

Um Caso Clínico de Infecção por Parvovírus B19 num Adulto Imunocomprometido

Parvovirus B19 Infection in an Immunocompromised Patient: Case Report

Sofia Esteves¹ , Francisco Carapinha², Luís Cavaco³, Ana Furão Rodrigues³, Ana Oliveira Pedro³

Resumo:

A infecção por parvovírus B19 (quinta doença exantematosa) é comum na infância. Em adultos, os sintomas desta infecção dependem do estado imunológico e hematológico dos doentes. Os adultos imunocompetentes apresentam geralmente síndrome gripal e artralgias transitórias. Contudo, nos doentes com anemia crónica, pode ocorrer crise aplásica transitória e consequentemente anemia grave. Nos imunossuprimidos, esta infecção geralmente evolui para anemia crónica é comum. Relatamos um caso de infecção aguda por parvovírus B19 num imunocomprometido. A doente apresentava dispneia, astenia, febre e diarreia com meses de evolução, com agravamento na semana anterior. Os exames laboratoriais revelaram anemia hipoproliferativa. Posteriormente, surgiram sintomas de insuficiência cardíaca, apesar da ecocardiograma normal. A investigação serológica revelou IgM B19 na ausência de anticorpos IgG. Assim, assumimos infecção aguda por parvovírus B19. Com tratamento de suporte, ocorreu resposta clínica e recuperação hematológica. O diagnóstico de infecção por parvovírus B19 em adultos requer elevado índice de suspeição e deve ser considerado em doentes com anemia hipoproliferativa de causa desconhecida.

Palavras-chave: Anemia; Hospedeiro Imunocomprometido; Infecções por Parvoviridae; Parvovirus B19.

Abstract:

Parvovirus B19 infection (fifth disease) is common during childhood. In adults, symptoms of parvovirus B19 infection depend on patients' immune and hematologic status. Immunocompetent adults present with influenza-like symptoms and arthralgia. In patients with anemia, transient aplastic crisis and severe anemia may happen. In immunodeficiency states, chronic anemia is common. We report a case of

an immunocompromised patient with acute parvovirus B19 infection. She presented with gradual dyspnea, asthenia, fever and diarrhea for few months, which got worse in the previous week. Laboratory investigations revealed hypoproliferative anemia. Afterwards, there were symptoms of heart failure, despite normal echocardiography. Serologic studies revealed anti B19 IgM in the absence of IgG antibody. Hence, we assumed acute parvovirus B19 infection. With supportive treatment, clinical response and hematologic recovery took place. Diagnosis of parvovirus B19 infection in adults requires high index of suspicion and should be considered towards a patient with unexplained hypoproliferative anemia.

Keywords: Anemia; Immunocompromised Host; Parvoviridae Infections; Parvovirus B19, Human.

Introdução

O parvovírus B19 é um vírus de DNA ubíquo na natureza, transmitido principalmente por via inalatória (embora mais raramente por via vertical ou parentérica) com afinidade para células eritroides (ligação ao antigénio P). O curso clínico é geralmente bifásico: inicialmente, com a replicação viral e aumento da viremia, ocorre síndrome gripal, caracterizada essencialmente por febre e mialgias. Este aumento da viremia resulta ainda no atingimento da linhagem eritroide, levando à formação de pronormoblastos gigantes e a aplasia eritroide. Após estas manifestações, a produção de anticorpos IgM específicos leva a sintomas como eritema da face (mais comum nas crianças) e poliartralgia simétrica.^{1,2} Raramente pode haver manifestações neurológicas, renais, hepáticas e cardíacas.³ As manifestações clínicas desta infecção variam de acordo com a imunocompetência e estado hematológico do doente. No imunocompetente, a aplasia eritroide é auto-limitada e não tem impacto clínico, enquanto nos doentes com alterações da linha eritroide (anemia hemolítica ou hemoglobinopatia), esta aplasia pode ser grave, levando a reticulocitopenia e anemia grave.² Nos indivíduos imunocomprometidos, a aplasia eritroide pode evoluir para anemia crónica, decorrente da ausência de resposta imune eficaz na erradicação do vírus.^{1,4,5}

O *gold standard* para diagnóstico de infecção aguda é a deteção de IgM.^{1,2,4} A deteção de DNA de parvovírus B19 (por

¹Serviço de Cardiologia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

²Serviço de Gastrenterologia e Hepatologia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

³Serviço de Medicina II, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.141>

PCR) no soro ou noutros tecidos é também possível, embora se saiba que o vírus aí possa permanecer meses após a infeção aguda.^{1,3,6} No entanto, em imunocomprometidos, a técnica de PCR poderá ser a única forma de documentar infeção aguda por este vírus. O tratamento geralmente é sintomático, podendo ser necessário suporte transfusional ou imunoglobulina endovenosa, especialmente em imunocomprometidos.¹⁻⁴

Apresentamos um caso de infeção aguda por parvovírus B19 num doente imunocomprometido com atingimento hematológico e cardíaco, pela raridade das manifestações clínicas apresentadas.

Caso Clínico

Uma mulher de 53 anos recorreu ao médico assistente por febre, diarreia, dispneia, cansaço para médios esforços e adinamia com meses de evolução e agravamento na semana anterior. Ela apresentava história de síndrome de Sjögren primário, hepatite autoimune e colangite biliar primária, doença renal crónica KDIGO 3b por nefrite intersticial crónica, artrite periférica e queratoconjuntivite sicca), anemia multifatorial, dislipidemia, hipogamaglobulinemia e osteoporose secundárias a corticoterapia, medicada habitualmente com prednisona, ácido micofenólico, atorvastatina, pantoprazol, ácido ursodesoxicólico, sertralina e vitamina D. O marido e filho em idade escolar referiam quadro clínico semelhante. Na avaliação inicial, verificou-se episódio de síncope, tendo sido encaminhada para o serviço de urgência.

À observação, destacava-se pele e mucosas hidratadas, descoradas, anictéricas e edema dos membros inferiores, bilateral e simétrico. A auscultação cardio-pulmonar não apresentava alterações de relevo. Laboratorialmente, documentou-se anemia agudizada hipoproliferativa (Tabela 1). Foi realizado eletrocardiograma de 12 derivações, que não revelou alterações. Tanto a radiografia como a angiografia

Tabela 1: Evolução laboratorial.

	Admissão	Nadir
Eritrócitos	3,57x10 ¹² /L	2,84x10 ¹² /L
Hb	9,9 g/L	7,5 g/dL
Hematócrito	30,4%	23,8%
VGM	85 fL	83,8 fL
HGM	28 pg	28,2 pg
RDW	15,5 %	15,1%
Reticulócitos	0,9%	0,6%
Leucócitos	4300/L	
Plaquetas	194 000/L	
Ferro	21 ug/dL	
CTFF	161 ug/dL	
Sat transferrina	13%	
Ferritina	590 ng/mL	
Vitamina B12	566 pg/mL	
Folato	10,3 g/dL	

por tomografia computadorizada (angioTC) torácicas não revelaram alterações pleuroparenquimatosas pulmonares, do mediastino ou das estruturas ósseas. A doente ficou internada na enfermaria de medicina interna para esclarecimento do quadro. O estudo infeccioso inicial (hemoculturas, coproculturas e *interferon gamma realease assay*) foi negativo. Ao longo do internamento, verificou-se agravamento da anemia hipoproliferativa (Fig. 1). A doente não apresentava perdas hemáticas visíveis e foram ainda realizados estudos endoscópicos (endoscopia digestiva alta e colonoscopia), que

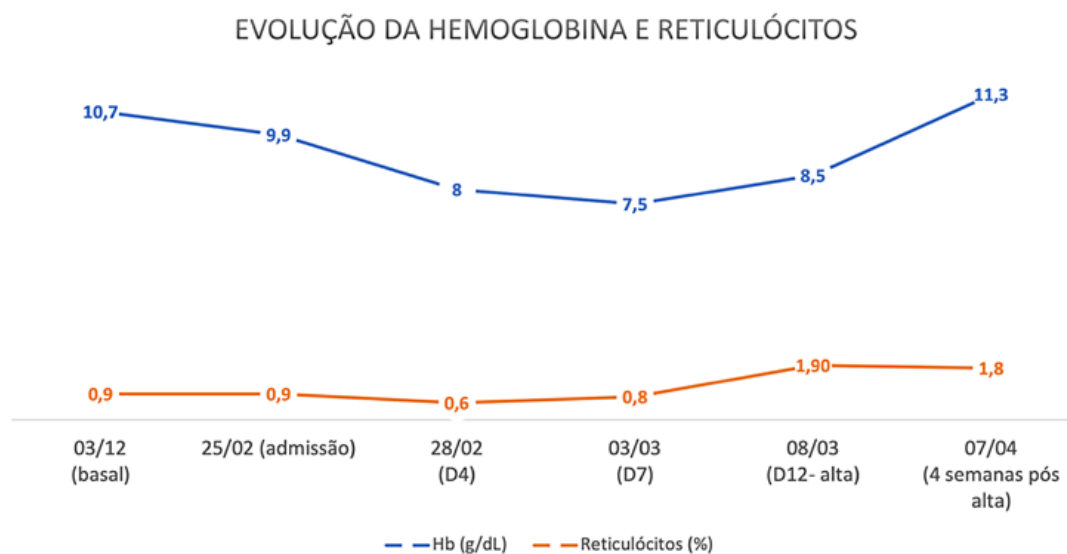


Figura 1: Evolução de hemoglobina e reticulócitos.

EVOLUÇÃO DE NT-PRO BNP (PG/ML)

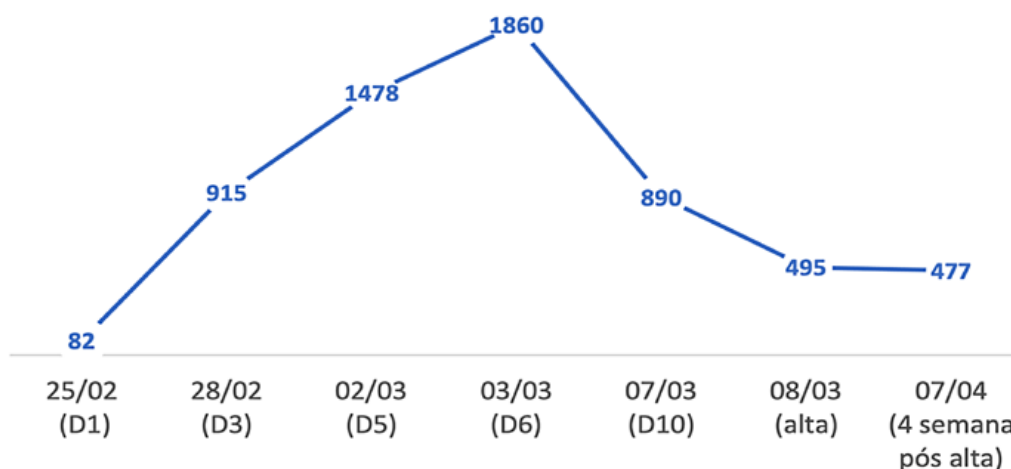


Figura 2: Evolução de NT-proBNP.

não documentaram alterações. Adicionalmente, não se verificaram sintomas compatíveis com agravamento de doença crônica de base, aumento de parâmetros inflamatórios ou de citocolestase hepática. Paralelamente, registaram-se manifestações clínicas de insuficiência cardíaca (dispneia, ortopneia, edema dos membros inferiores, ferveores crepitantes bibasais). O eletrocardiograma de 12 derivações revelou ritmo sinusal, sem desvio do eixo elétrico, prolongamento de intervalos ou sinais sugestivos de isquemia miocárdica. Verificou-se aumento progressivo de NT-proBNP (Fig. 2), com marcadores de necrose miocárdica sempre negativos. O ecocardiograma transtorácico revelou ligeira hipertrofia do septo, função sistólica global e segmentar preservada, sem disfunção diastólica, sem derrame pericárdico ou achados sugestivos de endocardite. Pela concomitância de atingimento cardíaco e anemia hipoproliferativa, foi pedido estudo serológico alargado, no qual se verificou IgM positiva e IgG negativa para parvovírus B19. Tendo em conta o contexto epidemiológico da doente, a presença de anemia crônica agudizada, sintomas clínicos de infeção sistêmica e de insuficiência cardíaca, foi assumida infeção aguda por parvovírus B19 com atingimento hematológico- crise aplásica- e cardíaca, ainda que sem critérios de miocardite.

Com efeito, verificou-se recuperação clínica e hematológica sem ter sido introduzida qualquer terapêutica. À data da alta, a doente encontrava-se assintomática, com hemoglobina a aumentar paulatinamente. Às 6 semanas após alta, verificou-se recuperação de hemoglobina para o valor basal da doente.

Discussão

Ainda que na literatura esteja descrito que em adultos, nomeadamente em mulheres de meia-idade, as manifestações mais comuns de parvovirose sejam poliartalgia simétrica das articulações metacarpofalângicas, joelhos e

tibiotalársicas,¹⁻⁴ nesta doente não se verificou atingimento articular. Ao invés, esta infeção traduziu-se em crise aplásica transitória (anemia hipoproliferativa) e em atingimento cardíaco (insuficiência cardíaca).

A anemia hipoproliferativa é a principal manifestação hematológica da infeção por parvovírus B19.⁵ A crise aplásica transitória é típica dos indivíduos dependentes de uma elevada proliferação de eritroblastos (anemia hemolítica, hemoglobinopatias).¹⁻⁵ Contudo, está descrita crise aplásica transitória em indivíduos com anemia ferropénica e outras causas de anemia não associada a esta elevada taxa proliferativa.⁷ Nesta doente, era conhecida anemia crônica multifatorial. As alterações hematológicas decorrentes da infeção por parvovírus B19 no imunocomprometido consistem em anemia crônica, pois a ausência de produção de anticorpos específicos impede a eliminação do vírus,¹⁻⁵ o que não se verificou nesta doente imunossuprimida.

O atingimento cardíaco do parvovírus B19 é controverso. Este vírus tem tropismo para o antigénio P, que é expresso pelas células miocárdicas.^{3,4} Com efeito, este é o vírus mais frequentemente encontrado em biópsias endomiocárdicas de doentes com insuficiência cardíaca, mas não está ainda estabelecida se há relação causal deste achado.^{8,9} No adulto, uma vez que este vírus invade os cardiomiócitos e lesa o endotélio, cursando com alterações microvasculares, ocorre isquémia miocárdica e disfunção ventricular.^{9,10} Apesar de se terem verificado manifestações clínicas de insuficiência cardíaca, os doseamentos de troponina t de alta sensibilidade foram sempre negativos. Assim, não consideramos que tenha ocorrido miocardite a parvovírus B19, embora seja inequívoco o atingimento cardíaco. O aumento de NT-proBNP é comum neste atingimento,⁹ tal como se documentou neste caso.

Neste caso verificou-se resposta imunitária, com IgM positiva e recuperação medular e cardíaca completas, sem

evolução para a cronicidade, pelo que se optou por não fazer a pesquisa de DNA de parvovírus no plasma da doente.

A infeção por parvovírus B19 é ainda subvalorizada. As manifestações clínicas desta infeção são muito diversas, mas esta deve ser considerada perante anemia hipoproliferativa de causa não explicada, nomeadamente se contexto epidemiológico concordante e outras manifestações inespecíficas estiverem presentes. ■

Declaração de Contribuição

SE – Redação do manuscrito.

FC, AFR – Revisão do manuscrito.

JLC – Revisão do manuscrito e correções críticas.

AOP – Revisão final do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Contributorship Statement

SE - Drafting the manuscript.

FC, AFR - Revising the manuscript.

JLC - Revision of the manuscript and critical corrections.

AOP - Final revision of the manuscript.

All authors approved the final version to be published.

Responsabilidades Éticas

Responsabilidades Éticas Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2024. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2024. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Sofia Esteves - sofia.esteves.97@gmail.com

Serviço de Cardiologia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisboa

Recebido / Received: 2023/10/02

Aceite / Accepted: 2024/01/05

Publicado online / Published online: 2024/06/17

REFERÊNCIAS

1. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:485-505. doi: 10.1128/CMR.15.3.485-505.2002.
2. Landry ML. Parvovirus B19. *Microbiol Spectr.* 2016;4. doi: 10.1128/microbiolspec.
3. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med.* 2004;350:586-97. doi: 10.1056/NEJMra030840.
4. Rogo LD, Mokhtari-Azad T, Kabir MH, Rezaei F. Human parvovirus B19: a review. *Acta Virol.* 2014;58:199-213. doi: 10.4149/av_2014_03_199.
5. Yetgin S, Aytaç Elmas S. Parvovirus-B19 and hematologic disorders. *Turk J Haematol.* 2010;27:224-33. doi: 10.5152/tjh.2010.43.
6. Garcia O, Pereira J, Godoy T, Sanabani S, Neto K, Sabino C. Hematologic diseases associated with eritrovirus. *Rev Bras Hematol Hemoterap.* 2009; 31: 285-90.
7. Kaneko H, Shimura K, Nishida K, Fujiwara Y, Matsumoto Y, Kuroda J, et al. Pure red cell aplasia caused by parvovirus B19 in two patients without chronic hemolysis. *J Infect Chemother.* 2011;17:268-71. doi: 10.1007/s10156-010-0106-0.
8. Schultheiss HP, Baumeier C, Pietsch H, Bock CT, Poller W, Escher F. Cardiovascular consequences of viral infections: from COVID to other viral diseases. *Cardiovasc Res.* 2021;117:2610-23. doi: 10.1093/cvr/cvab315.
9. Molina KM, Garcia X, Denfield SW, Fan Y, Morrow WR, Towbin JA, et al. Parvovirus B19 myocarditis causes significant morbidity and mortality in children. *Pediatr Cardiol.* 2013;34:390-7. doi: 10.1007/s00246-012-0468-4.
10. Alberti L, Loffi M, Fragasso G, Spoladore R, Ballarotto C, Margonato A. Acute heart failure caused by parvovirus B-19 myocarditis treated with human immunoglobulin. *Case Rep Cardiol.* 2012;2012:180871. doi: 10.1155/2012/180871.
11. Saint-Martin J, Choulot JJ, Bonnaud E, Morinet F. Myocarditis caused by parvovirus. *J Pediatr.* 1990;116:1007-8. doi: 10.1016/s0022-3476(05)80677-8.