

JAILA DIAS BORGES

**Estudo epidemiológico da infecção por herpesvírus 8 humano
(HHV-8) em população indígena da Amazônia brasileira**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Doenças Infecciosas e
Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Sérgio Pannuti

São Paulo
2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Borges, Jaila Dias

Estudo epidemiológico da infecção por herpesvírus 8 humano (HHV-8)
em população indígena da Amazônia brasileira / Jaila Dias Borges. --
São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias.

Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Cláudio Sérgio Pannuti.

Descritores: 1.Herpessvirus humano 8 2.Estudos soroe epidemiológicos

3.Epidemiologia molecular 4.Evolução 5.Tipagem de HLA

6.População indígena

USP/FM/SBD-282/09

Dedicatória

Ao povo indígena do Brasil

Que antes eram muitos

Que agora são escassos

Ao povo Wai Wai

Povo de riso raso

Que acolhe fácil

Encontro com os Wai Wai

Até chegar ao campo muito aconteceu pelas águas do Tapajós, do Amazonas, seguido do Trombetas e por fim o Mapuera. Os dois últimos são rios espelho, curva após curva, sempre um cenário inédito e encantador.

As borboletas pareciam querer nos acompanhar, quem sabe nos dá as boas vindas se para o bem nos destinamos.

Na companhia daqueles que tão íntimos são destas águas, a singela canoa perde a sua fragilidade e torna-se imponente em meio àquela imensidão. Fomos parando em cada Aldeia amiga, e todas eram. Sem pressa de chegar ao destino, no tempo dos Wai Wai.

A floresta estava de portas abertas para um pouso noturno é só acender uma fogueira e atar a rede. Ah! A rede, amiga inseparável de embalos e aconchego.

E seguimos alegres, falando com sorrisos, olhares, gestos fazendo com que a língua desconhecida não fosse necessário verbalizar. E passou-se o sol, a lua, o sol, a lua, o sol...Mapuera! Dias longos, intensos, radiantes, desafiadores... com recompensas incomparáveis.

Tornamo-nos amigos e o relógio, a distância, nada há de separar. As fotos, as letras, os presentes podem se perder. Mas, as imagens, os sentimentos, os ensinamentos e a escultura que fora lapidada serão permanentes, inalteradas e indizíveis. Oh! Rainha Ciência, a majestade, também, serve.

Este é um breve retrato da primeira viagem de campo à Aldeia indígena Mapuera.

Agradecimentos

Fácil e prazeroso para mim é agradecer.

A começar pelo Senhor, meu Deus, sem o qual eu não sou, por seu amor, por sua fidelidade, por ter me presenteado e capacitado a participar deste doce trabalho.

Ao Prof. Dr. Cláudio S. Pannuti por ter me concedido a oportunidade de trabalharmos juntos e por suas belas e íntegras atitudes que muito acrescentaram à minha pessoa.

À Dra. Vanda Ueda por todo o acompanhamento durante a realização deste trabalho.

Aos infectologistas: Mariana Quiroga, Melissa Mascheretti, Pasesa Torrez, Renata D'Avila e Fábio Crespo, pelo imenso apoio durante a realização do trabalho de campo.

A toda a equipe da casa do índio (CASAI) da cidade de Oriximiná, na pessoa da diretora Elian Freitas, por todo o apoio logístico durante as viagens de campo.

À missão evangélica da Amazônia (MEVA), na pessoa da missionária I. Irene, pelas informações demográficas e históricas a respeito da população da Aldeia Mapuera.

Aos queridos colaboradores Maria Cláudia Nascimento e Philippe Mayaud.

Ao laboratório de Imunologia do Instituto do Coração (INCOR) do HCFMUSP, especialmente, ao Dr. Jorge Kalil, Dr. Rajendranath Ramasawmy, Dr. Hélcio Rodrigues, Germano Preuhs e Célia Junko Yamaguti.

Ao laboratório de Parasitologia do Instituto de Medicina Tropical (IMT), especialmente, ao Prof. Dr. Vicente Amato Neto, Ruth Alarcon e Érika por possibilitarem a realização do estudo de parasitoses intestinais na população de Mapuera.

Às secretárias do Departamento de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias: Roseli, Rosemeire e Vânia, sempre dispostas a ajudar. Muito obrigada.

À Adriana Tateno, Cris Oliveira e Camila Romano, que me ajudaram de sobremodo na realização do estudo filogenético.

A todos os amigos do laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da USP: Adrianinha, Anderson, Carol Bernal, Cris Trotter, Cris Funico, Dr. Aluísio Segurado, Dra. Clarisse, Dra. Deise, Dudi, Eduardo, Jussara, Karina, Laura Nunes, Leo, Luís, Maria, Mariana, Marli, Paulinho, Renato, Sílvia, Sônia, Tânia, Vera e Vick.

À querida Laura Masami pelo zelo, cuidado e amizade.

Ao Luciano por facilitar a nossa vida no lab!

Aos queridos amigos: Júnior, Daniel, José de Paula, Wilton, Cris Fink, Cyntia, Débora e Lucy.

Às amigas que muito me fazem sorrir: Celinha, Carol Mamana e Synara.

Ao querido amigo Shinai, grande ajudador durante a viagem de campo e na bancada, também!

Aos amigos Rodrigo Melin e Marcelo por sempre me socorrerem diante dos “problemas técnicos” (computadores!).

D. Betty pela amizade verdadeira.

Joelle e Luara pela convivência tão agradável.

Às irmãs que ganhei de presente em São Paulo: Kátia e Alessandra. Agradeço a Deus pela existência de vocês.

Ao Misael por cultivar tão bem a nossa amizade.

Aos amigos de sempre: Lis, André, Juciane, Sandra, Rodrigo Ribeiro e Elba.

Elias e Fabiana, que acabaram de chegar a minha vida e já fazem a diferença.

À minha querida família, denominada Igreja Batista em Pinheiros, na pessoa do Pr. Hélder Ticou Didoff, o meu imensurável agradecimento e amor.

I. Neide, Tereza, I. Lourival e Hildete, I. Noel e Flor por me sustentarem com amor e oração.

Ao meu papai, infelizmente, os seus olhos não puderam contemplar a finalização desta etapa da minha vida.

À mamãe, meus irmãos e meus sobrinhos pelo amor e o apoio perene desde o meu nascimento.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa de doutorado.

À Wellcome trust, fundação de apoio à pesquisa situada em Londres, pela subvenção financeira ao projeto que originou esta tese.

“Não que possamos reivindicar qualquer coisa baseado em nossos próprios méritos, mas a nossa capacidade vem de Deus.

(II Coríntios 3.5)

Sumário

Lista de siglas

Lista de símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Herpesvirus 8 humano	2
1.1.1 Ciclo de vida do HHV-8	3
1.2. Epidemiologia	4
1.3 Epidemiologia Molecular	7
1.4 Epidemiologia do HHV-8 em população indígena	10
1.5 Transmissão	13
1.6 Diagnóstico da infecção por HHV-8	16
1.6.1 Diagnóstico sorológico	16
1.6.2 Diagnóstico molecular	18
1.7 Infecção por HHV-8 e resposta imune celular	19
1.8 Infecção por HHV-8 e fatores genéticos	21
JUSTIFICATIVA	25
2. OBJETIVOS	27
3. CASUÍSTICA e MÉTODOS	29
3.1 Desenho do estudo	29
3.1.1 Área em estudo	30
3.1.2 População	32
3.1.3 Amostragem	33
3.1.4 Coleta	33
3.2 Inquérito de prevalência de marcadores sorológicos da	35

	infecção pelo HHV-8	
3.2.1	Diagnóstico sorológico	35
3.2.1.1	Imunofluorescência Indireta (IFI) para antígenos da fase latente e lítica do HHV-8	35
3.3	Epidemiologia molecular do HHV-8	38
3.3.1	Deteção de DNA do HHV-8 em amostras de saliva	38
3.3.1.1	Extração do DNA	38
3.3.2	<i>Nested</i> PCR para as regiões VR1 e VR2 em amostras de saliva	39
3.4	Sequenciamento	41
3.5	Análises Moleculares	41
3.5.1	Alinhamento e reconstruções filogenéticas	41
3.5.2	Parâmetros populacionais e demográficos	44
3.6	Tipagem de HLA	47
3.6.1	Seleção da amostra	47
3.6.2	Tipagem dos genes de HLA-A, -B, -DQB1 e -DRB1 por PCR-SSO	47
3.6.2.1	Extração do DNA do sangue	48
3.6.3	Extração do DNA	48
3.6.4	PCR-SSO	48
3.6.4.1	Etapas da reação	49
3.7	Aspectos éticos	53
3.8	Análise estatística	53
4.	RESULTADOS	55
4.1	Descrição da população estudada	55
4.2	Soroprevalência da infecção por HHV-8	57
4.3	Dinâmica de transmissão do HHV-8 de acordo com o grau de parentesco	59
4.4	Excreção do vírus na saliva	62
4.5	Análises Moleculares	64
4.5.1	Reconstruções filogenéticas	64
4.5.2	Análises demográficas e populacionais	69
4.6	Tipagem de HLA	71

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

