

Autores: Rafael Marques da Silva, Luciane Monica Deboni, Rodrigo Paludo de Oliveira

O parvovírus B19 (PV B19) apresenta um tropismo por células progenitoras eritróides da medula óssea e do sangue, onde se replica, inibindo a eritropoese e causando efeitos citotóxicos. Em pacientes imunossuprimidos a resolução da infecção pelo PV B19 é lentificada, gerando quadro de aplasia eritróide prolongada com repercussão clínica importante. [1] Nas infecções pelo B19V, severos danos podem ocorrer em 3 grupos de pacientes: imunocomprometidos, fetos e pacientes com hemoglobinopatias. [2]

Em pacientes com anemia hemolítica crônica, uma crise aplástica transitória, manifestada por anemia, reticulocitopenia e aplasia eritrocitária, pode ocorrer. Na verdade todas as séries hematopoéticas podem estar afetadas, provocando também diferentes níveis de neutropenia e trombocitopenia. Apesar de ser transitória, a crise pode deixar os pacientes extremamente debilitados e até matá-los. Crise aplástica pode ocorrer também em pacientes com esferocitose hereditária, deficiência da enzima G6PD, deficiência de piruvato-quinase, deficiência de ferro e portadores de talassemias, que venham a ser infectados por este vírus. A aplasia é autolimitada e responde bem às transfusões. [2,3]

Em pacientes imunossuprimidos (infecção pelo HIV, doença linfoproliferativa, transplantes de órgãos), a resolução da infecção pelo PV B19 é lentificada, gerando quadro de aplasia eritróide prolongada com repercussão clínica importante. [4,5]

O diagnóstico de aplasia pura de série vermelha (APSV) se baseia na existência de anemia, reticulocitopenia e diminuição de eritroblastos medulares. A infecção viral é sugerida por alterações morfológicas dos eritroblastos e pode ser confirmada através de sorologia (ensaio imunoenzimático IgG/IgM) ou pesquisa de DNA para PV B19 por PCR. Em imunocomprometidos o tratamento é baseado na redução da imunossupressão e o uso de imunoglobulina (IVIG). [4,5]

Paciente masculino de 69 anos, pardo, portador de IRC estágio 5, secundária a provável nefropatia hipertensiva, em programa de hemodiálise por 3 anos, foi submetido, em março de 2014, a transplante renal, com doador falecido, HLA distinto, indução realizada com basiliximabe. A alta hospitalar ocorreu em 25 dias, com creatinina (Cr) 1,3 mg/dL e hemoglobina (Hb) 12,6 g/dL. Foi instituído regime de imunossupressão de manutenção com prednisona, tacrolimo e micofenolato sódico.

Em outubro de 2015, substituiu-se o micofenolato sódico por everolimo, na tentativa de se reduzir a imunossupressão global devido infecções recorrentes por CMV e também devido ao diagnóstico de carcinoma de células escamosas em couro cabeludo.

Em dezembro de 2015 o paciente apresentou queda dos níveis de hemoglobina, sem sinais de ferropenia, hemólise ou sangramento. Na época apresentou Hb, 5,4 mg/dl e queixava-se de astenia e dispneia, tendo sido, nesse momento, iniciada reposição de eritropoetina e realizado transfusão de 2 unidades de concentrado de hemácias.

No entanto, em janeiro de 2016 o paciente apresentava Cr 1,3 mg/dL, Hb 4,6 g/dl. Permaneceu por 9 meses em uso de Eritropoetina e realização de transfusões sanguíneas. Durante este período, o paciente foi internado por quatro vezes (78 dias), e necessitou de diversas hemotransfusões, completando um total de 21 unidades de concentrado de hemácias. A anemia manteve o mesmo padrão: níveis de Hb variaram em torno de 5,0 a 6,5 g/dl, com índices hematimétricos normais, com percentagem de reticulócitos normais, sem evidências laboratoriais de hemólise (esfregaço periférico, LDH, Coombs, bilirrubinas), reserva de ferro e vitamina B12 normais.

Foi, então, submetido à biópsia de medula óssea em setembro de 2016, que revelou ausência de tecido neoplásico, hiperplasia eritróide e granulocítica juntamente com positividade para glicoforina, compatível com PV B19. A seguir, foram solicitadas sorologias para PV B19, ambas IgM e IgG positivas. Não foi realizado PCR para PV B19 devido indisponibilidade no SUS.

Finalmente, instituímos terapia com IVIG, na dose de 0,5 mg/kg/dia, por 10 dias, e mantida imunossupressão de manutenção com prednisona, ciclosporina. Durante o tratamento com IVIG, apresentou elevação transitória da creatinina de 40%,

retornando aos níveis basais em duas semanas. No décimo mês pós-transplante e quatro semanas após IVIG, o paciente se apresentava com resolução completa do quadro clínico e laboratorial da anemia. Foi introduzido micofenolato sódico seis meses após a normalização da Hb.

A anemia é complicação bastante comum no pós-transplante renal, podendo acometer até 39% dos pacientes. Até 8,5% destes apresentam níveis de hemoglobina inferiores a 11 mg/dL e 10 mg/dL, respectivamente, para homens e mulheres, com necessidade frequente de reposição de eritropoetina e de hemotransfusões. [6]

A extensa lista de fatores de risco para o desenvolvimento de anemia após o transplante renal inclui deficiência de eritropoetina por disfunção do enxerto, deficiência pré-existente de ferro, mielotoxicidade por drogas, como inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores de receptor da angiotensina (BRA), azatioprina e micofenolato mofetil, doadores com idade superior a 60 anos, microangiopatia trombótica e presença de infecções ativas, notadamente infecções virais, como a PV B19. [7,8]

Não existem, atualmente, guidelines de tratamento de anemia por parvovirose em pacientes transplantados renais na literatura, nem de seguimento pós-tratamento. A dose de IVIG recomendada pela maioria dos estudos é de 0,4/kg/dia durante 5 dias, havendo extensos debates com a relação à melhor dose a ser utilizada e ao potencial de sucesso destas na erradicação da viremia.

Na maioria dos casos encontrados na literatura, observa-se resposta clínica, ainda que com raros relatos acerca da erradicação da viremia, ressaltando que esta não foi avaliada na grande maioria dos casos. Não se sabe se a persistência da viremia está associada à recorrência clínica ou qual o impacto desta na morbidade do paciente. Alguns autores sugerem o acompanhamento de resposta ao tratamento com a viremia, incluindo novos cursos de IVIG, se necessário, para a erradicação do vírus. Quanto ao esquema de imunossupressão, a decisão de se retornar ao esquema de imunossupressão anteriormente empregado, após um tratamento de sucesso, deve apoiar-se na correta avaliação dos riscos de recorrência da infecção e na possibilidade de rejeição. [8]

A anemia crônica e grave decorrente da infecção pelo PV B19 em pacientes transplantados renais é, frequentemente, subdiagnosticada. No caso relatado, ressaltam-se as dificuldades diagnósticas em virtude de sua raridade e da indisponibilidade do exame PCR. Porém, diferente da maioria dos casos relatados, neste houve positividade em testes sorológicos que confirmaram os achados em biópsia de medula óssea. A utilização de métodos diagnósticos mais sofisticados, como PCR, mostra-se fundamental em pacientes imunossuprimidos quando se suspeita de APSV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zago MA; Falcão RP; Pasquini R, editores. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 988.
2. Patrick CC. Infections in immunocompromised infants and children. New York: Churchill Livingstone; 1992. p. 681-90.
3. Scott LA; Stone MS. Viral exanthems. Dermatol Online J. 2003. 9(3):4.
4. Valera ET, et al. Transient pancytopenia induced by parvovirus B19 in a child with hereditary spherocytosis. J Pediatr. 2000;76(4):323-6.
5. Vanrenterghem Y, et al. Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients: a European survey. Am J Transplant 2003;3:835-45.
6. Egbuna O, et al. A cluster of parvovirus B19 infections in renal transplant recipients: a prospective case series and review of the literature. Am J Transplant 2006;6:225-31.
7. Yabu JM, Winkelmayer WC. Posttransplantation anemia: mechanisms and management. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:1794-801.
8. Sancho A, et al. Posttransplantation anemia: relationship with inflammatory markers, oxidation, and prohepcidin levels. Transplant Proc 2011;43:2196-8.