

# SUMÁRIO

**LISTA DE ABREVIATURAS**

**LISTA DE TABELAS**

**LISTA DE FIGURAS**

**RESUMO**

**SUMMARY**

<b>1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>1</b>
1.1. Histórico .....	1
1.2. Herpesvírus Humano Tipo 8 (HHV-8) – Genoma .....	6
1.3. Diversidade Filogenética e Classificação dos Subtipos de HHV-8...8	
1.4. Patogênese.....	11
1.5. Epidemiologia e Modo de Transmissão.....	19
1.6. Manifestações Clínicas.....	36
1.7. Diagnóstico.....	44
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>52</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>53</b>

<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>54</b>
4.1. Coleta de Amostras.....	54
4.2. Delineamento do Estudo.....	55
4.3. Processamento de Amostras.....	55
4.4. Análise de Métodos Estatísticos.....	65
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>67</b>
5.1. Prevalência de anticorpos anti-HHV-8 em doadores de sangue....	67
5.2. Prevalência de anticorpos anti-HHV-8 em receptores de sangue ..	71
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>75</b>
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>79</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>80</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>86</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

**AIDS:** Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

**BC-1:** Linhagem celular de fluído ascítico duplamente infectada pelo EBV e HHV-8

**BC-2:** Linhagem celular de fluído ascítico duplamente infectada pelo EBV e HHV-8

**BC-3:** Linhagem celular de fluído ascítico duplamente infectada pelo HHV-8

**BCBL:** Linhagens celulares de linfomas de células B de cavidade, latentemente infectada pelo HHV-8

**bp ou pb:** pares de bases nitrogenadas

**BSA-PBST:** soro fetal bovino- tampão salina fosfato com Tween

**°C:** graus Celsius

**CMV:** Citomegalovírus

**DNA:** ácido desoxirribonucléico

**dNTP:** dinucleotídeos

**D.O:** densidade óptica

**DST:** doença sexualmente transmissível

**EBV:** Vírus Epstein-Barr

**EDTA:** ácido etilenodiaminico tetraacético

**ELISA:** ensaio imunoenzimático

**FPS-HSP:** Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo

**g:** força gravitacional

**HBV:** vírus da hepatite B

**HCl:** ácido clorídrico

**HCV:** vírus da hepatite C

**HHV-6:** herpesvírus humano do tipo 6

**HHV-7:** herpesvírus humano do tipo 7

**HHV-8:** herpesvírus humano do tipo 8

**HIV:** vírus da imunodeficiência humana

**HPV:** papiloma vírus humano

**HSH:** homens que fazem sexo com homem

**HSM:** homens que fazem sexo com mulher

**HSV-1:** herpes vírus simplex do tipo 1

**HVS:** herpesvírus Saimiri

**IB:** ensaio de “imunoblotting”

**IFA:** reação de imunofluorescência indireta

**IFA-LANA:** reação de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos dirigidos a antígenos da fase latente viral

**IFA-Lítico:** reação de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos dirigidos a antígenos da fase lítica viral

**IgG:** imunoglobulina humana da classe IgG

**Kb:** kilo pares de bases nitrogenadas

**Kda:** kilo Dalton

**KSHV:** herpesvírus humano associado ao Sarcoma de Kaposi

**LANA:** antígeno nuclear associado a latência

**MCD:** Doença Multicêntrica de Castleman

**MgCl<sub>2</sub>:** cloreto de magnésio

**MIFA:** ensaio de imunofluorescência com anticorpo monoclonal

**mg:** miligramas

**mL:** mililitros

**µL:** microlitros

**mM:** milimol

**MM:** Mieloma Múltiplo

**mRNA:** ácido ribonucléico mensageiro

**NHL:** Linfoma Não- Hodgkin's

**nm:** nanômetros

**ORF:** "Open Reading Frame" – seqüências abertas de leitura

**PBMC:** "Peripheral Blood Mononuclear Cells" – células mononucleares do sangue periférico

**PBS:** Tampão salina fosfato

**PEL:** "Primary Effusion Lymphoma" – linfoma de efusão de cavidades

**PCR:** Reação em Cadeia da Polimerase

**pH:** Log [ ] de íons H<sup>+</sup> ou OH<sup>-</sup>

**pmol:** picomol

**RDA:** "Representation Difference Analysis"

**rpm:** rotações por minuto

**RPMI:** Solução nutritiva para cultivo celular

**SDS-PAGE:** dodecil sulfato de sódio

**SK:** Sarcoma de Kaposi

**SK-AIDS:** indivíduo com Sarcoma de Kaposi e AIDS

**Taq:** polimerase isolada da bactéria Hipertermofílica *Thermus aquaticus*

**TPA:** "Tetradecanoyl Phorbol Ester Acetate"

**U:** unidade

**UDEV:** usuário de drogas endovenosas

**U.V:** ultra-violeta

**WB:** western blot

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Cita os principais genes e as respectivas proteínas envolvidas no desenvolvimento do SK .....	17
Tabela 2. Descreve a prevalência de HHV-8 em doadores de sangue no mundo .....	28
Tabela 3. Descreve a prevalência de HHV-8 na população do Brasil .....	34
Tabela 4. Distribuição sociodemográfica dos doadores de sangue .....	70
Tabela 5. Distribuição sociodemográfica dos receptores de sangue .....	73

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática do princípio da análise de RDA (Representation Difference Analysis) .....	2
Figura 2. Estrutura de um herpesvirus .....	6
Figura 3. Representa a complexidade de genes que compõem o genoma do HHV-8 na sua forma circular ou episomal (latente) .....	7
Figura 4. Representa a distribuição geográfica dos cinco subtipos de HHV-8, baseado na variabilidade do gene K1 .....	11
Figura 5. Representação esquemática da inibição do p53 pelo LANA .....	14
Figura 6. Representa um esquema da patogênese do SK .....	15
Figura 7. Representa a relação do HHV-8 e o câncer .....	18
Figura 8. Representa a soropidemiologia do HHV-8 no mundo .....	20
Figura 9. Representa a soropidemiologia do HHV-8 e a atividade sexual .....	21
Figura 10. Reação de Imunofluorescência positiva para anticorpos contra fase latente do HHV-8 em células BCBL-1 tratadas com TPA .....	58
Figura 11. Reação de Imunofluorescência positiva para anticorpos contra fase lítica do HHV-8 em células BCBL-1 tratadas com TPA .....	59
Figura 12. Reação de Imunofluorescência negativa para anticorpos contra o HHV-8 em células BCBL-1.....	59
Figura 13. Reação de Imunofluorescência positiva para anticorpos contra antígenos de fase latente (LANA) do HHV-8 em células BCBL-1.....	60
Figura 14. Teste de sensibilidade do Nested PCR.....	61



Figura 15. Representa a prevalência de anticorpos e DNA detectados em doadores de sangue.....	68
Figura 16. Representa a prevalência de anticorpos entre o gênero.	
Figura 17. Representa a prevalência de anticorpos detectados em receptores de sangue.....	68
Figura 18. Representa a prevalência de anticorpos entre doador e receptor de sangue.....	72