



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

LUIZ HENRIQUE DA SILVA GOUVEIA

**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS DO VÍRUS DA RUBÉOLA EM
UMA POPULAÇÃO DE BENEVIDES**

BELÉM
2017

LUIZ HENRIQUE DA SILVA GOUVEIA

**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS DO VÍRUS DA RUBÉOLA EM
UMA POPULAÇÃO DE BENEVIDES**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Ciências
Biológicas da Universidade Federal do
Pará, como requisito parcial para a
obtenção do grau de licenciatura em
Ciências biológicas.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Vânia Nakauth Azevedo

Coorientadora: Dr^ª. Suzanne Roberta Cardoso Fernandes Costa

BELÉM
2017

LUIZ HENRIQUE DA SILVA GOUVEIA

**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS DO VÍRUS DA RUBÉOLA EM
UMA POPULAÇÃO DE BENEVIDES**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Ciências
biológicas da Universidade Federal do Pará,
como requisito parcial para a obtenção do
grau de licenciatura em Ciências biológicas,
aprovado com o conceito

Belém (PA), 30 de maio de 2017.

Banca Examinadora:

Profª Drª VÂNIA NAKAUTH AZEVEDO – Orientadora
Laboratório de Virologia – ICB/UFPA

Profª Drª SUZANNE ROBERTA CARDOSO FERNANDES COSTA – Coorientadora
Laboratório de Virologia – ICB/UFPA

Profª Drª. ROSIMAR NERIS MARTINS FEITOSA - Membro
Laboratório de Virologia – ICB/UFPA

Profª Drª. LUIZ FERNANDO ALMEIDA MACHADO - Membro
Laboratório de Virologia – ICB/UFPA

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Dra. Vânia Nakauth Azevedo pela compreensão e amizade que me trouxeram forças e inspiração todos os dias pela excelente profissional que é.

A todos os colegas do laboratório LABVIR pelas aulas e ajudas fornecidas ao longo do trabalho, em especial a minha coorientadora, Dra. Suzanne Roberta Cardoso Fernandes Costa pelo auxílio.

Ao Professor Dr. Luiz Fernando Almeida Machado que disponibilizou as amostras dos pacientes que fora utilizada no presente estudo.

Aos meus demais amigos que com todo carinho tiveram participação nesta conclusão de curso.

A Lídia Gonçalves Araújo de Oliveira pelo companheirismo, amizade, fidelidade e carinho.

A minha mãe, pai, avó e tia que investiram cada segundo neste objetivo e sonharam comigo.

Aos meus irmãos pelos diversos apoios fornecidos.

A Universidade Federal do Pará pelo suporte e projetos que contribuíram para a minha formação.

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS DO VÍRUS DA RUBÉOLA EM UMA POPULAÇÃO DE BENEVIDES¹

Luiz Henrique da Silva GOUVEIA², Vânia Nakauth AZEVEDO³, Suzanne Roberta Cardoso Fernandes COSTA⁴.

RESUMO

O vírus da rubéola causa infecções congênitas que podem determinar danos muito severos nos recém-nascidos, podendo também causar persistência viral por muitos meses e até anos nessas crianças infectadas. A Rubéola ainda é endêmica em outros continentes, portanto, apesar da interrupção no Brasil, da transmissão autóctone do vírus é fundamental a manutenção das atividades de imunização, diagnóstico e do sistema de vigilância epidemiológica da doença, para detecção dos casos importados e à adoção de todas as medidas de controle pertinentes ao caso. O presente trabalho teve como objetivo detectar a prevalência de anticorpos para o vírus da rubéola em uma população do município de Benevides. As amostras foram obtidas de pacientes de quatro unidades básicas de saúde do Município de Benevides, que buscavam atendimento para realização de exames de rotina e foram testadas pelo método de ELISA para a detecção de anticorpos IgG contra o vírus da rubéola. Das 194 amostras testadas para detecção de anticorpos IgG, 141 (72,7%) apresentaram anticorpos e 23 (11,8%) tiveram sorologia negativa. Os indivíduos de 18 a 27 e 28 a 37 anos de idade apresentaram uma maior frequência de anticorpos, assim como os indivíduos da pesquisa que possuíam o ensino médio completo e que ganhavam mais de três salários mínimos. A presença de anticorpos humorais medidos por técnicas sorológicas adequadas tem sido considerada um indicador da imunidade da população. Apesar das limitações do presente estudo, foi verificada uma prevalência de anticorpos de 72,7%, nível abaixo de imunidade requerido para a população que é maior que 95%.

¹ Trabalho realizado em quatro unidades de saúde do município de Benevides:

² Graduando do curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará (UFPA):

³ Professor (a) e pesquisador (a) da universidade federal do Pará- Laboratório de virologia:

⁴ Doutora em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários

INTRODUÇÃO

O vírus da rubéola causa infecções congênitas que podem determinar danos muito severos nos recém-nascidos, podendo também gerar persistência viral por muitos meses e até anos nessas crianças infectadas⁵.

A rubéola foi descrita na Alemanha pelo médico e pesquisador Friedrich Hoffmann em meados do século XIX e foi relatada como um tipo de sarampo benigno, sendo nomeada pela comunidade científica da época como “sarampo alemão” ou “rothen” e, posteriormente, para “rubella”³.

A infecção era considerada como uma virose banal até 1941, quando os efeitos teratogênicos do vírus foram correlacionados pelo oftalmologista Australiano Norman Gregg ao observar um aumento de súbito de casos de catarata e cardiopatia congênita em recém-nascidos de mães que contraíram rubéola nas primeiras semanas da gestação³.

A rubéola é transmitida por via direta e por via transplacentária. A transmissão direta ocorre a partir de um indivíduo infectado pela emissão de gotículas ou aerossóis de secreções do trato

respiratório. Em alguns casos ocorre indiretamente pelo contato com objetos contaminados por fluidos corpóreos como sangue, urina e secreções nasofaríngeas. Possui um período de incubação próximo de 14 dias.

A síndrome da rubéola congênita (SRC) ocorre nos recém-nascidos que foram contaminados com o vírus durante a gravidez, porque o vírus possui a capacidade de atravessar a placenta.

A manifestação clínica da rubéola possui uma sintomatologia muito ampla, podendo o paciente apresentar quadros que incluem exantema macular, linfadenopatia, febre baixa, conjuntivite, faringite e artralgia, porém o enfartamento dos gânglios cervicais e as erupções cutâneas ocorrem em 95% dos casos da doença⁴.

Os sintomas da rubéola pós-natal se assemelham a outras infecções como sarampo, escarlatina, dengue, exantema súbito, eritema infeccioso (Parvovírus B19) e enterovirose (Cosxsakie e Echo), tornando importante o diagnóstico laboratorial para a confirmação da infecção⁴.

A gravidade da infecção congênita ocorre de acordo com a idade gestacional que a mãe contrai o vírus⁶. As infecções maternas que determinam maior extensão do envolvimento fetal são as que ocorrem nas oito primeiras semanas de gestação, levando aos seguintes prognósticos: aborto espontâneo, natimortos, partos prematuros, baixo peso ao nascer ou malformações múltiplas. Na 12ª semana o risco pode variar de 30% a 35% podendo ter consequências como: surdez ou doença coronariana congênita e este risco acaba caindo para 10%, na 16ª semana. Após a 20ª semana de gestação, os riscos relacionados a má formação do feto decaem, podendo até se tornar nulo⁹.

O vírus da rubéola pertence à família *Togaviridae*, do gênero *Rubivirus*, possuindo uma relação direta com os arbovírus do grupo A, sendo que é o único membro da família que não se replica em artrópodes. É um vírus que possui apenas o homem como hospedeiro e aparece ao microscópio eletrônico como uma partícula esférica, com um diâmetro de 61nm. O genoma viral é de RNA de fita simples e polaridade positiva, sendo protegido por um capsídeo de simetria icosaédrica,

estando presente também um envelope glicolipoprotéico⁸.

A pandemia da rubéola ocorrida na década de 60 chamou a atenção para a importância da síndrome da rubéola congênita e estimulou o surgimento da vacinação em 1969. Somente nos EUA ocorreram cerca de 12,5 milhões de casos com 11.000 óbitos fetais; cerca de 20.000 recém-nascidos nasceram com malformações compatíveis com a SRC; 11.000 com surdez; 3.500 com cegueira; 1.800 com retardo mental e 2.100 vieram a falecer no período neonatal⁹.

O vírus, atualmente, possui uma distribuição endêmica em todo o mundo e antes da inserção da vacina, os surtos nos Estados Unidos e Europa ocorriam num intervalo de 6 a 9 anos. Nos trópicos se apresentam no final do inverno e início da primavera.

A prevalência do vírus sofreu grande impacto devido ao uso de vacinas desde as últimas três décadas, o que denota a importância da imunização dos indivíduos infectados e que a ausência leva ao reaparecimento e/ou persistência do vírus².

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu uma estratégia para eliminação da rubéola e do sarampo, dividindo o mundo em seis regiões e

adotando a meta de eliminar a rubéola em cinco delas até o ano de 2020.

Em 2015 a região das Américas tornou-se a primeira no mundo a ser declarada livre da transmissão da rubéola endêmica, devido à ampla administração da vacina contra sarampo, caxumba e rubéola (SCR ou tríplice viral) em todo o continente².

A extensão da situação da rubéola no Brasil foi reconhecida em 1992, com a implantação do Plano de Eliminação do Sarampo, onde os casos suspeitos de sarampo foram confirmados como rubéola, dessa forma, em 1996, a rubéola passou a integrar a lista de doenças transmissíveis de notificação compulsória e também foram reforçadas as ações de vigilância e imunização, contribuindo com uma expressiva diminuição dos casos da rubéola no Brasil¹.

No Pará, em 1999 e 2000 foram registrados pela primeira vez, os surtos de rubéola, com 1.224 e 525 casos respectivamente, afetando principalmente as faixas etárias de 5 a 9 anos (31,4 casos/100.000 habitantes); seguidas de 1 a 4 anos (28,4 casos/100.00 habitantes); entre 10 a 14 anos (27,8 casos/100.000 habitantes); de 15 a 19 anos (24,8 casos/100.000 habitantes) e de 20 a 29 anos (26,6 casos/100.000 habitantes)⁶. Esse

número caiu pela metade nos anos de 2000 a 2001, devido a implantação da vacina tríplice viral (VTV), com esquema de rotina para crianças de 12 meses de idade, com uma dose de reforço entre 4 e 6 anos de idade.

Em 2003, o Brasil assinou o pacto para eliminação dos casos de rubéola congênita nas Américas, juntamente com os demais países membros da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)³, determinando uma expressiva diminuição dos casos, entretanto, em 2006, os surtos de rubéola reiniciaram no Rio de Janeiro e Minas Gerais resultando no progressivo aumento dos casos em vários estados brasileiros.

O Brasil adotou uma estratégia adicional de direcionar as campanhas de vacinação para rubéola nas mulheres em idade reprodutiva dos 12-39 anos, porém, apesar da diminuição da incidência da infecção entre as mulheres, ocorreu o aumento da incidência no sexo masculino, o que norteou a realização da Campanha Nacional de Vacinação contra Rubéola de 2008, ampliando a população-alvo para homens e mulheres de 12 a 39 anos⁶.

No Estado do Pará houve uma grande redução nos casos de rubéola e/ou síndrome da rubéola congênita (SRC),

nos períodos de 2005 e 2006, sendo diagnosticados apenas 18 casos e nenhum estava relacionado com a síndrome da rubéola congênita, nesse período já se pode observar uma imunização de aproximadamente 85,1% de indivíduos, incluindo as mulheres em idade fértil. Apesar do período intenso de vacinação, que se iniciaram nos anos 2000, muitos casos envolvendo os vários municípios do Estado do Pará foram divulgados nos anos seguintes e vários surtos ocorreram no período de 2008 a 2009. Os maiores surtos ocorreram em curtos períodos e em alguns municípios não tão próximos como Prainha, Parauapebas, Ananindeua e Paragominas, com 108, 35, 34 e 20 casos, respectivamente, enquanto que na cidade de Belém foram confirmados 15 casos que não foram considerados surto⁶.

Os vários esforços realizados para controlar a transmissão do vírus da rubéola levaram a ausência de novos casos autóctones desde 2009, dessa forma, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC, até o ano de 2010, e recebeu a certificação da eliminação da rubéola em dezembro de 2015, após cinco anos sem casos registrados.

A Rubéola ainda é endêmica em outros continentes, portanto, apesar da

interrupção da transmissão autóctone do vírus é fundamental a manutenção das atividades de imunização, diagnóstico e do sistema de vigilância epidemiológica da doença, para detecção dos casos importados e à adoção de todas as medidas de controle pertinentes ao caso.

OBJETIVO

O presente trabalho teve como objetivo detectar a prevalência de anticorpos para o vírus da rubéola no município de Benevides.

MÉTODO

Foram testadas 194 amostras para a detecção de anticorpos no soro de pacientes de quatro unidades básicas de saúde do Município de Benevides, que buscavam atendimento para realização de exames de rotina.

O município de Benevides está situado na região metropolitana de Belém, no estado do Pará, com uma população média de 57.393 habitantes.

As amostras de sangue dos pacientes foram coletadas no período de abril a maio de 2015.

Os testes sorológicos foram realizados no laboratório de Virologia/UFPA, sendo empregando um ensaio imunoenzimático do tipo ELISA -

SERION ELISA *classic* Rubella Virus IgG (Virio\Serion, Alemanha), obedecendo às instruções do fabricante.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e responderam a um questionário epidemiológico.

RESULTADO

Foram analisadas 194 amostras de plasma para detecção de anticorpos IgG contra o vírus da rubéola e destes, 141 (72,7%) indivíduos apresentaram anticorpos e 23 (11,8%) foram classificadas como suscetíveis, pois tiveram sorologia negativa. Entre as amostras soronegativas, 19 (13,4%) eram de indivíduos do gênero feminino e 4 (7,7%) do gênero masculino.

Os resultados da detecção de anticorpos IgG contra a rubéola estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Indivíduos com sorologia positiva, negativa e indeterminada para Rubéola.

	Negativo		Positivo		Indeterm.		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Femin.	19	(13,4)	101	(71,1)	22	(15,5)	142	(100)
Mascul.	4	(7,7)	40	(76,9)	8	(15,4)	52	(100)
Total	23	(11,8)	141	(72,7)	30	(15,5)	194	(100)

A idade dos indivíduos, de ambos os sexos, variou de 18 a 77 anos, onde a frequência maior de anticorpos (29%) foi observada nos indivíduos da faixa etária entre 28 a 37 anos de idade e (56,5%) é a maior frequência para indivíduos que não possui os anticorpos entre 18 a 77 anos. A menor frequência de anticorpos (4,2 %) esteve presente nos indivíduos com faixa etária acima de 68 anos. Também foi detectada uma maior frequência de anticorpos nos indivíduos da pesquisa que possuíam o ensino médio completo (49,6 %) e nos indivíduos que apresentaram de 1 a 3 salários mínimos. O percentual de indivíduos que não apresentaram os anticorpos mostrou também que o maior percentual pertence a indivíduos com 1-3 salários mínimos (78,3%) e para indivíduos com o ensino fundamental incompleto (47,9%) (tabela 2).

Tabela 2 - Indivíduos com sorologia positiva e negativa (IgG) para Rubéola, de acordo com as características demográficas.

características demográficas	n	Positivo (%)	Negativo (%)
Sexo			
Masculino	52	40 (76,9)	4 (7,7)
Feminino	142	101 (71,1)	19 (13,4)
Faixa Etária			
18 - 27	38	27	13 (56,5)
28 - 37	41	29	4 (17,4)
38 - 47	25	17,7	2 (8,7)
48 - 57	19	13,5	2 (8,7)
58 - 67	12	8,5	2 (8,7)
≥ 68	6	4,2	0
Escolaridade			
Analfabeto	5	10,63	0
Ensino Fundamental Incompleto	44	31,2	11 (47,8)
Ensino Fundamental Completo	8	5,7	0
Ensino Médio Incompleto	14	9,9	5 (21,7)
Ensino Médio Completo	70	49,6	7 (30,4)
Renda Familiar			
< 1 salário mínimo	34	24,1	5 (21,7)
1-3 salários mínimos	100	70,9	18 (78,3)
4-6 salários mínimos	4	2,8	0
> 7 salários mínimos	3	2,1	0

DISCUSSÃO

Ao avaliarmos a distribuição de anticorpos contra o vírus da rubéola estratificando por faixa etária, observamos que os indivíduos de 18 a 27 e 28 a 37 anos de idade apresentaram uma maior frequência. No Pará, antes de 2000, a infecção acometia

principalmente crianças de 1 a 11 anos, porém com a introdução da vacina dupla viral, ocorreu um deslocamento da infecção para a faixa etária de adultos jovens de 20 a 29 anos de idade. Infelizmente não tínhamos informação no banco de dados se os participantes do presente estudo receberam vacina para a rubéola, dessa forma a soropositividade detectada pode ser atribuída tanto à vacinação ou exposição no passado ao vírus, entretanto uma maior frequência de anticorpos para Rubéola na faixa etária de adultos jovens em nosso estudo está de acordo com observado em outros estudos.

A frequência de anticorpos na população masculina foi de 76,9%, enquanto que entre as mulheres foi de 71,1%, esses dados revelam a presença de indivíduos suscetíveis à infecção, representando um alvo em potencial para esse patógeno, principalmente entre as mulheres em idade fértil, pela possibilidade da ocorrência de infecção congênita.

A vacina contra a rubéola tem uma eficácia de aproximadamente 95%, entretanto para a manutenção do controle da infecção, a cobertura vacinal deve ser elevada e homogênea, dessa forma, a falha vacinal pode ter

contribuído para o acúmulo de suscetíveis.

Os indivíduos da pesquisa que possuíam o ensino médio completo apresentaram uma frequência maior de anticorpos, obedecendo ao perfil relatado em outros estudos, onde a parcela da população com um melhor nível cultural.

Também foi detectada uma prevalência maior de anticorpos no grupo apresentaram renda entre 1 a 3 salários mínimos, mas esse achado provavelmente está relacionado ao perfil de renda da clientela que costuma procurar as unidades de saúde, que geralmente possui baixa renda.

A presença de anticorpos humorais medidos por técnicas sorológicas adequadas tem sido considerada um indicador da imunidade da população, mas apesar do pequeno tamanho amostral, uma das limitações do estudo, foi verificada uma prevalência de anticorpos de 72,7%, nível abaixo de imunidade requerido para a população que é > 95%.

Os estudos indicam que para prevenção da transmissão da rubéola são necessários níveis elevados de imunidade na população em decorrência do aumento da densidade e movimentos populacionais associados à

possibilidade de importação do vírus pelas viagens internacionais, portanto, estratégias para divulgação da vacina e esclarecimentos sobre a síndrome da rubéola congênita poderão auxiliar os grupos em situação de maior vulnerabilidade.

CONCLUSÃO

A detecção de indivíduos suscetíveis ao vírus da rubéola no município de Benevides demonstra a necessidade de estratégias para melhorar a adesão da população à vacinação.

Deve ser ressaltado que mesmo na presença de cobertura vacinal de 95%, a proteção coletiva pode não ser alcançada em uma determinada população, principalmente se os 5% restantes se concentram em um mesmo local, que podem desencadear um surto, portanto é necessária a homogeneidade de coberturas, não apenas entre municípios como também no menor espaço de aglomeração populacional, dos bairros, ruas e casas.

REFERÊNCIAS

1. Boletim epidemiológico Paulista (BEPA). Rubéola: situação epidemiológica e medidas de controle. V.4. N.48, p 4-8, Dezembro 2007.
2. Fundação nacional de saúde (FUNASA). Guia de vigilância epidemiológica. V.2, N.2, p.707-710, Agosto 2002.
3. HINMAN, A.R. rubella and the Americas. Revista Panamericana de Salud Pública, V.14, p 298-299, 2003.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasil livre da rubéola: campanha nacional de vacinação para eliminação da rubéola, Brasil, 2008: relatório. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. p 196- 200.
5. Ministério da Saúde (BR). Tópicos de saúde: rubéola [Internet]. 2017 [citado 2017jun26]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=22343.
6. MORAES, M.M. Perfil soropidemiológico da rubéola no período pré-vacinal (1989 a 1999) e pós-vacinal (2000 A 2005) de pacientes referenciados ao Instituto Evandro Chagas. p54-68, 2009.
7. MORAES, M.M. RIBEIRO CRUZ, C.A. Trajetória da rubéola no Estado do Pará, Brasil: rumo à erradicação. Revista panamazonica da saúde. P19-21, 2015.
8. SANTOS, N.S.O; ROMANOS, T.V & WIGG, M. Introdução à Virologia Humana. 2ª edição, Ed. GuanabaraKoogan, 2008.
9. SIRVENT, E., RODRIGUEZ, J.C., ROYO, G. Rubéola em la Embarazada. Control Calidad SEIMC, 2006.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Luiz Henrique da Silva Gouveia
Passagem duas Américas, N 52
CEP: 66073-180
Belem-Pará-Brasil.
Telefone: (91) 98082-3274
E-mail: reyaruk@hotmail.com

