



EDITORIAL

Aplicação de teste molecular para detecção de adenovírus em pacientes pediátricos distintos



Use of molecular test for adenovirus detection between different pediatric patients

Terezinha Maria de Paiva

Laboratório de Vírus Respiratórios/NDR/CV, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil

Recebido em 24 de fevereiro de 2015

A evolução das metodologias usadas no diagnóstico das infecções respiratórias agudas de etiologia viral é consequência do avanço dos estudos de biologia molecular, imunologia, genética e biotecnologia. O desenvolvimento da cultura de células *in vitro*¹ possibilitou o isolamento dos vírus associados à infecção respiratória aguda do trato respiratório (vírus respiratório sincicial, adenovírus e os vírus da parainfluenza). A descoberta da estrutura molecular dos ácidos nucleicos² contribuiu para o desenvolvimento da genética molecular, responsável, entre outras aplicações, pelo aprimoramento do diagnóstico molecular das doenças infecciosas no fim do século XX e a revelação de novas etiologias virais envolvidas em quadros de infecção respiratória aguda nas primeiras décadas do século XXI.

Até o fim da década de 1980, o diagnóstico da infecção respiratória consistia no isolamento do vírus em cultura de células e sorologia. O grande desafio dos cientistas, na época, era aprimorar as metodologias diagnósticas com vistas a contemplar as estratégias oportunas de prevenção e controle da doença; ou seja, viabilizar metodologias de diagnóstico rápido e específico.³

Considerando o impacto da infecção pelos vírus respiratórios em todas as faixas etárias, sobretudo em crianças

menores de cinco anos, portadores de doenças crônicas e adultos na faixa etária de 60 anos ou mais,^{3,4} o diagnóstico rápido é relevante para: uso de antivirais; esclarecer a etiologia da doença respiratória; ponderar a prescrição de antibióticos; conhecer a história natural do vírus e sua fisiopatologia que contribui para o entendimento das possíveis complicações que possam ocorrer em função das características da infecção; avaliação de contenção da doença pela quarentena; mensurar o período de hospitalização; evitar investigações laboratoriais desnecessárias; dispensar o isolamento inoportuno de indivíduos não infectados.^{5,6}

O desenvolvimento dos anticorpos monoclonais na década de 1970⁷ contribuiu para a elaboração de painel de anticorpos específicos para os vírus da influenza tipos A e B, VRS, ADV, PF 1, 2 e 3, o que permite a identificação rápida e específica pela imunofluorescência direta ou indireta dos sete vírus respiratórios. O advento de metodologias moleculares, a partir da década de 1980,⁸ cujo princípio reside na reação em cadeia da polimerase – *polimerase chain reaction* (PCR) –, que permite a amplificação de alvos conservados do genoma de diferentes agentes etiológicos, revolucionou o conhecimento da epidemiologia, o diagnóstico e a pesquisa das doenças infecciosas de etiologia viral, entre outras abordagens. Atualmente, há diferentes modalidades de diagnóstico rápido e específico que usam tanto o princípio da imunofluorescência com anticorpos monoclonais quanto os métodos moleculares na identificação simultânea de vários vírus.^{9,10}

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2014.09.004>

E-mail: tterezinha@uol.com.br

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2015.03.005>

0103-0582/© 2015 Associação de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Neste fascículo da Revista Paulista de Pediatria, Puerari et al.¹¹ avaliaram o desempenho de ambas as metodologias no formato que permite a identificação simultânea dos sete vírus respiratórios, pela imunofluorescência direta, e o diagnóstico molecular no formato *nested polymerase chain reaction (nested PCR)*, com vistas à investigação de adenovírus em secreções respiratórias colhidas de crianças portadoras de cardiopatia congênita e crianças da comunidade com quadro de infecção respiratória aguda (IRA).

Essa fase da investigação não contemplou a análise de outros vírus respiratórios; no entanto, revelou que a metodologia molecular foi mais sensível para a detecção de adenovírus nos diferentes grupos de crianças, quando comparada à imunofluorescência. Em função da sensibilidade na detecção de ácidos nucléicos pela *nested PCR*, constatada na presente avaliação, os autores recomendam a vigilância de rotina em pacientes portadores de cardiopatia congênita por métodos moleculares, tendo em vista a eficiência na detecção do agente etiológico, sobretudo a condução do fluxo diagnóstico.

Nesse contexto, o investimento em pesquisas para o desenvolvimento de antivirais para os vírus respiratórios não influenza e para o conhecimento da epidemiologia molecular dos diferentes vírus respiratórios na comunidade é de fundamental importância, uma vez que contribuirá com informações relevantes quanto à infecção de pacientes hospitalizados e portadores de doenças crônicas pelos diferentes vírus que acometem o trato respiratório.¹²

Até o presente, não há uma droga antiviral aprovada contra os adenovírus, reconhecidos pela sua capacidade de desenvolver quadros graves da doença, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Estudos clínicos recentes avaliam a formulação oral do brincidofovir como um antiviral promissor para o tratamento de pacientes de grupos de risco infectados pelos adenovírus.¹³

A evolução das metodologias diagnósticas potencializa as pesquisas com vistas à geração de antivirais e sua intervenção oportuna e proporciona a melhoria na qualidade de vida e os consequentes avanços na área da saúde pública.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflitos de interesse

A autora declara não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Weller RH, Enders JF. Production of hemagglutinin by mumps and influenza A viruses in suspended cell tissue cultures. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1948;69:124–8.
2. Watson J, Crick F. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 1953;171:737–8.
3. Graham NM. The epidemiology of acute respiratory infections. In: Nelson KE, Williams CM, editors. *Infection disease epidemiology: theory and practice.* Gaithersburg: Aspen; 2001. p. 439–76.
4. Templeton KE. Why diagnose respiratory viral infection? *J Clin Virol.* 2007;40 Suppl 1:S2–4.
5. Henrickson KJ. Cost-effective use of rapid diagnostic techniques in the treatment and prevention of viral respiratory infections. *Pediatr Ann.* 2005;334:24–31.
6. Woo PC, Chiu SS, Seto WH. Peiris. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients. *J Clin Microbiol.* 1997;35:1579–81.
7. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature.* 1975;256:495–7.
8. Mullis KB. The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci Am.* 1990;262:56–61.
9. Krause JC, Panning M, Hengel H, Henneke P. The role of multiplex PCR in respiratory tract infections in children. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111:639–45.
10. Zumla A, Al-Tawfiq JA, Enne VI, Kidd M, Drosten C, Breuer J, et al. Rapid point of care diagnostic tests for viral and bacterial respiratory tract infections – Needs, advances, and future prospects. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:1123–35.
11. Puerari D, Camargo C, Gratura S, Aranha Watanabe, Granato C, Junqueira Bellei NC. Aplicação de teste molecular para detecção de adenovírus em pacientes pediátricos distintos. *Rev Paul Ped.* 2015;33:136–41.
12. Al-Tawfiq JA, Zumla A, Gautret P, Gray GC, Hui DS, Al-Rabeeh AA, Memish ZA. Surveillance for emerging respiratory viruses. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:992–1000.
13. Hayden FG. Advances in antivirals for non-influenza respiratory virus infections. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7 Suppl 3:36–43.