

## ESTUDO SORO-EPIDEMIOLÓGICO DA INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS EM SÃO PAULO, BRASIL

Renato Piza de Souza CARVALHO (1), Cláudio Sérgio PANNUTI (2), Vicente AMATO NETO (3),  
Gabriel Wolf OSELKA (4) e Maria José Oliveira ÂNGELO (4)

### RESUMO

Foram pesquisados anticorpos fixadores do complemento para o Citomegalovírus (CMV) em 301 soros de indivíduos normais de várias idades, colhidos em São Paulo, de 1969 a 1974. De uma positividade inicial de 47% no grupo de 1 a 5 meses, provavelmente devido à passagem passiva de anticorpos maternos, houve uma queda inicial para 26% no grupo de crianças com 6 a 11 meses, seguindo-se aumento da positividade em todos os outros grupos etários até atingir 80% nos indivíduos de 51 a 60 anos. Foi também feita uma comparação com estudos soropidemiológicos realizados em outros países, e em São Paulo por outros Autores.

### INTRODUÇÃO

Embora as primeiras referências a células grandes com inclusões intranucleares, demonstradas nos rins, fígado e pulmões de um recém-nascido datem de 1904, somente em 1956, com os trabalhos quase simultâneos de SMITH & col. e WELLER & col. é que se isolou o citomegalovírus (CMV), a partir de crianças com "Doença da inclusão citoméglica" <sup>12</sup>. O isolamento desse microrganismo, classificado posteriormente como um herpesvírus, veio confirmar as suspeitas acumuladas desde 1950, de que o agente etiológico daquela temível doença congênita seria um vírus <sup>22</sup>.

Nos 18 anos que se seguiram, o interesse despertado pelo CMV vem aumentando gradativamente, o que pode ser inferido pelo grande número de publicações realizadas nos últimos anos, que vieram ampliar bastante os conhecimentos sobre este agente. Sabe-se hoje que poucos indivíduos escapam à infec-

ção, pois esta pode ocorrer a qualquer momento a partir da concepção <sup>23</sup>. A infecção, natural ou iatrogênica (através de transfusões de sangue), é na maioria das vezes adquirida após o nascimento, podendo entretanto ocorrer também intra-uterinamente.

Acredita-se ser o citomegalovírus o mais freqüente agente etiológico de infecção congênita incidindo em 0,5 a 1,5% de todos os recém-nascidos. Embora só uma pequena porcentagem destas infecções (5-15%) venha a apresentar manifestações clínicas, ainda assim continua sendo a causa infecciosa mais comum de retardamento mental no homem <sup>1</sup>.

A forma adquirida é quase sempre assintomática, mas nos adultos jovens pode se apresentar como um quadro mononucleose "símile" <sup>14</sup>, não só quando a infecção se dá naturalmente, mas também quando é adquirida através de transfusões de sangue.

- (1) Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, e do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
- (2) Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira"
- (3) Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" e Departamento de Moléstias Infecciosas da Faculdade de Medicina da USP.
- (4) Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, da USP

Em pacientes imunodeprimidos<sup>3</sup>, especialmente aqueles submetidos à transplantes renais e posterior quimioterapia, as taxas de infecção variam de 70-90%<sup>(6, 1)</sup> embora raramente causem manifestações clínicas.

Diversos estudos<sup>4, 5, 9, e 11</sup> demonstraram a existência de infecções pelo CMV em várias partes do mundo.

O objetivo deste trabalho é avaliar através de um inquérito soro-epidemiológico, a incidência de anticorpos contra o CMV em uma amostra da população normal da cidade de São Paulo.

#### MATERIAIS E MÉTODOS

Foram examinadas 301 amostras de soro, sendo 202 de crianças (de 1 mês a 15 anos) e 99 de adultos (de 16 a 60 anos) colhidos de 1969 a 1974.

O sangue foi colhido em jejum, e, após separação do soro, armazenado a  $-20^{\circ}$  C até o seu uso.

Utilizou-se a reação de fixação do complemento pela microtécnica com 50% de hemólise<sup>15</sup>, empregando-se como antígeno a amostra Ad 169 (Flow laboratories). Títulos iguais ou maiores do que  $\frac{1}{8}$  foram considerados positivos.

As amostras do grupo 0-15 anos foram obtidas em diversos locais de São Paulo, de crianças pertencentes a várias categorias sócio-econômicas, para reduzir influências desta ordem nos resultados obtidos<sup>16, 17, 19</sup>.

As amostras dos adultos foram obtidas no Banco de Sangue do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira".

#### RESULTADOS

Os resultados distribuídos segundo vários grupos etários, podem ser vistos na Tabela I.

Aproximadamente 50% das crianças até 5 meses de idade apresentavam anticorpos fixadores do complemento para o CMV, havendo

TABELA I

Positividade de anticorpos fixadores de complemento para o C. M. V., segundo vários grupos etários, em indivíduos normais da cidade de São Paulo

Grupo etário	N.º de soros examinados	Soros com título $\geq \frac{1}{8}$	
		N.º	(%)
0 — 5 meses	19	9	47
6 — 11 meses	23	6	26
1 — 5 anos	66	31	47
6 — 10 anos	65	25	38
11 — 15 anos	29	7	24
16 — 20 anos	31	16	51
21 — 30 anos	24	16	66
31 — 40 anos	15	11	73
41 — 50 anos	19	13	68
51 — 60 anos	10	8	80
0 — 60 anos	301	142	47

um declínio acentuado no grupo de 6-11 meses e, em seguida, um aumento nos vários grupos etários até atingir a taxa de 80% de positividade no grupo acima de 50 anos. Este aumento pôde ser notado inclusive nos grupos etários mais elevados.

#### DISCUSSÃO

Pela análise dos resultados obtidos verificamos que a infecção pelo CMV é freqüente na amostra da população de São Paulo examinada, pois cerca de 80% dos indivíduos com mais de 50 anos foram contaminados em alguma época por este vírus.

O fato de 47% das crianças de 0-5 meses apresentarem anticorpos para o CMV é explicado pela passagem passiva de anticorpos pela placenta, o que pode ser comprovado pela queda da incidência para 26% no grupo etário de 6-11 meses.

A partir do 1º ano de vida nota-se um aumento da incidência de anticorpos fixadores do complemento atingindo 47% no grupo etário de 1-5 anos, desta vez exprimindo infecção primária.

A alta taxa de positividade neste grupo pode ter sido ocasionada por variação de amostragem, já que difere da maioria dos estudos realizados em outros países<sup>8, 13, 10, 19,</sup>

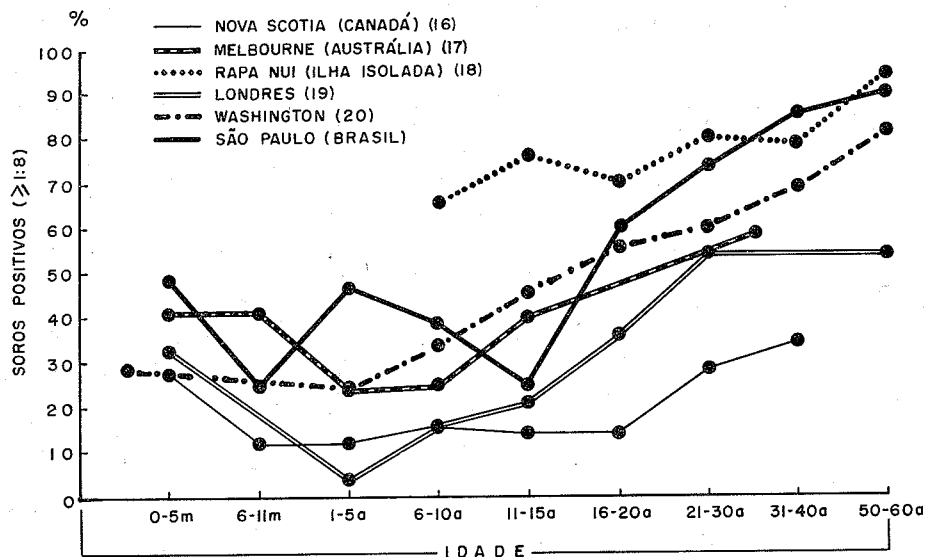
<sup>18</sup>. Entretanto, poderia significar que em nosso meio, a infecção se dá mais precocemente.

Após os 16 anos, nota-se subida progressiva da taxa de positividade de Ac Fc, indicando que a primo-infecção pode dar-se mesmo em adultos, o que não costuma acontecer na maioria das outras viroses. É justamente neste grupo etário que esta se manifestaria clinicamente com maior freqüência, dando origem a quadros semelhantes ao da mononucleose infecciosa<sup>5</sup>.

No Gráfico I observamos que de maneira geral, os nossos resultados são análogos aos obtidos em Washington e Melbourne.

### GRÁFICO I

#### COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE Ac Fc PARA O CMV EM VÁRIAS CIDADES DO MUNDO, SEGUNDO VÁRIOS GRUPOS ETÁRIOS



Existem poucos inquéritos sorológicos semelhantes em nosso meio<sup>2, 21, 20</sup> e a comparação dos resultados é difícil por terem sido empregadas técnicas e grupos etários diferentes (Gráfico II). Acreditamos que nosso estudo contribuirá para que se tenha uma visão mais ampla do verdadeiro papel desempenhado pelo CMV no Brasil.

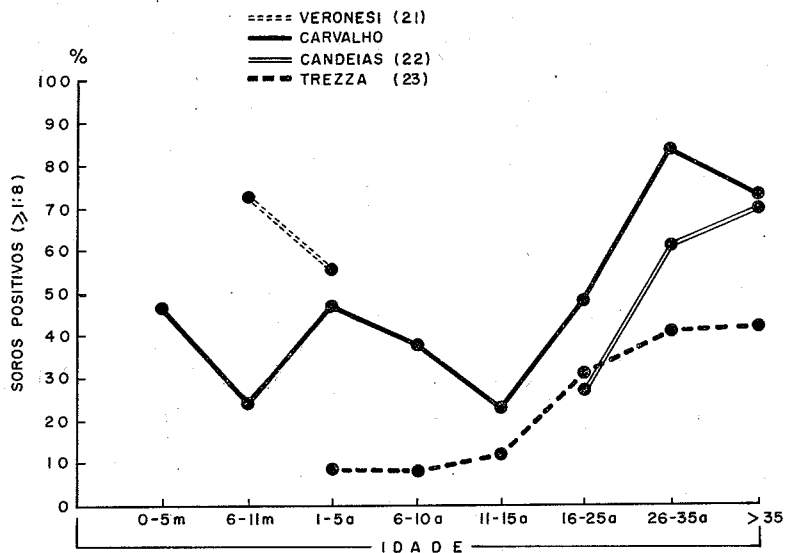
#### SUMMARY

#### *Sero-epidemiological study of cytomegalovirus infection in São Paulo — Brazil*

Sera from 301 normal persons of various age groups collected in São Paulo in the 1969-1974 period were tested for CMV CF antibodies.

## GRÁFICO II

### COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE Ac FC PARA O CMV NO ESTADO DE SÃO PAULO, SEGUNDO VÁRIOS GRUPOS ETÁRIOS



Obs.: Candeias encontrou 33% de positividade na pesquisa de Ac FC para CMV no grupo etário de 0-15 anos.

Of a 47% positivity in the 1-5 month group, presumably due to passive transfer of maternal antibodies, there follows an initial decline to 26% in the 6-11 months children, with further increase in all the other groups up to 80% by 51-60 years of age.

Comparative studies with sero-epidemiological surveys conducted by several Authors, in other countries and in São Paulo, were done.

#### AGRADECIMENTO

Os Autores agradecem ao Dr. JACOB ROSENBLIT, Diretor do Serviço de Hemoterapia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" pela inestimável colaboração.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ANDERSEN, H. K. & SPENCER, E. S. — Cytomegalovirus infection among renal allograft recipients. *Acta Med. Scand.* 186:7-19, 1969.
- CANDEIAS, J. A. N.; STEWIEN, K. E. & BARBOSA, V. — Estudo sorológico de infecções ocasionadas por citomegalovírus. *Rev. Saúde Publ. São Paulo* 8:257-262, 1974.
- CANGIR, A. & SULLIVAN, M. P. — The occurrence of cytomegalovirus infections in childhood leukemia. Report of three cases. *J. Amer. Med. Ass.* 195:616-622, 1966.
- CARLSTROM, G. — Virologic studies on cytomegalic inclusion disease. *Acta Paediat. Scand.* 54:17-23, 1965.
- COLLABORATIVE STUDY: Cytomegalovirus infection in the North West of England (A report on a two-year study). *Arch. Dis. Child.* 45:513-522, 1970.
- CRAIGHEAD, J. E.; HANSHAW, J. B. & CARPENTER, C. B. — Cytomegalovirus infection after renal allotransplantation. *J. Amer. Med. Ass.* 201:725-728, 1967.
- ELEK, S. D. & STERN, H. — Development of a vaccine against mental retardation caused by cytomegalovirus infection in utero. *Lancet* 1:1-5, 1974.

8. EMBIL, J. A.; HALDANE, E. V.; MACKENZIE, R. A. E. & van ROOYEN, C. E. — Prevalence of cytomegalovirus infection in a normal urban population in Nova Scotia. *Canad. Med. Ass. J.* 101:730-733, 1969.
9. GOLUBJATNIKOV, R.; ALLEN, V. D.; STEADMAN, M.; BLANCARTE, M. P. O. & INHORN, S. L. — Prevalence of antibodies to Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and *Toxoplasma* in a Mexican highland community. *Amer. J. Epidemiol.* 97:116-124, 1973.
10. HALDANE, E. V.; EMBIL, J. A. & WALL, A. D. — A serological study of cytomegalovirus infection in the population of Easter Island. *Bull. WHO* 40:969-973, 1969.
11. HANSHAW, J. B. — Developmental abnormalities associated with congenital cytomegalovirus infection. *Adv. Teratol.* 4:62-93, 1970.
12. HANSHAW, J. B. — CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS. In: TOP, F. H. & WOHRLE, P. F., ed. — *Communicable and infectious diseases*. 7th edition. St. Louis, C. V. Mosby 1972, p. 175-181.
13. JACK, I. & McAULIFFE, K. C. — Sero-epidemiological study of cytomegalovirus infections in Melbourne children and some adults. *Med. J. Aust.* 1:206-209, 1968.
14. KLEMOLA, E. — Cytomegalovirus infection in previously healthy adults. *Ann. Intern. Med.* 79:267-268, 1973 (editorial).
15. U. S. PUBLIC HEALTH SERVICE — Standardized diagnostic complement fixation method and adaptation to micro test. Public Health Monograph no. 74. Washington, Government Printing Office, 1968, pp. 1-34.
16. LI, F. & HANSHAW, J. B. — Cytomegalovirus infection among migrant children. *Amer. J. Epidemiol.* 86:137-141, 1967.
17. MONIF, G. R. G.; HILDEBRANDT, R. J. & WEBER, J. M. — Prevalence of complement-fixing antibodies to cytomegalovirus in a semirural southern county. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 108: 372-374, 1970.
18. ROWE, W. P.; HARTLEY, J. W.; WATERMAN, S.; TURNER, H. C. & HUEBNER, R. J. — Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 92:418-424, 1956.
19. STERN, H. & ELEK, S. D. — The incidence of infection with cytomegalovirus in a normal population (a serological study in Greater London). *J. Hyg. Camb.* 63:79-87, 1965.
20. TREZZA, E. M. C. — *Estudo soro-epidemiológico da infecção pelo citomegalovírus*. [Tese de doutoramento]. Apresentada à Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, 1973.
21. VERONESI, R. — Citomegalia: Revelação da presença dos "vírus das glândulas salivares" em crianças de São Paulo, através de inquérito sorológico. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo* 14:249-255, 1959.
22. WELLER, T. H. — Cytomegaloviruses: The difficult years. *J. Infect. Dis.* 122:532-539, 1970.
23. WELLER, T. H. — The cytomegaloviruses — Ubiquitous agents with protean clinical manifestations (first of 2 parts). *N. Engl. J. Med.* 285:203-214, 1971.

Recebido para publicação em 27/11/1974.