



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2025/1

Jaqueline Neves Lubianca
Edison Capp
organizadores

Alunos

Amanda Lisboa Vilar
Amanda Vieiras Pessini
Antônia Stumpf Martins
Augusto Nicaretta
Beatriz Padoin Camilo
Bruna Fernandes Lau de Oliveira
Bruno Goularte da Silveira
Carlos Jean Panke Oleiniczak
Cesar Augusto Weschenfelder
Cristina Ribeiro Longo
Dalvan Kasper Steffens
Débora R. da Rocha Rodrigues
Débora V. Mendonça Sant'Anna
Denilson Doncatto Filho
Eduarda Souza de Oliveira
Fernanda Mello
Filipe Novaes de Gois
Flora Rodrigues Terra
George O. da Costa Salecker
Giovanni Donelli Costa
Guilherme Costamilan Schlichting
Guilherme Raymundo Müller
Isabel Ghirardi Falkenberg
Isaque Silva Pordeus

Jerônimo Paniago Neto
Júlia Cordeiro Milke
Júlia Kersting Chadanowicz
Laura Fink Wayerbacher
Leonardo Leivas Wagner
Leonardo Vacaro de Fraga
Lorenzo Oliveira Dias
Luan de Jesus Montiel
Luiz Fernandes Luciano Filho
Maria Antonia Torres Arteché
Maria Brazão Lopes
Mariele Luana Horz
Marina Porto Nassif
Maysa Tayane Santos Silva
Patrícia dos Santos Neves da Rosa
Patrícia Ribeiro Rigo
Pedro Angst Maciel
Pedro Augusto Martins Barcellos
Pedro Lavalle Carneiro
Pietra Rosa Carneiro Borges
Pollyanna Biagini Costa
Rafaella Alessio Naibo
Ramon Henrique Auler
Raquel Prates dos Santos
Roberta Moschetta

Rodrigo Silveira Seganfredo
Tadeu Azeredo Azevedo
Thales Smiljanic Carrijo
Verônica Souza Nunes
Wendel Makenzie Vieira Souza
Wily dos Santos Lopes

Monitores PPSM

Ariádne Garcia Leite
Arthur Becker Simões
Juliana da Silva Uhlmann
Júlia Stüker de Almeida
Letícia Zanotelli Fernandes

Professores

Alberto Mantovani Abeche
Andréa Pires Souto Damin
Daniela Vettori
Edimárlei Gonsales Valério
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino L. da Cunha Filho
José A. de Azevedo Magalhães
Maria Lúcia da R. Oppermann
Sérgio H.A. Martins Costa
Suzana Arenhart Pessini
Valentino Magno

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde
da Mulher
ATM 2025/1

Porto Alegre 2022
UFRGS

Pré-natal: janela de oportunidades na redução da transmissão de infecções: uma revisão narrativa da literatura

*Bruna Faria Rosa
Helena Piovesana
Isabella Naomi Watanabe Di Gesu
Jaiza Aparecida Dias Silva
Marina Ferreira da Luz
Letícia Zanotelli Fernandes
Adriani Oliveira Galão*

O pré-natal oportuniza na promoção de saúde para a gestante e de seu bebê, cuidado que deve começar a partir do primeiro trimestre de gravidez. Ele é essencial para prevenir complicações, bem como rastrear condições que possam expor mãe e/ou bebê a riscos. Seus objetivos principais incluem o nascimento de uma criança saudável, assim como a garantia do bem-estar materno e neonatal. Para essas metas, prioriza-se, conforme indicado pela Organização Mundial da Saúde e nosso Ministério da Saúde, a realização de pelo menos seis atendimentos de pré-natal, distribuídos entre os trimestres, sendo uma prioritariamente no primeiro trimestre (Organização Mundial da Saúde, 2016; Brasil, Ministério da Saúde, 2005). Assim, podem ser feitos diagnósticos de doenças que não foram previamente identificadas na mãe - e que podem ter impacto sobre a gestação -, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes e infecções.

Em relação às infecções, a transmissão vertical é um ponto que deve receber atenção especial no pré-natal. Ela é caracterizada pela transmissão de um patógeno da mãe a seu filho no útero, durante o parto ou na amamentação. Nesse contexto, existem exames laboratoriais como forma de controle e prevenção de doenças realizados no pré-natal; a lista inclui a sorologia para sífilis (teste VDRL), a testagem anti-HIV, a sorologia para Hepatite B (HbsAg) e a sorologia para toxoplasmose.

Conjuntamente, há a investigação de rubéola e a investigação de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Esse rastreamento é uma oportunidade para tratamento de condições de maneira com que elas não tenham repercussões negativas sobre a saúde materna e neonatal.

Este trabalho visa avaliar os principais cuidados realizados durante o pré-natal com relação à orientações de prevenção destas infecções e sua efetividade com relação às estratégias adotadas para doenças como: HIV, Toxoplasmose, Rubéola, COVID, Hepatite B e C, Sífilis e Herpes.

Além disso, discutiremos brevemente sobre o modelo de pré-natal no Brasil, bem como informações sobre as principais doenças acompanhadas nesse período da gestação.

Objetivo

Descrever os principais cuidados e orientações da equipe médica durante o pré-natal para redução de doenças infecciosas no período gestacional.

Métodos

A partir de bases de dados como Pubmed, Cochrane Library, Uptodate foram selecionados estudos entre 1994 e 2021, com método de pesquisa incluindo desfechos com relação à eficácia do pré-natal para as doenças selecionadas, além de bases de dados que contextualizam cada uma delas. Foram incluídos estudos em inglês, português e espanhol. Os estudos incluídos foram revisões sistemáticas e metanálises.

Modelo de pré-natal no Brasil

O modelo de pré-natal estabelecido no Brasil segue 10 passos, orientados pelo Ministério da Saúde, para que se tenha um Pré-Natal de qualidade na Atenção Básica:

1º Passo: iniciar o pré-natal na Atenção Primária à Saúde até a 12ª semana de gestação (captação precoce);

2º Passo: garantir os recursos humanos, físicos, materiais

e técnicos necessários à atenção pré-natal. Medicamentos básicos e vacinas (contra tétano e hepatite B);

3º Passo: toda gestante deve ter assegurado a solicitação, realização e avaliação em termo oportuno do resultado dos exames preconizados no atendimento pré-natal. Ser realizado Hemograma completo (repetir entre 28-30 semanas); Grupo sanguíneo e fator Rh; Sorologia para sífilis (VDRL) (repetir entre 28-30 semanas); Glicemia em jejum (repetir entre 28-30 semanas) em gestantes sem fator de risco para diabetes e se o resultado da primeira glicemia for menor que 85 mg/dL; Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG – 75g, 2h) – para os casos triados com fator de risco para diabetes gestacional presente e/ou com glicemia de jejum inicial maior ou igual a 85mg/dL; Exame sumário de urina (Tipo I); Urocultura com antibiograma para o diagnóstico de bacteriúria assintomática (repetir entre 28-30 semanas); Sorologia anti-HIV (repetir entre 28-30 semanas); Sorologia para toxoplasmose, IgG e IgM – repetir trimestralmente se for IgG não reagente; Sorologia para hepatite B (HBsAg); Protoparasitológico de fezes; Colpocitologia oncótica; Bacterioscopia da secreção vaginal; Cultura específica do estreptococo do grupo B com coleta anovaginal entre 35-37 semanas; Ultrassonografia obstétrica;

4º Passo: promover a escuta ativa da gestante e de seus(suas) acompanhantes, considerando aspectos intelectuais, emocionais, sociais e culturais e não somente um cuidado biológico: “rodas de gestantes”;

5º Passo: garantir o transporte público gratuito da gestante para o atendimento pré-natal, quando necessário;

6º Passo: é direito do(a) parceiro(a) ser cuidado (realização de consultas, exames e ter acesso a informações) antes, durante e depois da gestação: “pré-natal do(a) parceiro(a)”.

7º Passo: garantir o acesso à unidade de referência especializada, caso seja necessário;

8º Passo: estimular e informar sobre os benefícios do parto fisiológico, incluindo a elaboração do “Plano de Parto”;

9º Passo: toda gestante tem direito de conhecer e visitar previamente o serviço de saúde no qual irá dar à luz (vinculação);

10º Passo: as mulheres devem conhecer e exercer os direitos garantidos por lei no período gravídico-puerperal.

Além disso, as pacientes deverão realizar, no mínimo, seis consultas de acompanhamento pré-natal, sendo, preferencialmente, uma no primeiro trimestre, duas no segundo trimestre e três no terceiro trimestre da gestação e efetuar uma consulta no puerpério, até 42 dias após o nascimento. Dessa forma, através de um pré-natal de qualidade, inúmeras complicações tanto para mãe quanto para o feto podem ser evitadas.

HIV

A Organização Mundial de Saúde estima que 12.456 recém-nascidos sejam expostos ao HIV por ano. A transmissão vertical do HIV ocorre através da passagem do vírus da mãe para o bebê durante a gestação, o trabalho de parto, o parto propriamente dito (secreções cérvico-vaginais e sangue materno) ou a amamentação, quando não são realizadas intervenções de profilaxia, ocorre em cerca de 25% das gestações das mulheres infectadas. Entretanto, a administração da Zidovudina (AZT) na gestação e o uso de AZT no parto e no recém-nascido, reduz a taxa de transmissão vertical para 8,3%, segundo um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos e na França (Lima CD, 2010).

Uma meta-análise de 19 estudos, que incluiu mais de 20.000 pessoas, a incidência combinada de aquisição do HIV durante a gravidez ou pós-parto foi de 2,9 eventos por 100 pessoas-ano, e o risco combinado de TVP entre tais mulheres foi de 23% (Drake AL, 2014).

Sem intervenções preventivas antirretrovirais, o risco de transmissão perinatal do HIV variou entre 15 e 45 por cento, dependendo dos fatores de risco maternos e se a amamentação é praticada. Os fatores de risco mais importantes para a transmissão têm sido consistentemente a carga viral no plasma materno e no leite materno, seguido pelo estado imunológico materno e estágio clínico, conforme sugerido por estudos observacionais e ensaios clínicos em populações não amamentadas e amamentadas. Análises dos níveis de carga viral no ensaio original de Zidovudina para prevenir a transmissão vertical (PACTG 076), bem como estudos da Tailândia, África Ocidental, Uganda e Quênia, todos demonstram uma correlação positiva direta entre a carga viral plasmática materna elevada e o risco de transmissão para o bebê. (Fernandes RCS, 2005).

O diagnóstico da infecção pelo HIV, quando feito no início da gestação, possibilita os melhores resultados relacionados ao controle da infecção materna e, conseqüentemente, os melhores resultados de profilaxia da transmissão vertical desse vírus. Por esse motivo, o teste anti-HIV deve ser oferecido a todas as gestantes tão logo se inicie o pré-natal. A adesão à testagem, entretanto, deve ser sempre voluntária e confidencial. A prática do aconselhamento desempenha um papel importante no diagnóstico da infecção pelo HIV e outras ISTs, bem como na qualidade da atenção à saúde. A via de parto será escolhida em função de situações obstétricas e/ou da carga viral, de acordo com a avaliação do obstetra e do clínico/infectologista responsáveis pela gestante. Em gestações planejadas, com intervenções realizadas adequadamente durante o pré-natal, o parto e a amamentação, o risco de transmissão vertical do HIV é reduzido a menos de 2%. No entanto, sem o adequado planejamento e seguimento está bem estabelecido que esse risco é de 15% a 45% (Feitosa HA, 2021).

O Programa Nacional de DST e Aids mostra uma redução dessa taxa para níveis entre 1 a 2% com a aplicação de todas as intervenções preconizadas. Essas intervenções, atualmente, são: o uso de anti-retrovirais a partir da 14ª semana de gestação (ou até mesmo antes de acordo com outros estudos e outras drogas que não são o objeto desta revisão), com possibilidade de indicação de AZT ou terapia anti-retroviral triplíce; utilização de AZT injetável durante o trabalho de parto; realização de parto cesáreo eletivo em gestantes com cargas virais elevadas ou desconhecidas, ou por indicação obstétrica; AZT oral para o recém-nascido exposto, do nascimento até 42 dias de vida e inibição de lactação associada ao fornecimento de fórmula infantil até os seis meses de idade.

Segundo o protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV, a quimioprofilaxia anti-retroviral está indicada para todas as parturientes com diagnóstico anterior de HIV ou cujo teste rápido tenha sido reagente no momento do parto, com zidovudina (AZT) por via intravenosa. É necessário avaliar a carga viral para a indicação da via de parto. Quando a carga viral for menor que 1.000 cópias/mL ou indetectável, há indicação de parto vaginal, exceto quando há indicação obstétrica para o parto por cirurgia cesariana. Caso a carga viral for maior ou igual a 1.000 cópias/mL, desconhecida ou aferida antes da 34ª semana de gestação e, nestes casos, a gestante estiver em trabalho de parto, com dilatação cervical menor que 4cm e as membranas

amnióticas íntegras, há indicação de cirurgia cesariana eletiva. Quando a via de parto for a cesariana eletiva, o AZT intravenoso deve ser iniciado no mínimo três horas antes do procedimento e mantido até a ligadura do cordão umbilical. Já no parto vaginal, a infusão deverá ser instituída desde o início do trabalho de parto e mantida até o clampeamento do cordão umbilical.

No pré-natal se tem a oportunidade de testar e diagnosticar esta doença na paciente e seu parceiro com início do tratamento precocemente, fatores fundamentais para eliminarmos a transmissão vertical do HIV.

Hepatites B e C

As hepatites virais são infecções sistêmicas que afetam predominantemente o fígado. Podem ser de 5 tipos (A, B, C, D e E), cada um com características únicas em relação à cronicidade, epidemiologia e tratamento. No contexto da gravidez, os vírus HBV e HCV estão mais relacionados à gravidade da doença hepática subjacente na mãe e risco de transmissão vertical de mãe para filho (Terrault NA, 2020).

A transmissão vertical (TV) é a principal via de transmissão de hepatites virais em crianças, e pode ocorrer durante o período intrauterino ou periparto. A taxa de TV varia de 1-28% com o vírus da hepatite B e 3-15% com o vírus da hepatite C (Mavilia MG, 2017).

A Hepatite B é transmitida pelo esperma e secreção vaginal (via sexual) e pelo contato com sangue (via parenteral, percutânea e vertical). Já a transmissão do vírus da Hepatite C ocorre, principalmente, pelo contato com sangue (por via parenteral). HBV e HCV também são transmissíveis através do compartilhamento de agulhas e materiais perfurocortantes mal esterilizados (CEVS, RS).

Sabe-se que o antígeno de superfície da hepatite B é incapaz de atravessar a placenta e, portanto, depende de processos como vazamento transplacentário, infecção placentária, transmissão celular por células mononucleares do sangue periférico e transmissão pela linha germinativa. O HCV também pode infectar o feto por transmissão intrauterina. Ambos os vírus também têm potencial de transmissão durante o parto, quando há maior chance de exposição ao sangue materno-fetal. HBV e HCV

compartilham alguns fatores de risco comuns para TV, incluindo carga viral materna, coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana e sexo neonatal (Mavilia MG, 2017).

Em relação à epidemiologia, estudos recentes mostram que infecções por qualquer um dos cinco vírus da hepatite causam 1,34 milhão de mortes por ano, relacionadas a complicações de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Os vírus HBV e HCV estão relacionados à infecções crônicas e afetam 325 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsáveis por 96% das mortes por hepatite viral (Terrault NA, 2020).

No Brasil, foram notificados entre os anos de 1999 e 2020 no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 689.933 casos confirmados de hepatites virais, sendo 36,9% de hepatite B (254.389), 38,1% de hepatite C (262.815). No mundo a prevalência segue na África e regiões do Pacífico Ocidental (Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais, 2021).

Nesse sentido, entende-se como fundamental a prevenção da transmissão vertical para reduzir a carga global das hepatites virais crônicas. Sabe-se que diferentes regiões do Brasil possuem diferentes acessos ao pré-natal e dificuldades relacionadas à adesão do pré-natal, portanto, as estratégias de prevenção devem levar em consideração os desafios socioeconômicos e de saúde locais de cada território (Terrault NA, 2020).

Compreende-se que uma atenção pré-natal de qualidade tende a diminuir esses riscos de infecções e diminuir a morbimortalidade materno-infantil (Hirt L, 2016).

Nesse contexto, para prevenção de hepatite B na gravidez é necessário fazer o pré-natal com testagem para hepatite B no 1º trimestre e no 3º trimestre de gestação. Para os recém-nascidos de mães com hepatite B é importante receber a 1ª dose da vacina contra o vírus HBV e imunoglobulina contra a hepatite B, preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Não há intervenções preventivas disponíveis para HCV, no entanto a chave para prevenção tanto de HCV quanto HBV é triagem de mulheres antes e depois da gravidez, assim como o conhecimento dos fatores de risco para infecção (CEVS,RS).

Sífilis

A sífilis é uma das ISTs mais importantes e que vem tendo um crescimento exponencial no mundo, sendo ocasionada por uma espiroqueta Gram-negativa (*Treponema pallidum*) que tem sua transmissão por via sexual ou vertical durante a gestação. Essa doença tem causado preocupação nos órgãos de saúde pública, tendo em vista que estudos epidemiológicos demonstraram que as condições sociais e econômicas corroboram para disseminação, além de dar indícios sobre a ineficácia dos sistemas de saúde em conseguir orientar e prevenir (Mamede L, 2020). Trazendo para realidade brasileira, o Ministério da Saúde no Manual técnico de pré-natal e puerpério de 2006, qualifica a sífilis como um agravo de notificação compulsória. É considerada um evento marcante da qualidade de assistência à saúde materno-fetal, por ser uma doença de efetiva redução de transmissão placentária, tendo em vista sua fácil detecção e manejo. Além disso, o período de infecção da gestante também foi referido como um fator de agravo para o feto, pois quanto mais recente a infecção materna, maior número de micro-organismos circulando e assim mais graves serão as consequências para a criança. Nessas situações o risco de acometimento fetal varia de 70% a 100% das manifestações clínicas. Em situações que a sífilis ocorre verticalmente decorrente de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas, há disseminação hematogênica através da placenta. A transmissão pode dar-se em qualquer fase gestacional e da doença, tendo maior probabilidade de infecção nas sífilis primárias e secundárias. O feto, quando acometido, pode apresentar consequências graves como surdez, cegueira, deficiência mental e até mesmo morte, além de todas as ocorrências em detrimento de um parto prematuro. Todas essas manifestações alarmantes podem ser evitadas com a realização de um acompanhamento adequado durante o período gestacional, o que não acontece muitas vezes, pois o pré-natal é efetuado tardiamente, ou abandonado, ou nem realizado, ou, em alguns casos, as gestantes não conseguem que seus parceiros realizem juntamente o tratamento causando uma reinfecção (Cavalcanti GMB, 2019).

Com todo o cenário que permeia esta patologia, o Ministério da Saúde recomenda a realização do VDRL no início do terceiro trimestre possibilitando que o tratamento materno seja efetuado e finalizado até um mês antes do parto. Esse período de 30 dias é imprescindível para que o recém-nascido seja considerado tratado intraútero. A intervenção também pode ser

feita durante a internação para o parto, conseguindo interromper a evolução da infecção e suas sequelas, além de possibilitar o tratamento precoce do recém-nascido.

Toxoplasmose

A toxoplasmose é uma infecção ocasionada pelo protozoário intracelular, *Toxoplasma gondii*, que pode causar uma transmissão vertical durante a gestação, levando a toxoplasmose congênita. A infecção costuma ocorrer pelo contato com fezes de gatos ou solo contaminado ou pelo consumo de carnes mal-cozidas (Rajapakse S, 2017).

Estudos epidemiológicos mostram que anualmente são relatados cerca de 201.000 casos de toxoplasmose congênita no mundo, com uma prevalência de 33/100.000 nascidos vivos nos EUA. O risco de transmissão aumenta com o avanço da gravidez (de 15% se infectado com 13 semanas para 70% com 36 semanas), entretanto, a gravidade é maior quando a soroconversão ocorre em idade gestacional mais precoce (Leeper C, 2018).

Com relação às manifestações clínicas da infecção neonatal, ela pode apresentar-se de maneira assintomática ou leve entre 70 e 90% dos casos, ou com a tríade clássica de calcificações intracranianas, hidrocefalia e coriorretinite mais raramente. Em infecções graves pode ocorrer comprometimento neurológico permanente, convulsões e cegueira. As manifestações podem se apresentar precoce ou tardiamente (Rajapakse S, 2017).

As abordagens diagnósticas incluem detecção de *Toxoplasma* IgG, IgM e IgA e uma revisão abrangente da história materna, incluindo a idade gestacional de infecção e o tratamento. Pode ser realizada ainda o diagnóstico por amplificação de ácido nucleico de toxoplasma, imunohistoquímica de antígenos específicos de *Toxoplasma* em tecido ou visualização por microscopia. A triagem pré-natal da toxoplasmose pode ser importante para diminuir a incidência da doença, bem como sequelas (Pomares C, 2016).

Estudos mostram efeitos positivos da triagem neonatal. Em ensaio publicado pelo *The Lancet* em 1994, analisou-se dados de 635.000 bebês testados, com infecção congênita confirmada em 52 lactentes, dos quais 50 foram identificados apenas pela triagem neonatal e não pelo exame clínico inicial.

Após o tratamento, apenas 1 de 46 crianças apresentou déficit neurológico e quatro lesões oculares. Nesse caso, a triagem neonatal de rotina para toxoplasmose identificou infecções congênitas que são subclínicas, e o tratamento precoce pode reduzir as sequelas graves a longo prazo (Guerina NG, 1994).

Em análise retrospectiva de 2012, foi avaliada a eficácia do tratamento de toxoplasmose em 685 mulheres que apresentaram infecção primária na gravidez e seus filhos. Os resultados mostraram que o uso de espiramicina desde o diagnóstico até a 16ª semana, seguido de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico por pelo menos 4 semanas em combinação com acompanhamento padronizado é eficiente na redução da transmissão transplacentária do parasita e da carga da doença no recém-nascido (Hotop A, 2012).

Em contrapartida, em revisão sistemática de 2017, a partir de 29 estudos concluiu-se que mudanças no estilo de vida são importantes para a prevenção e são complementares às modalidades farmacológicas na prevenção da toxoplasmose, mas que a eficácia do tratamento pré-natal para toxoplasmose congênita é controversa (Rajapakse S, 2017).

Esta importante infecção tem espaço na abordagem de patologias durante o pré-natal, assim como orientações gerais de contaminação. Conforme visto em estudos, têm sido efetivos realizar a triagem e tratamento, portanto deve-se buscar o rastreamento com brevidade.

Rubéola

O vírus da rubéola é um membro da família Matonaviridae, gênero Rubivirus, e os humanos são o único reservatório para a infecção. É transmitido por contato direto de gotículas das secreções, replicando-se no tecido linfático, espalhando-se por via hematogênica. A infecção congênita ocorre pela disseminação hematogênica do vírus através da placenta (Lambert N, 2015).

Estudos epidemiológicos registram cerca de 15.000 casos de rubéola congênita anualmente no mundo. No Brasil, dados do Ministério da Saúde relatam que o último caso é de 2014, no Rio de Janeiro. Em 2015 o país recebeu do comitê internacional o documento de verificação da Rubéola e Síndrome congênita, sendo desde essa data considerada erradicada do país (Lambert N, 2015).

Com relação aos efeitos na gestação, pode ocorrer aborto espontâneo, infecção fetal, restrição de crescimento intrauterino ou morte. Em adultos pode cursar com sintomas típicos como erupções cutâneas, manchas rosáceas no céu da boca e linfonodos inchados, embora cerca de 50% dos casos seja assintomático. As manifestações fetais podem incluir: perda auditiva neurosensorial, envolvimento do SNC, cardiopatia congênita e doença ocular (catarata, glaucoma, retinopatia). Podem ocorrer também, anormalidades transitórias como baixo peso ao nascer, anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, hepatoesplenomegalia e meningoencefalite (Bouthry E, 2014).

O diagnóstico inclui a confirmação laboratorial com demonstração de anticorpos IgM e IgG específicos para rubéola que persistem em uma concentração mais alta ou duração mais longa do que o esperado, ou isolamento da rubéola em cultura viral de um swab nasofaríngeo, sangue, urina ou líquido cefalorraquidiano. Quando detectado, o tratamento em adultos consiste no alívio de sintomas e complicações, entretanto para o feto não há tratamento definitivamente benéfico (Bouthry E, 2014).

A imunidade contra a doença é adquirida pela infecção natural ou por vacinação. A única maneira de fazer sua prevenção é a vacinação ainda na infância ou prévia a gravidez com a vacina tríplice-viral contra o sarampo, a caxumba e a rubéola. A vacina contra a rubéola é contraindicada na gestação, de modo que a gestante com rubéola ou exposta à ela devem ser informadas do potencial risco para o feto (Bankamp B, 2019).

Segundo o Ministério da Saúde, a vacina está disponível nos postos a partir dos 12 meses de idade. A segunda dose da vacina foi implantada em 2004 para a faixa etária de 4 a 6 anos de idade. Para homens está disponível na faixa etária dos 12 aos 39 anos e para mulheres dos 12 aos 49 anos. Dados atestam a efetividade dos programas de vacinação, entre os anos de 2000 e 2002 foram confirmados 37.663 casos, reduziu gradativamente para cerca de 6109 casos em 2008 e posteriormente sem novos casos confirmados desde 2015.

A rubéola é uma importante infecção que pode causar sequelas graves se não for diagnosticada e prevenida por meio da vacinação, por isso, complementarmente deve-se também realizar a triagem pré-natal visando identificar potenciais infecções.

Herpes

Herpes é uma das ISTs mais comuns entre mulheres em idade reprodutiva e estima-se que ela ocorra em 2 a 3% das gestantes. A transmissão vertical durante a gravidez é rara, em menos de 1%; no entanto, ao considerar lesões ativas e disseminação assintomática, o risco de transmissão vertical durante o parto é alto (Hammad WAB, 2021). Muitas mulheres em idade de reprodução estão infectadas pelo Herpes simplex vírus (HSV) ou serão infectadas (Hammad WAB, 2021). A herpes neonatal é uma consequência grave da infecção, gerando uma morbimortalidade expressiva, com estimativa global de incidência de 10,3/100.000 nascidos vivos (Hammad WAB, 2021). Apesar de rara, sua prevalência varia por região, nível socioeconômico e grupo racial. Alguns fatores de risco que aumentam a transmissão vertical durante o parto são o isolamento do HSV em cérvix ou genitália externa e a descontinuação da barreira cutânea do neonato por instrumentos invasivos (Hammad WAB, 2021), a infecção por HSV-1 (quando comparada à HSV-2) e a idade materna abaixo de 21 anos (Moroni RM, 2011), e, ainda, no caso de uma mãe com doença genital ativa no momento do parto, o tipo de infecção (se primária ou reativação), os anticorpos maternos, o tempo desde a ruptura de membranas (se for mais do que seis horas, há maior chance) e o modo de parto (cesárea ou vaginal) (Ferreira CV, 2021).

Após a primoinfecção, há um período de quiescência que pode se alternar por reativações sintomáticas ou assintomáticas. A alteração da imunidade na gravidez pode predispor a essa reativação, fato relevante, já que suas manifestações podem ser subclínicas e sem lesões evidentes, disseminando o vírus (Moroni RM, 2011). A manifestação da herpes neonatal pode ocorrer por infecção de pele, olho e boca, em 45% dos casos, por infecção de Sistema Nervoso Central, em 30%, e por infecção disseminada, em 25% (Moroni RM, 2011).

A transmissão vertical ocorre principalmente no periparto, de maneira importante na primo-infecção materna durante a gestação, sobretudo no terceiro trimestre e nas últimas seis semanas da gestação. Pode ocorrer também no intraútero, em menos casos, e no período pós-parto (Moroni RM, 2011). A transmissão no início da gestação não é comum, mas está associada a malformações e a infecção pós-natal está relacionada ao contato direto do bebê com pessoas infectadas e com lesão cutânea ou orolabial, mas não é transmitida por amamentação (Hammad WAB, 2021).

O rastreamento pré-natal não é indicado, assim como a avaliação por história clínica, devido à quantidade de quadros assintomáticos, mas isso não exclui a relevância de analisar relatos indicativos de infecção por HSV (Moroni RM, 2011). A identificação do período de infecção influencia a conduta a ser seguida: caso a primo-infecção ocorra nas últimas seis semanas de gestação, sugere-se a realização de uma cesárea; ela, contudo, não previne todas as infecções. O parto vaginal é possível quando a infecção genital ocorre antes de 28 semanas de gestação, na ausência de sinais ou sintomas de herpes genital ou pródromos no momento do parto (Hammad WAB, 2021). Em infecção prévia, antes das seis semanas finais, uma terapia farmacológica supressiva pode ser considerada para reduzir a reativação no periparto. A transmissão vertical em casos de reativação durante o periparto, contudo, tem baixo risco (Moroni RM, 2011), mesmo com lesões no momento do parto (Hammad WAB, 2021). Esse risco menor está associado à transferência de anticorpos neutralizantes maternos via placenta (Hammad WAB, 2021).

A primo-infecção durante primeiro e segundo trimestres tratada com aciclovir oral teve menor duração, grau de sintomas e disseminação viral, sendo indicado nesses casos o uso profilático a partir de 36 semanas de gestação até o parto, assim como a primo-infecção durante o terceiro trimestre também suscita uma terapia oral até o parto (Hammad WAB, 2021), ressaltando-se que a profilaxia não previne completamente a transmissão vertical (Rogan SC, 2021). Estudos não indicam associação do uso de fármacos para tratamento e supressão viral durante o primeiro trimestre a defeitos de nascimento, nem teratogenicidade ou efeitos adversos são preocupantes. Foi observado que o uso profilático de aciclovir a partir da 36ª semana de gestação reduziu a recorrência clínica de reativação no parto, os partos por cesárea por causa de infecção genital, o risco de disseminação viral e a detecção de HSV (Rogan SC, 2021).

O manejo dos neonatos expostos ao HSV depende do sorotipo e do momento da infecção, com busca por sinais de infecção. Pais devem ser avisados em relação a sinais de alerta como letargia, lesões de pele, mucosas e olhos (Hammad WAB, 2021). Em casos de parto vaginal por mãe com primo-infecção nas últimas seis semanas de gestação, foi indicado o início de uma terapia antiviral empírica devido ao risco de contaminação, com uma cultura de conjuntiva, boca, urina e reto para HSV-1 e HSV-2; a terapia antiviral é crucial para o prognóstico (Hammad WAB, 2021).

Em relação à orientação, mulheres com infecção genital devem ser aconselhadas em relação a parceiros não infectados e a realização de teste sorológico por eles, educando a paciente acerca da transmissão assintomática e sobre a chance de contaminação de pessoas suscetíveis. Pacientes devem ser encaminhadas para realizar rastreamento de outras ISTs (Hammad WAB, 2021) e o aconselhamento de pacientes em relação ao uso de preservativos é importante para evitar a primo-infecção durante a gestação (Moroni RM, 2011).

COVID-19

A pandemia de COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 promove grande impacto na saúde mundial. Por ser uma doença nova, seu efeito a longo prazo sobre mães e neonatos é desconhecido. Tendo em vista o sistema imune imaturo e vulnerável do recém-nascido, há a preocupação sobre os riscos de transmissão vertical e sobre os efeitos relacionados à exposição viral dentro do útero. O que se sabe sobre a ação do vírus é que ele se liga aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) a partir de sua proteína spike (S), entrando na célula do hospedeiro, a partir da protease de superfície celular TMPRSS2 (Kyle MH, 2022). Dessa maneira, uma proposta para o mecanismo de transmissão vertical é o da via transplacentária, pois trofoblastos expressam ECA2 e TMPRSS2. No entanto, o indicado pela literatura é que um número pequeno de recém-nascidos que foram expostos ao vírus no útero demonstra evidência de infecção. Investigações para a determinação de como poderia ocorrer essa transmissão realizaram testes RT-PCR buscando RNA viral em amostras de placenta, leite materno, líquido amniótico, sangue de cordão umbilical e secreção vaginal materna; as evidências atuais, contudo, indicam que a presença de RNA é rara e não necessariamente tem correlação com a transmissão vertical (Kyle MH, 2022).

Em relação aos neonatos expostos ao vírus ainda no útero, alguns autores encontraram uma associação positiva entre a infecção materna e morbidades em neonatos, como distúrbios respiratórios e hiperbilirrubinemia, mas não encontraram a mesma associação com mortalidade ou tempo de permanência em cuidado neonatal. As taxas observadas de partos prematuros foram maiores - o que pode estar associado ao grau de gravidade da doença na mãe -, mas os neonatos aparentemente não têm

risco aumentado para serem pequenos para idade gestacional, nem para sofrerem impacto sobre medidas de avaliação ao nascimento, como o escore de Apgar (Kyle MH, 2022).

As gestantes e os recém-nascidos são considerados populações de alto risco para complicações e curso clínico mais severo de COVID-19, tendo em vista sua imunidade reduzida, tornando-os vulneráveis à contração de infecções. Atualmente, há recomendações favoráveis à vacinação de gestantes, o que pode induzir uma resposta imune nessas mulheres e reduzir o risco de infecção (Carbone L, 2022). Oportunamente, já foram encontrados anticorpos no leite materno de mães que receberam a vacina do tipo RNAm contra o SARS-CoV-2 por seis meses, anticorpos que podem ser transmitidos ao neonato pela amamentação (Pérez-Bermejo M, 2021). Ao mesmo tempo, não foram observados óbvios problemas de segurança em relação às gestantes, aos fetos ou aos recém-nascidos, nem houve mudança real em taxas de complicações gestacionais, mas há ansiedade entre as gestantes em relação à aplicação da vacina, devido às incertezas sobre os efeitos na saúde de fetos e recém-nascidos. Por causa disso, deve-se informar sobre o maior risco ligado à aquisição da doença do que às consequências potenciais ou não comprovadas da vacinação (Carbone L, 2022).

Sobre a amamentação e a contaminação dos lactentes, estudos testaram o leite materno para o vírus, encontrando o RNA viral; no entanto, essa detecção não significa necessariamente a presença de um vírus viável ou infeccioso (Pérez-Bermejo M, 2021). A amamentação cria fatores protetores contra infecções e outras doenças, bem como previne a mortalidade infantil, sendo o leite uma fonte de nutrientes e uma garantia de imunidade aos recém-nascidos, trazendo benefícios para a saúde da mãe e do neonato (Bhatt H, 2021). O leite de mães infectadas pelo vírus é uma fonte de anticorpos IgA e IgG. Nesse cenário, a recomendação entre mães com casos leves a moderados é de continuarem a amamentação pelos benefícios dessa ação, que superam os riscos de transmissão viral para os recém-nascidos. Assim, deve-se reduzir a transmissão da doença seguindo medidas de prevenção, as quais consistem em usar máscara, higienizar as mãos, limpar e esterilizar os equipamentos utilizados para a alimentação do bebê antes e depois do uso, higienizar os seios, bem como evitar adormecer com o bebê (Pérez-Bermejo M, 2021).

Conclusão

O presente estudo descreveu as estratégias de prevenção para as principais infecções no período gestacional e de puerpério, entretanto é necessário que sejam amplamente difundidas e implementadas. É fundamental ampliar a cobertura de todos os programas, motivar e capacitar os profissionais para a prática da saúde coletiva e trabalho em equipe multidisciplinar, garantir a realização dos procedimentos da consulta de pré-natal, garantir o tratamento das intercorrências comuns e organizar o sistema de atendimento.

Tendo isso em vista, a prevenção contra doenças infecciosas igualmente deve ser um objetivo estabelecido e buscado com dedicação no pré-natal - isso inclui evitar contato com pessoas que podem estar com alguma doença contagiosa ou evitar ir a locais associados a risco de transmissão, assim como a manutenção de boas práticas de higiene.

Da mesma forma, a imunização é uma ferramenta essencial na prevenção, seja para influenza e COVID-19, seja para sarampo, caxumba e rubéola (tríplice viral). Gestantes devem ter sua carteira de vacinação revisada, recebendo as vacinas de acordo com as recomendações dos serviços de saúde, a fim de minimizar ao máximo a transmissão vertical de algumas destas infecções que podem ser evitadas neste período.

Referências

Abrams EJ, Landon M. Can we achieve an AIDS-free generation? Perspectives on the Global Campaign to eliminate new pediatric HIV infections. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63:S208-12.

Bankamp,B, Hickman, C. Plcenogle, J, RotaP. Successes and challenges for preventing measles, mumps and rubella by vaccination. *Current Opinion in Virology* Volume 34, February 2019, Pages 110-116 Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1879625718301615?via%3Dihub>

Bhatt, Harshil. Should COVID-19 Mother Breastfeed her Newborn Child? A Literature Review on the Safety of Breastfeeding for Pregnant Women with COVID-19. *Current nutrition reports*, 2021; vol. 10,1: 71-75.

Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais.Rio Grande do Sul/Julho 2021.

Bouthry, E. , Picone, O., Hamdi, G. , Grangeot-Keros, L., Ayoubi, J. ,

Vauloup, C. -Fellous. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. 27 July 2014 <https://doi.org/10.1002/pd.4467>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 162p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 163 p. color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) – (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº 5). Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf

Carbone, L., Di Girolamo, R., Mappa, I., Saccone, G., Raffone, A., Di Mascio, D., et al. Worldwide beliefs among pregnant women on SARS-CoV-2 vaccine: a systematic review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2022; vol. 268: 144-164.

Cavalcanti, G.M.B, Araújo, L.M.C, Fernandes, C.L.S, Deininger L.S.C. Transmissão vertical da sífilis na atenção primária: Revisão integrada. *Revista Ciência Saúde Nova Esperança*. João Pessoa-PB. dezembro 2019; 17(3): 25-36. doi: 10.17695/revcsnevol17n3p25-36.

Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS,RS) - Vigilância em Saúde - Epidemiológica - Hepatites B e C - Medidas de Prevenção e Controle

Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41575-020-00361-w#Sec13>:- Disponível em:<https://www.cevs.rs.gov.br/medidas-de-prevencao-e-controle-5887543c297dc> -

Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014 Feb 25;11(2):e1001608. doi: 10.1371/journal.pmed.1001608. PMID: 24586123; PMCID: PMC3934828.

Dunkelberg, J.C., Berkley, E.M.F., Thiel, K.W., Leslie K.K. - Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care. 18 September 2014. DOI: 10.1038/jp.2014.167

Feitoza HA, Koifman RJ e Saraceni, V. Avaliação das oportunidades perdidas no controle da transmissão vertical do HIV em Rio Branco, Acre, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2021, v. 37, n. 3 [Acessado 25 Fevereiro 2022] , e00069820. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00069820>>. Epub 07 Abr 2021.

Fermin, G. Host Range, Host-Virus Interactions, and Virus Transmission.

In: Tennant, P., Fermin, G., Foster, J.E. *Viruses: Molecular Biology, Host Interactions, and Applications to Biotechnology*. Academic Press, 2018. Capítulo 5, páginas 107-108. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/B978012811257100005X?token=76A13991927E6EE7D3427AB33A3E8AFF520A1B753F20EE99A0B956B36BDF6DBEB622B1A6D9E19D4C6CEC7101A5D956CF&originRegion=us-east-1&originCreation=20220207202355>

Fernandes, Regina Célia de Souza Campos, Araújo, Luciana Cordeiro de e Medina-Acosta, Enrique. O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2005, v. 21, n. 4 [Acessado 4 Março 2022] , pp. 1153-1159. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000400017>>. Epub 11 Jul 2005. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000400017>.

Guerina, N, Hsu, H, Meissner, H., Maguire J. Lynfield R. , Stechenberg B. , Abroms, I., *Triagem Sorológica Neonatal e Tratamento Precoce da Infecção Congênita por Toxoplasma gondii*. 30 de junho de 1994; DOI: 10.1056/NEJM199406303302604 Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199406303302604?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200.

Hammad, W.A.B., Konje, J.C. Herpes simplex virus infection in pregnancy - An update. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2021; vol. 259: 38-45.

Hirt, L.M. Care Prenatal the light of literature: A narrative review. 2016 Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/11325/Hirt_Leila_Maria.pdf?sequence=1&isAllowed=y -

Kyle, M.H., Hussain, M., Saltz, V., Mollicone, I., Bence, M., Dumitriu, D. Vertical Transmission and Neonatal Outcomes Following Maternal SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 2022; vol. 65,1: 195-202.

Lambert, N., Haralambieva, I., Ovsyannikova, I., Larrabee, B Pankratz, S. and Poland, G. Characterization of Humoral and Cellular Immunity to Rubella Vaccine in Four Distinct Cohorts. 1/jan/2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212652/>

Leeper C, Lutzkanin, A . *Infections During Pregnancy*. September 2018. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.013> Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454318300502#sec4>

Lima, Camilla D et al. Clinical management of the hiv positive pregnant women in reference maternities from the region of Cariri. *Escola Anna Nery*. 2010, v. 14, n. 3, p. 468-476.

Lockwood, C.J., Magriples, U. (2022). Prenatal care: Patient education, health

promotion, and safety of commonly used drugs. In V. Berghella (Section Editor), V.A. Bars (Deputy Editor), UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/prenatal-care-patient-education-health-promotion-and-safety-of-commonly-used-drugs>

Mamede, Lorenna R.L.S., Silva, Antonio M.T.C., Almeida, Rogério J. Análise epidemiológica da sífilis materna e congênita: uma revisão sistemática. *Revista Saúde (Sta.Maria)*. 2021; 47. doi: 10.5902/223658361351.

Mavilia, M.G., Wu, Y.G. .Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 2017. DOI:10.14218/JCTH.2016.00067. Disponível em: <https://www.xiahepublishing.com/ArticleFullText.aspx?sid=2&jid=1&id=10.14218%2fJCTH.2016.00067> -

Ministério da Saúde (BR) Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/rubeola-1/rubeola> Acesso em 02/03/2022

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Protocolo para prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis - manual de bolso. Brasília (DF); 2007

Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica, 32).

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Programa Nacional de Controle e Prevenção de DST/AIDS. Semanas epidemiológicas: 1ª-26ª de 2005. Boletim epidemiológico: DST/AIDS. 2005 jan-jun; 2 (1): 3-34.

Moroni, R.M., Tristão, E.G., Urbanetz, A.A. Infecção por vírus herpes simples na gestação: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e profiláticos / Herpes simplex virus infection in pregnancy: epidemiological, diagnostic, and prophylactic aspects. *Femina*, 2011; vol. 39(7):345-350. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n7/a2690.pdf>

Organização Mundial da Saúde. "WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience", 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912> Acesso em: 03/03/2022.

Pérez-Bermejo, M., Peris-Ochando, B., Murillo-Llorente, M.T. COVID-19: Relationship and Impact on Breastfeeding - A Systematic Review. *Nutrients*, 2021; vol. 13,9 2972.

Pomares C. e. Montoya, J. Diagnóstico Laboratorial da Toxoplasmose Congênita. 4 de maio de 2016. doi: 10.1128/JCM.00487-16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5035424>

Rajapakse, S , Weeratunga, P , Rodrigo C , Lakshitha , N , Deepika, S. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. 26 de setembro de 2017. doi: 10.1080/20477724.2017.1370528 Disponível em: <https://>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5694886

Rogan, Sarah C, and Richard H Beigi. Management of Viral Complications of Pregnancy: Pharmacotherapy to Reduce Vertical Transmission. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 2021; vol. 48,1 53-74.

Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. Guia para Maternidades - Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis Congênita e Hepatites B e C. 2016

Terrault, N.A., Levy, M.T., Cheung, K.W., Jourdain, G. Viral hepatitis and pregnancy. 12 October 2020. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology* 18, 117–130 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00361-w>

Thiébaud, R, Leproust S, Chêne G, Gilbert. R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients data. 13 de janeiro de 2007. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60072-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60072-5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17223474/>

Vaz Ferreira, C., Sobrero, H., Moraes, M., Pirez, C., Pujadas, M., Badía, F., et al. Guía para el abordaje de la mujer embarazada y el recién nacido expuesto o infectado por virus herpes simple. Enfoque prenatal y neonatal. *Archivos de Pediatría Del Uruguay* 2021; vol. 92, n. 2.