

Dezembro, 2006 Volume 3 Número 36

■ **Pesquisa da Prevalência de Anticorpos Anti-HHV-8 em Pacientes em Diálise e em Fila de Transplante Renal**
Searching for the Prevalence of HHV-8 Antibodies in Dialysis Patients and Renal Transplant Recipients

Mariana Cavalheiro Magri¹, Adele Caterino de Araujo²

¹Programa de Aprimoramento Profissional (PAP) em Imunologia, do Instituto Adolfo Lutz, Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo – PAP/IAL/CCD/SES-SP; ²Orientadora do PAP/IAL/CCD/SES-SP

Justificativa

Desde a descoberta do herpesvírus humano 8 (HHV-8) como agente etiológico de todas as formas de sarcoma de Kaposi (SK), vários estudos sorológicos vêm sendo conduzidos para determinar populações de risco para adquirir e/ou transmitir esta infecção viral.

No Brasil, a maioria dos trabalhos publicados se refere à prevalência da infecção pelo HHV-8 na população geral e em populações expostas a risco epidemiológico. Em São Paulo, vários estudos foram realizados e mostraram taxas variando de 0 a 30%: em população sadia de banco de sangue, profissionais da área da saúde e populações de regiões urbanas foram detectadas taxas de até 8%, enquanto nos homossexuais masculinos, HIV soropositivos de mais de 30%. Já em população urbana da cidade de Belém (PA) foi detectada taxa de 16,3% de infecção por HHV-8. Em estudo recente conduzido com população indígena da Amazônia brasileira a prevalência de infecção por HHV-8 foi superior a 50%.

No entanto, o único trabalho que se tem conhecimento sobre a prevalência de infecção por HHV-8 na população de doadores e receptores de transplante renal foi o realizado por Gomes, em 2003, no Hospital do Rim e Hipertensão de São Paulo. Ainda assim, se faz necessário confirmar estes resultados ampliando a casuística deste e acrescentando outros centros de diálise e de transplante de órgãos do País.

O estudo da prevalência de anticorpos anti-HHV-8 no grupo de pacientes renais crônicos, submetidos ou não (grupo controle) à hemodiálise ou diálise peritoneal, possibilitará conhecer o potencial de transmissão viral através desses procedimentos e monitorar os pacientes soropositivos. Ainda, poderá auxiliar na adequação do tratamento imunossupressor, evitando assim o surgimento do SK e outras doenças associadas ao HHV-8 e a rejeição do transplante.

Apesar de existir uma preocupação das autoridades brasileiras quanto ao sarcoma de Kaposi-Aids, a sorologia para o HHV-8 não é realizada de rotina nos bancos de sangue e nas filas de transplante de órgãos. Devido à gravidade das doenças relacionadas ao HHV-8 (sarcoma de Kaposi e linfomas com efusão em cavidades), cabe ao Instituto Adolfo Lutz, enquanto laboratório de saúde pública, prestar mais este serviço à população, como um primeiro passo para uma estratégia profilática. A partir dos resultados obtidos será avaliada a necessidade de se introduzir a sorologia para o HHV-8 pelo SUS na bateria de testes sorológicos realizados mensalmente, como

acompanhamento nos centros de diálise e nos exames pré-transplante renal.

Introdução

Em 1994 o herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8) foi identificado como agente etiológico do sarcoma de Kaposi (SK), e, posteriormente, de linfoma de efusão em cavidades (PEL) e da doença multicêntrica de Castleman associada à Aids (MCD-Aids).

O SK iatrogênico é uma variante clínico-epidemiológica do SK, que acomete indivíduos sob terapia corticosteróide ou imunossupressora, principalmente pós-transplante renal. Alguns trabalhos relataram que pacientes submetidos a transplante renal tinham cerca de 400-500 vezes mais chance de desenvolver o SK do que a população geral. Outros evidenciaram que a infecção pelo HHV-8 é mais comum em casos de transplante renal do que em outros transplantes sólidos.

O SK iatrogênico pode ocorrer também por vírus pré-existente no paciente, que é reativado devido ao tratamento imunossupressor introduzido para evitar a rejeição do órgão transplantado. Em um artigo foi relatado que em pacientes que apresentavam anticorpos anti-HHV-8, antes ou depois do transplante renal, 68% desenvolveram o SK, sendo que 3% deles eram soronegativos antes do transplante. Em estudo semelhante, conduzido na Suíça, foi demonstrado que houve soroconversão para o HHV-8 em 12,1% dos pacientes (6,4 % dos receptores já eram soropositivos e, após o transplante, 17,7% dos pacientes mostraram resultado positivo).

Em relato sobre pacientes em hemodiálise em Taiwan, 19,5% apresentaram sorologia positiva para o HHV-8. Essa alta incidência de infecção pelo HHV-8 sugere que pode ocorrer transmissão através da diálise peritoneal e hemodiálise. Porém, até a presente data não foi efetivamente demonstrada transmissão do HHV-8 pela hemodiálise, embora alguns estudos tenham apontado o sangue como veículo de transmissão viral.

Objetivo

Determinar a prevalência de anticorpos anti-HHV-8 em pacientes renais crônicos, em hemodiálise em unidade de diálise de São Paulo.

Casuística e métodos

Grupo de indivíduos em hemodiálise: estudo transversal com 70 amostras de soro provenientes de pacientes que realizam hemodiálise na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (São Paulo, SP) e, em sua maioria, estão em fila de transplante renal. Estas amostras foram obtidas por conveniência, quando da realização mensal de avaliação do perfil sorológico dos pacientes para hepatite e Aids. Foram obtidas informações sobre idade, sexo, cor/raça, origem étnica, número de transfusões, número de transplantes renais e tempo de diálise, através de um questionário aplicado pela aluna, e foi fornecida uma explicação sobre o objetivo da pesquisa e obtido o consentimento informado. Não houve risco algum e nem desconforto maior ao paciente.

Foi coletado cerca de 1 mL de soro de cada um dos pacientes. As amostras de sangue foram encaminhadas para a Seção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz para a análise. Foi mantido sigilo sobre a identidade dos pacientes que foram identificados por números.

Reação de Imunofluorescência Indireta (IFI): para pesquisa de anticorpos anti-HHV-8 dirigidos a antígenos de fase latente da infecção viral (LANA) foram utilizadas células de linhagem celular obtida de linfoma de células B com efusão em cavidades (BCBL-1), latentemente infectadas pelo HHV-8, soro de pacientes diluídos a partir de 1:50, conjugado anti-IgG humano marcado com fluoresceína e contracoloração com azul de Evans, segundo técnica otimizada no Instituto Adolfo Lutz Central, designada Imunofluorescência Indireta ao Antígeno LANA do HHV-8 (IFI-LANA), e células BCBL-1 estimuladas com éster de forbol para a detecção de antígeno de fase lítica da infecção viral, segundo técnica descrita por SMITH *et al.*, em 1997, e adaptada na Seção de Imunologia do IAL, denominada Imunofluorescência Indireta ao Antígeno Lítico do HHV-8 (IFI-Lítico).

As lâminas foram lidas em um microscópio de fluorescência geralmente por três pessoas, mas no mínimo por duas pessoas.

Os critérios de positividade foram os seguintes:

- IFI-Lítico: padrão de fluorescência verde-maçã intenso de membrana (nuclear e externa), às vezes difuso por toda a célula, em aproximadamente 30% das células.
- IFI-LANA: padrão de fluorescência verde intenso com padrão nuclear pontilhado, em aproximadamente 90% das células.

Foi considerada como título a maior diluição do soro que resultou positivo.

O critério de negatividade foi o seguinte:

- IFI-Lítico e IFI-LANA: padrão de coloração vermelha, em 100% das células.

Resultados

A população compreendeu 40 homens e 30 mulheres com idade variando entre 9 e 82 anos. Trinta e cinco (50%) eram de cor branca, 34 (48,6%) de cor parda/negra e 1 (1,4%) amarela. Dos 70 pacientes, 41 (58,6%) haviam recebido transfusão sanguínea e 15 (21,4%) tinham se submetido a transplante renal, sem sucesso.

A sorologia para o HHV-8 resultou reagente em 16 casos (22,9%): cinco soros resultaram positivos para anticorpos contra antígenos de fase latente viral, oito para anticorpos contra antígenos de fase lítica viral e três para anticorpos de ambas as fases de replicação viral.

Comparando-se os resultados obtidos nos 16 casos HHV-8 soropositivos e a população total, foi observado maior número de casos de infecção pelo HHV-8 na raça parda/negra (68,8%), em poli-transfundidos (75%) e transplantados renais (56,3%).

Tabela. Características da população HHV-8 soro reagente.

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS						
DADOS SOROLÓGICOS						
Idade	Cor	Sexo	TS	TX	IFI-LANA*	IFI-Lítico*
56a	Negra	M	Não	Não	1:3200	1:1600
19a	Parda	M	Sim	Sim	-	1:200
48a	Negra	F	Sim	Sim	1:1600	1:400
24a	Branca	F	Sim	Sim	-	1:400
52a	Negra	M	Sim	Sim	-	1:800
	Parda	M	Sim	Sim	-	1:100
29a	Parda	M	Não	Não	-	1:800
66a	Branca	F	Sim	Não	1:100	-
18a	Parda	M	Sim	Sim	1:800	-
44a	Parda	M	Não	Não	1:1600	-
55a	Branca	M	Não	Não	-	1:100
54a	Branca	M	Sim	Não	-	1:100
09a	Branca	M	Sim	Sim	1:3200	-
35a	Negra	M	Sim	Sim	1:50	-
65a	Negra	F	Sim	Não	-	1:100

Legenda: M (masculino); F (feminino)

TS (transfusão sangüínea)

TX (transplante)

* Maior diluição do soro com resultado reagente (título)

Conclusão

Os resultados obtidos mostram percentual elevado de infecção por HHV-8 (22,9%) em pacientes em hemodiálise de São Paulo. Ressaltam que transfusões sangüíneas e transplante prévio podem ser fatores de risco para adquirir esta infecção viral, e que indivíduos de cor parda/negra são mais susceptíveis.

Tais resultados podem estar refletindo as características gerais da população atendida nesta unidade de saúde; portanto, mais estudos estão sendo conduzidos em outra unidade de diálise de São Paulo, com vistas a confirmar os resultados obtidos.

Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS 2006

O presente trabalho foi escolhido como o melhor na categoria Especialização do Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS 2006, do Ministério da Saúde, após passar por duas etapas de classificação. A distinção visa promover a produção científico-tecnológica, com alto potencial de aplicação ao SUS, e reconhecer o mérito científico dos pesquisadores, estudiosos e profissionais de saúde e áreas afins. No âmbito da ciência e tecnologia, o Ministério da Saúde desenvolve diversas atividades de geração, difusão e aplicação de novos conhecimentos, buscando atender às necessidades do SUS e aproximar as inovações científicas e o desenvolvimento tecnológico das ações de prevenção e controle dos problemas de saúde que acometem a população brasileira. A relação completa dos premiados está disponível no site do Ministério da Saúde (www.saude.gov.br). A monografia será publicada no começo de 2007, na Biblioteca Virtual em Saúde (www.saude.gov.br/bvs).

Agradecimentos

Aos médicos Dr. Pedro Jabur, Dr. José Ferraz de Souza e Dra. Ivoty Alves dos Santos Sens, do Departamento de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. À pesquisadora científica Dra. Elizabeth de Los Santos Fortuna, da Seção de Imunologia, do Instituto Adolfo Lutz. Às enfermeiras Maria Helena Caetano Franco, Patrícia de Oliveira Castro e Daniela Priscila Denetrio.

Suporte

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e Fundação do Desenvolvimento Administrativo (Fundap).

Referências bibliográficas

1. Carbone PH. Pesquisa de anticorpos dirigidos a antígenos de fase latente e lítica do herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8): prevalência em populações sob risco epidemiológico e em população sadia de São Paulo [Dissertação de Mestrado]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 2002. São Paulo.
2. Gomes PS. Avaliação as soroprevalência de herpesvírus humano 8 (HHV-8, vírus associado ao sarcoma de Kaposi) em doadores e receptores de transplante renal. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. 2003. São Paulo.
3. Mendez JC, Paya CV. Kaposi's sarcoma and transplantation. *Herpes* 7: 18-23, 2000.

4. Farge D, Lebbé C, Marjanovic Z, Tuppin P, Mouquet C, Peraldi M-N, Lang P, Hiesse C, Antoine C, Legendre C, Bedrossian J, Gagnadoux MF, Loirat C, Pellet C, Sheldon J, Golmard J-L, Agbalika F, Schulz TF. Human herpes virus-8 and other risk factors for Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients. **Transplantation** 1999; 67:1236-1242.
5. Dollard SC, Nelson KE, Ness PM, Stambolis V, Kuehnert MJ, Pellet PE, Cannon MJ. Possible transmission of human herpesvirus-8 by blood transfusion in a historical United States cohort. **Transfusion** 2005; 45:500-503.

Correspondência/Correspondence to:

Mariana Cavalheiro Magri
Instituto Adolfo Lutz – Seção de Imunologia
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 11º andar, Cerqueira César
CEP: 01246-902 – São Paulo (SP)
Telefax: (11) 3068-2898
E-mail: marimagri@ig.com.br



Bepa
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Fale conosco

