

# SOROPREVALÊNCIA DE CITOMEGALOVÍRUS EM GESTANTES BRASILEIRAS DE CLASSE SOCIOECONÔMICA FAVORECIDA

## SEROPREVALENCE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMAN OF SOCIOECONOMICALLY ADVANTAGED CLASS FROM BRAZIL

Fabiana C Serra<sup>1</sup>, Janaína Machado<sup>1</sup>, Maria Helena Nicola<sup>1</sup>, Maria Claudia A Silva Jorge<sup>1</sup>, Luis Eduardo da Cruz<sup>1</sup>, Mario Vicente Giordano<sup>2</sup>, Ricardo O Silva<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** a citomegalovirose congênita é a infecção intrauterina mais comum em todo o mundo e a principal causa infecciosa de malformação do sistema nervoso central, surdez e dificuldade de aprendizado na infância. Entretanto, apesar da importância e das repercussões desta infecção, poucos estudos foram publicados no Brasil e na América Latina. **Objetivo:** estabelecer a soroprevalência para citomegalovírus em gestantes de classe socioeconômica favorecida e conhecer melhor o perfil desta infecção na população brasileira. **Métodos:** estudo descritivo onde foram incluídas todas as gestantes que procuraram a empresa Cryopraxis Criobiologia Ltda. para armazenamento de sangue de cordão umbilical no período de 1º de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2006. Todas as gestantes foram submetidas à coleta de sangue para detecção de anticorpos das classes IgG e IgM contra citomegalovírus pelos métodos de ensaio imunoenzimático e quimioluminescência. **Resultados:** foram obtidas 4.620 amostras de soro, 1.966 (42%) procedentes do estado do Rio de Janeiro, 1.695 (37%) do estado de São Paulo e 959 (21%) de outros estados. Destas, 3.894 (84%) apresentaram reatividade para anticorpos da classe IgG contra citomegalovírus, evidenciando alta prevalência desta infecção. Apenas 64 (1,4%) gestantes apresentaram resultados sugestivos de infecção aguda (IgM positiva). **Conclusão:** embora a infecção por CMV seja com frequência associada à condição socioeconômica menos favorecida, os resultados encontrados neste trabalho mostram uma elevada prevalência da infecção também em mulheres brasileiras de classe média a alta. Adicionalmente, de acordo com os resultados sorológicos, boa parte das gestantes mostrou-se ainda sujeita a primoinfecção, o que alerta para o risco de transmissão materno-fetal nesta população. Como não há tratamento específico para mulheres grávidas, conhecer a sorologia materna permite adequada orientação e consequente redução do risco de infecção congênita.

**Palavras-chave:** citomegalovírus, gestantes, soroprevalência, classe socioeconômica, DST

### ABSTRACT

**Introduction:** congenital cytomegalovirus is the most common intrauterine infection in the world, causing central nervous malformation, deafness and poor acquaintance of knowledge. Notwithstanding, few studies are addressed studying this infection in Brazilian and Latin America pregnant women. **Objective:** the aim of this study was to establish the seroprevalence of cytomegalovirus in advantaged socioeconomic class pregnant women in Brazil. **Methods:** we search the seroprevalence of cytomegalovirus in high socioeconomic pregnant women in Brazil and the profile of the infection in our country. Our study was observational/transversal, with pregnant women attended at Cryopraxis Criobiology Ltda. Blood from umbilical cord was collected from January 2005 until December 2006 with analyzing IgM and IgG antibodies for cytomegalovirus (immunoassay and chemiluminescence). **Results:** we obtained 4,620 samples, 1,966 (42%) from Rio de Janeiro, 1,695 (37%) from São Paulo State and 959 (21%) from other states. 3,894 (84%) were IgG positivity to cytomegalovirus, with high prevalence. Only 64 (1,4%) of the pregnant women were suggestively acute infection (IgM positive). **Conclusion:** although cytomegalovirus infection is frequently associated with lower socioeconomic class, the seropositivity of IgG is high in pregnant women of high socioeconomic class in Brazil. In many cases, previous contact with viruses was not evident, which warns about the maternal susceptibility to infection and consequent risk of fetal transmission in this population. There is no specific treatment of the disease. Then, serology is important for adequate attendance, reducing the risk of congenital infection.

**Keywords:** cytomegalovirus, pregnancy, seroprevalence, socioeconomic class, STD

## INTRODUÇÃO

Citomegalovírus (CMV) pertence à família *Herpesviridae* (subfamília *Betaherpesvirina*) e é um dos principais patógenos que afetam os seres humanos. Como os demais vírus desta família, após a primoinfecção permanece latente no organismo do hospedeiro por toda a vida, podendo sofrer reativação em diferentes circunstâncias. Embora a maioria das infecções seja oligo ou assintomática, o CMV pode ser eliminado em diversas secreções biológicas, particularmente saliva e urina, e transmitido de pessoa a pessoa por meio do contato íntimo com as mesmas (contato íntimo não sexual, contato sexual, amamentação, hemotransfusão ou transplante de órgãos)<sup>1</sup>.

A infecção materna, quando ocorre, pode ser primária (geralmente, por transmissão sexual ou contato com saliva ou urina de crianças mais novas) ou recorrente (por reativação da cepa latente ou reinfeção por diferentes cepas virais), havendo risco de transmissão para o feto por via transplacentária<sup>2</sup>, e para o neonato pelo canal do parto ou pela amamentação<sup>3</sup>.

A infecção por citomegalovírus (CMV) é atualmente a infecção congênita viral mais comum em todo o mundo, tendo uma prevalência de 0,2 a 2,2%. Além disso, é a principal causa infecciosa de malformação do sistema nervoso central e a principal causa de surdez e dificuldade de aprendizado na infância<sup>2</sup>. Quando há infecção congênita, os neonatos têm 9% de risco de morte e 80% de risco para sequelas neurológicas<sup>3</sup>.

A condição socioeconômica é fator relevante na prevalência da infecção viral. Há estudos mostrando taxas de 40 a 60% em população de classe média e 80 a 85% em grupos sociais menos favorecidos. Quanto menor o *status* socioeconômico, maior a probabilidade de reinfeção ou recorrência durante a gravidez.

<sup>1</sup>Cryopraxis Criobiologia Ltda.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Instituição onde o estudo foi realizado: Cryopraxis Criobiologia Ltda.

Embora alguns estudos associem a baixa condição socioeconômica a um maior risco de infecção congênita<sup>2,4,5</sup>, não se pode subestimar o risco de as mulheres de classe socioeconômica mais favorecida transmitirem a infecção para seus fetos.

## OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo apresentar os resultados de sorologia para CMV obtidos de mulheres de nível socioeconômico médio a elevado, alertando para o risco de infecção congênita, não só por infecção primária, mas também por reativação ou reinfeção e oferecendo ferramentas para uma melhor condução das gestantes desta classe social.

## MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional, descritivo, prospectivo, onde foram incluídas todas as gestantes que procuraram a empresa Cryopraxis Criobiologia Ltda. para armazenamento do sangue de cordão umbilical, no período de 1º de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2006. Como norma estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), todas as pacientes foram submetidas à coleta de sangue para a detecção de anticorpos das classes IgG e IgM contra citomegalovírus e outros agentes infecciosos<sup>6</sup>.

Foram colhidas amostras de 20 mL de sangue materno por punção de veia periférica, transferido para quatro tubos de sorologia (três tubos com gel separador e um tubo seco). Após a coleta, os tubos foram acondicionados em frascos térmicos, sob refrigeração, para o envio ao laboratório de processamento juntamente com a bolsa contendo sangue de cordão umbilical e placentário. O sangue periférico coletado foi, então, centrifugado a 3.000 g por 10 minutos e em seguida acondicionado em geladeira de hemocomponentes até o envio ao laboratório para as análises clínicas.

A sorologia para citomegalovírus foi realizada pelos métodos de ensaio imunoenzimático e quimioluminescência. Em ambos os casos foram obtidos títulos de anticorpos das classes IgG e IgM.

## RESULTADOS

Foram analisadas 4.620 amostras de soro, 1.966 (42%) procedentes do estado do Rio de Janeiro, 1.695 (37%) do estado de São Paulo e 959 (21%) de outros estados. Em 3.894 amostras houve reatividade para anticorpos da classe IgG contra CMV, evidenciando uma prevalência de 84% desta infecção. Entretanto, conforme apresentado na **Tabela 1**, apenas 64 (1,4%) das gestantes apresentaram resultados sugestivos de infecção aguda pelo CMV (IgM e IgG reativos). Em 39 (0,8%) gestantes o resultado foi indetermi-

nado para IgM e reativo para IgG, não havendo possibilidade de, nestes casos, descartarmos a existência de infecção aguda, em fase inicial.

A soroprevalência variou de 50 a 100% (**Tabela 2**). Contudo, a estimativa da prevalência por estado fica comprometida pela diferença do tamanho amostral entre os mesmos.

## DISCUSSÃO

Citomegalovírus é o agente infeccioso mais associado a infecções perinatais, principalmente nos países em desenvolvimento. Entretanto, apesar da importância e das repercussões desta infecção, poucos estudos foram publicados no Brasil e na América Latina, e pouco tem sido realizado na tentativa de minimizar os riscos de aquisição da doença e suas consequências.

Como não há tratamento específico ou profilaxia para mulheres grávidas, conhecer a sorologia materna permite uma adequada orientação e conseqüente redução do risco de infecção congênita.

A transmissão vertical de CMV pode ocorrer como consequência da primoinfecção materna ou ainda por reativação ou reinfeção, já que, diferente do observado em infecções como rubéola e toxoplasmose, a presença de anticorpos maternos antes da concepção não previne a transmissão da doença ao feto.

Entretanto, embora exista risco de transmissão intrauterina, a taxa de transmissão em infecções primárias é bem mais alta (aproximadamente 40%)<sup>7</sup> do que a taxa de transmissão por infecção recorrente (0,5 a 2%)<sup>8,9</sup>. Desta forma, evitar a infecção primária em mulheres grávidas é uma importante ferramenta para diminuir os riscos de infecção intrauterina. Nos Estados Unidos, estima-se que aproximadamente 27.000 casos novos de infecção ocorram por ano entre grávidas não reativas para CMV<sup>10</sup>.

Embora haja um predomínio da doença em regiões pobres e carentes de recursos, educação e, principalmente, onde as condições de higiene são precárias, mulheres com poder aquisitivo mais alto não estão isentas do risco de aquisição da doença<sup>11</sup>. As gestantes com maior risco incluem enfermeiras, dentistas, trabalhadoras de creches, professoras de pré-escolas, mulheres que trabalham em unidades de diálise e de saúde e aquelas de cuidam de pacientes imunodeprimidos. Para estas mulheres seria importante avaliar a presença de anticorpos para CMV antes mesmo de se iniciar a gravidez.

A condição socioeconômica é fator relevante na prevalência da infecção viral. Há estudos mostrando taxas de 40 a 60% em população de classe média e 80 a 85% em grupos sociais menos favorecidos. Quanto menor o *status* socioeconômico, maior a probabilidade de reinfeção ou recorrência durante a gravidez. Estudo

**Tabela 1** – Resultados sorológicos por classe de anticorpos.

IgG	IgM						Total	
	Positivo		Negativo		Indeterminado			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Positivo	64	1,39	3.791	82,06	39	0,84	3.894	84,29
Negativo	0	–	723	15,65	1	0,02	724	15,67
Indeterminado	0	–	2	0,04	0	–	2	0,04
Total	64	1,39	4.516	97,75	40	0,87	4.620	100,00

Tabela 2 – Status de infecção por estado.

	Infecção aguda (IgG+/IgM+)		Infecção passada (IgG+/IgM-)		Ausência de infecção (IgG-/IgM-)		Resultados indeterminados		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	
AC	0	–	0	–	2	100,0	0	–	2
AM	1	2,1	38	80,9	8	17,0	0	–	47
BA	1	0,7	114	78,1	30	20,5	1	0,7	146
CE	0	–	23	82,1	5	17,9	0	–	28
DF	2	1,2	146	84,9	23	13,3	1	0,6	172
ES	0	–	7	100,0	0	–	0	–	7
GO	0	–	15	93,7	0	–	1	6,3	16
MA	0	–	12	50,0	12	50,0	0	–	24
MG	0	–	151	87,3	18	10,4	4	2,3	173
MS	0	–	10	90,9	1	9,1	0	–	11
MT	0	–	3	100,0	0	–	0	–	3
PA	0	–	12	85,7	2	14,3	0	–	14
PB	0	–	3	60,0	2	40,0	0	–	5
PE	0	–	3	100,0	0	–	0	–	3
PI	0	–	9	75,0	3	25,0	0	–	12
PR	1	3	29	87,9	3	9,1	0	–	33
RJ	21	1,1	1.548	78,7	362	18,4	35	1,8	1.966
RN	0	–	1	50,0	1	50,0	0	–	2
RO	0	–	7	100,0	0	–	0	–	7
RR	0	–	1	100,0	0	–	0	–	1
RS	0	–	95	88,8	8	7,5	4	3,7	107
SC	2	1,6	112	86,8	12	9,3	3	2,3	129
SE	0	–	11	84,6	2	15,4	0	–	13
SP	11	0,6	1.437	84,8	229	13,5	18	1,1	1.695

com 1.088 gestantes entre 9 e 12 semanas evidenciou soropositividade para IgM em 3,8% das mulheres com alto padrão social e 4,6% nas classes sociais mais humildes. Quando analisadas as taxas de recorrência, houve 1,7% e 3,6% nas classes alta e baixa, respectivamente<sup>12</sup>.

Na população estudada foi evidenciada uma soroprevalência de 84% de infecção por CMV, taxas superiores às observadas no trabalho de Mustakangas<sup>12</sup>. Embora as mulheres avaliadas neste estudo pertençam à classe socioeconômica favorecida, o valor encontrado foi pouco inferior ao de estudo realizado em um hospital público do Rio de Janeiro, onde foi observada uma soroprevalência de 87% em mulheres grávidas<sup>13</sup>, e exatamente o mesmo valor encontrado em estudo conduzido em uma maternidade do Panamá<sup>14</sup>. Neste estudo também foi avaliada a incidência de infecção congênita por CMV, que foi de 0,8%. Entre as mães avaliadas, não foi observada a correlação entre sororreatividade e *status* socioeconômico ou nível de escolaridade<sup>14</sup>.

Importante observar que, apesar da elevada prevalência encontrada, aproximadamente 15% das gestantes apresentaram resultados de IgG e IgM não reativos, sendo consideradas suscetíveis à infecção. Estimativas sobre a força de infecção em americanos entre 22 e 49 anos sugerem que cada indivíduo infectado seja capaz de transmitir a infecção para dois pacientes suscetíveis. Como a maioria dos casos é assintomática e ainda não há vacina disponível,

as principais formas de evitar a infecção baseiam-se em educação em saúde e estabelecimento de hábitos apropriados de higiene que minimizem o contato com fluidos e secreções corporais. Neste sentido, a lavagem das mãos é a melhor forma de evitar a transmissão da doença e deve ser indicada principalmente após trocas de fraldas, manipulação de secreções (respiratórias e outras) e contato com crianças, principalmente as que frequentam creches.

Na ocorrência de infecção aguda primária ou reativação da infecção durante a gestação, os esforços devem ser direcionados para o diagnóstico precoce da infecção congênita e seu tratamento, quando indicado.

## CONCLUSÃO

Embora a infecção por CMV seja com frequência associada à condição socioeconômica menos favorecida, os resultados encontrados neste trabalho mostram uma elevada prevalência da infecção também em mulheres brasileiras de classe média a alta. Adicionalmente, de acordo com os resultados sorológicos, boa parte das gestantes mostrou-se ainda sujeita a primoinfecção, o que alerta para o risco de transmissão materno-fetal nesta população. Como não há tratamento específico para mulheres grávidas, conhecer a sorologia materna permite adequada orientação e consequente redução do risco de infecção congênita.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Britt WJ & Alford CA. Cytomegalovirus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Virology, 3 th ed. Philadelphia: Raven Press; 1996. p. 2493-2523.
2. Miura CS, Miura E, Mombach AB, Chesky M. The prevalence of congenital cytomegalovirus infection in newborn infants at an intensive care unit in a public hospital. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82(1):46-50.
3. Ista AS, Demmler GJ, Dobbins JG, Stewart JA. Surveillance for congenital cytomegalovirus disease: a report from the National Congenital Cytomegalovirus Disease Registry. *Clin Infect Dis* 1995; 20(3):665-70.
4. Ho M. Epidemiology of cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 7):S701-10.
5. Yamamoto AY, Figueiredo LT, Mussi-Pinhata MM. Prevalence and clinical aspects of congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr (Rio J)* 1999; 75(1):23-8.
6. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema de Legislação em Vigilância Sanitária (VISALEGIS). Resolução RDC nº 153, de 14 de Junho de 2004 [on line]. Brasília, Brasil; 2009. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=11662&word=> [Acessado em: /05/2009].
7. Stagno S, Pass RF, Cloud G, Britt WJ, Henderson RE, Walton PD et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus, and clinical outcome. *JAMA*. 1986; 256(14):1904-8.
8. Nigro G. Maternal-fetal cytomegalovirus infection: from diagnosis to therapy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(2):169-74.
9. Mosca F, Pagni L. Cytomegalovirus infection: the state of the art. *J Chemother* 2007; 19 (Suppl 2):46-8.
10. Colugnati FA, Staras SA, Dollard SC, Cannon MJ. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infect Dis* 2007; 7:71.
11. CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Cytomegalovirus (CMV): About CMV [on line]. Atlanta, USA; 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/cmV/facts.htm> [Acessado em: 28/04/2009].
12. Mustakangas P, Sarna S, Ammala P, Muttillainen M, Koskela P, Koskineniemi M. Human cytomegalovirus seroprevalence in three socioeconomically different urban areas during the first trimester: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol* 2000; 29(3):587-91.
13. Suassuna JH, Leite LL, Villela LH. Prevalence of cytomegalovirus infection in different patient groups of an urban university in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1995; 28(2):105-8.
14. Estripeaut D, Moreno Y, Ahumada Ruiz S, Martínez A, Racine JD, Sáez-Llorens X. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in puerperal women and its impact on their newborns. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66(2):135-9.

**Endereço para correspondência:****FABIANA DE CARVALHO SERRA**

Cryopraxis Criobiologia Ltda.

Avenida Carlos Chagas Filho, nº 791 – Polo de Biotecnologia do Rio de Janeiro – BIO-RIO – Cidade Universitária – Ilha do Fundão

Rio de Janeiro – RJ – Brasil – CEP: 21941-904.

Tel.: (21) 2141-7777 – Fax: (21) 2141-7733

E-mail: [fcserra@terra.com.br](mailto:fcserra@terra.com.br)

Recebido em: 17.09.2008

Aprovado em: 22.11.2008