

# ANEMIA PELA INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS B19 EM PACIENTE DE TRANSPLANTE RENAL

## ANEMIA DUE PARVOVIRUS B19 INFECTION IN KIDNEY TRANSPLANTED PATIENT

Isabele Reis de Araújo\*, Juliana da Costa Matos\*, Junio Aguiar Azevedo\*\*

### RESUMO

Anemia é uma importante intercorrência no transplante renal. Dentre diversas causas, uma causa frequente é a infecção por Parvovírus B19, que ocorre em até 23% dos pacientes. Este relato descreve um caso de paciente transplantada renal com anemia crônica severa por infecção por Parvovírus B19.

**Descritores:** Anemia, parvovírus B19, transplante renal.

### SUMMARY

Anemia is an important complication in kidney transplant. Among various causes, a cause frequent is Parvovirus B19 infection, which occurs in 23% of patients. .This case report describes a renal-transplant patient with severe chronic anemia due Parvovirus B19 infection.

**Keywords:** Anemia, kidney transplantation, parvovirus B19.

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de transplantado renal evoluindo anemia crônica por infecção por Parvovírus B19 após o transplante renal em Serviço de Nefrologia no Hospital Universitário Getúlio Vargas.

### RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 24 anos, branca, submetida a transplante renal de doador vivo (mãe, HLA haploidêntico), em dezembro de 2007, pela Insuficiência Renal Crônica por Nefrite Lúpica. Após o transplante, manteve o quadro de anemia sintomática com necessidade de transfusão de concentrado de hemácias lavadas. Realizado estudo da anemia. Os exames demonstravam: hemoglobina: 6,7 g/dL; hematócrito: 20%; VCM: 82; leucócitos: 5600; plaquetas: 301000; ferritina: 737; ferro sérico: 142; saturação de transferrina: 28%; creatinina: 1,0 mg/dL; coombs direto negativo; C3: 126; C4: 25; TSH: 0,35; T4 livre: 1,07; dosagem de vitamina B12: 316 (normal); dosagem de

### INTRODUÇÃO

O Parvovírus humano B19 é a causa etiológica da “quinta doença” ou Eritema Infeccioso em crianças. É uma doença autolimitada em hospedeiros imunocompetentes. Em imunocomprometidos, causa infecção crônica, podendo levar à anemia grave por supressão da eritropoiese.<sup>1, 2, 3</sup>

\* Médico Residente segundo ano em Nefrologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas

\*\* Recebido do Hospital Universitário Getúlio Vargas, Serviço de Nefrologia.

folato > 20; pesquisa de hemácias fragmentadas: negativas; contagem de reticulócitos: 0,4%; dosagem de haptoglobina: 242. Sendo assim, feito diagnóstico de anemia normocrômica normocítica, sem evidências de hemólise, deficiência de ferro, vitamina B12 ou ácido fólico. Iniciado agente estimulante da eritropoietina (EPREX, 200UI/kg/sem), sem resposta laboratorial.

A terapia imunossupressora estava sendo realizada com tacrolimo (8 mg/dia), micofenolato de sódio (1.440 mg/dia) e prednisona (7,5 mg/dia).

Em abril de 2008, a paciente retornou com a equipe de Reumatologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, sendo realizado PCR e identificado Parvovírus B19. Realizado tratamento com imunoglobulina humana (400 mg/kg/dia por 5 dias), suspenso agente estimulante da eritropoietina e micofenolato de sódio e iniciado rapamicina (2 mg/dia), tendo apresentado resposta laboratorial importante que se manteve por aproximadamente 30 dias. Após, iniciou novo quadro de anemia (hemoglobina: 6,8 g/dL), sendo realizado mielograma que demonstrava medula hipocelular, eritropoiese ausente, visualizados elementos proeritroblastos e megaloblastos, 82% de granulócitos sem alterações de maturação, ferro 4+/4. Biópsia de medula óssea: discreto grau de hipocelularidade, hiperplasia reativa da série eritroide com micro e megablastos, série granulocítica com maturação preservada, moderado grau de eosinofilia, megacariócitos com morfologia e maturação preservada, hemossiderose moderada, preservação da trama retículo-óssea. Em maio de 2008, realizado nova pulsoterapia com imunoglobulina, evoluindo com melhora clínica e laboratorial.

Em fevereiro de 2009, a paciente é internada no Centro Integrado de Nefrologia do HUGV, com anemia sintomática, recebendo concentrado de hemácias lavadas, e realizando novo estudo da anemia, sem alterações. Realizada sorologia e PCR para parvovírus, ambos com resultado negativo. Nova biópsia de medula óssea é realizada com pan-hipocelularidade, megaloblastose, presença de megaloblastos anômalos, com frequentes intranucleares de aspecto viral, maturação preservada da série granulocítica,

série megacariocítia preservada, discreta linfoplasmocitose de fundo, hemossiderose moderada, trama retículo-óssea preservada.

Decidiu-se realizar tratamento com imunoglobulina (400 mg/kg/dia/ por 5 dias) durante três meses, substituído tacrolimus por ciclosporina (300 mg/dia) e diminuído dose de rapamicina (1 mg/dia). Paciente responde bem ao tratamento, mantendo níveis laboratoriais normais de hemoglobina (11,4 g/dL).

## DISCUSSÃO

A anemia é uma complicação frequente do transplante renal. Sua causa é difícil de estabelecer pelos inúmeros fatores envolvidos. Pode ocorrer por: hemólise, sangramentos, efeito mielotóxico de fármacos, agentes infecciosos, deficiência de ferro, folato e vitamina B12, infecções por Parvovírus Humano B19 (B19V) em transplantados renais são comuns. A sua incidência varia de 0%-6,3%, porém é mais alta em pacientes que apresentam anemia, chegando a 23%.<sup>6</sup>

B19V é um vírus pequeno, com uma cadeia única de DNA descoberto em 1975. A sua patogênese pode ser explicada pelo seu tropismo e citotoxicidade direta contra células progenitoras eritroides.<sup>6</sup>

A manifestação clínica da infecção por B19V depende do estado imunológico do hospedeiro. Em pacientes imunocompetentes, a infecção pode ser assintomática ou autolimitada como Eritema Infeccioso em crianças ou artropatias em adultos.

Em pacientes com anemia hemolítica crônica, a infecção pode resultar em crise aplástica transitória ou hidropsia fetal não imunológica em gestantes. Já pacientes imunocomprometidos, a infecção é mais grave e crônica, por conta da deficiência na produção de anticorpos neutralizantes. Anemia grave por supressão da eritropoiese pode ocorrer em imunocomprometidos com infecção crônica.<sup>16</sup>

Há alguns relatos de glomerulopatias e

disfunção do enxerto relacionado à infecção por parvovírus.<sup>17</sup> Em seu estudo, porém, Ki e col. não demonstraram nenhuma evidência de associação entre a infecção e alterações no enxerto.<sup>16</sup>

A transmissão ocorre por três maneiras: (1) pela via respiratória, meio mais comum; (2) transmissão vertical, no caso da gestante ser infectada durante as primeiras 20 semanas, o risco para o feto é maior; e (3) transmissão hematogênica.

A suspeição ocorre em pacientes com anemia com reticulocitopenia grave. O diagnóstico é feito por meio da pesquisa de anticorpos anti-B19 IgG e IgM em pacientes imunocompetentes. Em imunocomprometidos, PCR é o método de escolha, por não exibirem resposta humoral detectável.

A biópsia óssea demonstrará uma hipoplasia da série eritroide, e uma alteração morfológica patognomônica que são os proeritroblastos gigantes com inclusões intranucleares proeminentes e vacúolos citoplasmáticos.

Embora não exista terapêutica específica para esta infecção, imunoglobulina endovenosa parece ser benéfica, por conta dos altos títulos de anticorpos IgG específicos para Parvovírus B19.<sup>15, 18</sup> Esses efeitos benéficos, contudo, podem ser apenas temporários. Alguns estudos mostram melhora com infusões periódicas de imunoglobulina. A dose mais adotada é 400 mg/kg/dia por 5 dias ou 1 g/kg/dia por 2 a 3 dias.<sup>19, 20</sup> Este regime é curativo, na maioria das vezes, com melhora da viremia acompanhado de reticulocitose e aumento nos níveis de hemoglobina.

## REFERÊNCIAS

1. Kumar J, Shaver MJ, Abul-Ezz S. Long-term remission of recurrent parvovirus-B associated anemia in renal transplant recipient induced by treatment with immunoglobulin and positive seroconversion. *Transpl Infect Dis.* 2005; 7: 30-33.
2. Wicki J, Samii K, Cassinotti P, et al. Parvovirus B19- induced red cell aplasia in solid-organ transplant recipients. Two case reports and review of the literature. *Hematol Cell Ther.* 1997; 39: 199-204.
3. Rerolle JP, Morelon E, Helal I, et al. Parvovirus B19-related anaemia after renal transplantation. *Scand J Infect Dis.* 2001; 36: 513-516.
4. Liefeldt L, Buhl M, Schweickert B, et al. Eradication of parvovirus B19 infection after renal transplantation requires reduction of immunosuppression and high-dose immunoglobulin therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 1840-1842.
5. Huertas EG, Melon S, Lares AS, et al. Infección por parvovirus B19 en trasplante renal. Diagnóstico por detección del genoma viral en sangre periférica. *Nefrología.* 2005; 25: 67-72.
6. Waldman M, Kopp JB. Parvovirus-B19-associated complications in renal transplant recipients. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007; 3: 540-550.
7. Cavallo R, Merlino C, Re D, et al. B19 virus infection in renal transplant recipients. *J Clin Virol.* 2003; 26: 361-368.
8. Barzon L, Murer L, Pacenti M, et al. Investigation of Intrarenal viral infections in kidney transplant recipients unveils an association between parvovirus b19 and chronic allograft injury. *J Infect Dis.* 2009; 199: 372-380.
9. Naides SJ, Howard EJ, Swack NS, et al. Parvovirus B19 infection in human immunodeficiency virus type 1 - Infected persons failing or intolerant to zidovudine therapy. *J Infect Dis.* 1993; 168: 101-105.
10. Kurtzman G, Frickhofen N, Kimball J, et al. Pure red-cell aplasia of 10 years' duration due to persistent parvovirus B19 infection and its cure with immunoglobulin therapy. *N Engl J Med.* 1989; 321: 519-523.
11. Liang TB, Li DL, Yu J, et al. Pure red cell aplasia due to parvovirus B19 infection after liver transplantation: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: 2007-2010.
12. Arzouk N, Snanoudj R, Beauchamp-Nicoud A, et al. Parvovirus B19-induced anemia in renal transplantation: a role for rHuEPO in resistance to classical treatment. *Transpl Int.* 2006; 19: 166-169.
13. Park JB, Kim DJ, Woo SY, et al. Clinical implications of quantitative real time-polymerase chain reaction of parvovirus B19 in kidney transplant recipients - a prospective study. *Transpl Int.* 2009; 22: 455-462.
14. Subtirelu MM, Flynn JT, Schechner RS, et al. Acute renal failure in a pediatric kidney allograft recipient treated with intravenous immunoglobulin for parvovirus B19 induced pure red cell aplasia. *Pediatr Transplant.* 2005; 9: 801-804.
15. Renoult E, Bachelet C, Krier-Courdet MJ, et al. Recurrent anemia in kidney transplant recipients with parvovirus B19 infection. *Transplant Proc.* 2006; 38: 2321-2323.
16. Ki CS, Kim IS, Kim JW, et al. Incidence and clinical significance of human parvovirus B19 infection in kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2005; 19: 751-755.
17. Moudgil A, Nast CC, Bagga A, et al. Association of parvovirus B19 infection with idiopathic collapsing glomerulopathy. *Kidney Int.* 2001; 59: 2126-2133.