

Sistema de informação teratogênica: Infecções maternas

FABRÍCIO S. COSTA*
 FERNANDO PECIS**
 PATRÍCIA W. ASHTON***
 MARIA TERESA SANSEVERINO****
 LAVÍNIA SCHÜLER*****

INTRODUÇÃO

Infecções durante a gestação podem acometer a mãe e o feto, resultando, em algumas situações, em conseqüências sérias para ambos. A mulher grávida tem uma diminuição na resistência para infecções pela prejudicada responsividade dos linfócitos T (1,2). Inconfortavelmente, isto resulta em um aumento da sensibilidade materna para as infecções, principalmente virais, demonstrada pela reativação de viroses latentes, bem como por um curso mais severo dessas doenças (3). O feto, nos casos de doença materna, pode ser contaminado intra-útero por via transplacentária ou durante a passagem pelo canal do parto (4,5).

A infecção do concepto ou neonato pode resultar em sério perigo. O recém-nascido não possui uma resposta imunológica adequada (6), podendo o quadro mórbido evoluir desfavoravelmente nos casos de infecção neonatal persistente, gerando seqüelas importantes ou mesmo morte para essas crianças. Algumas infecções aumentam a freqüência de abortos espontâneos e também o nascimento de prematuros (7,8,9). Uma outra conseqüência importante que algumas infecções podem causar durante a gestação são os defeitos congênitos (3,4,5).

Quando a infecção materna é comprovada, o médico se torna o centro de um importante impasse. Por um lado temos a necessidade do tratamento da mãe; por outro lado, deve ser levado em conta que o feto também é recipiente do fármaco e, assim como pode ter seu risco de infecções diminuído com um tratamento eficaz em doenças como sífilis, toxoplasmose e listeriose (10,11,12), é exposto a um agente que pode lhe causar prejuízo.

Em 1990, criou-se o Sistema Nacional de Informações sobre Agentes Teratogênicos (SIAT), visando fornecer informações rápidas e atualizadas a médicos e pacientes com relação à exposição a agentes teratogênicos durante a gestação, incluindo as infecções maternas.

O objetivo do presente trabalho é relatar o levantamento de dados, a estimativa da freqüência de procura de informações sobre infecções maternas a

SINOPSE

Os autores apresentam uma revisão de 58 casos de infecções maternas durante a gestação atendidas no primeiro ano de funcionamento do Sistema Nacional de Informações Sobre Agentes Teratogênicos (SIAT). O SIAT é um serviço gratuito, aberto à comunidade, onde são fornecidas informações sobre exposições durante a gestação. O consulente é atendido por via telefônica e entrevistado por um médico geneticista. Ainda são realizados seguimentos por telefone ou consulta pessoal de todas as mulheres grávidas depois do parto. Foram atendidas 58 consultas referentes a infecções durante a gravidez. Até o momento, foi realizado o seguimento de 25 gestações; 19 resultaram em bebês saudáveis, 3 resultaram em bebês com algum defeito congênito e as 3 gestações restantes finalizaram em aborto. Identificar as gestantes expostas é importante para a orientação, tranquilização e adoção de conduta terapêutica quando possível.

UNITERMOS: Infecções maternas, Gestação, Agentes teratogênicos, Defeitos congênitos, Abortamentos, Infecções congênitas.

ABSTRACT

The authors present a review of 58 cases of maternal infections during pregnancy heeded in the first year of functioning of the National System of Informations about Teratogenic Agents. This System is a gratuitous service, open to community, where informations about expositions during pregnancy are furnished. Consultant is heeded by telephone and interviewed by a geneticist doctor. Pursuances by telephone or personal consultation of all pregnant women after delivery are still realized. 58 consultations referring to infections during pregnancy were heeded. Until now, pursuance of 25 pregnancies was realized: 19 resulted in healthy babies, 3 resulted in babies with some congenital defect and the 3 remaining pregnancies finished in abortion. Identify exposed pregnant women is important for orientation, tranquility and adoption of therapeutic conduct when possible.

KEY WORD: Maternal infections, Pregnancy, Teratogenic agents, Abortion, Congenital infections.

* Unidade de Genética Médica — Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

** Acadêmicos de Medicina da UFRGS

*** Médica pela Faculdade de Medicina UFRGS

**** Médica contratada da Unidade de Genética Médica do HCPA

***** Professora Adjunta do Depto. de Genética da UFRGS

este centro de referência em teratogênese e as possíveis conseqüências para a prole.

MATERIAL E MÉTODOS

Fizeram parte deste estudo todas as consultas sobre infecções durante a gestação, excetuando as infecções urinárias e respiratórias, dirigidas ao SIAT no período de agosto de 1990 a julho de 1991.

O SIAT é um serviço aberto à comunidade (pacientes, médicos, pesquisadores) com o objetivo de fornecer informação atualizada sobre os riscos de exposição a agentes químicos, físicos e biológicos na gestação. O consulente é atendido por via telefônica, sendo que a entrevista é dirigida por um médico geneticista. São levantados dados de identificação do propósito, o motivo principal de consulta, outras exposições, dados relativos à gestação, além de outros fatores de risco adicionais. A resposta à consulta é dada por via telefônica em até 72 horas. Nos casos em que se detecta risco elevado para o concepto, as pacientes são chamadas, se geograficamente viável, para consulta pessoal, ou faz-se contato com o médico responsável. Em todas as gestações é feito um novo contato telefônico com a mãe após o nascimento da criança.

Nos casos de infecção materna, realizou-se o exame direto do recém-nascido ou, quando isso não foi possível, estabeleceu-se comunicação diretamente com o pediatra responsável. Nas consultas realizadas por gestantes foram solicitadas ecografia para a comprovação da idade gestacional e dosagem de imunoglobulinas séricas para confirmação ou não da infecção materna. Em alguns casos selecionados, também foi solicitada dosagem de imunoglobulinas nos neonatos.

Quando se suspeitava de infecção em período crítico de suscetibilidade para a produção de malformações congênitas, as pacientes foram esclarecidas sobre o risco identificado, alertadas sobre a possibilidade de realização de diagnóstico pré-natal e aconselhadas a acompanhamento pré-natal regular, caso ainda não o estivessem efetuando. Nos casos de exposição fora do período crítico para a infecção consultada ou na ausência de risco de defeito congênito, as pacientes foram esclarecidas e tranquilizadas; também foi aconselhado acompanhamento pré-natal, caso ainda não realizado.

RESULTADOS

De 448 casos registrados no SIAT entre agosto de 1990 a julho de 1991, as dúvidas quanto às infecções maternas foram motivo de consulta em 58 casos (12,9%), enquanto 288 (64,3%) foram por fármacos (figura 1). Quanto ao propósito de consulta tivemos 40

gestantes, 4 pré-grávidas, 4 crianças com defeito congênito e 10 casos cuja consulta foi feita por profissionais de saúde para fins de pesquisa.

As consultas mais freqüentes são apresentadas na figura 2. Ainda foram registradas uma consulta referente a: sarampo, escarlatina, hepatite B, condiloma e listeriose. As infecções urinárias e respiratórias não foram incluídas neste levantamento. No momento da suposta exposição, 27 grávidas encontravam-se no primeiro trimestre de gestação, 9 no segundo trimestre e 4 no terceiro trimestre. Uma das pacientes teve o diagnóstico de gravidez não confirmado. Deste grupo, rubéola apareceu como motivo de consulta em 19 casos; toxoplasmose em 6 casos; caxumba e varicela em 3 casos; sífilis e AIDS em 2 casos; sarampo, herpes e escarlatina em 1 caso. Uma paciente consultou sobre toxoplasmose e herpes simultaneamente. Quando o motivo de procura ao serviço foi criança com defeito congênito, as infecções maternas relacionadas foram toxoplasmose, caxumba, hepatite B e rubéola, todas com 1 caso.

Até o momento, 34 gestações chegaram ao termo ou resultaram em aborto, enquanto 5 têm a data provável do parto além de novembro de 1991. Deste total, em 25 casos já obtivemos o seguimento telefônico das gestações. Os resultados desses seguimentos são apresentados na figura 3. Nas pacientes cujas gestações resultaram em abortamento, tivemos uma consulta sobre caxumba (com posterior diagnóstico de erisipela facial) e outra sobre rubéola (sem confirmação da infecção materna); no terceiro caso havia suspeita não confirmada de AIDS.

Em relação aos nativos com defeitos congênitos, encontramos criptorquidia e catarata em uma consulta sobre sífilis, sendo que seu diagnóstico foi confirmado; hemangioma em um caso de rubéola confirmada e refluxo gastroesofágico em um caso de rubéola não confirmada.

DISCUSSÃO

Sabendo-se do elevado potencial que algumas infecções possuem em causar malefícios para o concepto e neonato (4,5,6,9) e, levando-se em consideração a grande freqüência com que elas aparecem como motivo de consulta em nosso Serviço, a experiência do SIAT a respeito de consultas sobre infecções maternas durante a gestação torna-se importante.

Uma interessante característica da amostra estudada foi o elevado índice de consultas sobre infecções maternas na gestação, realizadas por gestantes (82,7%), quando comparadas com outros propósitos de consulta. Tal fato demonstra a enorme preocupação quanto ao futuro do concepto quando se suspeita de infecção materna no transcorrer da gravidez.

Os casos relacionados com infecções urinárias e respiratórias não foram incluídos em nossa amostra devido à elevada frequência com que ocorrem e ao baixo risco da gênese de defeitos congênitos por elas apresentado (5).

A gestação exposta à erisipela teve como resultado morte fetal intra-útero, sendo que esse achado também foi relatado em outros estudos (13). Nos casos expostos a sífilis e a rubéola, em que tivemos recém-nascidos com defeitos congênitos, os achados não têm, aparentemente, associação com as anomalias já descritas na literatura (9,14,15). Sendo assim, devem ser realizadas investigações posteriores mais detalhadas.

A etiologia dos defeitos congênitos na espécie humana é variada, sendo estimado que 7% dos casos podem ter origem ambiental ou teratogênica, enquanto que aproximadamente em 50% dos casos a causa permanece desconhecida (16). A estimativa da frequência de consultas sobre infecções maternas durante a gestação e a análise prospectiva através do seguimento dos recém-nascidos podem ser extremamente valiosas na elucidação deste importante capítulo da ciência médica.

AGRADECIMENTOS

A toda a equipe do Sistema Nacional de Informações sobre Agentes Teratogênicos, sem a ajuda da qual seria impossível realizar este trabalho.

A Corina Barcellos pela valiosa ajuda na confecção da parte gráfica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OLSON GB, SOUTH MA, GOOD RA. Phytohemagglutinin unresponsiveness of lymphocytes from babies with congenital rubella. *Nature* 1967; 241:695.
2. THONG YH, STEELE RW, VINCENT MM, HENSEN SA, BALLANTI JA. Impaired in vitro-cell mediated immunity to rubella virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1973; 289:604.
3. TAINA E, HÄNNINEN P, GRÖNROOS M. Viral infections in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:167-173.
4. SAAD EA, REZENDE J. MONTENEGRO CAB. Doenças infecciosas e parasitárias. Patogênica das formas congênitas. In: *Obstetrícia*. Quarta edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982:463-471.
5. SEVER JL, LARSEN JW, GROSSMAN JH. Handbook of perinatal infections. Second edition. Washington: Little, Brown and Company, 1989.
6. BEHRMAN RE, VAUGHAN VC, NELSON WE. The fetus and neonatal infant. In: *Nelson Textbook of pediatrics*. Thirteenth edition. Cleveland, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987; 358-435.
7. KOSKINIEMI M, HAPPONEN JM, JÄRVENPÄÄ AL, PETTAY O, VAHERI A. Neonatal herpes simplex virus infection: a report of 43 patients. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:30-35.
8. KURTZ J, TOMLINSON A, PEARSON J. Mumps virus isolated from a fetus. *Br Med J (Clin. Res.)* 1982; 284:471.
9. REPROTOX, Reproductive Toxicology Review. Batch file version, 1992.
10. GUINAN M. Treatment of primary and secondary syphilis: Defining failure at three-and six-month follow-up. *JAMA* 1987; 257:340-359.
11. KOSKINIEMI M, LAPPALAINEN M, HEDMAN K. Toxoplasmosis needs evaluation — an overview and proposals. *AJDC* 1989; 143:724-728.
12. FLEMING A, et al. Successful treatment of maternal septicemia due to *Listeria monocytogenes* at 26 weeks gestation. *Obstet Gynecol* 1985; 66:52-53.
13. CUNNINGHAM FG, MacDONALD PC, GANT NF. Infections to the fetus and newborn. In: *Willians Obstetrics*. Eighteenth edition. Dallas: Prentice-Hall Internacional Inc., 1989; 613-620.
14. MILLER E. Rubella infection in pregnancy: remaining problems (commentaries). *Br Med J* 1989; 96:887-889.
15. HARTER C, BENIRSCHKE K. Fetal syphilis in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124:705-711.
16. KALTER H, WARKANY J. Congenital malformations: etiological factors and their role prevention (first of two parts). *N Engl J Med* 1983; 308:424-431.