

AVALIAÇÃO DO ESTADO IMUNE DE MULHERES UNIVERSITÁRIAS EM RELAÇÃO AO VÍRUS DA RUBÉOLA

Sara Macente¹
Thaís Fernanda de Castro²
Sidney Edson Mella Junior²

MACENTE, S.; CASTRO, T. F.; MELLA-JUNIOR, S. E. Avaliação do estado imune de mulheres universitárias em relação ao vírus da rubéola. *Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, v. 15, n. 3, p. 273-277, set./dez. 2011.

RESUMO: A Rubéola é uma doença altamente infectocontagiosa, sendo a imunização a melhor maneira de preveni-la. Esta patologia tem grande importância quando acomete gestantes, podendo ocasionar a Síndrome da Rubéola Congênita no recém-nascido. Esta síndrome provoca malformações fetais, aborto espontâneo e natimortos, dependendo da idade gestacional em que a mulher se infecta pelo vírus da rubéola. O objetivo deste estudo foi de verificar a incidência de mulheres susceptíveis e imunizadas a infecção por rubéola, pela detecção dos níveis de anticorpo antirrubéola em universitárias de uma instituição de ensino superior. Foram avaliadas 126 acadêmicas voluntárias, que preencheram um questionário (com questões gerais e específicas ao tema) e realizadas as dosagens de anticorpo IgG contra vírus da Rubéola. A determinação dos níveis de anticorpos antirrubéola foi realizada por ensaio imunoenzimático (ELISA). O resultado mostrou que 100% (n=126) das amostras tinham níveis de anticorpo superiores a 15 UI/mL, sendo consideradas positivas. Diversos trabalhos demonstram altos índices de imunidade contra a rubéola. A positividade do exame na totalidade das amostras parece ser resultado da intensa campanha de vacinação em mulheres na idade fértil, mas estudos adicionais com um número maior de voluntárias devem ser realizados para a consolidação destes dados.

PALAVRAS-CHAVE: Imunidade. Rubéola. Síndrome da Rubéola Congênita.

EVALUATION OF IMMUNE STATUS OF COLLEGE WOMEN IN RELATION TO THE RUBELLA VIRUS

ABSTRACT: Rubella is a highly infectious disease, and immunization is the best way to prevent it. This condition is very important when it affects pregnant women and can cause Congenital rubella syndrome in the newborn. This syndrome consists of fetal malformations, miscarriage and stillborn, depending on the gestational age at which a woman was infected by the rubella virus. In order to check the incidence of rubella susceptible and immunized women, the objective of this study was to evaluate the levels of anti-rubella in higher education institution. 126 female volunteers who completed a questionnaire (general and specific question about the theme) and had their dosages of IgG antibody against rubella virus done were evaluated. The determination of anti-rubella levels was done through an immunosorbent assay (ELISA). The result showed that 100% (n = 126) of the samples had higher levels of antibody to 15 IU / mL, considered positive. Several studies show high rates of immunity against rubella. The positivity of the examination in all the samples seem to be the result of an intense vaccination campaign in women at childbearing age, but additional studies with a larger number of volunteers should be done to consolidate such data.

KEYWORDS: Immunity. Rubella. Congenital Rubella Syndrome.

Introdução

A Rubéola é uma doença infecciosa imunoprevenível exclusiva do homem, causada por vírus RNA do gênero *Rubivirus* e pertencente à família *Togaviridae* (BRASIL, 2000; FONSECA et al., 1999; ZAMBONATO; BEVILACQUA; AMANTINI, 2006). Apresenta alta contagiosidade e acomete crianças e adultos. Tal doença é comumente benigna, com febre, linfonodomegalias e *rash* que dura aproximadamente três dias, embora possa apresentar-se de forma subclínicas (BRASIL, 2007, 2000; ZAMBONATO; BEVILACQUA; AMANTINI, 2006; PEREIRA, et al., 2006; FARHAT, 1980; ISHAK, 1981; MARQUEZ; ZAPATA, 1984; ROBERTSON et al., 2003). A importância epidemiológica da rubéola reside no risco de infecção intra-uterina durante a gestação, provocando complicações tanto para a mãe (aborto e natimorto) como para o recém-nascido

(malformações congênitas) (PEREIRA, et al., 2006; ROBERTSON et al., 2003; ZAPATA, 2006; SOLÓRZANO; QUADROS, 2002) podendo causar a Síndrome da Rubéola Congênita (SRC).

A Rubéola ocupa um lugar de destaque quanto à frequência de morbidade de infecção intra-útero, assim como a sífilis, toxoplasmose e citomegalovírus (MACHADO; COSTA; CAMPOS, 1988), sendo a mais importante causa pré-natal da deficiência auditiva severa infantil (ZAMBONATO; BEVILACQUA; AMANTINI, 2006).

A transmissão do vírus da rubéola se dá por meio da inalação de gotículas de secreção nasofaríngeas de pessoas contaminadas que contém o vírus ou pela via sanguínea, no caso do feto, a partir da mãe grávida (BRASIL, 2000; ZAMBONATO; BEVILACQUA; AMANTINI, 2006; CASTIÑEIRAS et al., 2006). Após a transmissão, o vírus se replica na mucosa da nasofaringe e nos gânglios linfáticos

¹Departamento de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – Cesumar

²Departamento de Farmácia do Centro universitário de Maringá - Cesumar

Correspondência: Sidney Edson Mella Junior, T40 do bloco 06 do Centro Universitário de Maringá. Av. Guedner, 1.610. Jd. Aclimação. 87050-390. Maringá, Pr, Brasil. Fone: (44) 3027-6360. email:mella@cesumar.br

Fonte de Financiamento: Probic - Programa de Bolsas de Iniciação Científica Cesumar.

regionais. Em até sete dias após a infecção, ocorre disseminação do vírus através da corrente sanguínea (viremia). Nas gestantes existe a possibilidade de transmissão para o feto através da placenta durante o período de viremia, causando a SRC, com risco de teratogênese.

Apesar de não haver epidemias nas Américas, calcula-se que podem nascer 20.000 crianças afetadas pela SRC por ano (ZAPATA, 2006; SOLÓRZANO; QUADROS, 2002).

A SRC é geralmente grave e pode acometer 40 a 60% dos recém-nascidos (RN) cujas mães foram infectadas durante os dois primeiros meses de gestação; 30 a 35% dos RN no terceiro mês de gestação; 10% dos RN quando a infecção na gestação se dá durante o quarto mês, sendo mais raro o acometimento após a vigésima semana (BRASIL, 1998). A atividade teratogênica do vírus da rubéola sobre o organismo do feto se faz por meio de dois mecanismos: a infecção crônica, que pode se prolongar por vários meses após o nascimento, e a inibição da atividade mitótica das células embrionárias, denominado efeito citolítico, afetando o crescimento e diferenciação celular, podendo resultar na ausência completa de órgãos ou na formação defeituosa destes, causando uma malformação congênita (FONSECA et al., 1999; BROCK; MARTINEZ, 1998; OLNEY, 1983). Esta malformação congênita atinge vários órgãos e sistemas como: oculares, causando microftalmia, retinopatia, glaucoma e catarata; cardíaco, causando persistência de ducto arterial, defeitos do tabique interauricular e interventricular; esteatose da púrpura; esplenomegalia; osteopatia radiolúcida. É possível a ocorrência de formas leves, com surdez parcial ou pequenas deficiências cardíacas, que só serão diagnosticadas muitos anos após o nascimento. A infecção é tanto mais grave quanto mais precoce for a contaminação do feto, pois o vírus tem tropismo por tecidos jovens (BRASIL, 1998). A infecção do feto durante o primeiro trimestre da gestação aumenta em 50% o risco de ocorrência de aborto espontâneo e causa um percentual ainda mais elevado de anomalias relacionadas com a SRC (FONSECA et al., 1999). A Organização Mundial da Saúde estima a ocorrência de 700.000 óbitos por ano no mundo relacionados à rubéola congênita (CASTIÑEIRAS et al., 2006). A incidência da rubéola congênita em uma população depende do número de susceptíveis, da circulação do vírus na comunidade e do uso da vacina específica.

Estudos realizados em 5 capitais brasileiras, mostram que pelo menos 20% das mulheres de faixa etária de 10 a 21 anos ainda são susceptíveis à rubéola (FONSECA et al., 1999; BRASIL, 1998). Em

outro estudo realizado com mulheres na faixa etária de 15 a 45 anos (média 26 anos) de Natal, RN, os números encontrados foram ainda maiores, com cerca de 27% das mulheres encontrando-se susceptíveis ao vírus. Dentre estas, 14,5% não apresentaram nenhum sinal da presença de anticorpos contra o vírus da rubéola (FONSECA et al., 1999).

Considera-se que todos os indivíduos sejam susceptíveis à infecção pelo vírus da rubéola. A imunidade é adquirida a partir dos anticorpos maternos e a imunidade ativa por meio da infecção natural ou pela vacinação (BRASIL, 2000). O risco da mulher adquirir rubéola durante a gravidez, e com ela o nascimento de crianças com embriopatias, é relacionado somente as mães que não têm em seu soro anticorpos anti-vírus da rubéola (MACHADO; COSTA; CAMPOS, 1988), sendo essas mulheres consideradas grupo de risco para a doença.

Para a imunização ativa contra a Rubéola utiliza-se a vacina constituída por vírus atenuados, cultivados em células de rim de coelho ou em células diplóides humanas. Essas vacinas surgiram em 1969, mas eram inicialmente usadas somente nos países industrializados. A vacina pode ser produzida de forma monovalente, combinada com a vacina contra o sarampo (dupla viral) ou com sarampo e caxumba (tríplice viral) (BRASIL, 2000; HINMAN, 2007).

No Brasil preconiza-se a vacinação em crianças ou naqueles que ainda não apresentem imunidade ao vírus da Rubéola. Entretanto, além das mulheres que não se vacinaram, há casos confirmados de reinfeção da doença em pessoas anteriormente imunizadas por vacinas ou infecção natural. Uma etapa importante para o efetivo controle da rubéola e SCR no Brasil, nos próximos anos, será uma nova determinação da susceptibilidade nas mulheres em idade fértil, por meio da avaliação dos níveis de anticorpos antirubéola presentes no organismo destas mulheres.

Métodos

No período de fevereiro a maio de 2008 foram aplicados 126 questionários de forma aleatória entre as acadêmicas voluntárias, de faixa etária de 17 a 50 anos, da Instituição de ensino estudada. Este estudo foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR (protocolo nº 470/2007). Neste questionário constavam itens para a coleta de informações sobre idade, vacinação antirrubéola e aquisição prévia do vírus da rubéola. De cada voluntária foi obtida uma única amostra de soro, na qual foi pesquisada a presença de anticorpos IgG específicos para o vírus

da rubéola. O método empregado foi o ensaio imunoenzimático (ELISA – Interkit®, ACON Laboratories Inc, Canadá), com leitura final das absorbâncias em analisador bioquímico semiautomático BIO-2000® (Bioplus). Trata-se de um ensaio quantitativo, em que a leitura da reação é feita pela quantificação da densidade óptica emitida, utilizando-se filtro de 450-630 nm. A concentração de anticorpos da classe IgG é expressa na forma de unidades internacionais por mililitro (UI/mL). O soro obtido foi armazenado a -20°C até a realização do ensaio.

Foram consideradas negativas as acadêmicas cujos soros apresentaram níveis de anticorpos menores que 13 UI/mL, indeterminadas para acadêmicas cujos índices foram entre 13-15 UI/mL e, positivas aquelas em que esses índices foram superiores a 15 UI/mL. Para efeito de interpretação dos resultados obtidos, foram consideradas suscetíveis ao vírus da rubéola, dentro da sua faixa etária, todas as mulheres que não apresentaram qualquer sinal da presença de anticorpos para o vírus da rubéola.

Resultados e Discussão

Foram examinadas 126 mulheres, com média de idade de 21,98 anos, durante o ano de 2008. Desse total, 126 (100%) mulheres apresentaram-se imunes ao vírus da rubéola (concentração de anticorpos maior do que 15UI/mL). Em 74,6% (n=94) das amostras, houve a caracterização de níveis de anticorpos acima de 100UI/mL, sugerindo forte imunização contra o vírus. Este alto grau de conversão sorológica das voluntárias pode ser explicado pela estratégia de vacinação em massa das mulheres em idade fértil, implantação das duas doses na rotina da vacinação infantil e da utilização da vacina em bloqueios durante a ocorrência de casos e surtos de rubéola (BRASIL, 2000).

Apesar de nenhuma paciente apresentar ausência total de anticorpos, em 3 voluntárias (2,4%) os níveis de anticorpos foram inferiores a 25UI/mL. Em relação à vacinação anterior contra a doença, 54 mulheres (42,9%) relataram não saber se já foram vacinadas contra a rubéola enquanto 56,3% (n=71) disseram ter sido vacinadas anteriormente. Apenas uma paciente afirmou não ter sido vacinada contra a rubéola, entretanto contraiu a doença na primeira infância, possuindo anticorpos em níveis de proteção atualmente.

Vários trabalhos demonstram uma alta porcentagem de desenvolvimento de imunidade contra o vírus da rubéola após vacinação ou doença clínica. Em um estudo realizado na Índia com 41 meninas

de 6 a 16 anos, foi encontrado 100% de soropositividade para anticorpos antirrubéola seis anos após a aplicação da vacina tríplice viral (RAULT et al., 2007). Índice semelhante (100% de soroconversão) foi encontrado em um estudo de coorte realizado por Davidkin et al. (2008), analisando os níveis de anticorpos 20 anos após a aplicação da mesma vacina. Avaliando o grau de imunização frente a vacinas de rotina, Amanna; Carlson; Slifka (2007) observaram uma porcentagem de 87% (n=39) de soroconversão contra o vírus da rubéola em uma amostra de 45 sujeitos.

No Brasil, em um estudo realizado no Rio Grande do Sul, Santos et al. (2006) demonstraram que a taxa de prevalência de soropositividade para anticorpos antirrubéola em crianças de uma escola municipal antes da aplicação da vacina tríplice viral era de 55,4% em uma amostra de 692 crianças. Após 30 dias da vacinação utilizando 3 diferentes combinações de vacina, esta soropositividade converteu-se para 90,83%.

O desenvolvimento de rubéola clínica progressa parece ser um fator que influencia na intensidade da imunização. No presente estudo, todas as voluntárias que relataram ter adquirido a rubéola anteriormente (10,3%; n=13) apresentaram níveis de anticorpos superiores a 100UI/mL. As voluntárias que foram vacinadas mesmo que já tivessem apresentado a doença clínica anteriormente (5,6%; n=7) demonstraram níveis de anticorpos ainda maiores (acima de 150UI/mL). Vauloup-Fellous; Grangeot-Keros (2007) demonstraram em seu estudo que os níveis de anticorpos antirrubéola são superiores nos indivíduos contaminados (com desenvolvimento de doença clínica) do que nos vacinados. Apesar disso, há uma efetividade significativa da vacinação, com índices superiores a 95% de proteção, observados 20 anos após a imunização (ENDERS; NICKERL, 1988).

Conclusão

Os índices encontrados no presente estudo mostram que, apesar de ainda existirem casos de SRC, há uma tendência a diminuição destes em função das políticas públicas de saúde implantadas. Entretanto, estudos adicionais com um número maior de voluntárias e com uma maior diversidade populacional devem ser realizados para a consolidação destes dados, originando informações que objetivem o estabelecimento de novas estratégias de imunização.

Referências

- AMANNA, I. J.; CARLSON, N. E.; SLIFKA, M. K. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. **N. Engl. J. Med.** v. 8, p. 1903-1915, 2007.
- BROCK, R.; MARTINEZ, S. M. R. C. Infecções congênitas. In: BASSETO, M. C. A.; BROCK, R.; WAJNSZTEJN, R. **Neonatologia: um convite à atuação fonoaudiológica.** São Paulo: Lovise, 1998. p. 171-180.
- CASTIÑEIRAS, T. M. P. P. et al. **Rubéola.** Centro de Informação em Saúde para Viajantes. 2006. Disponível em: <<http://www.cives.ufrj.br/informacao/rubeola/rubeola-iv.html>>. Acesso em: 26 maio 2007.
- DAVIDKIN, I. et al. Persistence of measles, mumps, and rubella antibody in an MMP-vaccinated cohort a 20-year follow-up. **J. Infect. Dis.** v. 197, p. 950-956, 2008.
- ENDERS, G.; NICKERL, U. Rubella vaccination: antibody persistence for 14-17 years and immune status of women without and with a history of vaccination. **Immun. Infekt.** v. 16, p. 58-64, 1988.
- FARHAT, C. K. Rubéola. **Clin. Pediatr.** v. 5, p. 31-35, 1980.
- FONSECA, S. M. D. et al. Avaliação do estado imune de mulheres em idade reprodutiva em relação ao vírus da Rubéola. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 21, p. 261-266, 1999.
- HINMAN, A. R. Rubella vaccination strategy. **J. Pediatr.** v. 83, p. 389-391, 2007.
- ISHAK, R. et al. Prevalência de anticorpos para a rubéola em um segmento da população feminina, gestante ou não em Goiânia. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo,** v. 23, p. 139-142, 1981.
- MACHADO, A. A.; COSTA, J. C.; CAMPOS, A. D. Imunidade à Rubéola: Inquérito sorológico epidemiológico em hospital, Estado de São Paulo – Brasil. **Rev. Saúde Públ.** v. 22, p. 192-200, 1988.
- MARQUEZ, A.; ZAPATA, M. T. Comportamiento epidemiológico de la rubéola em la provincia de Córdoba, Argentina. **Bol. Oficina Sanit. Panam.** v. 97, p. 14-25, 1984.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Atualização em Saúde: síndrome da Rubéola Congênita.** Curitiba, 1998. Disponível em: <http://www.curitiba.pr.gov.br/saude/BoletimEpidemiologico/Boletim_2007.pdf>. Acesso em: 25 maio 2007.
- _____. **Informe da atenção básica: Campanha Nacional Contra Rubéola.** Nº 13 – Ano II out, 2001. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/dab/documentos/informes/psfinfo13.pdf>>. Acesso em: 28 maio 2007.
- _____. **Informe de vigilância para a erradicação do sarampo e para o controle da Rubéola.** Brasília. 2000. p. 65-95.
- OLNEY, B. W. Congenital rubella syndrome: a review of development diagnosis and treatment. **J. Kansas Med. Soc.** v. 84, p. 163-185, 1983.
- PEREIRA, M. C. C. Q. et al. **Avaliação dos casos confirmados de Rubéola com história vacinal, Brasil, 2001-2005.** Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde do Brasil. 2006. Disponível em: <http://www.paho.org/English/AD/FCH/IM/14_BRA_RubellaSurveillance.pdf>. Acesso em: 28 maio 2007.
- RAULT, S. K. et al. Persistence of antibody induced by measles-mumps-rubella vaccine in children in India. **Clin. Vaccine Immunol.** v. 14, p. 1370-1371, 2007.
- ROBERTSON, S. E. et al. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. **Rev. Panam. Salud Pública/Pan. Am. J. Public Health,** v. 14, p. 306-315, 2003.
- SANTOS, B. A. et al. Prevalence of antibodies against measles, mumps, and rubella before and after vaccination of school-age children with three different triple combined viral vaccines, Rio Grande do Sul, Brazil, 1996. **Rev. Panam. Salud Pública,** v. 20, p. 299-306, 2006.
- SOLÓRZANO, C. C.; QUADROS, C. A. Control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubéola congênita em las Américas. **Rev. Panam. Salud Pública/Pan. Am. J. Public Health,** v. 11, p. 273-276, 2002.

VAULOUP-FELLOUS, C.; GRANGEOT-KEROS, L. Humoral Immune response after primary rubella infection and after vaccination. **Clin. Vaccine Immunol.** v. 14, p. 644-647, 2007.

ZAMBONATO, T. C. F.; BEVILACQUA, M. C.; AMANTINI, R. C. B. Síndrome da rubéola congênita relacionada ao período gestacional de aquisição da doença: características audiológicas. **ACTA ORL/Técnicas em otorrinolaringologia**, v. 24, p. 268-271, 2006.

ZAPATA, L. Precención y eliminación del síndrome de rubéola congênita. **Rev. Obstet. Ginecol. Venez.** v. 66, n. 3, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.org.ve>>. Acesso em: 29 de maio 2007.

Recebido em: 26/05/2008

Aceito em: 13/10/2011

Received on: 26/05/2008

Accepted on: 13/10/2011