



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Frequência de anticorpos antiparvovírus B19 em artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico

Cleomar Pereira da Silva*, Jozelia Rêgo, Vitalina de Souza Barbosa, Vitor Alves Cruz, Nilzio Antonio da Silva

Serviço de Reumatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina do Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 26 de novembro de 2012

Aceito em 23 de abril de 2013

Palavras-chave:

Parvovírus B19 humano

Artrite reumatoide

Lúpus eritematoso sistêmico

Doenças reumáticas

RESUMO

Objetivo: Determinar a frequência de anticorpos antiparvovírus B19 (B19) em pacientes com artrite reumatoide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES), e a possível correlação da soropositividade anti-B19 com a atividade das doenças e a qualidade de vida.

Pacientes e métodos: Foram utilizadas amostras séricas de 57 pacientes com AR, 45 com LES e 65 controles saudáveis. Empregou-se protocolo com dados clínicos, os índices Disease Activity Score 28 (DAS 28), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) e Health Assessment Questionnaire (HAQ). Realizou-se a sorologia anti-B19 por ensaio imunoenzimático (ELISA).

Resultados: A média de idade dos pacientes foi de 42,74 +/- 14,09 anos, e a dos controles foi de 38,38 +/- 13,42 anos. Tinham doença ativa 79 (77,5%) pacientes, e doença inativa 23 (22,5%). Anti-B19 (IgG) foi reagente em 49 (86,0%) IC 95% (77,0 – 95,0)% pacientes com AR, em 38 (84,4%) IC 95% (73,9 – 95,0)% com LES e em 40 (61,5%) IC 95% (49,7 – 73,4)% controles (p = 0,002). Anti-B19 (IgM) foi reagente em 3 (5,3%) IC 95% (0,0 – 11,1)% pacientes com AR, em 7 (15,6%) IC 95% (5,0 – 26,2)% pacientes com LES e em 1 (1,5%) IC 95% (0,0 – 4,5)% controle (p = 0,011). Não houve correlação da reatividade anti-B19 com a atividade das doenças, os índices DAS 28, SLEDAI e HAQ.

Conclusão: O presente estudo demonstrou que a população avaliada está exposta à infecção pelo B19, o que demanda atenção com suas manifestações, principalmente entre os pacientes que apresentam maior risco, como os imunossuprimidos.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Frequency of antiparvovirus B19 antibodies in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of antiparvovirus B19 (B19) antibodies in patients with rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE), and the possible correlation of anti-B19 seropositivity with disease activity and quality of life.

Patients and methods: Serum samples from 57 patients with RA, 45 with SLE and 65 healthy controls were used. We applied protocol with clinical data, and the Disease Activity Score

Keywords:

Human parvovirus B19

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus

Rheumatic diseases

* Autor para correspondência.

E-mail: cleomarlb@hotmail.com (C.P. Silva).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.01.003>

28 (DAS 28), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) and Health Assessment Questionnaire (HAQ) indexes. The anti-B19 serology was done by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: The mean age of patients was 42.74 ± 14.09 years, and of controls was 38.38 ± 13.42 years. 79 patients had active disease (77.5%), and 23 had inactive disease (22.5%). Anti-B19 (IgG) was positive in 49 (86.0%; CI 95% 77.0 – 95.0) RA patients, 38 (84.4%; CI 95% 73.9 – 95.0) SLE patients, and 40 (61.5%; CI 95% 49.7 – 73.4) controls ($p = 0.002$). Anti-B19 (IgM) was positive in 3 (5.3%; CI 95% 0.0 – 11.1) RA patients, in 7 (15.6%; CI 95% 5.0 – 26.2) SLE patients, and in 1 (1.5%; CI 95% 0.0 – 4.5) control ($p = 0.011$). There was no correlation of anti-B19 reactivity with disease activity and with DAS 28, HAQ and SLEDAI indexes.

Conclusion: This study demonstrated that the studied population is exposed to infection by B19, which demands attention with its manifestations, especially among patients at greatest risk, such as those immunosuppressed.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

O parvovírus humano B19 (B19), descoberto ocasionalmente em 1974,¹ é um pequeno vírus DNA de fita simples, não envelopado, da família Parvoviridae e gênero *erythrovirus*. A partícula viral tem simetria icosaédrica, medindo entre 22 e 24 nanômetros, constituída por duas proteínas estruturais (VP1 e VP2) e a não estrutural (NS1). A proteína VP1 constitui menos de 5% do capsídeo viral, enquanto a proteína VP2 corresponde a mais de 95%.²

O B19 infecta apenas seres humanos, e a transmissão ocorre preferencialmente por via respiratória e transplacentária, podendo ocorrer, eventualmente, por transfusões de sangue e hemoderivados³ e por transplantes de órgãos.⁴

O B19 é o causador do eritema infeccioso (EI),⁵ sendo também responsável por quadros de intensa anemia em pacientes com doença hemolítica, como a anemia falciforme,^{6,7} e aplasia medular em hospedeiros imunocomprometidos.^{8,9} Além disso, o B19 é apontado como o principal agente de hidropisia fetal de causa não imune, além de abortamentos e morte fetal.¹⁰⁻¹²

Alguns estudos associam o B19 a doenças neurológicas^{13,14} e perdas auditivas,¹⁵ e a infecção por esse vírus pode ocasionar principalmente manifestações que se assemelham às das doenças reumáticas autoimunes, como exantemas, citopenias, artrites e autoanticorpos.¹⁶⁻¹⁹ Isso torna difícil a distinção entre a infecção pelo B19 e as manifestações da própria doença autoimune. Na atualidade o B19 é considerado um dos possíveis agentes de AR²⁰⁻²² e de LES²³ em indivíduos predispostos.

Franssila e Hedman, 2006,²¹ relatam que durante o curso da infecção pelo B19 em alguns pacientes podem ser detectados autoanticorpos séricos, como fator reumatoide (FR), anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA), antinuclear (ANA), anti-DNA, antimitocôndria (anti-M), antifosfolípido (anti-PL), anti-Sm, anticardiolipina (aCL) e anticolágeno. Outros autores detectaram, no soro de pacientes com infecção persistente pelo B19, peptídeos homólogos aos encontrados nas proteínas virais e citoqueratinas humanas, o que favorece o desenvolvimento de autoimunidade.²⁴

Embora estejam relatados elevados índices de infecção pelo B19 na população mundial,^{25,26} a maior parte dos estudos sobre esse vírus em pacientes com doenças reumáticas é feita em

países europeus e asiáticos. Na Letônia,²⁷ país europeu, um estudo avaliou a prevalência de infecção pelo B19 em pacientes com AR, comparando com um grupo-controle de doadores de sangue saudáveis. Realizou-se a sorologia anti-B19 (IgG e IgM) por ensaio imunoenzimático (ELISA) e a pesquisa de DNA viral em amostras de plasmas, leucócitos do sangue periférico e células do líquido sinovial dos pacientes, assim como no plasma e em leucócitos do sangue periférico dos controles. Observou-se anti-B19 (IgG) em 79% dos plasmas dos pacientes e em 77,7% dos controles, anti-B19 (IgM) em 24% dos plasmas dos pacientes e em 16% dos controles. O DNA viral foi detectado em 16% dos plasmas dos pacientes e em 2,1% dos controles ($p = 0,00086$), em 18% dos leucócitos dos pacientes e em 4,3% dos controles ($p = 0,0049$). A presença de infecção pelo B19 entre pacientes com doença ativa e inativa mostrou-se semelhante. No entanto, a presença de anti-B19 (IgM) mostrou-se correlacionada com complicações nas manifestações clínicas.

Em estudo realizado em Taiwan²⁸ pesquisaram-se anticorpos anti-B19 (IgG e IgM) e DNA no plasma e no líquido sinovial de pacientes com AR e controles saudáveis. A presença de anti-B19 (IgG e/ou IgM) no plasma mostrou-se positiva em 93,6% dos pacientes e em 32,7% dos controles ($p < 0,001$), em 55,6% de amostras de líquido sinovial dos pacientes e em 19,2% das amostras dos controles ($p = 0,005$). O DNA viral mostrou-se positivo em 30,6% das amostras de plasmas dos pacientes e em 9,1% dos controles ($p = 0,005$), em 75,0% de amostras de líquido sinovial dos pacientes e em 26,9% de amostras dos controles, ($p = 0,015$). Detectou-se entre os pacientes com AR correlação entre a presença do DNA viral e o HLA DR4.

Em outro estudo, demonstrou-se associação entre a presença de IgM antiproteína NS1 do B19 e IgG antipeptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) em pacientes com AR, principalmente entre aqueles com DNA viral persistente nos tecidos articulares. Por outro lado, a presença de anti-NS1 não se correlacionou com o índice de atividade DAS 28.²⁹

Em virtude de uma possível associação entre a infecção pelo B19 e as doenças reumáticas, e tendo em vista a escassez de estudos sobre esse vírus em pacientes com AR e LES em nosso meio, consideramos oportuno investigá-la.

Também consideramos relevante a avaliação do estadiamento dessas doenças e o estado imunológico em pacientes com AR e LES acometidos por essa infecção viral, uma vez que

a literatura aponta a possibilidade de alterações imunológicas ocasionadas pelo vírus.

Objetivo

Avaliar a frequência de anti-B19 (IgG e IgM) em pacientes com AR e LES, comparando com controles saudáveis, e avaliar a possível correlação da soropositividade anti-B19 com a atividade das doenças, os índices de atividade (DAS 28 e SLEDAI) e a qualidade de vida (HAQ).

Pacientes e Metodologia

Foram incluídos no estudo 167 voluntários, sendo 57 pacientes com AR e 45 com LES, atendidos no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), e um grupo-controle de 65 voluntários saudáveis. Para a inclusão no estudo os pacientes tinham que preencher os critérios de classificação para AR do American College of Rheumatology (ACR),³⁰ ou, para LES,^{31,32} não poderiam apresentar outras doenças reumáticas, neoplasias ou qualquer doença infecciosa, e serem maiores de 18 anos.

A atividade da AR foi avaliada pelo Disease Activity Score 28 (DAS 28),³³ sendo considerada doença em atividade quando seu valor superava 2,6, e a qualidade de vida foi determinada pelo Health Assessment Questionnaire (HAQ).³⁴ A atividade do LES foi avaliada pelo Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SELENA SLEDAI),³⁵ sendo considerada doença em atividade quando o valor era superior a 3.

A pesquisa de anticorpos circulantes anti-B19 (IgG e IgM) foi realizada por ensaio imunoenzimático (ELISA) com o kit RIDASCREEN Parvovírus B19, com sensibilidade de 91,3% para IgG e 91,7% para IgM e especificidade de 97% para IgG e 93,8% para IgM, de acordo com informações da r-biopharm, fabricante do reagente. Na pesquisa de anti-B19 (IgM) empregou-se substância precipitante para a retirada de anticorpos IgG e fator reumatoide.

Na análise estatística foram aplicados os testes qui quadrado, teste exato de Fisher e a análise de regressão logística com o programa SPSS versão 15.0, considerando como valores significativos $p < 0,05$ e intervalo de confiança (IC) de 95%.

O presente estudo foi examinado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEP-HC-UFG), com o número 093/2010. Todos os voluntários foram devidamente esclarecidos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Os pacientes tinham idades entre 18 e 76 anos, com média de 42,74 +/- 14,09 anos. Os controles tinham idades entre 18 e 64 anos, com média de 38,38 +/- 13,42 anos. Dentre os 102 pacientes 79 (77,5%) apresentavam doença em atividade, sendo 37 (46,8%) com LES e 42 (53,2%) com AR. A média do SLEDAI entre os pacientes com LES em atividade foi de 9,92 +/- 5,32. O DAS 28 foi calculado para 35 pacientes com AR em atividade, com média de 5,03 +/- 1,19. Foi determinado o valor de HAQ para 33 desses pacientes, com média de 1,51 +/- 0,91.

A pesquisa de anti-B19 circulante classe IgG foi positiva em 49 (86,0%) IC 95% (77,0 - 95,0)% pacientes com AR, em 38 (84,4%) IC 95% (73,9 - 95,0)% pacientes com LES e em 40 (61,5%) IC 95% (49,7 - 73,4)% controles ($p = 0,002$). A presença de anti-B19 (IgM) foi observada em 3 (5,3%) IC 95% (0,0 - 11,1)% pacientes com AR, em 7 (15,6%) IC 95% (5,0 - 26,2)% pacientes com LES e em 1 (1,5%) IC 95% (0,0 - 4,5)% controle ($p = 0,011$) (tabela 1).

A reatividade anti-B19 (IgG) foi demonstrada em 69 (87,3%) IC 95% (80 - 94,7)% pacientes com doença ativa, e em 18 (78,3%) IC 95% (61,4 - 95,1)% com doença inativa ($p = 0,222$). A reatividade anti-B19 (IgM) ocorreu em 8 (10,1%) IC 95% (3,5 - 16,8)% pacientes com doença ativa e em 2 (8,7%) IC 95% (0,0 - 20,2)% pacientes com doença inativa ($p = 0,600$) (tabela 2).

Na avaliação da reatividade anti-B19 e do índice de atividade em AR, DAS 28, foi observado que naqueles pacientes anti-B19 (IgG) reagentes ($n = 32$) a média do DAS 28 foi de 4,98 +/- 1,15. Nos pacientes anti-B19 (IgG) não reagentes ($n = 3$) a média do DAS 28 foi de 5,67 +/- 1,65 ($p = 0,340$). Quando se avaliou a reatividade anti-B19 (IgM), apenas um paciente apresentou esse anticorpo, e o valor do DAS 28 foi de 3,40. Dentre aqueles anti-B19 IgM não reagentes ($n = 34$), a média do DAS 28 foi de 5,08 +/- 1,17 ($p = 0,237$) (tabela 3).

O índice de qualidade de vida (HAQ) foi calculado para 33 pacientes com doença ativa. Dentre esses pacientes, 29 apresentavam anti-B19 (IgG) reagente com HAQ médio de 1,43 +/-

Tabela 1 – Frequência de anti-B19 (IgG e IgM) em pacientes com AR e LES e controles em Goiânia, Goiás, entre agosto de 2010 e agosto de 2011

| Anti-B19 IgG | AR n (%) (IC 95%) | LES n (%) (IC 95%) | Controles n (%) (IC 95%) | p |
|--------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------|
| + | 49 (86,0) (77,0 - 95,0) | 38 (84,4) (73,9 - 95,0) | 40 (61,5) (49,7 - 73,4) | 0,002 |
| - | 8 (14,0) (5,0 - 23,1) | 7 (15,6) (5,0 - 26,1) | 25 (38,5) (26,5 - 50,3) | |
| Total | 57 (100,0) | 45 (100,0) | 65 (100,0) | |
| Anti-B19 IgM | | | | 0,011 |
| + | 3 (5,3) (0,0 - 11,1) | 7 (15,6) (5,0 - 26,7) | 1 (1,5) (0,0 - 4,5) | |
| - | 54 (94,7) (88,9 - 100,0) | 38 (84,4) (73,9 - 95,0) | 64 (98,5) (95,5 - 100,0) | |
| Total | 57 (100,0) | 45 (100,0) | 65 (100,0) | |

Teste exato de Fisher.

AR, artrite reumatoide; LES, lúpus eritematoso sistêmico; B19, parvovírus B19; IgG, anti-B19 IgG; IgM, anti-B19 IgM; IC 95%, intervalo de confiança 95%.

0,92 e quatro não reagente, com HAQ médio de 2,05 +/- 0,71 ($p = 0,216$). Anti-B19 (IgM) reagente foi observado em apenas um paciente, com HAQ de 3,40 e não reagente em 32, com HAQ médio de 1,54 +/- 0,90 ($p = 0,293$) (tabela 4).

Dentre os pacientes com LES que apresentavam doença ativa ($n=37$), o anti-B19 (IgG) mostrou-se reagente em 30 (81,1%), com SLEDAI médio de 9,83 +/- 5,04 e, dentre aqueles com anti-B19 (IgG) não reagente ($n = 7$) (18,9%), a média do SLEDAI foi de 9,94 +/- 5,45 ($p = 0,965$). Sete pacientes apresentavam anti-B19 (IgM) reagente, com SLEDAI médio de 9,63 +/- 5,73. Dentre aqueles com anti-B19 (IgM) não reagente, O SLEDAI médio foi de 11,14 +/- 5,28 ($p = 0,496$) (tabela 5).

Discussão

Esse é o primeiro estudo brasileiro sobre a frequência de anti-B19 em LES e AR. Nesse estudo investigamos a presença de anticorpos circulantes nos pacientes com essas doenças comparando com a população sadia, e as possíveis influências da infecção pelo B19 no estadiamento clínico desses pacientes. Nas publicações internacionais a inclusão de estudos moleculares reforça os achados sorológicos e aponta indícios da influência desse vírus no desenvolvimento de doenças autoimunes.

O presente estudo demonstrou alta frequência de anti-B19 no grupo populacional avaliado, sendo maior entre os pacientes.

Nesse grupo de pacientes a sorologia anti-B19 não esteve associada à presença de manifestações como anemia, artrite,

neuropatia, tireoidite e nem ao desenvolvimento de autoanticorpos.

A reatividade anti-B19 (IgG e IgM) observada em pacientes com AR e LES, em nossa região, foi semelhante ao encontrado nos estudos de Kozireva *et al.*,²⁷ na Letônia, e de Chen *et al.*,²⁸ em Taiwan, ambos avaliando pacientes com AR. Esses achados de elevada frequência de anti-B19 em pacientes com doenças reumáticas podem ser consequência de uma maior propensão que esses pacientes têm em adquirir infecções virais em função da imunossupressão ou por uma característica própria do sistema imune nesses pacientes, tornando-os mais suscetíveis à infecção por esse vírus. Não podemos descartar também a possibilidade de esse vírus atuar como desencadeante de AR e de LES.

É preocupante o fato da persistência do DNA viral e a presença de anticorpos da classe IgM quanto ao diagnóstico de infecção, relação com atividade da doença autoimune e com administração de medicamentos imunossupressores. Não há definição sobre o risco da presença da infecção aguda pelo B19 e tratamento imunossupressor.

No presente estudo encontramos correlação entre a reatividade anti-B19 (IgG) e as doenças reumáticas avaliadas, de modo semelhante ao observado por Chen *et al.*³¹ que, além da correlação entre a presença de anticorpos e a doença, observou correlação também entre a presença do DNA viral no plasma e no líquido sinovial de pacientes com AR. Na avaliação da reatividade anti-B19 (IgM), observamos correlação apenas com o LES. Os resultados encontrados no presente estudo foram diferentes do observado por Kozireva *et al.*³⁰, que

Tabela 2 – Frequência de anti-B19 (IgG e IgM) em pacientes com AR e LES em atividade, em Goiânia, Goiás, entre agosto de 2010 e agosto de 2011

| Anti-B19 IgG | Atividade SIM (IC 95%) | Atividade NÃO (IC 95%) | p |
|--------------|------------------------|------------------------|-------|
| + | 69 (87,3) (80,0-94,7) | 18 (78,3) (61,4-95,1) | |
| - | 10 (12,7) (5,3-20,0) | 5 (21,7) (4,9-38,6) | |
| Total | 79 (100,0) | 23 (100,0) | 0,222 |
| Anti-B19 IgM | | | |
| + | 8 (10,1) (3,5-16,8) | 2 (8,7) (0,0-20,2) | |
| - | 71 (89,9) (83,2-96,5) | 21 (91,3) (79,8-100,0) | |
| Total | 79 (100,0) | 23 (100,0) | 0,600 |

Teste exato de Fisher.

B19, parvovírus B19; IgG, anti-B19 IgG; IgM, anti-B19 IgM; IC 95%, intervalo de confiança 95%.

Tabela 3 – Frequência de anti-B19 (IgG e IgM) em pacientes com AR em atividade e a média do DAS 28, em Goiânia, Goiás, entre agosto de 2010 e agosto de 2011

| Anti-B19 IgG | n | Média DAS 28 +/- DP | p |
|--------------|------------|---------------------|-------|
| + | 32 (91,4) | 4,98 +/- 1,15 | |
| - | 3 (8,6) | 5,67 +/- 1,65 | |
| Total | 35 (100,0) | 5,03 +/- 1,19 | 0,340 |
| Anti-B19 IgM | | | |
| + | 1 (2,9) | 3,40 | |
| - | 34 (97,1) | 5,08 +/- 1,17 | |
| Total | 35 (100,0) | 5,03 +/- 1,19 | 0,237 |

Teste de análise de regressão logística.

DAS 28, índice de atividade em artrite reumatoide.

Tabela 4 – Frequência de anti-B19 (IgG e IgM) em pacientes com AR em atividade e a média do HAQ, em Goiânia, Goiás, entre agosto de 2010 e agosto de 2011

| Anti-B19 IgG | n | Média HAQ +/- DP | p |
|--------------|------------|------------------|-------|
| + | 29 (87,9) | 1,43 +/- 0,92 | |
| - | 4 (12,1) | 2,05 +/- 0,71 | |
| Total | 33 (100,0) | 1,51 +/- 0,91 | 0,216 |
| Anti-B19 IgM | | | |
| + | 1 (3,0) | 0,30 | |
| - | 32 (97,0) | 1,54 +/- 0,90 | |
| Total | 33 (100,0) | 1,51 +/- 0,91 | 0,293 |

Teste de análise de regressão logística.

HAQ, índice de qualidade de vida em artrite reumatoide.

Tabela 5 – Frequência de anti-B19 (IgG e IgM) em pacientes com LES em atividade e a média do SLEDAI, em Goiânia, Goiás, no período de agosto de 2010 a agosto de 2011

| Anti-B19 (IgG) | n | SLEDAI - média +/- DP | p |
|----------------|------------|-----------------------|-------|
| + | 30 (81,1) | 9,83 +/- 5,04 | |
| - | 7 (18,9) | 9,94 +/- 5,45 | |
| Total | 37 (100,0) | 9,92 +/- 5,32 | 0,965 |
| Anti-B19 (IgM) | | | |
| + | 7 (18,9) | 9,63 +/- 5,73 | |
| - | 30 (81,1) | 11,14 +/- 5,28 | |
| Total | 37 (100,0) | 9,92 +/- 5,32 | 0,496 |

Teste de análise de regressão logística.

SLEDAI, índice de atividade em lúpus eritematoso sistêmico.

não demonstraram correlação entre a frequência de anticorpos anti-B19 (IgG e IgM) e AR, mas demonstraram correlação quando avaliaram a presença do DNA viral no plasma, no líquido sinovial e em leucócitos periféricos.

A reatividade anti-B19 (IgG e IgM) nos pacientes do presente estudo não se associou significativamente à atividade das doenças, o que também foi observado no estudo de Kozireva et al.³⁰ Esse resultado sugere que a presença de grandes quantidades de anticorpos da classe IgG, demonstrada nos dois estudos, impediu que o vírus, caso estivesse presente, alterasse o curso da doença, e a atividade da doença observada se deve ao estado imunológico de cada paciente ou a outros fatores não avaliados, e não à presença do vírus nos pacientes.

No presente estudo não encontramos correlação entre a reatividade anti-B19 (IgG e IgM) e os índices de atividade (DAS 28 e SLEDAI) e a qualidade de vida (HAQ). Esses achados demonstram que a reatividade anti-B19 (IgG e IgM), indicadores de infecção pregressa e aguda, respectivamente, não se correlacionou com aspectos clínicos e laboratoriais capazes de modificar os índices DAS 28, SLEDAI e HAQ. Também é possível que esta grande frequência de anti-B19 (IgG) revele apenas que a população avaliada está constantemente exposta à presença desse vírus sem, no entanto, exibir infecção.

Em relato de caso feito por Suzuki et al.,³⁶ os autores observaram a presença de infecção pelo B19 em paciente com LES que se manifestou de forma semelhante à doença ativa, apontando nesta publicação a ocorrência de sintomas comuns entre infecção aguda e atividade da doença.

Os estudos publicados por Pavlovic et al.²³ e Lunardi et al.²⁴ apontam a possibilidade de ocorrência de autoimunidade após infecção pelo B19 em decorrência de similaridades entre moléculas desse vírus e moléculas do hospedeiro. Além disso, no trabalho de Lunardi et al.²⁴ é sugerido que as manifestações semelhantes à AR em pacientes infectados pelo B19 podem ocorrer pela deposição de complexos anticorpos-antígenos virais nas articulações desses pacientes.

Foi observada, no presente estudo, baixa reatividade anti-B19 (IgM), indicando infecção recente, tanto entre os pacientes quanto entre os controles. Embora a maioria dos pacientes com reatividade anti-B19 (IgM) estivesse com a doença em atividade, não foi possível identificar neles alterações que pudessem ser atribuídas especialmente à ação viral. Por outro lado, a infecção aguda, identificada pela presença de anti-B19 (IgM), pode ter favorecido a reativação das doenças. Achados semelhantes foram observados por Hsu e Tsai,³⁷ mas diferentes de Kerr e Cuniff.³⁸

Observamos, nesse estudo, uma frequência de anti-B19 (IgG) dentre os controles, população sadia, semelhante à encontrada em doadores de sangue chilenos³⁹ e mais elevada que a observada em mulheres em idade reprodutiva em Goiânia, Goiás, Brasil.⁴⁰ Esses achados apontam que a frequência de infecção pregressa na população sadia em nossa região está dentro dos padrões observados na literatura. No entanto, o achado de maior frequência de reatividade observado entre os controles, comparado ao estudo de Rios, 2008,⁴⁰ pode estar associado a uma faixa etária mais elevada que a observada nos voluntários do referido trabalho. Outra possibilidade é a constante presença dos voluntários do presente estudo em ambiente hospitalar, uma vez que foram re-

crutados principalmente entre acompanhantes e doadores de sangue. Não podemos descartar, também, as diferentes características das amostras sorológicas avaliadas, uma vez que em nosso estudo utilizamos amostras recém-colhidas, ao contrário do referido estudo, que analisou amostras de banco de soros.

Conclusão

Foi demonstrado no presente estudo que a população avaliada está exposta à infecção pelo B19, o que demanda atenção com suas manifestações, principalmente entre pacientes imunossuprimidos, que apresentam maior risco de adquirir infecções virais.

Financiamento

O presente estudo contou com apoio financeiro parcial da FUNDAHC – Fundação de Apoio ao Hospital das Clínicas da UFG.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Aos médicos residentes em reumatologia da UFG, Lucio Yamaguchi, Fernanda Lourenço Rodrigues e Nubia Borges Goulart pela avaliação clínica dos pacientes, e aos servidores do setor de arquivo médico do HC/UFG.

REFERÊNCIAS

1. Cossart YE, Cant B, Field AM, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *The Lancet*. 1975;305(7898):72-3.
2. Kaufmann B, Simpson AA, Rossmann MG. The structure of human parvovirus B19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(32):11628-33.
3. Hourfar MK, Wohlfart UM, Themann A, Sireis W, Seifried E, Schrezenmeier H, et al. Recipients potentially infected with parvovirus B19 by red blood cell products. *Transfusion*. 2011;51(1):129-36.
4. Brodin SA, Mekki Y, Bloquel B, Rabant M, Legendre C. [Parvovirus B19 infection after kidney transplantation]. *Nephrol Ther*. 2012 Feb;8(1):5-12.
5. Cossart Y. Parvovirus B19 finds a disease. *The Lancet*. 1981 Oct 31;2(8253):988-9.
6. Rao KRP, Patel AR, Anderson MJ, Hodgson J, Jones SE, Pattison JR. Infection with parvovirus-like virus and aplastic crisis in chronic hemolytic anemia. *Annals Int Med*. 1983;98(6):930.
7. Veríssimo MPA. Aplasia transitória da série vermelha na anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):268-70.
8. Liang TB, Li DL, Yu J, Bai XL, Liang L, Xu SG 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 Apr 7;13(13):2007-10.

9. Beckhoff A, Steffen I, Sandoz P, Hirsch HH, Schaub S. Relapsing severe anaemia due to primary parvovirus B19 infection after renal transplantation: a case report and review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Dec;22(12):3660-3.
10. Silva ARA, Nogueira SA, Alzeguir JCL, Costa MCFL, Nascimento JP. Prevalência de anticorpos IgG antiparvovírus B19 em gestantes durante o atendimento pré-natal e casos de hidropisia fetal não imune atribuídos ao parvovírus B19 na Cidade do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Tropical* 2006;467-72.
11. Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *The Lancet*. 1984;2(8410):1033-4.
12. Nyman M, Tolfvenstam T, Petersson K, Krassny C, Sparre LS, Brolden K. Detection of human parvovirus B19 infection in first-trimester fetal loss. *Obst Gyn*. 2002;99:795-800.
13. Douvovyiannis M, Litman N, Goldman DL. Neurologic manifestations associated with parvovirus B19 infection. *Clin Infect Dis*. 2009;48(12):1713-23.
14. Kerr JR, Gough J, Richards SCM, Main J, Enlander D, McCreary M et al. Antibody to parvovirus B19 nonstructural protein is associated with chronic arthralgia in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Gen Virol* 2010;91:893-7.
15. Nara M, Shirata Y, Kikuchi T, Hongo M. Adult human parvovirus-B 19 infection presenting with hearing difficulty and dizziness. *Tohoku J Exp Med*. 2011;224:57-9.
16. Olivos AMG. Infecciones virales y compromiso articular. *Rev Chil Reumatol*. 2008;39-46.
17. Larrañaga C, León O, Díaz P, Miranda M, Norambuena X, Pérez M et al. Parvovirus B19 infection in Chile: Markers of infection and immunity in patients with clinical symptoms. *J Med Virol*. 2007;79(12):1927-34.
18. Corcoran A. Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19. *J Med Microb*. 2004;53(6):459-75.
19. Oiwa H, Shimada T, Hashimoto M, Kawaguchi A, Ueda T, Sugiyama E et al. Clinical findings in parvovirus B19 infection in 30 adult patients in Kyoto. *Mod Rheumatol*. 2011;21(1):24-31.
20. Chen YS, Chou PH, Li SN, Tsai WC, Lin KH, Tsai KB et al. Parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis in Taiwan. *J Rheumatol*. 2006 May;33(5):887-91.
21. Franssila R, Hedman K. Viral causes of arthritis. *B Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(6):1139-57.
22. Takahashi Y, Murai C, Shibata S, Munakata Y, Ishii T, Ishii K et al. Human parvovirus B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:8227-32.
23. Pavlovic M, Kats A, Cavallo M, Shoenfeld Y. Clinical and molecular evidence for association of SLE with parvovirus B19. *Lupus*. 2010;19(7):783-92.
24. Lunardi C, Tinazzi E, Bason C, Dolcino M, Corrocher R, Puccetti A. Human parvovirus B19 infection and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 2008;8(2):116-20.
25. Huatuco EMM, Durigon EL, Lebrun FLAS, Passos SD, Gazeta RE, Neto RSA et al. Seroprevalence of human parvovirus B19 in a suburban population in São Paulo, Brazil. *Rev S Pub*. 2008;42(3):443-9.
26. Azevedo KML, Setúbal S, Camacho LAB, Velarde LGC, Oliveira SA. Seroepidemiological study of human parvovirus B19 among human immunodeficiency virus-infected patients in a medium-sized city in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(6):901-4.
27. Kozireva SV, Zestkova JV, Mikazane HJ, Kadisa AL, Kakurina NA, Lejaniëks AA et al. Incidence and clinical significance of parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35(7):1265-70.
28. Chen YS, Chou PH, Li SN, Tsai WC, Lin KH, Tsai KB et al. Parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis in Taiwan. *J Rheumatol* 2006;33:887-91.
29. Tzang B-S, Tsai C-C, Tsay GJ, Wang M, Sun Y-S, Hsu T-C. Anti-human parvovirus B19 nonstructural protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta*. 2009;405(1-2):76-82.
30. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 Mar;31(3):315-24.
31. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982 Nov;25(11):1271-7.
32. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725.
33. van Gestel AM, Prevoo ML, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum*. 1996 Jan;39(1):34-40.
34. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:20.
35. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. 1992 Jun;35(6):630-40.
36. Suzuki T, Saito S, Hirabayashi Y, Harigae H, Ishii T, Kodera T et al. Human parvovirus B19 infection during the inactive stage of systemic lupus erythematosus. *Internal Medicine* 2003;42(6):538-40.
37. Hsu TC, Tsay GJ. Human parvovirus B 19 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2001;40:152-7.
38. Kerr JR, Cunniffe VS. Antibodies to Parvovirus B 19 non-structural protein are associated with chronic but not acute arthritis following B 19 infection. *Rheumatology*. 2000;39:903-8.
39. Gaggero A, Rivera J, Calquim E, Larrañaga CE, León O, Díaz P et al. Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra parvovirus B19 en donantes de sangre de hospitales en Santiago, Chile. *Rev Méd Chile* 2007;135:443-8.
40. Rios WLF. "Prevalência da infecção de parvovírus B-19 em mulheres em idade fértil no município de Goiânia" [Dissertação]2008.