



RELATO DE CASO

Tripla infecção por rotavírus em uma criança de Belém, Pará

Three successive rotavirus infections in a child from Belém, Brazil

Consuelo S. Oliveira¹, Alexandre C. Linhares¹, Newton Bellesi², Joana D'Arc Mascarenhas¹,
Ronaldo B. de Freitas¹, Yvone B. Gabbay¹ e Talita F. Monteiro¹

J. pediatr. (Rio). 1994; 70(4):240-242: rotavírus, tripla infecção, diarreia, desidratação.

Introdução

Os rotavírus são presentemente reconhecidos como um dos mais importantes enteropatógenos na etiologia das diarreias infantis severas, tanto em regiões temperadas como em tropicais¹, sendo que nestas últimas mais nitidamente se caracteriza o impacto da mortalidade, que chega a pelo menos um milhão de óbitos por ano, principalmente em crianças abaixo de cinco anos.^{2,3}

Foram descobertos por Bishop e cols. em 1973⁴ - Melbourne, Austrália, e, no Brasil, os estudos pioneiros da ocorrência de diarreias infantis por rotavírus foram realizados por Linhares e cols., em 1976.⁵ As investigações a partir destas descobertas prosseguiram em larga escala acerca da epidemiologia das infecções por esses vírus, e a maior parte das informações decorrem de estudos em níveis hospitalar e/ou ambulatorial, onde são detectados em torno de 20-40% nessas situações. Em Belém, Pará, observou-se uma prevalência de 30% entre crianças hospitalizadas ou sob atendimento médico ambulatorial, durante um estudo de investigação em crianças pertencentes a dois grupos sócio-econômicos distintos.⁶ Estudos realizados por Osimo et al.⁷ envolvendo crianças internadas no período de 1981 a 1982 relatam uma frequência de 14% dos casos de rotavírus como agente único e 25,6% associados a outros enteropatógenos. Já nos E.U.A., Brandt e cols.⁸ encontraram rotavírus, em um amplo estudo (1974-1982), em 34,5% dos casos seguidos em nível hospitalar.

Na vigilância dos casos diarreicos na comunidade, independentemente da severidade clínica, encontra-se uma variação de 3-10%. Durante uma investigação longitudinal na

área de periferia de Belém envolvendo crianças de 0-3 anos, observou-se uma taxa de prevalência de 10%.⁹ Em São Paulo, Candeias e cols.¹⁰ encontraram 15,8% em 328 crianças no ambulatório de hospital público.

Atualmente admite-se a circulação de 4 sorotipos distintos de rotavírus dotados de importância epidemiológica, sendo que nos últimos cinco anos, o sorotipo 1 é o de maior prevalência em nossa região, com maior concentração durante o 1º ano de vida, seguido do sorotipo 2, este, aparentemente, mais relacionado com a severidade clínica, enquanto o 3 é de ocorrência rara e o 4 é esporádico.

O presente relato se refere a uma tripla infecção por rotavírus em uma criança acompanhada no estudo de campo (duplo-cego) com uma candidata à vacina contra esse agente, envolvendo 540 crianças residentes na periferia de Belém.¹¹

Os achados etiológicos e clínicos são discutidos a seguir.

Apresentação do caso

Realizou-se em Belém, Pará, no período de abril/90 a setembro/92, um estudo "duplo-cego" com uma candidata à vacina contra rotavírus (contendo os 4 sorotipos-RRV) com a participação de 540 crianças acompanhadas desde o seu nascimento até 2 anos de idade. Após a "quebra" dos códigos, que ocorreu no início do ano, soube-se que a criança em questão recebeu placebo. A primeira infecção ocorreu aos 4 meses de idade, o segundo episódio aos 12 meses e o terceiro aos 2 anos.

As manifestações clínicas nos dois primeiros episódios foram brandas, com a diarreia mantendo-se por uma semana e com uma média de 5 evacuações/dia e vômitos associados apenas ao primeiro episódio. No tocante ao tratamento, foi orientada a administração dos sais de reidratação oral e o

1. Instituto Evandro Chagas - Fundação Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

2. Clínica de Medicina Preventiva do Pará - CLIMEP.



manejo dietético, mantendo a fórmula láctea que vinha sendo utilizada corrigindo os erros dietéticos.

Já a 3ª ocorrência revestiu-se de maior severidade, com os sintomas clássicos - diarreia, vômitos e febre - seguidos de sinais de desidratação do 2º grau, culminando com a hospitalização para hidratação venosa por 72 horas.

Os espécimes fecais dos 3 episódios foram testados quanto à presença de antígeno de rotavírus pelo método imunoenzimático, "Elisa Dakopatts" (Copenhagem, Drenmar Post Box 1404), seguido de sorotipagem com anticorpos monoclonais segundo metodologia descrita por Taniguchi e cols. A classificação dos rotavírus em "Eletroferotipos" - foi estabelecida com base na eletroforese do genoma viral em substrato de gel de poliacrilamida (Page), segundo descrições de Herring e cols.¹² Paralelamente a esses procedimentos os espécimes foram pesquisados quanto à presença de bactérias e parasitas, observando-se as técnicas convencionais.

No presente relato os episódios iniciais estão relacionados ao sorotipo 1 e o terceiro ao sorotipo 2. A análise dos perfis eletroforéticos dos genomas dos rotavírus revelaram padrões longo nos dois episódios iniciais e curto no terceiro.

No tocante à investigação bacteriana e parasitária foi identificada *E. Coli* enteropatogênica no primeiro episódio e *G. intestinalis* no terceiro episódio. Portanto apenas o segundo episódio teve as características de uma infecção "pura" por rotavírus.

Discussão

A ocorrência de tripla infecção por rotavírus em uma mesma criança é um achado não usual, com a maioria dos estudos assinalando apenas duas infecções sucessivas por esse agente em um mesmo indivíduo, como por exemplo os de Fonteyne e cols¹³, que registraram uma infecção primária pelo subgrupo 1, seguida de reinfecção pelo subgrupo 2.

Os estudos de Rodriguez e cols.¹⁴ detectaram sorotipos distintos em dois episódios, enquanto os de Bishop e cols.¹⁵ revelaram casos de reinfecção nos três primeiros anos de vida.

O primeiro registro de tripla infecção na região Norte ocorreu durante um estudo prospectivo realizado por Freitas e cols.¹⁶ em 1982, que descreveram dois episódios consecutivos envolvendo sorotipos não caracterizados, e um terceiro associado a sorotipo 2.

Quanto às manifestações clínicas observou-se que os dois primeiros episódios tiveram um caráter leve, apesar de concomitância com *E. coli* enteropatogênica no primeiro episódio; o terceiro episódio foi de maior severidade, inclusive necessitando de tratamento hospitalar. Já os achados de Freitas e cols. registraram maior severidade clínica no segundo episódio, em comparação com o primeiro e o terceiro. Neste particular, mesmo com os dois estudos registrando a primeira infecção aos 4 meses, cabe assinalar os achados de Bishop e cols.¹⁵ que mostram as infecções neonatais não conferindo imunidade contra as reinfecções,

mas protegendo quanto à maior severidade clínica.

No presente relato, a severidade clínica do episódio associado ao sorotipo 2 foi condizente com o que postularam Perez-Schael e cols., quanto à maior patogenicidade das infecções por rotavírus desse sorotipo em relação ao 1.¹⁷

Um achado comum aos dois estudos de tripla infecção foi a primoinfecção aos 4 meses, tendo como provável fator predisponente o curto período de aleitamento materno registrado nas duas crianças, já que recentes estudos demonstram que o leite materno não protege completamente contra a infecção ou o desenvolvimento da doença diarreica, porém pode influir na incidência e na atenuação da severidade das infecções por rotavírus quando comparado com crianças que não recebem aleitamento materno.^{1,18} O efeito protetor do leite materno tem sido relacionado com os títulos de anticorpos antirotavírus e fatores não imunes na sua composição sendo a falha básica de proteção atribuída à ausência de anticorpos neutralizantes, que são específicos para o sorotipo causal da infecção.^{1,19}

Apesar da dificuldade de explicar a base imunológica das reinfecções por rotavírus, uma explicação plausível seria a persistência fugaz na mucosa intestinal da IgA específica, admitida como mais importante que a IgG (de duração prolongada) na proteção contra as infecções por rotavírus.

As condições precárias de saneamento básico em que a menor vivia poderiam predispor às infecções maciças por rotavírus, favorecendo a transmissão fecal-oral desses agentes, assim como a sua veiculação hídrica na comunidade. O exame de proteínas plasmáticas, mesmo sendo realizado após a ocorrência dos três episódios, sugeriu que a criança não era imunodeprimida e, a despeito da necessidade de estudos imunológicos mais acurados, pode-se supor que um possível defeito imune não esteja relacionado com as reinfecções.

A ocorrência de reinfecções, como a que ora descrevemos, sustenta o pressuposto de que a imunidade nas infecções por rotavírus é basicamente homotípica e que uma vacina eficaz contra esses agentes deve contemplar os quatro sorotipos epidemiologicamente importantes, como a que foi avaliada no estudo de campo já referido.¹¹

Presentemente, com a "quebra" dos códigos já realizada, cresce a expectativa de que num futuro próximo, possamos dispor de um imunizante que, associado às medidas de incentivo ao aleitamento materno prolongado e práticas adequadas de higiene, promova a reversão do grave quadro de mortalidade infantil por rotavírus no mundo.

Referências bibliográficas

1. Bishop RF. Epidemiology of diarrhoeal disease caused by rotavirus. In: Holmgren J, Lindberg A, Mollby R, eds. Development of vaccines and drugs against diarrhoea. 11th Nobel Conference, Stockholm, 1985:158-170.
2. Bern C, Martines J, De Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. Bull WHO, 1992; 70: 705-714.

3. Who Scientific Working Group. Rotavirus and other viral diarrhoeas. *Bull WHO* 1980; 58: 183
4. Bishop RF, Davison GP, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particle in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*. 1973, 1283.
5. Linhares AC, Pinheiro FP, Scmetz C, Muller G, Peters D. Duovírus (Rotavírus) em Belém do Pará, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 1977; 19: 278-279.
6. Linhares AC, Monção HC, Gabbay YB, et al. Acute diarrhoeal associated with rotavirus among children living in Belém, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77: 384-390
7. Osimo A et al. Estudo etiológico de 252 casos de diarréia aguda internados no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. *Pediatria (São Paulo)* 1983, 5: 175.
8. Brandt CD, Kim HW, Rodriguez WJ et al. Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 71.
9. Linhares AC, Gabbay YB, Freitas RB, et al. Longitudinal study of rotavirus infections among children from Belém, Brazil. *Epidemiol Infect* 1989; 102: 129-145.
10. Candeias J, Racz ML, Trabulsi LR, Murahowsky J. Relative prevalence of rotavirus diarrhoeal in children attending out patient department hospitals and general practitioners in São Paulo, Brazil. *J Diarrhoeal Dis Res* 1989; 7: 24-27
11. Linhares AC, Gabbay YB, Freitas RB, et al. Estudo da imunogenicidade, eficácia e inocuidade de uma vacina tetravalente contra rotavírus em Belém, Pará, Brasil: Breves considerações sobre os primeiros doze meses. *Imunizações: atualização* 1991; 4: 1-3.
12. Herring AJ, Inglis NF, Ojeh CK, Snodgrass DR, Menzies JD. Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels. *J Clin Microbiol* 1982; 16: 473-477.
13. Fonteyne J, Zisis G, Lambert JP. Recurrent rotavirus gastroenteritis. *Lancet* 1978; 1: 983
14. Rodriguez WJ, Kim HW, Brandt CD, et al. Sequential enteric illnesses associated with different rotavirus serotypes. *Lancet* 1978; 2: 37.
15. Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, Lund JS. Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. *N Engl J Med* 1983; 309: 72-76.
16. Freitas RB, Gabbay YB, Linhares AC, Mascarenhas JDP. Três episódios sucessivos de infecção por rotavírus em uma criança de Belém, Pará, Brasil. *Rev Bras Pat Clin* 1989; 25: 52-55.
17. Perez-Schael I, Garcia D, Gonzalez M, et al. Prospective study of diarrhoeal disease in Venezuelan children to evaluate the efficacy of rhesus rotavirus vaccine. *J Med Virol* 1990; 30: 219-229.
18. Maclean BS, Holmes IM. Effects of antibodies trypsin and inhibitors on susceptibility of neonates to rotavirus infection. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 22-29.
19. Totterdell BM, Nicholson KG, Macleod IL, Chrystie IL, Banatvala JE. Neonatal rotavirus infection: role of lacteal neutralizing alpha - anti - trypsin and non immunoglobulin antiviral activity in protection. *J Med Virol* 1982; 10: 37-44.

Endereço para correspondência:

Dra. Consuelo S. Oliveira
Instituto Evandro Chagas, Av. Almirante Barroso, 492
CEP 66.090-000, Belém, Pará, Brasil.
FAX: 091. 226 1284.