

DETECÇÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS NÃO-INFLUENZA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG) NA CIDADE DE BELÉM, PARÁ, BRASIL

Rayssa Layna da Silva Bedran¹; Amanda Mendes Silva²; Mirleide Cordeiro dos Santos³; Wyller Alencar de Mello⁴; Rita Catarina Medeiros Souza⁵

^{1,2}Graduação, ³Mestrado, ^{4,5}Doutorado

^{1,5}Universidade Federal do Pará (UFPA),

²Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ),

^{3,4}Instituto Evandro Chagas (IEC)

amanda.mendes2@hotmail.com

Introdução: As doenças respiratórias constituem importante causa de adoecimento e morte em adultos e crianças no mundo, sendo as infecções respiratórias agudas as manifestações mais comuns (2). Os vírus são os principais agentes causadores de IRA, estimando-se que 50 a 90% destas infecções são relacionadas a estes patógenos. Juntamente aos vírus Influenza A e B, tradicionalmente reconhecidos como agentes causadores de doença severa do trato respiratório inferior e que se destacam por sua plasticidade genética e risco constante de causar epidemias e pandemias, outros vírus também são expressivos como agentes etiológicos na indução de infecções respiratórias aguda graves (SRAG), entre eles: o Vírus Respiratório Sincicial (VRS), Metapneumovírus Humano (HMPV), Rinovírus Humano (HRV), Adenovírus (AdV), Coronavírus Humano (HCoV), Bocavírus Humano (HBoV) e o Parainfluenza (PIV) [2]. Mesmo frente à diversidade de agentes que ocasionam IRA, a sintomatologia apresenta-se de forma semelhante, dificultando o diagnóstico clínico, comprometendo a tomada de decisões. As manifestações clínicas associadas a IRA e SRAG podem variar desde um simples resfriado com congestão nasal e rinorréia, faringite e crupe até quadros de bronquiolite e pneumonia (5) por parte dos médicos, levando ainda a prescrição desnecessária de antibióticos (3). Assim sendo, o diagnóstico laboratorial desempenha importante papel no esclarecimento do agente etiológico nas infecções respiratórias, auxiliando no melhor manejo clínico dos pacientes com doença respiratória. Assim, com o desenvolvimento e implementação das técnicas de biologia molecular, o diagnóstico laboratorial vem sendo aprimorado com adoção de novas ferramentas que permitem a detecção relativamente rápida e precisa dos patógenos associados as infecções virais (2). Neste cenário a reação em cadeia mediada pela polimerase precedida de por transcrição reversa em tempo real (qRT-PCR) vem sendo a técnica de escolha, haja vista toda a especificidade e sensibilidade apresentadas por esta metodologia. **Objetivos:** Dessa forma, o objetivo do estudo foi detectar os vírus respiratórios não-influenza em pacientes hospitalizados com SRAG na cidade de Belém-PA, bem como determinar qual o vírus respiratório não-influenza mais frequentemente envolvido em casos de SRAG em pacientes hospitalizados, além de descrever a sazonalidade da infecção por estes agentes em pacientes hospitalizados na cidade de Belém. **Métodos:** Foram investigados laboratorialmente 109 espécimes clínicos (aspirado de nasofaringe e/ou swab combinado) obtidos de pacientes com queixas sugestivas de IRA, atendidos em unidades hospitalares da cidade de Belém no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2016, previamente triados pela Rede de Vigilância da Gripe cujo diagnóstico para o Vírus Influenza seja negativo. As amostras foram processadas no Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Evandro Chagas, reconhecido Centro Nacional de Referência (CNR) para vírus Influenza e outros vírus respiratórios. O RNAv foi extraído a partir de 140µl do espécime clínico (utilizando-se o kit comercial QIAamp® Viral RNA Mini Kit (Qiagen), seguindo a normativa do fabricante, em seguida o produto foi submetido à amplificação por Reação

em Cadeia mediada pela Polimerase precedida de Transcrição Reversa em tempo real, utilizando-se oligonucleotídeos iniciadores e sondas específicas para Vírus Respiratório Sincicial (VRS), Metapneumovírus Humano (HMPV), Adenovírus (AdV), Coronavírus Humano 229E, HKU1, NL63, OC43; Rinovírus Humano (HRV), Bocavírus Humano (HBoV) e Parainfluenza 1, 2, 3 . **Resultados e Discussão:** Das 109 amostras analisadas observou-se a detecção de um ou mais vírus respiratórios, semelhante a outros estudos conduzidos no Brasil e no mundo (1, 2), sendo 58 (53%) amostras positivas para pelo menos um dos vírus respiratórios incluídos no teste, 51 (47%) amostras foram negativas. Entre os agente virais detectados, o HRV foi o mais predominante, aparecendo em 24 (30%) das amostras positivas, corroborando os achados em outras investigações, onde o HRV apresenta-se como um importante agente na indução de casos graves de infecção respiratória aguda (2, 3). Em nosso estudo, HBoV foi detectado como o segundo patógeno mais frequente em 21 (27%) casos positivos, Embora a maioria dos estudos tenha determinado uma prevalência geral entre 1,5% e 11,3%, um estudo recentemente publicado detectou HBoV em 19% de todas as amostras clínicas analisadas (4). O AdV foi detectado em 10 (13%), HCoV OC43 em 10 (13%), HCoV NL63 em três (4%) das amostras, HCoV HKU1 duas (3%), HMPV em duas (3%), PIV 1 em duas (3%) e PIV 2 em duas (3%), HCoV 229E em uma (1%), VRS em uma (1%) e PIV 3 em uma amostra (1%) dos casos positivos. Foram observados ainda casos de codetecção em 23 amostras. O HRV esteve envolvido em quatro codetecções, ocorrendo juntamente com o HBoV em oito amostras, com AdV em um caso e com PIV 1 em um caso. Foram observados ainda, caso de infecções triplas onde ocorreram simultaneamente HRV, HBoV, HCoV OC43 em dois casos. Atualmente, o significado da detecção de múltiplos agentes virais em secreções respiratórias permanece pouco esclarecido. Na prática clínica, a presença de mais de um agente viral gera incertezas quanto ao prognóstico das infecções. Alguns autores relatam evoluções clínicas semelhantes quando comparadas as coinfeções e as infecções por favor um único vírus, enquanto outros estudos sugerem que em pacientes com bronquiolite a coinfeção confere maior gravidade à doença. Existem controvérsias em relação aos resultados das pesquisas que atribuem menor e maior gravidade às codetecções (4). A distribuição mensal dos casos positivos evidencia uma expressiva circulação dos agentes investigados no primeiro semestre, sendo a maior atividade observada nos meses de abril a junho. Tal circulação costuma estar associada ao período de maior pluviosidade na Região Amazônica, assim como visto para outros vírus respiratórios como o Influenza, HMPV e VRS (5). **Conclusão:** Os vírus respiratórios não-influenza estão associados a mais de 50% dos casos de SRAG na cidade de Belém, Pará. O HRV está entre os vírus respiratórios não-influenza mais frequentemente relacionados aos caso de SRAG, possuindo uma elevada taxa de infectividade e uma alta distribuição ao longo de todo o ano. A maior circulação dos vírus respiratórios não-influenza na cidade de Belém-Pará, ocorreu no meses de abril a junho e pode está atrelado ao período mais chuvoso na região. Este estudo colabora com a epidemiologia dos vírus respiratórios que circulam nossa região, sendo encontrada positividade em mais da metade das amostras, reforçando a prática constante da vigilância desses patógenos.

Referências:

1. Albuquerque MCM, Varella RB, Santos N. Acute respiratory viral infections in children in Rio de Janeiro and Teresópolis, Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. 2012; 54(5): 249-55.

2. Zhang G, HU Y, Wang H, Zhang L, Bao Y. High Incidence of Multiple Viral Infections Identified in Upper Respiratory Tract Infected Children under Three Years of Age in Shanghai, China. PLoS ONE. 2012; 7(9).
3. Marcone D, Ricarte C, Videla C, Ekstrom J, Carballal G, Viaurreta S, Echavarria M. Rinovirus. Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados. Rev Med (Buenos Aires). 2012; 72: 28-32
4. Allander T, Jartti T, Gupta S. Human bocavirus and acute wheezing in children. Clin Infect Dis. 2015; 44:904–910.
5. Mello WA, Paiva TM, Ishida MA, Benega MA, Santos MC, Viboud C, Miller MA, Alonso WJ. The dilemma of influenza vaccine recommendations when applied to the tropics: the Brazilian case examined under alternative scenarios. PLoS One. 2009; 4(4):5095.