

Detecção molecular de Parvovírus humano B19 em tecido cardíaco, Manaus, Amazonas, Brasil

Molecular detection of human parvovirus B19 in cardiac tissue, Manaus, Amazonas, Brazil

Regina Maria Pinto de Figueiredo¹ , Carlos Melquiades de Almeida Marques¹ , Luiz Carlos Cunha Marques¹ , Rosilene Viana de Andrade¹ 

1. Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, Amazonas, Brasil

Resumo

Objetivo: relatar a detecção molecular do B19V em tecido cardíaco de uma paciente pediátrica, com suspeita clínica de dengue. **Métodos:** o DNA viral foi extraído mediante o tecido do coração, seguido pela reação de PCR e pelo sequenciamento de nucleotídeos. **Resultado:** DNAB19V foi detectado na amostra (AM199801), negativa para dengue; a análise da sequência nucleotídica indicou o genótipo 1 de B19V. **Conclusão:** este achado mostra a subnotificação de B19V em áreas endêmicas para dengue, destacando a importância da investigação laboratorial associada à clínica e à epidemiologia, para elucidação das causas de morbidade e mortalidade na região.

Palavras-chave: parvovírus humano B19; tecido; Brasil.

Abstract

Objective: this study presents the molecular detection of B19V in the cardiac tissue of a pediatric patient with clinical suspicion of dengue. **Methods:** viral DNA was extracted from heart tissue, followed by PCR reaction and nucleotide sequencing. **Results:** B19V DNA was detected in the sample (AM199801), which tested negative for dengue. Nucleotide sequence analysis indicated B19V genotype 1. **Conclusion:** this finding highlights the underreporting of B19V in dengue-endemic areas, emphasizing the importance of laboratory investigation in association with clinical and epidemiological data to elucidate the causes of morbidity and mortality in the region.

Keywords: human parvovirus B19; tissue; Brazil.

INTRODUÇÃO

O parvovírus humano (B19V) é um vírus de DNA fita simples, não envelopado, pertencente à família Parvoviridae, gênero Erythrovirus e espécie parvovírus humano. Ele possui um genoma de 4-6 kilobases e é classificado em três genótipos principais: 1, 2 e 3, conforme estudos filogenéticos. Este vírus tem a capacidade de se replicar e destruir as células progenitoras eritroides, levando a uma ampla variedade de manifestações clínicas^{1,2}.

As manifestações associadas ao B19V incluem eritema infeccioso, artropatia aguda ou crônica em adultos, crise aplástica transitória, anemia em pacientes imunodeficientes e hidropisia fetal em mulheres grávidas³. Além disso, o vírus tem sido relacionado a manifestações neurológicas, a infecções do miocárdio e síndromes do sistema nervoso central (SNC), como encefalomielite miálgica e encefalite, em pacientes imunocompetentes e imunossuprimidos^{4,5}. Desde 1990, a miocardite induzida pelo B19V tem sido amplamente documentada, com relatos de casos fatais, especialmente em crianças de 3 a 11 anos, fetos e bebês^{6,7}.

Um aspecto notável do B19V é sua capacidade de persistir

em estado latente nos tecidos hospedeiros, após a infecção primária. Estudos documentaram a presença de DNA viral em tecidos, como medula óssea e cérebro mesmo após décadas da infecção ativa, sugerindo latência e potencial recidiva^{8,9,10}. Essa persistência pode dificultar a interpretação de resultados laboratoriais e o diagnóstico clínico, especialmente em regiões endêmicas para outras doenças infecciosas, como a dengue.

No Brasil, o primeiro registro de B19V ocorreu no Rio de Janeiro em 1983, com a detecção de anticorpos em doadores de sangue por counterimmunoelectrophoresis¹¹. Estudos subsequentes investigaram as manifestações clínicas associadas ao B19V e sua relação com outros agentes etiológicos¹². Na região norte, anticorpos IgM/B19V foram detectados em 1987, na cidade de Belém, no estado do Pará¹³.

No ano de 2005, em Manaus (Amazonas), anticorpos IgM B19V foram encontrados em amostras negativas para dengue (DENV), estudos posteriores identificaram a presença do genótipo 1 do B19V em amostras negativas para DENV, coletadas durante diferentes períodos epidêmicos^{14,15}.

Correspondente: Regina Maria Pinto de Figueiredo. Avenida Pedro Teixeira, Dom Pedro, s/n, CEP:69040-000 Manaus, Amazonas, Brasil. Tel.: (92)991351303. E-mail: reginamariapinto2021@gmail.com; figueiredormp@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse

Recebido em: 7 Mar 2025; Revisado em: 16 Abr 2025; Aceito em: 22 Abr 2025

2 Parvovirus B19 em tecido cardíaco

O B19V é uma causa comum de doença febril em indivíduos com diagnósticos negativos para dengue e outras viroses. No entanto, sua detecção raramente é realizada no sistema público de saúde, dificultando o conhecimento sobre a real prevalência desse patógeno no país¹⁶. Este estudo descreve a detecção molecular do B19V em tecido cardíaco de uma paciente atendida durante a primeira epidemia de dengue em Manaus-AM, destacando a importância da investigação clínico-laboratorial em regiões endêmicas.

MÉTODOS

Critérios de inclusão

Amostras negativas para malária e negativas para dengue (DENV) de pacientes com síndrome febril indiferenciada e, pelo menos, três dos seguintes sinais e sintomas: febre, cefaleia, dor no globo ocular, mialgia, artralgia, prostração e exantema, coletadas durante a fase aguda (0–6 dias) e armazenadas a -80 °C, foram selecionadas para teste molecular para B19V.

Testes moleculares

No período 1998-1999, as amostras coletadas com suspeita clínica de dengue foram submetidas ao teste imunoenzimático (MAC-ELISA) para detecção de anticorpos IgM antidengue. No período de março de 2021 a novembro de 2024, durante o estudo retrospectivo realizado na FMT-HVD, hospital referência em doenças infecciosas em Manaus, Amazonas, as amostras de soro e tecido de pacientes atendidos, no período 1998-2011, armazenadas a -80°C foram submetidas à detecção molecular do DENV, segundo o protocolo de seminested PCR¹⁷.

As amostras com resultado negativo para DENV foram submetidas à extração do DNA viral, usando o QIAamp Viral DNA Mini-Kit (Qiagen, Hilden, Germany), a extração do DNA viral da amostra AM199801 foi realizada por meio do tecido do coração, em seguida submetido a uma reação de nested PCR para detecção de B19V DNA, usando primers que amplificam a região genômica que codifica as proteínas do capsídeo VP1 e VP2¹⁸.

A região genômica foi amplificada em um termociclador Veriti (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) sob as seguintes condições: desnaturação a 94 °C/5 min; seguido por 36 ciclos de 94 °C/1 min, 60 °C/1 min, e 72 °C/1 min; e extensão final a 72 °C/7 min. A segunda rodada de amplificação foi conduzida com 5 µL do produto da primeira PCR, utilizando os primers PVP2/PVP3¹⁸, sob condições de ciclagem idênticas. Todos os produtos da nested-PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose com brometo de etídio e visualizados sob luz ultravioleta.

O amplicon foi submetido ao sequenciamento de nucleotídeos pelo método de Sanger¹⁹ com os primers PVP2/PVP3 e BigDye v3.1 (Applied Biosystems, USA). A sequência foi analisada usando o Basic Local Alignment Search Tool (BLAST).

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), sob o número de registro 0004.0.114.000-05.

RESULTADOS

O DNAB19V foi detectado no tecido cardíaco da amostra AM199801 coletada durante a epidemia de dengue de 1998. A amostra pertence a uma paciente de 11 anos, residente em uma área rural, ao longo da BR-174, a qual foi hospitalizada em junho de 1998 no centro de referência para doenças infecciosas e parasitárias FMT-HVD, em Manaus-AM, com suspeita clínica de dengue. O exame sorológico (MAC-ELISA) realizado naquele ano foi negativo para anticorpos anti-IgM DENV, assim como a PCR para DENV realizada recentemente.

A análise da sequência no Blast apresentou similaridade com 22 sequências, entre estas, uma sequência de B19V detectado no fígado de paciente adulto com hepatite fulminante²⁰, 15 pacientes com leucemia de São Paulo, Brasil²¹, um caso fatal de um menino de 12 anos do Rio de Janeiro, Brasil²², esta análise indicou o genótipo 1 de B19V.

DISCUSSÃO

A maioria das infecções por B19V é assintomática ou apresenta sintomas leves inespecíficos, facilmente confundidos com outras viroses. Embora a maioria dos pacientes se recupere totalmente, manifestações graves, como miocardite, apresentam alta mortalidade, especialmente em pacientes pediátricos²³. Além disso, outras complicações, como síndrome hemofagocítica e coagulação intravascular disseminada (CID) podem ser fatais^{24,25}.

Estudos anteriores relataram a detecção de DNA do B19V em tecidos de indivíduos sintomáticos e assintomáticos, sugerindo latência e possível recidiva do vírus^{5,8,26}. Neste estudo, foi apresentada a detecção do genótipo 1 em tecido cardíaco de uma paciente pediátrica. A variabilidade genética também é um fator importante, pois diferentes genótipos podem influenciar na gravidade das manifestações clínicas^{27,28}.

Apesar das limitações deste estudo, como a ausência de prontuários clínicos detalhados e laudos necroscópicos, os achados destacam a relevância da investigação clínico-laboratorial em regiões endêmicas. Isso contribui para a detecção precoce e o manejo de patógenos negligenciados, reduzindo a morbimortalidade.

Além disso, este estudo reforça a necessidade de investigações futuras sobre o potencial de virulência do B19V, a relação entre genótipos e gravidade clínica, os mecanismos de latência e a recidiva do vírus, e apresenta a subnotificação de B19V em áreas endêmicas para dengue, destacando a importância da investigação laboratorial associada à clínica e à epidemiologia, para elucidação das causas de morbidade e mortalidade na

3 Parvovirus B19 em tecido cardíaco

região.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José de Ribamar Araújo, patologista da FMT-HVD. À Gerência de Virologia da FMT-HVD, que forneceu suporte técnico para o desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Rogo LD, Mokhtari-Azad T, Kabir MH, Rezaei F. Human parvovirus B19: a review. *Acta Virol.* 2014; 58(3):199-213. doi: 10.4149/av_2014_03_199. PMID: 25283854.
2. Jain A, Kant R. Genotypes of erythrovirus B19, their geographical distribution & circulation in cases with various clinical manifestations. *Indian J Med Res.* 2018 Mar; 147(3): 239-247. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1816_16. PMID: 29923512; PMCID: PMC6022381.
3. Ros C, Bieri J, Leisi R. The VP1u of human parvovirus B19: a multifunctional capsid protein with biotechnological applications. *Viruses.* 2020 Dec 18;12(12):1463. doi: 10.3390/v12121463. PMID: 33352888; PMCID: PMC7765992.
4. Watanabe T, Kawashima H. Acute encephalitis and encephalopathy associated with human parvovirus B19 infection in children. *World J Clin Pediatr.* 2015 Nov; 4(4): 126-34. doi: 10.5409/wjcp.v4.i4.126. PMID: 26566485; PMCID: PMC4637803.
5. Skuja S, Vilmane A, Svirskis S, Groma V, Murovska M. Evidence of human parvovirus B19 infection in the post-mortem brain tissue of the elderly. *Viruses.* 2018 Oct 25;10(11): 582. doi: 10.3390/v10110582. PMID: 30366357; PMCID: PMC6267580.
6. Hichijo A, Morine M. A case of fetal parvovirus B19 myocarditis that caused terminal heart failure. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014; 463571. doi:10.1155/2014/463571.
7. Hsuan-Yun Hu, Shyh-Yuh Wei, Wei-Hsiang Huang & Chih-Hsin Pan. Fatal parvovirus B19 infections: a report of two autopsy cases. *Int J Legal Med.* 2019 Mar; 133(2): 553-560. doi:10.1007/s00414-018-1921-6
8. Lefrère JJ, Servant-Delmas A, Candotti D, Mariotti M, Thomas I, Brossard Y, et al. Persistent B19 infection in immunocompetent individuals: implications for transfusion safety. *Blood.* 2005 Oct 15; 106(8): 2890-5. doi: 10.1182/blood-2005-03-1053. PMID: 15976179.
9. Garcia SO, Pereira J, Godoy CR, Sanabi S, Kleine W Neto, Sabino EC. Doenças hematológicas associadas ao eritrovírus. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2009; 31(4): 285-290. doi: 10.1590/S1516-84842009005000061.
10. Adamson-Small LA, Ignatovich IV, Laemmerhirt MG, Hobbs JA. Persistent parvovirus B19 infection in non-erythroid tissues: possible role in the inflammatory and disease process. *Virus Res.* 2014 Sep 22; 190: 8-16. doi: 10.1016/j.virusres.2014.06.017. PMID: 24998884.
11. Cruz AS, Serpa MJ, Barth OM, Nascimento JP. Detection of the human parvovirus B19 in a blood donor plasma in Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1989 Apr-Jun; 84(2): 279-80. doi: 10.1590/s0074-02761989000200022.
12. Azevedo KM, Setúbal S, Camacho LA, Garcia RC, Siqueira MM, Pereira RF, et al. Parvovirus B19 seroconversion in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012 May; 107(3): 356-61. doi:10.1590/S0074-02762012000300010.
13. Freitas RB, Linhares AC, Miranda MF, Gabbay YB. Novo agente de doença exantemática na Amazônia: o parvovirus "B19". *Bol Epidemiol (Rio de Janeiro).* 1988;20(1):1-4.
14. Figueiredo RMP, Souza VC, Nascimento VA, Naveca FG. Human parvovirus

SUPORTE FINANCEIRO

Este estudo foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico número 475740/2011-4.

15. Figueiredo RMP. Molecular detection of human Parvovirus B19 in serum samples collected from 1998– 2011 in Manaus, Amazonas State, Brazil. *GSC Advanced Research and Reviews.* 2022; 13(01):176-180. doi:10.30574/gscarr.2022.13.1.0273.
16. Borges ER, Saatkamp CJ, Silva LF, Figueiredo RM. Detection of Parvovirus B19 in adult patients with acute febrile syndrome in municipalities in the state of Amazon, Brazil. In: Cruz, DL, editor. *Medically important viruses.* Pernambuco: Omnis Scientia; 2021. p. 10-18. doi: 10.47094/978-65-88958-11-7/20-28.
17. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndam AV. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992 Mar; 30(3): 545-51. doi: 10.1128/jcm.30.3.545-551.1992. PMID: 1372617; PMCID: PMC265106.
18. Mendonça MC, Amorim AM, Santos MG, Barros JJ, Von Hubinger MG, Santos JN. Heteroduplex mobility assay and single-stranded conformation polymorphism analysis as methodologies for detecting variants of human erythroviruses. *J Virol Methods.* 2008 Mar;148(1-2): 40-47. doi: 10.1016/j.jviromet.2007.10.004.
19. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1977 Dec; 74(12): 5463-7. doi: 10.1073/pnas.74.12.5463. PMID: 271968; PMCID: PMC431765.
20. Abe K, Kiuchi T, Tanaka K, Edamoto Y, Aiba N, Sata T. Characterization of erythrovirus B19 genomes isolated in liver tissues from patients with fulminant hepatitis and biliary atresia who underwent liver transplantation. *Int J Med Sci.* 2007 Apr 5; 4(2): 105-9. doi: 10.7150/ijms.4.105. PMID: 17479159; PMCID: PMC1852398.
21. Costa AC, Bendit I, Oliveira AC, Kallas EG, Sabino EC, Sanabani SS. Investigation of human parvovirus B19 occurrence and genetic variability in different leukaemia entities. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Jan; 19(1): E31-E43. doi: 10.1111/1469-0691.12058. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23167493.
22. Conteville LC, Zanella L, Marín MA, Filippis AM, Nogueira RM, Vicente AC, et al. Parvovirus B19 1A complete genome from a fatal case in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015 Sep;110(6):820-1. doi: 10.1590/0074-02760150261. PMID: 26517666; PMCID: PMC4667590.
23. Keramari S, Poutoglidis A, Chatzis S, Keramaris M, Savopoulos C, Kaiafa G. Parvovirus B19-Associated Myocarditis: a literature review of pediatric cases. *Cureus.* 2022 Jan 30; 14(1): e21726. doi: 10.7759/cureus.21726. PMID: 35251800; PMCID: PMC8886913.
24. Mayama M, Yoshihara M, Kokabu T, Oguchi H. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with a parvovirus B19 infection during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014 Aug; 124(2 Pt 2 Suppl 1): 438-441. doi: 10.1097/AOG.0000000000000385. PMID: 25004318.
25. Tavera M, Petroni J, León L, Minue E, Casadei D. Reactive haemophagocytic syndrome associated with parvovirus B19 in a kidney-pancreas transplant patient. *Nefrologia.* 2012; 32(1): 125-6. doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Oct.11179. PMID: 22294016.
26. Di Paola N, Mesquita FS, Oliveira DB, Villabona-Arenas CJ, Zaki Pour S,

4 Parvovirus B19 em tecido cardíaco

Sousa-Capra C, et al. An outbreak of human parvovirus B19 hidden by dengue fever. *Clin Infect Dis*. 2019 Feb 15; 68(5): 810-817. doi: 10.1093/cid/ciy630. PMID: 30304533.

27. Kühl U, Lassner D, Pauschinger M, Gross UM, Seeberg B, Noutsias M, et al. Prevalence of erythrovirus genotypes in the myocardium of patients with dilated cardiomyopathy. *J Med Virol*. 2008 Jul; 80(7): 1243-51. doi: 10.1002/

jmv.21187. PMID: 18461615.

28. Ruppert V, Meyer T, Balbach A, Richter A, Müller HH, Maisch B, et al. Genotype-specific effects on left ventricular function in parvovirus B19-positive patients with dilated cardiomyopathy. *J Med Virol*. 2011 Oct; 83(10): 1818-25. doi: 10.1002/jmv.22187. PMID: 21837800.

Como citar este artigo/ How to cite this article:

Figueiredo RMP, Marques CMA, Marques LCC, Andrade RV. Detecção molecular de Parvovirus humano B19 em tecido cardíaco, Manaus, Amazonas, Brasil. *J Health Biol Sci*. 2025; 13(1):e5747

J. Health Biol Sci. 2025; 13(1):e5747