

Gabriel Scomparin Magalhães (Bolsista PIBIC/CNPq),
Profa. Dra. Raquel Silveira Bello Stucchi (Orientadora)

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

Palavra-Chave: Herpes Vírus 6 (HHV 6); Encefalite; Transplante Hepático

INTRODUÇÃO

O herpes vírus humano 6 (HHV-6) é um vírus encapsulado, pertencente à família herpesviridae, subfamília Betaherpesvirinae. Sua soroprevalência é muito alta, sendo que em crianças pode variar de 45 a 63% e em adultos de 52% a 97%. A infecção primária pelo HHV6 ocorre em crianças no primeiro ano de vida e estudos sorológicos indicam que, após os 12 meses de vida, mais de 90% das crianças imunocompetentes já foram infectadas com HHV6. A maioria das infecções é assintomática, mas 20% das crianças apresentam febre, associada a erupções cutânea (Roseola infantum ou exantema súbito), abscessos e outras manifestações clínicas. Após a infecção primária, o vírus replica nas glândulas salivares e está presente na saliva. Ele permanece latente nos monócitos/macrófagos persistindo em uma variedade de tecidos como pele, pulmão e cérebro. Diversos estudos revelaram que durante o tratamento de imunossupressão pós-transplante ocorre uma reativação da atividade virótica. Em transplantados, febre, erupção cutânea, mielossupressão, hepatite, encefalite, pneumonite e rejeição de enxertos foram descritos. O presente estudo teve com objetivo a observação da presença de encefalite em transplantados de fígado com antigenemia ou PCR positivos para HHV6.

METODOLOGIA

Foram analisados os prontuários e os resultados laboratoriais de 20 pacientes transplantados da Unidade de Fígado e Transplante Hepático do Hospital das Clínicas da UNICAMP após o transplante de fígado no período de setembro de 1996 até março de 2010.

Critérios para inclusão dos pacientes no estudo:

Pacientes adultos que foram submetidos a transplante de fígado na Unidade de Transplante Hepático do Hospital das Clínicas- UNICAMP.

Pacientes que realizaram testes de antigenemia ou PCR HHV-6 após o transplante de Fígado e foram acompanhados, monitorados e inseridos no protocolo de seguimento semanal no 1º mês, quinzenal após o 2º mês e mensal do 3º ao 6º mês após o transplante.

Pacientes que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a coleta de

amostras de sangue e posterior análise aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa.

Critérios para exclusão de pacientes no estudo:

Serão excluídos do estudo os pacientes que evoluíram a óbito no ato cirúrgico assim como os que apresentaram sobrevida inferior a um mês após o transplante.

Também serão excluídos os pacientes que não seguiram o protocolo proposto.

O impacto da correlação infecção por HHV6 com encefalite foi avaliado a partir da análise de prontuário médico dos pacientes incluídos neste estudo (da data do transplante até 1 ano após). Em relação à encefalite apresentada pelos pacientes, como proposto no início do trabalho, levamos em consideração os seguintes sintomas: febre; sintomas meníngeos; confusão; convulsões; alterações de linguagem; alterações visuais; alterações auditivas; alterações sensoriais; e alterações de movimento. Foram considerados casos de “possível encefalite” os pacientes que apresentaram no mínimo dois sintomas dos supracitados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos artigos encontrados na literatura disponível que abordam o tema encefalite em associação com a reativação do HHV 6 após transplante apenas citam o achado, não tendo como abordagem uma associação de incidência, como proposto no presente estudo.

Outros estudos exploram descrições de casos. Com base na revisão de tais publicações, encontramos 6 casos de infecção por HHV 6 com apresentação clínica de encefalite após transplante de órgão sólido (Tabela 1).

Tabela 1. Relatos de casos já publicados

Órgão Transplantado	Apresentação Clínica	Tempo do início dos sintomas após o transplante	Achados-Ressonância Magnética	HHV6 sérico	HHV 6 LCR
Fígado	Confusão; Movimentos Involuntários	21 dias	Normal	+	+
Fígado	Confusão	25 dias	Hiper-sinal T2 bilateral em lobos temporais e giro hipocampal	(?)	+
Rim- Pâncreas	Confusão	17 dias	Lesões no hipocampo esquerdo e lobo temporal	+	+
Pulmão	Confusão, amnésia	3 meses	Hiper-sinal T2 medial e em lobos temporais bilateralmente	+	+
Coração	Confusão	8 semanas	Áreas subcorticais de substância branca com intensidade anormal	+	+
Fígado	Confusão, alucinações visuais, febre	30 dias	Hiper-sinal bilateral em lobos temporais	+	+

LCR= líquido céfalo-raquidiano

Resumimos na Tabela 2 os achados dos pacientes considerados como “possível encefalite” em nosso estudo. Comparando os resultados, notamos algumas semelhanças: o principal sintoma encontrado foi a presença de confusão (em todos os casos descritos anteriormente e em 4 dos 7 pacientes do presente estudo); o aparecimento dos sintomas é geralmente precoce (média de aproximadamente 1 mês nos casos descritos anteriormente e de 10 dias no presente estudo); o sintoma de movimentos involuntários foi presente em um caso descrito anteriormente e em um caso de nosso estudo.

Tabela 2. Pacientes com “possível encefalite” do presente estudo

Órgão transplantado	Apresentação Clínica	Tempo do início dos sintomas após o transplante	Achados-Ressonância Magnética	HHV6 sérico	HHV6 LCR
Fígado (Paciente 1)	Febre; Sintomas Meníngeos; Alterações de Movimentos	15 dias	Não Realizada	+	Não Realizado
Fígado (Paciente 2)	Febre; Alterações de Movimentos	7 dias	Não Realizada	+	Não Realizado
Fígado (Paciente 3)	Febre; Confusão; Alterações de Movimentos	17 dias	Não Realizada	+	Não Realizado
Fígado (Paciente 7)	Febre; Alterações Auditivas	7 dias	Não Realizada	+	Não Realizado
Fígado (Paciente 8)	Febre; Confusão	7 dias	Não Realizada	+	Não Realizado
Fígado (Paciente 11)	Confusão; Alterações Sensoriais	7 dias	Não Realizada	+	Não Realizado
Fígado (Paciente 18)	Febre; Alterações Linguagem; Confusão; Alterações de Movimento	10 dias	Não Realizada	+	Não Realizado

Entretanto, importantes limitações de nosso estudo puderam ser percebidas. Os prontuários revistos não apresentaram informações sobre a realização/resultados de importantes exames complementares (principalmente Ressonância Magnética e Análise de Líquido Céfalo-Raquidiano, apresentados nos estudos anteriores que descrevemos) que seriam extremamente importantes para a confirmação do diagnóstico de encefalite. Além disso, o sintoma “febre”, considerado em nosso estudo, é de baixa especificidade, sendo achado comum em inúmeras circunstâncias.

CONCLUSÃO

Concluindo, percebemos em nosso estudo que os sintomas associados à encefalite ocorreram em um número considerável de pacientes (sete em vinte) com PCR e/ou antigenemia positiva para HHV6 após transplante hepático. Entretanto, por se tratar de um estudo retrospectivo, exames complementares importantes não puderam ser efetuados para confirmações diagnósticas de encefalite associada ao HHV6. Assim, o tema mostrou-se extremamente pertinente, necessitando de estudos posteriores para uma associação mais específica