



Perspectivas Médicas

ISSN: 0100-2929

perspectivasmedicas@fmj.br

Faculdade de Medicina de Jundiaí  
Brasil

Biill Primo, Osvaldo Vinícius; Lourenço, Edmir Américo; Duarte Passos, Saulo  
Detecção de vírus respiratórios em crianças portadoras de hipertrofia adenoamigdaliana: revisão da  
literatura.

Perspectivas Médicas, vol. 22, núm. 2, julio-diciembre, 2011, pp. 42-45

Faculdade de Medicina de Jundiaí

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=243221599009>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## Detecção de vírus respiratórios em crianças portadoras de hipertrofia adenoamigdaliana: revisão da literatura.

Respiratory viruses detection on children with hypertrophic adenoids and tonsils: literature review.

**Palavras-chave:** vírus, tonsila faríngea, tonsilectomia, criança, reação em cadeia da polimerase.

**Key words:** viruses, adenoids, tonsillectomy, child, polymerase chain reaction.

Oswaldo Vinícius Biill Primo\*

Edmir Américo Lourenço\*\*

Saulo Duarte Passos\*\*\*

*\*Professor Colaborador da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ) e Aluno do Programa de Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde da FMJ, Jundiaí, São Paulo, Brasil.*

*\*\*Professor Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMJ, Jundiaí, São Paulo, Brasil.*

*\*\*\*Professor Associado do Departamento de Pediatria da FMJ, Jundiaí, São Paulo, Brasil.*

*Endereço para correspondência:*

*Oswaldo Vinícius Biill Primo - Rua Francisco Morato, 191 - Bloco C - Apto 52 - Bairro Vianelo CEP 13.207-250. Jundiaí-SP. e-mail: [osvaldomed13@hotmail.com](mailto:osvaldomed13@hotmail.com)*

*Não há conflitos de interesse.*

*Artigo ainda não publicado na íntegra.*

*Artigo recebido em 28 de Junho de 2011.*

*Artigo aceito em 31 de Agosto de 2011.*

### RESUMO

A hipertrofia das tonsilas faríngea e palatinas é uma afecção muito encontrada na faixa etária pediátrica. Clinicamente, a obstrução das vias aéreas superiores acarreta distúrbios respiratórios importantes, com repercussão no desenvolvimento e na qualidade de vida destas crianças. Existem inúmeras teorias na tentativa de explicar esse aumento dos tecidos linfóides, principalmente de natureza alérgica e inflamatória. Diversos vírus respiratórios têm sido isolados no tecido adenoideano e em secreção nasofaríngea destas crianças. O aspirado nasofaríngeo tem sido o método de coleta de escolha na obtenção de amostras virais. A detecção destes vírus pode ser realizada através de técnicas moleculares, cultura e identificação viral. A técnica de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) é utilizada pela maioria dos pesquisadores por apresentar um diagnóstico mais rápido e permitir a detecção de vários agentes virais ao mesmo tempo. Entretanto, os resultados desta revisão mostram que ainda há a necessidade de novos estudos para explicar a possível relação entre

vírus respiratórios e a hipertrofia de tecidos linfóides.

### ABSTRACT

Tonsils and adenoids hypertrophy is a very common condition on pediatric age. Clinically, upper airways obstruction leads to important respiratory disorders with repercussion on development and quality of life of these children. There are many theories attempting to explain such increment of lymphoid tissues, mainly of allergic and inflammatory nature. Several respiratory viruses have been isolated on adenoids and nasopharyngeal secretion of these children. The nasopharyngeal aspirate has been the method of choice for obtaining viruses samples. The detection of these viruses can be performed by molecular techniques, culture or viral identification. Polymerase chain reaction (RT-PCR) is used by the most of researchers due to provide a faster diagnosis and the detection of several viral agents at the same time. There is still necessity of new studies for explaining the possible relationship between respiratory viruses and lymphoid tissues hypertrophy.

### INTRODUÇÃO

A tonsila faríngea e as palatinas são órgãos do sistema linfoepitelial, constituintes do anel linfático de Waldeyer. Estão localizadas estrategicamente na entrada do sistema respiratório e digestivo, ou seja, na naso e orofaringe e participam como uma primeira barreira de defesa do organismo contra os mais diferentes patógenos e agentes estranhos ao organismo humano<sup>(1)</sup>. A hipertrofia destes tecidos é muito comum na faixa etária pediátrica. Histologicamente, essa hipertrofia caracteriza-se por processo inflamatório crônico e graus variados de fibrose.

Clinicamente, configura uma importante causa de obstrução de vias aéreas superiores e distúrbios respiratórios em crianças, com manifestações clínicas e repercussões orgânico-funcionais bastante significativas. Além dos distúrbios respiratórios, são observados distúrbios de fala e deglutição, alterações auditivas (obstrução da tuba auditiva), atraso no desenvolvimento,



anormalidades craniofaciais, bem como alterações cognitivas, entre outras<sup>(2)</sup>.

Nestes casos nos quais a hipertrofia destes tecidos leva prejuízo à saúde da criança, a sua remoção cirúrgica (adenoidectomia e amigdalectomia) torna-se uma importante opção terapêutica, sendo o procedimento cirúrgico mais freqüentemente executado na faixa etária pediátrica<sup>(3)</sup>. Embora seja um problema de saúde muito frequente na prática médica diária, a etiologia da hipertrofia desses tecidos linfoides ainda não é totalmente conhecida. Diversos estudos e teorias têm sido divulgados no meio científico, baseados principalmente em mecanismos alérgicos ou processos infecciosos.

Diversos vírus respiratórios têm sido isolados do tecido adenoideano destas crianças, tais como: influenza A e B, parainfluenza, rinovírus, vírus sincicial respiratório, bocavírus humano, metapneumovírus e coronavírus<sup>(4,5)</sup>. Os vírus estão envolvidos em vários processos patológicos do trato respiratório, tais como: otite média aguda, adenoidites, rinosinusites, faringotonsilites, bem como afecções das vias aéreas inferiores, como pneumonias e exacerbações de asma. Estudos recentes também detectaram elevada concentração desses vírus em amostras de secreção nasofaríngea<sup>(6)</sup>.

As secreções respiratórias podem ser coletadas através de um swab nasal ou de aspirado nasofaríngeo. Diversas técnicas de biologia molecular podem ser empregadas no isolamento desses agentes virais, tanto na secreção nasofaríngea, quanto no tecido adenoideano. Dentre elas, as mais descritas na literatura são: a cultura de células, detecção de antígeno viral, microscopia eletrônica e reação em cadeia da polimerase (PCR), com sensibilidade e especificidade variáveis de acordo com o método empregado<sup>(7)</sup>. A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma metodologia que se baseia na amplificação exponencial seletiva de uma quantidade reduzida de DNA de uma única célula.

O DNA molde sofre uma amplificação controlada por enzimas, obtendo-se milhões de cópias do fragmento de DNA de interesse. Através desta técnica, com uma pequena quantidade de amostra, vários vírus respiratórios podem ser testados<sup>(8)</sup>.

## OBJETIVOS

Por meio de revisão da literatura verificar uma possível correlação entre infecções virais e a hipertrofia dos tecidos linfoides em crianças portadoras de hipertrofia adenoamigdaliana. Além disso, conhecer principais métodos diagnósticos para o isolamento viral em secreções respiratórias.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada a busca do tema nas principais bases de dados de literaturas científicas disponíveis para consulta on-line: BIREME, PUBMED, SciELO e LILACS. As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram: respiratory, nasopharyngeal aspirate, viruses, polymerase chain reaction, adenoids e adenoidectomy.

Foram encontrados inúmeros trabalhos, sendo considerados apenas os completos, e a partir destes, realizou-se uma revisão da literatura, com seleção qualitativa e prévia dos artigos, ou seja, apenas aqueles relacionados mais diretamente com a temática abordada e com relevância científica foram considerados.

De acordo com estes critérios, foram selecionadas 38 referências, dos últimos 15 anos. Destas, foram incluídas somente 15 publicações para elaboração deste artigo, sendo excluídos os relatos de caso, artigos com casuísticas muito pequenas ou aqueles cujo desenho de estudo não se aplica aos objetivos desta revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora existam vários estudos relatando a presença elevada dos vírus respiratórios em secreções de nasofaringe e nos tecidos linfoides, a sua participação na patogênese das infecções repetidas do trato respiratório superior e na hiperplasia dos tecidos linfoides ainda permanece um pouco obscura. Não há um consenso sobre uma possível colonização viral em nasofaringe ou infecções recorrentes, que poderiam estar envolvidas na modulação da resposta imune do hospedeiro e com o processo de hiperplasia linfóide<sup>(9,10)</sup>.

Alguns estudos têm demonstrado a hipertrofia dos tecidos linfoides, principalmente no anel linfático de Waldeyer, em pacientes imunossuprimidos pós-transplantes. Seriam distúrbios linfoproliferativos associados principalmente às infecções por vírus Epstein-Barr nesses pacientes. Estes vírus infectam os linfócitos B e levam a uma proliferação policlonal destes, acarretando no aumento dos tecidos tonsilares. Nestes pacientes, a remoção cirúrgica das tonsilas está indicada, diferentemente dos pacientes imunocomprometidos, nos quais a indicação cirúrgica muitas vezes é controversa<sup>(9)</sup>.

Em outro estudo, Dias e colaboradores estudaram a associação do vírus Epstein-Barr com tonsilites crônicas recorrentes, em pacientes imunocomprometidos, identificando a presença do DNA genômico viral em 13 das 24 tonsilas analisadas (54,1%). Este vírus infecta a maioria dos indivíduos antes da idade adulta. Na primeira infecção, o vírus é transmitido pela saliva e invade



as células epiteliais da orofaringe, que são destruídas, infectando em seguida linfócitos B circulantes, nos quais entra em estado de latência<sup>(10)</sup>.

Na maioria dos trabalhos disponíveis na literatura, o isolamento viral é realizado em crianças internadas em ambiente hospitalar com infecções agudas do trato respiratório. Herberhold et al. (2009) publicaram estudo no qual realizaram a técnica de PCR em tecido adenoideano de crianças sem sintomas respiratórios agudos e encontraram pelo menos um tipo de vírus respiratório em 97% das amostras analisadas, sendo o rinovírus o agente mais encontrado, em 67% das crianças avaliadas. Os autores ainda encontraram a presença de bocavírus humano em 53% das amostras, sugerindo que pudesse ocorrer uma colonização do tecido adenoideano por estes agentes, sendo que em 83% das amostras os autores isolaram mais de um vírus respiratório<sup>(4)</sup>. Em trabalho semelhante, Sato et al. (2009) identificaram pelo menos um vírus respiratório em todas as amostras de tecido adenoideano analisadas. O agente viral mais isolado, em 80% dos pacientes, foi o adenovírus. Múltiplos vírus foram encontrados em 28 das 35 amostras testadas. De acordo com o estudo, estes vírus fariam parte de uma "flora viral normal" do trato respiratório e que alguns vírus podem se tornar latentes ou persistentes por um longo período após uma infecção aguda do trato respiratório superior<sup>(11)</sup>.

O significado da presença desses agentes virais nas tonsilas faríngea e palatinas ainda é questionado em vários trabalhos presentes na literatura. Segundo Drago et al. (2008), que identificaram a presença de adenovírus nas tonsilas, uma resposta imunológica deficiente a estes microorganismos poderia causar uma estimulação antigênica crônica, mantendo um alto grau de inflamação e favorecendo a hipertrofia destes tecidos ou infecções recorrentes<sup>(9)</sup>.

Existem diversos métodos de coleta de secreções para o isolamento de vírus respiratórios, tais como o aspirado de secreção nasofaríngea, swab nasal, de orofaringe e saliva. O aspirado nasofaríngeo tem sido o meio de coleta escolhido na maioria dos trabalhos descritos na literatura<sup>(6,12,13)</sup>. Sung et al. compararam o emprego do aspirado nasofaríngeo e swab nasal para o diagnóstico de infecções respiratórias virais agudas. Os pesquisadores analisaram as amostras de 475 crianças hospitalizadas, com pesquisa de influenza, parainfluenza, vírus sincicial respiratório e adenovírus, através da técnica de imunofluorescência, cultura viral e PCR-Multiplex.

Embora seja variável para cada tipo de vírus, os autores encontraram uma sensibilidade geral na detecção destes vírus através do aspirado

nasofaríngeo maior do que nas amostras obtidas através do swab nasal<sup>(13)</sup>.

Com relação às técnicas empregadas para a identificação viral, também diversas delas têm sido descritas, como a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), imunofluorescência e cultura de células, com sensibilidade e especificidade bastante variáveis. Estudos mais recentes têm demonstrado bons resultados no isolamento desses vírus respiratórios pela detecção do material genético viral através da técnica de PCR-Multiplex Real Time. Trata-se de um teste bastante sensível, específico e um método rápido para detectar o DNA ou RNA de diversos vírus em uma única amostra<sup>(6,14,15)</sup>. Mahony et al. publicaram um estudo no qual desenvolveram uma técnica de PCR-Multiplex, através da qual conseguiram identificar 20 tipos ou subtipos de vírus respiratórios em um único teste, de duração aproximada de cinco horas. Além disso, esta técnica permite o desenvolvimento de novos primers para a amplificação do genoma viral dos novos vírus emergentes nos últimos dez anos<sup>(7)</sup>.

Em estudo recente com adenovírus, Stroparo et al. (2010), obtiveram uma sensibilidade maior na aplicação do PCR-Multiplex comparando-o com a imunofluorescência, e demonstraram que os métodos moleculares são mais sensíveis do que a detecção de antígenos, e permitem um aumento significativo no diagnóstico das infecções por estes agentes virais<sup>(12)</sup>. Pehler-Harrington et al. (2004) também analisaram a detecção de adenovírus em aspirado nasofaríngeo utilizando-se da técnica de PCR e encontrou uma sensibilidade superior à imunofluorescência e cultura viral, além de especificidade semelhante a esta última, destacando-se a rapidez no diagnóstico e a possibilidade de se testar vários tipos de vírus em uma única amostra. Isto se torna muito importante na escolha de um teste para diagnóstico, principalmente levando-se em conta a epidemiologia e a história natural das infecções por adenovírus e outros vírus respiratórios<sup>(14)</sup>.

## CONCLUSÕES

Os estudos existentes na literatura demonstram a eficácia dos métodos moleculares, especialmente a reação em cadeia da polimerase, na identificação dos principais vírus respiratórios existentes nas secreções nasofaríngeas, entretanto, as informações acerca deste assunto ainda são escassas.

Portanto, ainda são necessárias novas pesquisas a fim de identificar uma possível correlação destes micro-organismos com a hiperplasia linfóide e os processos infecciosos das vias aéreas superiores na criança.



### Referências Bibliográficas

1. Le TM, Rovers MM, van Staaik BK, van den Akker EH, Hoes AW, Schilder AG. Alterations of the oropharyngeal microbial flora after adenotonsillectomy in children: a randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Oct;133(10):969-72.
2. Zeidler R, Meissner P, Eissner G, Lazis S, Hammerschmidt W. Rapid proliferation of B cells from adenoids in response to Epstein-Barr virus infection. *Cancer Res.* 1996 Dec 15;56(24):5610-4.
3. Cavichiolo JB, Carvalho B, Alcântara LJJ, Zimmermann E, Carvalho S, Mocellin M. Perfil cirúrgico otorrinolaringológico em um hospital pediátrico de Curitiba. *Arquivos Int Otorrinolaringol.* 2010 Dec;14(4): 422-5.
4. Herberhold S, Eis-Hübinger AM, Panning M. Frequent detection of respiratory viruses by real-time PCR in adenoid samples from asymptomatic children. *J Clin Microbiol.* 2009 Aug;47(8):2682-3.
5. Drago L, Esposito S, De Vecchi E, Marchisio P, Blasi F, Baggi E, et al. Detection of respiratory viruses and atypical bacteria in children's tonsils and adenoids. *J Clin Microbiol.* 2008 Jan;46(1):369-70.
6. Blomqvist S, Skytta A, Roivainen M, Hovi T. Rapid detection of human rhinoviruses in nasopharyngeal aspirates by a microwell reverse transcription-PCR-hybridization assay. *J Clin Microbiol.* 1999 Sep;37(9):2813-6.
7. Mahony J, Chong S, Merante F, Yaghoubian S, Sinha T, Lisle C, et al. Development of a respiratory virus panel test for detection of twenty human respiratory viruses by use of multiplex PCR and a fluid microbead-based assay. *J Clin Microbiol.* 2007 Sep;45(9):2965-70.
8. Schildgen O, Müller A, Allander T, Mackay IM, Völz S, Kupfer B, et al. Human bocavirus: passenger or pathogen in acute respiratory tract infections? *Clin Microbiol Rev.* 2008 Apr;21(2):291-304.
9. Huang RY, Shapiro NL. Adenotonsillar enlargement in pediatric patients following solid organ transplantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Feb;126(2):159-64.
10. Dias EP, Rocha ML, Carvalho MO, Amorim LM. Detection of Epstein-Barr virus in recurrent tonsillitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009 Jan-Feb;75(1):30-4.
11. Sato M, Li H, Ikizler MR, Werkhaven JA, Williams JV, Chappell JD, et al. Detection of viruses in human adenoid tissues by use of multiplex PCR. *J Clin Microbiol.* 2009 Mar;47(3):771-3.
12. Stroparo E, Cruz CR, Debur Mdo C, Vidal LR, Nogueira MB, Almeida SM, et al. Adenovirus respiratory infection: significant increase in diagnosis using PCR comparing with antigen detection and culture methods. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2010 Dec;52(6):317-21.
13. Sung RY, Chan PK, Choi KC, Yeung AC, Li AM, Tang JW, et al. Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection. *J Clin Microbiol.* 2008 Sep;46(9):3073-6.
14. Pehler-Harrington K, Khanna M, Waters CR, Henrickson KJ. Rapid detection and identification of human adenovirus species by adenoplex, a multiplex PCR-enzyme hybridization assay. *J Clin Microbiol.* 2004 Sep;42(9):4072-6.
15. Symmis MW, Whitley DM, Thomas M, Mackay IM, Williamson J, Siebert DJ, et al. A sensitive, specific, and cost-effective multiplex reverse transcriptase-PCR assay for the detection of seven common respiratory viruses in respiratory samples. *J Mol Diagn.* 2004 May;6(2):125-31.