



ARTIGO ORIGINAL

Imunidade para varicela entre habitantes de Belém, PA, Brasil

*Chickenpox immunity among Belém (PA) Brazil inhabitants*Newton Bellesi¹, Talita A. F. Monteiro², Alexandre C. Linhares³**Resumo**

Objetivo: Conhecer o estado imunitário para a varicela em indivíduos de diversas faixas etárias da Cidade de Belém, no Estado do Pará, norte do Brasil, para a tomada de decisão quanto à indicação de vacinação.

Método: Os soros de 525 indivíduos residentes na Cidade de Belém, separados aleatoriamente da soroteca de dois laboratórios privados de análises clínicas e do Instituto Evandro Chagas, foram testados pelo método imunoenzimático (ELISA).

Resultados: Dos 525 soros testados, 22,2%, 51,7%, 72,9% e 92,5% foram positivos nas faixas etárias de 0-4, 5-14, 15-24 e ≥ 25 anos, respectivamente.

Conclusões: Não obstante a grande concentração da varicela nos primeiros dez anos de vida, cerca da metade dos adolescentes e adultos jovens persistem sem imunidade. Este achado sugere que há indicação da vacinação contra a varicela para as crianças, mas também, e principalmente, para os adolescentes e adultos jovens, sem história consistente de doença correlata, uma vez que nesses grupos de faixas etárias maiores, a infecção pode evoluir com doença mais grave, com risco de complicações e óbito.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000; 23(3):100-104
varicela-zoster; anticorpos; imunidade; vacina.

Abstract

Objective: To determine the immune status to varicella-zoster among inhabitants of all age groups from Belém, Pará state, Brazil, with the aim of assessing the need for routine use of a vaccine.

Method: Sera were randomly obtained from two local private clinical pathology laboratories and Evandro Chagas Institute and were tested by an enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: Among 525 tested serum, 22.2%, 51.7%, 72.9% and 92.5% reacted positive for 0-4, 5-14, 15-24 and ≥ 25 years age-groups, respectively.

Conclusions: Although most of the seropositive results were found among individuals aged 0 to 10 years, nearly half of both adolescents and young adults lacked immunity against varicella-zoster virus. This finding supports the recommendation that, in addition to vaccination of children, varicella vaccine should be administered to adolescents and young adults without a consistent report of having had varicella-zoster. Indeed, in these latter two groups the illness is in general of greater severity, often leading to complications and even death.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000; 23(3):100-104
varicella-zoster; antibodies; immunity; vaccine.

1 – Médico infectologista e imunoalergologista da CLIMEP - Clínica de Medicina Preventiva do Pará; 2 – Enfermeira pesquisadora do Instituto Evandro Chagas da FNS/MS; 3 – Médico virologista pesquisador chefe do Departamento de Virologia do Instituto Evandro Chagas da FNS/MS

Introdução

A infecção pelo vírus varicela-zoster, exclusiva do homem, apesar de ser de amplitude mundial, nas regiões de clima tropical e equatorial apresenta menor prevalência entre crianças, o que se tra-

duz por maior número de adultos susceptíveis, com implicações de várias ordens¹⁻³.

A primoinfecção pelo vírus varicela-zoster, algumas vezes assintomática, frequentemente se manifesta sob a forma de varicela, cujo quadro clínico típico é constituído dos sintomas corriqueiros das infecções virais, e de sinais geralmente muito característicos, constituídos por erupção cutânea cujas lesões evoluem de mácula, para pápula, para vesícula, para pústula, crosta e finalmente de cicatriz superficial que desaparece

em algumas semanas. Lesões em diversos níveis de evolução costumam ocorrer simultaneamente, dando à pele a aparência de “céu estrelado”. Desde os pródromos até que as lesões estejam com crostas, não se passam mais que uma a duas semanas. Formas graves podem ocorrer entre indivíduos imunocomprometidos, fetos, recém-nascidos e adultos³⁻⁵.

O vírus varicela-zoster, como é próprio do seu grupo herpes vírus, persiste latente no organismo hospedeiro, infectando núcleos nervosos sensoriais. Em 15% dos indivíduos infectados, muitos anos após a infecção primária, ocorre a recorrência viral, que se manifesta pela doença herpes zoster, frequentemente mais grave que a varicela^{4,5}.

Estima-se que 3,7 milhões de casos de varicela ocorram nos EUA a cada ano (1498 casos para 100.000 habitantes), 33% entre menores de quatro anos e 44% entre cinco e nove anos de idade. Estudos epidemiológicos e sorológicos levados a efeito pelos “Centers for Disease Control and Prevention” têm mostrado que mais de 90% de sua população chega aos 15 anos com imunidade para a varicela e que muito raramente a doença aparece após os 50 anos de idade⁶.

Entre 3537 amostras de soro de indivíduos de doze diferentes grupos populacionais da República Tcheca, estudados entre 1970 e 1985, 33% das crianças aos quatro anos, 90% dos adolescentes aos 14 anos, e 97% a 100% dos indivíduos com 20 ou mais anos de idade, apresentavam anticorpos IgG específicos para varicela⁷.

De 1347 amostras de soro de indivíduos de 16 diferentes áreas do Japão, observou-se que cerca de 83% das crianças aos nove anos, 95% dos adolescentes e adultos jovens entre dez e 24 anos, e 100% dos adultos com 25 ou mais anos de idade, apresentavam imunidade para a varicela⁸.

Por outro lado, a prevalência de anticorpos da classe IgG contra o vírus varicela-zoster, entre habitantes de Singapura, foi de apenas 21% e 41% entre indivíduos das faixas etárias de cinco a 14 e de 15 a 24 anos de idade, respectivamente. Observações como esta e várias outras levadas a efeito em diversas áreas de clima tropical, têm demonstrado que o desenvolvimento de imunidade entre seus habitantes, aparece mais tardiamente do que naqueles de clima temperado^{1,9-12}.

Ampla e recente investigação soroepidemiológica levada a efeito em quatro cidades brasileiras revelou uma taxa global de prevalência de anticorpos para varicela da ordem de 85%, com prevalências na faixa etária de um a cinco anos variando entre 44% (Rio de Janeiro) e 89% (Fortaleza)¹³. Em um estudo anterior desenvolvido em duas cidades de São Paulo, foram encontradas prevalências de anticorpos em crianças jovens variando entre 50% e 75% conforme o seu nível sócio-econômico¹⁴.

Enquanto a primoinfecção entre crianças tem evolução geralmente benigna, entre adultos a varicela e suas complicações, não raramente, evoluem de forma grave e até com óbito. Ao ocorrer em indivíduos adultos, a varicela e suas complicações, além de incidir sobre o bem estar, comprometem a capacidade laborativa, representando custo social importante.

Nos EUA cerca de 80% das internações por varicela ocorrem entre menores de 15 anos, mas as complicações são mais frequentes a partir dessa idade (e também entre recém-nascidos de mães que apresentam varicela desde cinco dias antes até dois dias após o parto, e entre pessoas imunocomprometidas). Infecções bacterianas, mais frequentemente por estreptococos do grupo A, de lesões cutâneas, pneumonia viral primária (sobretudo em adultos), desidratação, encefalite e hepatite constituem-se nas complicações mais comuns. A taxa global de letalidade é de cerca de 2/100.000, mas entre os adultos costuma ser 15 vezes maior. Apesar de a varicela entre os adultos corresponder a apenas 5% do total de todos os casos notificados, 35% dos óbitos ocorrem entre eles^{4-6,15,16}.

De um grupo de pacientes com varicela complicada atendidos no Hospital Emílio Ribas, São Paulo, no ano anterior a dezembro de 1987 apenas 20% deles tinham mais de 15 anos de idade; no entanto, constituíram 40% dos óbitos ocorridos, denotando a maior gravidade das complicações da varicela em indivíduos de faixas etárias mais elevadas¹⁷.

De outra forma, a vacinação para a varicela, iniciada na década de 70 por Takahashi no Japão, difundida pela maioria dos países desenvolvidos de todo o mundo e mais recentemente no Brasil, tem oferecido proteção segura, consistente e dura-

doura contra a primoinfecção pelo vírus varicela-zoster e talvez contra a sua reativação.

Considerando-se os fatores idade e gravidade da doença entre outros, e mais a variabilidade de exposição ao vírus da varicela em diversas regiões da terra, houve interesse em avaliar a produção de anticorpos específicos nas diversas faixas etárias, para consubstanciar a indicação da vacinação contra a varicela em Belém, conforme o risco encontrado para indivíduos de cada faixa etária.

Material e Métodos

Foram analisadas 525 amostras séricas de indivíduos residentes em Belém, Pará, separados aleatoriamente da soroteca de dois laboratórios privados de análises clínicas e do Instituto Evandro Chagas, testados pelo método imunoenzimático (ELISA), “kit” da “Clark Laboratories”, (Jamestown-NY-EUA)²², para pesquisa de anticorpos IgG para o vírus varicela-zoster, no período de maio de 1997 a novembro de 1998.

Os resultados foram considerados positivos quando o valor do *cut off* (média dos calibradores X fator) foram >1,10 e negativos aqueles com valores < 0,90. As densidades ópticas foram medidas com o auxílio do leitor de ELISA “Flow Multiskan”, filtro 490nm.

Resultados

Dos 525 soros testados 61% (320/525) provinham de indivíduos do sexo feminino e 39% (205/525) de indivíduos do sexo masculino. Anticorpos IgG foram detectados em 63,2% (332/525) dos soros analisados. Para as faixas etárias de 0*-4, 5-14, 15-24 e ≥25 anos, foram registradas frequências de positividade de 22,2%, 51,7%, 72,9% e 92,5%, respectivamente (Quadro).

Discussão

O desenvolvimento de imunidade para a varicela-zoster na população avaliada ocorre de forma gradual e progressiva até cerca de 30 anos de idade, restando expressivo contingente, acima de 40%, entre a adolescência e a idade adulta jovem, de indivíduos não imunes (Quadro). A partir dos 30 anos os níveis de prevalência se mantêm estacionários.

Quadro – Prevalência de anticorpos IgG para o vírus varicela-zoster, em habitantes de Belém - Pará, segundo a faixa etária (1997-98)

faixa etária (anos)	N 525	IgG+		IgG-	
		n	%	n	%
0*-4	126	28	22,2	98	77,7
5-14	114	59	51,7	55	48,2
15-24	96	70	72,9	26	27,1
≥25	189	175	92,5	14	7,4

* Para efeito de determinação da prevalência real, foram excluídos os menores de seis meses, com níveis de anticorpos maternos ainda detectáveis pelo procedimento imunoenzimático aplicado.

Menos da terça parte das crianças da faixa etária 0-1 ano, apresentam anticorpos da classe IgG (dados não exibidos), a maioria delas imunizada passivamente durante a gestação, o que permite postular que significativa parcela das mães, com menos de 30 anos de idade, não estavam imunes quando lhes deram à luz.

Quase a metade da população adolescente e adulta jovem de Belém encontra-se suscetível à infecção primária pelo vírus varicela-zoster, período em que a varicela costuma manifestar-se de forma mais grave do que na infância.

Situação semelhante tem sido descrita para habitantes de regiões de clima tropical como Singapura, Tailândia e Índia⁹⁻¹², onde mais da metade de sua população adolescente e adulta jovem (15 a 34 anos de idade) permanece suscetível à varicela. Em contraste, estudos realizados em habitantes de regiões de clima temperado como o Japão^{8,18}, República Tcheca⁷ e EUA^{19,20}, mostraram que cerca de 90% dos indivíduos de suas populações chegam aos dez anos de idade com imunidade para a infecção pelo vírus varicela-zoster.

Postula-se que tal diferença esteja relacionada ao *modus vivendi* de suas populações. Enquanto os habitantes de regiões de clima temperado, para proteger-se do frio, permanecem quase todo o tempo em ambientes fechados, expostos a maior concentração de gotículas de secreções nasofaríngeas, aqueles de regiões tropicais vivem mais ao ar livre, recolhendo-se às suas casas abertas, arejadas e ensolaradas menos frequentemente, o que lhes reduz a possibilidade de contato com o veículo do agente infeccioso, tal como ocorre com outras viroses de transmissão similar³.

A prevalência de anticorpos da classe IgG para varicela-zoster em Belém é a menor até então registrada entre populações de outras seis cidades brasileiras^{13,14}. É possível que as diferenças observadas estejam relacionadas à amostragem de Belém, constituída principalmente de indivíduos de nível sócio-econômico mais elevado, conforme, aliás, discutem outros autores^{11,14,21}. É possível também, que tais diferenças estejam associadas aos diferentes métodos laboratoriais empregados em cada estudo. Por outro lado, os dados obtidos em Belém são comparáveis à maioria daqueles originários de estudos levados a efeito em regiões de clima quente e úmido^{1,9-12}.

Não obstante o baixo percentual de positividade registrado em Belém, cabe assinalar que o procedimento laboratorial do qual nos valem no presente estudo se tem caracterizado como altamente específico e sensível²³.

A vacinação contra a infecção pelo vírus varicela-zoster, durante as quase três décadas em que vem sendo empregada em crianças e adultos, tem-se revelado recurso seguro e efetivo para a prevenção da varicela e de suas complicações. Conforme foi constatado neste estudo, expressiva parcela da população de Belém não apresenta imunidade para o vírus varicela-zoster, particularmente os adolescentes e adultos jovens. Para essa população de suscetíveis, identificáveis clinicamente pela história da doença¹³, e sobretudo para aqueles de faixas etárias mais elevadas, quando a varicela costuma expressar-se de forma mais grave, a vacinação contra a varicela constitui-se possibilidade de prevenção que os autores entendem deva ser incorporada aos cuidados primários de saúde^{2,13}.

Agradecimentos

Agradecemos os Drs. Paulo Azevedo e Isabella Amaral pelo fornecimento de parte dos soros usados nos testes, à Dra. Gláucia Vespa pela bibliografia e à bibliotecária Lia M. Bellesi pela revisão bibliográfica.

Referências Bibliográficas

Longfield JN, Winn RE, Gibson RL, Juchau SV, Hoffman PV. Varicella outbreak in army recruits from Puerto Rico. Varicella susceptibility in a population from the tropics. *Arch Intern Med* 1990; 150:970-3.

2. Bellesi N, Lopes RFC, Reis MGC, Granhen SA. Vacina de varicela. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1986; 19:92-7.
3. Gershon AA, Takahashi M, White CJ. Varicella vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1999; pp 475-507.
4. Varicela-herpes zoster. In: Benenson AS, ed. *Manual para el control de las enfermedades transmisibles*, 16ª ed, Washington DC, OPAS, 1997; p. 484-8.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 3rd ed. [Atlanta], CDC, 1996, p.185-201.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, July 12, 1996; 45(RR11): 1-25.
7. Trlifajová J, Svandová E, Pokorný J, Pokorný J. A laboratory study of age-related varicella incidence and prevalence in the Czech Socialist Republic. *Acta Virol.* 1989;33:183-187.
8. Taylor-Wiedeman J, Yamashita K, Miyamura K, Yamazaki S. Varicella-zoster virus prevalence in Japan: no significant change in a decade. *Japan J Med Sci Biol.* 1989;42:1-11.
9. Ooi PL, Goh KT, Dorasingham S, Ling AE. Prevalence of varicella-zoster virus infection in Singapore. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1992; 23:22-5.
10. Kositanont U, Wasi C, Oonsombat P, Suvatte V, Thong-Charoen P. Susceptibility to varicella-zoster virus in Thai children and young adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1985; 16: 414-20
11. Migasena S, Simasathien S, Desakorn V. Seroprevalence of varicella-zoster virus antibody in Thailand. *Int J Infect Dis* 1997; 2:26-30.
12. Venkitaraman AR, John TJ. The epidemiology of varicella in staff and students of a hospital in the tropics. *Int J Epidemiol* 1984; 13:502-5.
13. Clemens SAC, Azevedo T, Fonseca JC. Seroepidemiologia da varicela no Brasil – resultados de um estudo prospectivo transversal. *J pediatr. (Rio J.)*. 1999;75(6):433-441.
14. Costa JM, Pannutti CS, Souza VAUF. Seroepidemiology of Varicella-Zoster Virus (VZV) in two cities of Sao Paulo State, Brazil. 7th International Congress for Infectious Diseases, 10-13 June 1996, Hong Kong.
15. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 1990;336:1167-71.

16. Vugia DJ, Peterson CL, Meyers HB. Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in southern California. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:146-50.
17. Stocco JM, Silveira ALL, Carvalho ES. Complicações da varicela: estudo de 117 casos internados no Hospital Emílio Ribas. *Rev Ass Med Brasil*. 1990;36:128-33.
18. Takahashi M. Herpesviridae: varicella-zoster virus. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA, eds. *Laboratory diagnosis of Infectious diseases: principles and practice*. Vol II: Viral, rickettsial and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag 1988; pp 261-83.
19. Muench R, Nassim C, Niku S, Sullivan-Belyai JZ. Seroepidemiology of varicella. *J Infect Dis* 1986; 153:153-5.
20. Van Loon F, Markovitz L, McQuillan G, *et al*. Varicella seroprevalence in US population. 33rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; New Orleans, LA; October 17-20, 1993.
21. Pollock JI, Golding J. Social epidemiology of chickenpox in two British national cohorts. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:274-81.
22. Shehab Z, Bunnell PA. Enzyme-linked immunosorbent assay for susceptibility to varicella. *J Infect Dis* 1983;148:472-6.
23. Bakermann S. Enzyme Immunoassays. *Lab Mgmt* 1980; August:21-29.

Endereço para correspondência

Dr. Newton Bellesi
Av. Brás de Aguiar, 410 - Nazaré
66035-000 - Belém - Pará
Tel: 0XX-91-241-4187