Diagnosis of human parvovirus infection by dot-blot hybridization using cloned viral DNA. *J Med Virol* 1985; 15:163-72.

Anderson LJ. Role of parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1987; 6: 711-8

Anderson LJ, Tsou C, Parker RA et al. Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1989; 25: 522-6

Anderson LJ. Human parvoviruses. *J Infect Dis* 1990; 161:603-8

Aractingi S, Bakhos D, Flageul B et al. Immunohistochemical and virological study of skin in the papular-purpuric gloves and socks syndrome. *Br J Dermatol* 1996; 135:599-602.

Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. *Science* 1993; 262:114-7.

Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 1984; 2: 1033-4.

Carte ML, Farley TA, Rosengren S et al. Occupational risk factors for infection with parvovirus B19 among pregnant women. *J Infect Dis* 1991; 163:113-30.

Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975, 1:72-3.

Cohen BJ, Mortimer PP, Pereira MS. Diagnostic assay with monoclonal antibodies for the human serum parvovirus-like virus (SPLV). *J Hyg* 1983; 91:113-30.

Cohen BJ, Hall SM. Parvovirus B19 In: Greenough A, Osborn J, Sutherland S

(eds.). Congenital, perinatal and neonatal infections. Churchill Livingstone, London, 1992; p.157-170.

CDC, Centers for Disease Control. *Risks associated with human parvovirus B19 infection*. MMWR 1989; 38:81-97.

CDC. gov/incidad/dvrd/revb/respiratory/parvo_b19.htm acessado em 18/05/2008.

Cubel RCN, Siqueira MM, Santos EO et al. Human parvovirus B19 infections among exanthematic diseases notified as measles. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30:15-20.

Dancis J. Interação materno fetal. In: Avery GB. Neonatologia Fisopatologia e cuidados com o recém-nascido, Philadelphia : Lippincott Company, 35-47,1978.

Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Eis-Hubinger AM, Bartmann P. Neuro-developmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG* 2002; 109:1232-4

Drouch SP, Crocker IP, Fletcher J. The effect of pregnancy on polymorphonuclear leukocyte function. *IJ Immunol* 1995, 151 (11): 5436-5443.

Erdman DD, Usher MJ, Tsou C 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; 35:110-5.

Falkoff R. Maternal immunologic changes during pregnancy. A critical appraisal. *Clin Rev Allergy* 1987, 287-300.,

Forestier F, Tissot JD, Vial Y, Daffos F, Hohlfeld P. Haematological parameters of parvovirus B19 infection in 13 fetus with hydrops foetalis. *Br J Haematol* 1999; 104:925-7

Frank R, Glander HJ, Haustein UF. Dermatologische Symptomatik bei Parvovirus B19 Infektionen. *Hautarzt* 1996; 47:365-8.

Freitas RB, Linhares AC, Miranda MFR, Gabbay YB. Novo agente de doença exantemática na Amazônia: o parvovírus B19. Boletim epidemiológico (Brasil, Ministério da Saúde, Fundação SESP), XX (número especial): 1-4, 1988.

Freitas RB, Wong B, Boswell F et al. Prevalence of human parvovirus (B19) and rubellavirus infections in urban and remote rural areas in Northern Brazil. *J Med Virol* 1990;32:203-8.

Freitas RB, Miranda MFR, Shirley J et al. Parvovirus B19 antibodies in sera of patients with unexplained exanthemata from Belém, Pará, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1993; 88:497-9.

Freitas RB, Miranda MFR, Linhares AC. Eritema infeccioso e outros quadros clínicos associados à infecção pelo parvovírus B19. In: Doenças infecciosas na infância e na adolescência. Edward Tonelli e Lincoln MS Freire, 2ª Ed, 2000, Medsi, Rio de Janeiro, Cap 64,903-925.

Freitas RB. Caracterização molecular de eritrovírus humano B19 e isolados na Região Amazônica. Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para a obtenção do grau de Doutor em Ciências, 148 pg, 2008.

Gilsanz F, Vela JG, Vargas JA et al. Acquired pure red cell aplasia: a study of six cases. *Ann Hematol* 1995;71:181-3

Gotlieb WH. Immunology of pregnancy. *Rev Med Brux* 1992, 13(4):97-101.

Gradtaçós E, Torres PJ, Vidal J, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995; 171: 1360-3.

Gradia DF, Zanforlin SM, Gollop TR. Parvovirose congénital: relato de caso. *RBGO*, 1998, 20 (1), 143 – 8.

Gonçalves CV, Duarte G, Marcolin AC et al. Avaliação longitudinal da infecção por parvovirus B19 entre gestantes em Ribeirão Preto, SP, Brasil, *RBGO*, 2003, 25 (5): 317-21.

Harms M, Feldmann R, Saurat JH. Papular-purpuric “ gloves and socks” syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:850-4.

Heegaard ED, Hornsleth A Parvovirus: the expanding spectrum of disease. *Acta Paediatr* 1995; 84:109-17.

Jordan JA, DeLoia JA. Globoside expression within the human placenta. *Placenta* 1999; 20:103-8

Kailasam C, Brennan J, Cameron AD. Congenital parvovirus B19 infection: experience of a recent epidemic. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 18-22.

Kajigaya S, Shimada T, Fujita S, Young NS. A genetically engineered cell line that produces empty capsides of B19 (human) parvovirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86:7601-5.

Karmochkine M, Chosidow O. Infection par le parvovirus B19: actualités. *Ann Dermatol Vénéreol* 1996; 123:208-13.

Kerr JR, Cartron JP, Curran MD et al. A study of the role of parvovirus B19 in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995; 34:809-13.

Koch WC, Adler SP, Harger J. Intrauterine parvovirus B19 infection may cause an symptomatic or recurrent postnatal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:747-50.

Kurtzman GJ, Ozawa K, Cohen BJ et al. Chronic bone marrow failure due to persistent B19 parvovirus infection. *N Engl J Med* 1987; 317:287-94.

Labarthe MP, Salomon D, Saurat JH. Ulcerations de la langue, parapsoriasis en gouttes et primo-infection à parvovirus B19. *Ann Dermatol Vénéreol* 1996; 123:735-8

Labbé L, Mortureux P, Leauté-Labreze C et al. Parvovirose cutanée: syndrome "gants et chaussettes". *Ann Dermatol Vénéreol* 1994; 121:553-6

Langnas AN, Markin RS, Cattral MS et al. parvovirus B19 as a possible causative agent of fulminant liver failure and associated aplastic anemia. *Hepatology* 1995; 22:1661-5.

Linhares AC, Miranda MFR, Freitas RB. Parvovirus B19, eritema infecciosos e outras manifestações clínicas. *An Brás Dermatol* 1991;6:281-7.

McOmish F, Yap PL, Jordan A et al. Detection of parvovirus B19 in donated blood: a model system for screening by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993; 31:323-8.

Minohara Y. Studies on the relationship between anaphylactoid purpura and human parvovirus B19. *Kansenshogaku Zasshi* 1995; 69:928-33.

Morey AL., Keeling JW, Porter HJ, Fleming KA. Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:566-74

Musiani M, Pasini P, Zerbini M, et al. Prenatal diagnosis of parvovirus B19 induced hydrops fetalis by chemiluminescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 1999; 37:1326-9

Mustafa MM & McClain KL. Diverse hematologic effects of parvovirus B19 infection. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:809-21.

Naides SJ. Erythema infectiosum (fifth disease) occurrence in Iowa. *Am J Public Health* 1988;78:1230-1.

Nascimento JP, Bckley MM, Brown KE, Cohen BJ. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1990; 32: 41-45.

Okachi K, Mori R, Miyazaki M et al. Nakatani antigen and human parvovirus (letter). *Lancet* 1984; 1:160-1.

Oliveira SA, Camalho LAB, Pereira ACM et al. Clinical and epidemiological aspects of human parvovirus B19 in na Urban área in Brazil (Niterói city área, State of Rio de Janeiro, Brazil). *Mem inst. Oswaldo Cruz* 2002, 97(7): 965-70.

Pattison JR, Jones SE, Hodgson J et al. Parvovirus infections and hypoplastic crisis in sickle-cell anemia. *Lancet* 1981;1:664-5.

Pinho JRR, et al. Detection of human parvovirus B19 in a patient with hepatitis. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34: 9; p. 1131-38.

Pringle CR. Virus taxomany update. Taxonomic decisions ratified at the plenary meeting of the ICTV at the 9th International Congress of Virology held in Glaskow on 10th of August 1993. *Arch Virol* 1993; 133:491-5.

Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *BMJ* 1990; 300: 11666-70.

Reid DM, Reid TMS, Brown T et al. Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description. *Lancet* 1985;23:422-5.

Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, 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; 179:985-8

Rodis JF, Quinn DL, Gary GW et al. Management and outcome of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1168-71.

Schwarz TF, Wiersbitzky S, Pambor M. Detection of parvovirus B19 in a skin biopsy of a patient with erythema infectiosum. *J Me Virol* 1994; 43:171-4.

Serjeant GR, Topley JM, Mason K et al. Outbreak of aplastic crisis in sickle cell anemia associated with parvovirus-like agent. *Lancet* 1981;2:595-7.

Silva ARA, Nogueira SN, Alzeguir JCL, Costa MCFL, Nascimento JP. Prevalência

de anticorpos IgG antiparvovirus B19 em gestantes durante o atendimento pré-natal e casos de hidropsia fetal não imune atribuídas ao PB19, na cidade do Rio de Janeiro. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006, 39(3).

Stedman TL. *Medical Dictionary*. 26 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:201-2.
Takahashi M, Ito M, Sakamoto F et al. Human parvovirus B19 infection: immunohistochemical and electron microscopic studies of skin lesions. *J Cutan Pathol* 1995; 22:168-72.

Tratschin JD, Siegl G. Clinical manifestation and laboratory diagnosis of human parvovirus B19 infection. *Biotest Bull* 1990; 4: 147-152.

Tsuda H, Shirono K, Shimizu K et al. Postpartum parvovirus B19 associated acute purpê red cell apasia and electon microscopic studies of skin lesions. *J Cutan Pathol* 1995; 22:168-72.

Us T, Ozune L, Kasifoglu N, Akgun Y. The investigation of parvovirus B19 infections in patients with haemotological disorders by using PCR and ELISA techniques. *BJID* 2007, 11 (3).

Vargas-Díez E, Buezo GF. Papulara-purpuric gloves-and-socks syndrome. *Int J Dermatol* 1996; 35:626-32.

Watanabe T, Satoh M, Oda Y. Human parvovirus B19 encephalopathy. *Arch Dis Childhood* 1994; 70:71.

Wahren B, Linde A. Virological and clinical characteristics of human herpesvirus ". *Scand J Infect Dis Suppl* 1991, 78:105-9.

Wolf AD, Campion GV, Chishick A et al. Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. *Arch Intern Med* 1989; 149:1153-6.

Young N. Hematologic and hematopoietic consequences of B19 parvovirus infection. *Sem Hematol* 1988; 2:159-72.

Almeida JD, Waterson AP. The morphology of virus-antibody interaction. *Adv Virus Res* 1969; 15:307

Anderson LJ. Role of parvovirus B19 in human disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1987; 6: 711-8