

ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DE ANTICORPOS (IgG e IgM) CONTRA O
CITOMEGALOVIRUS (CMV) EM DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMA
TOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE) - FORTALEZA - BRASIL.

Maria Valdenir A. de Paula Rocha

Obs:
foi reduzido
10 milhões m
res. PET
Jorge Médicos

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - CE

1990

ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DE ANTICORPOS (IgG e IgM) CONTRA O
CITOMEGALOVIRUS (CMV) EM DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMA
TOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE) FORTALEZA - BRASIL.

Maria Valdenir A. de Paula Rocha

TRABALHO APRESENTADO COMO REQUISITO
FINAL DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO
EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - CEARÁ

1990

Ao meu filho, a razão de tudo.

Itoni, que sempre me incentivou.

AGRADECIMENTOS

Aos Professores do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia que contribuíram para a ampliação dos meus conhecimentos.

Aos Funcionários do HEMOCE, pela colaboração valiosa.

Ao Dr. José Lindemberg da Costa Lima.

Ao Dr. Francisco Plácido de Sousa Basílico.

Ao Estatístico João Djalma Junior.

E a todos aqueles, que de alguma forma contribuíram para a realização desta Pesquisa.

Í N D I C E

	página
1 - <u>RESUMO</u>	1
2 - <u>INTRODUÇÃO</u>	2
3 - <u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	5
4 - <u>RESULTADOS</u>	8
5 - <u>DISCUSSÃO</u>	29
6 - <u>CONCLUSÃO</u>	32
7 - <u>SUMMARY</u>	33
8 - <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	34

ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DE ANTICORPOS CONTRA O CITOMEGALOVIRUS (CMV) EM UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE).

*Maria Valdenir A. de Paula Rocha

1 - RESUMO

Um estudo soroepidemiológico foi realizado em 186 amostras de soros de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), com a finalidade de verificar a incidência nesta população de infecção pelo citomegalovirus (CMV), usando o método Enzyme - Linked - Imuno-Sorbent-Assay (ELISA).

Em todas as amostras foi pesquisada a presença de anticorpos da classe IgG anti - CMV, dando um percentual de soropositividade de 78%. A pesquisa de anticorpos do tipo IgM anti - CMV foi realizada nos doadores soronegativos para anticorpos do tipo IgG anti - CMV, obtendo-se resultado negativo em todas as amostras testadas.

Recomendou-se a implementação de testes sorológicos para o CMV em Hemocentros, com a finalidade de selecionar doadores quando a transfusão for em pacientes de alto risco.

* Aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

ESTUDO SOROEPIDEMIOLÓGICO DE ANTICORPOS CONTRA O CITOMEGALOVIRUS (CMV) EM UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ (HEMOCE) - FORTALEZA - BRASIL.

2 - INTRODUÇÃO

O Citomegalovirus (CMV) é um DNA virus que, juntamente com o virus Epstein-Baar, da Varicela - Zoster e do virus Herpes Simples, pertence à família Herpetoviridae (1, 12, 15, 24, 35).

É evidente a sua alta prevalência mundial (3, 5, 26). Está amplamente disseminado entre as populações brasileiras (5, 9, 18, 44). Sendo importante causa de infecção em adultos e crianças, podendo ser isolado do leite materno, saliva, urina, da secreção do ceruix uterino e da Placenta (8, 18).

Nas últimas décadas, o CMV vem tendo maior destaque devido a sua associação com uma variedade de síndromes infecciosas em humanos (2, 23, 29, 34, 33,). Sua natureza ubíqua cria diferentes problemas de saúde, segundo o grupo afetado. Seus efeitos adversos no feto são bem conhecidos (1, 17), causando surdez e danos neurológicos. Nos Estados Unidos da América é causa significativa de infecção viral congênita, com uma ocorrência estimada entre 0,5% a 2,7% das gestantes (3, 14, 18, 32,).

O CMV produz infecções primárias que são frequentemente subclínica, mas o virus pode permanecer por longos períodos em estado de latência e, ser reativado posteriormente,

particularmente, durante a imunossupressão, como nos transplantes de órgãos (29, 36, 40, 42), pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) (6, 21, 25, 30, 38) ou naqueles que recebem quimioterapia (9, 23). Considera-se que os pacientes submetidos a transplante de medula óssea (IMO) representam uma população de alto risco para a infecção por CMV, sendo esta considerada causa primária de morte em 15% a 20% destes pacientes que falecem (40).

São incalculáveis os prejuízos causados pelo CMV, principalmente em pacientes soronegativos antes da realização dos transplantes, considerados de alto risco (42). Porém, foi principalmente com a introdução dos vários tipos de transplantes no cenário terapêutico nas diversas partes do mundo e, os danos irreversíveis atribuídos a este agente em recém-nascidos (8, 22, 23), que atualmente o CMV não é considerado tão inofensivo como pensavam alguns no passado. E isso está bem demonstrado através das inúmeras pesquisas em várias partes do globo (4, 5, 14, 41, 6,).

A enfermidade apresenta-se de forma assintomática em mais de 80% dos casos, mas pode, principalmente nos adultos jovens, apresentar um quadro de Mononucleose "simile" (8, 9, 13), tanto, quando a infecção se dá naturalmente, ou quando é adquirida através de transfusões de sangue (7, 33).

A possibilidade de que o CMV pode ser transmitido através de transfusões de sangue foi considerado há mais de três décadas e vem assumindo importância crescente, principalmente naqueles pacientes que necessitam de múltiplas e repetidas transfusões, onde se inclui principalmente os Hemofílicos (21,) e, aqueles pacientes com alterações severas na imunidade,

se tornando assim as maiores vítimas de doenças transmissíveis por via transfusional.

Existem uma variedade de testes que podem ser usados para detectar os indivíduos capazes de transmitir a infecção pelo CMV. No contexto transfusional, os testes diretos para antígeno não são apropriados (1, 14) devido à característica que o vírus possui de exibir latência. A expressão do nível do vírus no doador pode ser muito baixo (7). O melhor meio é a pesquisa de anticorpos contra o CMV para identificar todos os doadores capazes de transmitir a infecção. As técnicas de fixação do complemento (19), aglutinação pelo Látex (27), Imunofluorescência (11), ELISA (10,) e radioimunoensaio (42), têm sido utilizadas - As duas últimas introduzidas recentemente com sucesso. Atualmente, em caráter experimental, vem sendo empregadas na identificação do CMV, técnicas modernas que utilizam a microscopia eletrônica e, métodos de detecção por sistemas de hibridização do DNA, que proporcionam, sobretudo maior rapidez diagnóstica (1, 14).

A prevalência de anticorpos contra o CMV na população em geral, varia segundo estudos realizados em várias partes do mundo, com a idade e localização geográfica, sendo nos países altamente industrializados entre 40% a 60% (15, 22, 37) e nos países em desenvolvimento essa prevalência atinge valores que chegam a quase 100%, como alguns estudos feitos em nosso meio (23, 44,).

Este trabalho, além de inédito no Estado do Ceará, objetiva principalmente avaliar através de um inquérito sorológico, a incidência de anticorpos contra o CMV na população normal de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

3 - MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados, qualitativamente, 186 amostras de soros de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), escolhidos ao acaso, sendo 179 indivíduos do sexo masculino e 7 do sexo feminino. Distribuídos entre 25 de cor branca e 161 de cor não branca, com idades mínimas de 18 anos e máxima de 58 anos.

O sangue foi colhido entre os meses de dezembro de 1989 a janeiro de 1990. Todos os doadores foram antes submetidos à uma triagem clínica e laboratorial de rotina e, considerados aptos para a doação de sangue pelo HEMOCE.

No ato da doação, foram colhidas amostras de sangue em tubo de ensaio sem anticoagulante e, em seguida colocados em estufa a 37°C com a finalidade de acelerar a retração do coágulo. As amostras de sangue foram centrifugadas a 3.500 RPM durante 5 minutos. Em seguida separado o soro e congelados a -20°C até a realização da prova.

Na execução do teste, as amostras de soros foram descongeladas à temperatura ambiente. Após a realização dos testes para a investigação de Imunoglobulinas tipo IgG, as amostras de soros foram re congeladas a -20°C para posterior investigação de anticorpos contra CMV da classe IgM.

Para a avaliação qualitativa de anticorpos específicos das classes de Imunoglobulinas tipo IgG e IgM contra CMV utilizou-se o método Enzyme - Linked - Imuno Sorbente Assay

(ELISA), usando o Kit - Enzygnost - Citomegalovirus, de acordo com a técnica padronizada pelo fabricante (HOECHST - BEHRING).

As absorbância das amostras foram determinadas com um filtro de 405 nm em um analisador automático (Multiskan Plus Version 1.4). Para o cálculo dos resultados empregou-se a seguinte fórmula:

$$A_{\text{Antígeno}} - A_{\text{Ag. de controle}} \geq 0,2 \text{ UIE (Positivo)}$$

onde:

$A_{\text{Antígeno}}$: Absorbância do antígeno.

$A_{\text{Ag. de controle}}$: absorbância de controle de antígeno negativo.

UIE - Unidade Imunoenzimática.

Valores iguais ou acima de 0,2 UIE foram considerados positivos para a investigação das Imunoglobulinas do tipo IgG e IgM contra CMV.

O estudo de anticorpos do tipo IgM anti - CMV foi feito naqueles doadores considerados, segundo as recomendações do fabricante, como negativos ($< 0,2 \text{ UIE}$) para os anticorpos da classe IgG anti - CMV.

Os doadores foram ordenados em três grupos de acordo com o nível de ocupação segundo a pesquisa nacional por amostra de domicílio editado pela Secretaria de Planejamento e Coordenação da Presidência da República - Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) vol. 10.

Os códigos das profissões foram segundo a síntese da Central Brasileira de Informação (CBI) para operacionalização do Estado do Ceará. Editado pelo sistema nacional de empregos - SINE / CE.

GRUPO I.

Ocupações não específicas
Técnica, Científica, Artística e Assemelhados à
administração.

GRUPO II.

Ocupações específicas
Agropecuária e Produção Extrativa Vegetal e Animal,
Indústria de transportes e Construção Civil, Comér
cio e Atividades Auxiliares, Transporte e Comunica
ção e Prestação de Serviço.

GRUPO III. Policial e Militar.

NOTA: O Grupo III foi modificado a critério do autor, sen
do substituído pelos militares e policiais.

Qual o critério?

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A associação entre a presença de anticorpos da classe IgG anti - CMV e as variáveis idade, sexo, cor e o grupo de ocupação foram determinados mediante o teste do Qui-Quadrado (χ^2)

4 - RESULTADOS

A presença de anticorpos da classe IgG foi investigada em 186 amostras de soros; 145 amostras foram positivas com um percentual de 78%. (Tabela - 1 e Gráfico - 1).

O teste para anticorpo tipo IgM foi aplicado em todas as amostras que negativaram para anticorpo tipo IgG anti-CMV, dando resultado negativo em todas as amostras testadas. Portanto, nenhum dos soros testados apresentou evidências de infecção pelo CMV.

Ao se analisar a resposta imune ao CMV na amostra global e suas projeções em relação à população em referência, verificou-se que apenas 1,1% das amostras positivas obtiveram valor superior a 1,0 Unidade Imunoenzimático (UIE), demonstrando que a população em estudo tem um grau de positividade predominantemente débil (Tabela - 1.1 e Gráfico - 6).

O número percentual de doadores pesquisados segundo o sexo foi de 96% para o sexo masculino e 4% para o sexo feminino (Gráfico - 2)

O resultado do estudo da distribuição global de anticorpos do tipo IgG anti-CMV por sexo (Tabela - 2), onde 140

amostras de soros de indivíduos do sexo masculino foram positivos para um total de 179 amostras examinadas, contra apenas 5 amostras soropositivas para o sexo feminino de um total de 7 amostras examinadas.

Em valores percentuais por sexo, demonstrou-se 75% de soropositiva e 21% de soronegativos para o sexo masculino e 3% de soropositividade e 1% de soronegatividade para o sexo feminino (Tabela - 2.1 e Gráfico 7). A incidência por sexo (Tabela - 2.2 e Gráfico - 8), portanto, o sexo masculino obteve 78% de positividade e 22% de amostras negativas enquanto o sexo feminino, 71% de positividade e 21% de soronegativos. Não se encontrando, porém, significância estatística com relação a variável sexo, talvez pelo reduzido número de amostras de soros pertencentes ao sexo feminino incluídos neste estudo.

O número percentual de doadores pesquisados segundo a cor foi de 87% para os não-brancos e 13% para os de cor branca (Gráfico - 3).

O anticorpo da classe IgG contra o CMV observado num grupo de 186 doadores de sangue para a população branca e não-branca está mostrado na Tabela - 3. Dos 25 soros examinados na população branca, em 16 foram detectados a presença de anticorpos tipo IgG anti-CMV e 9 foram negativos. Das 161 amostras de soros de indivíduos de cor não-branca, 129 foram positivos e 32 negativos.

Em valores percentuais (Tabela 3.1 e Gráfico - 9), no total da amostra; 69,4 foram positivas para indivíduos da cor não-branca e apenas 8,6% são pertencentes a cor branca. A incidência foi de 80% para a população não-branca (Tabela-3.2 e Gráfico - 10), contra 64% na população pertencente a cor branca.

Observando uma maior incidência de anticorpos anti-CMV na população de cor não-branca. Essas variáveis não foram estatisticamente significante ($p = 0,05$).

A Tabela - 4 representa a distribuição de anticorpos anti - CMV da classe IgG segundo a cor e o sexo. Em 136 amostras de soros de indivíduos do sexo masculino, 113 são de cor não-branca e 18 da cor branca. Para o sexo feminino apenas uma amostra de soro pertencente a cor branca e 4 da cor não branca para um total de 5 amostras positivas.

A relação sexo e cor em valores percentuais de positividade (Tabela 4.1), evidenciou-se que do total de 96% de indivíduos do sexo masculino, 12% são da cor branca e 84% são da cor não-branca. E, do total de 4% para o sexo feminino, 1% pertence à cor branca e 3% a cor não-branca. Observando-se anticorpos da classe IgG anti-CMV em indivíduos da cor não-branca nos dois sexos. Essas variáveis não foram estatisticamente significante ($p = 0,05$).

O resultado do estudo da distribuição de anticorpos contra CMV podem ser comparados por grupos de idades dos doadores (Tabela - 5 e Gráfico - 4), onde observa-se um predomínio de indivíduos pertencentes à faixas etárias de 18 a 36 anos e um número reduzido pertencentes às faixas etárias superior a 42 anos.

Em valores percentuais de positividade por grupos de idade (Tabela 5.1), observou-se que na faixa etária de 18-24 anos a positividade foi de 22%, com 11% do total de amostras nesse grupo negativas. Nesta mesma tabela pode-se observar que à medida que aumenta a idade do doador diminui a soronegatividade, onde nota-se que idades superiores a 43 anos, nenhuma

amostra foi negativa. Também demonstrado no Gráfico - 11.

O resultado do estudo de anticorpos da classe IgG contra CMV em doadores de sangue segundo a idade em proporção (Tabela - 5.2), verificou-se que na faixa etária entre 18 a 24 anos, 67% foram positivos; já no grupo etário de 24 a 30 anos esta proporção foi de 78%; elevando-se para 81% na faixa etária de 30 a 36; na faixa de 36 a 42 anos foi de 85%; 87% na faixa etária de 42 a 48 anos, elevando-se para 100% nas faixas etárias de 48 a 54 e 54 a 60 anos. Observando-se que a positividade tende a crescer com o aumento da idade. Demonstrado também no Gráfico - 12. No entanto, a variável idade não foi estatisticamente significativa ($p = 0,05$). Provavelmente devido a má distribuição dos grupos por idade.

A distribuição de soropositividade para anticorpos da classe IgG contra CMV, segundo o sexo e grupo de idade está demonstrado na Tabela - 6 e Gráfico - 13).

O número reduzido de amostras de soros pertencente ao sexo feminino não permitiu todos os intervalos de idade.

A positividade em doadores por sexo e grupo de idade (Tabela - 6.1), apresenta-se crescente nos indivíduos do sexo masculino com o aumento da idade. Enquanto para o sexo feminino, só permitiu o cálculo da proporção nos intervalos: 18 - 24 (67%) e 30 - 36 (100%) e 36 a 42% (50%), observando-se assim uma maior incidência na faixa etária de 30 a 36 anos para o sexo feminino, não podendo tirar conclusões devido a ausência de amostras de soros de indivíduos do sexo feminino nos outros intervalos de idades.

O número percentual de doadores pesquisados por grupo de ocupação foi de 72% para o Grupo I, 20% para o Grupo II e 8% para o Grupo III (Gráfico - 5).

A Tabela - 7 mostra a distribuição dos doadores em 3 grupos de acordo com o nível de ocupação. Dentre 145 indivíduos soro-positivos, distribuídos entre os três grupos, 23 pertencem ao Grupo I, 111 ao Grupo II e 11 ao Grupo III.

Os valores percentuais (Tabela - 7.1) foram de 12% , 60% e 6% nos Grupos I, II e III respectivamente.

Ainda em relação a soropositividade por nível de ocupação do doador (Tabela - 7.2). Observou-se que a incidência de CMV em indivíduos do Grupo I foi de 62%, 83% para doadores do Grupo II e 73% para os do Grupo III. Nota-se uma maior incidência em indivíduos do Grupo II, que ocupam profissões menos favorecidas.

Com estas proporções tem-se uma noção de que o grupo com maior incidência de anticorpos da classe IgG contra o CMV, seria os doadores do sexo masculino, de cor não branca com idade entre 48 a 60 anos e pertencentes ao Grupo II de ocupação, todavia os testes realizados, foram estatisticamente significante apenas para a variável grupo de ocupação.

TABELA 1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE.

RESULTADO (UIE)	Nº DE DOADORES	Nº DE DOADORES (%)
NEGATIVO	41	22%
POSITIVO	145	78%
TOTAL	186	100%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 1.1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE por quant. de UIE.

RESULTADO (UIE)	Nº DE DOADORES	Nº DE DOADORES (%)
0,0 — 0,2	41	22,0%
0,2 — 0,4	51	27,4%
0,4 — 0,6	42	22,6%
0,6 — 0,8	43	23,1%
0,8 — 1,0	7	3,8%
Mais de 1,0	2	1,1%
TOTAL	186	100%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 2 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo SEXO do doador.

RESULTADO (UIE)	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
NEGATIVO	39	2
POSITIVO	140	5
TOTAL	179	7

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 2.1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo SEXO do doador em percentual.

RESULTADO (UIE)	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
NEGATIVO	21%	1%
POSITIVO	75%	3%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 2.2 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo SEXO do doador em proporção por SEXO.

RESULTADO (UIE)	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
NEGATIVO	22%	29%
POSITIVO	78%	71%
TOTAL	100%	100%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 3 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo a cor na qual o doador possui.

RESULTADO	COR	
	BRANCA	NÃO BRANCA
NEGATIVO	9	32
POSITIVO	16	129
TOTAL	25	161

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 3.1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo a cor na qual o doador possui.

RESULTADO	COR	
	BRANCA	NÃO BRANCA
NEGATIVO	9	32
POSITIVO	16	129
TOTAL	25	161

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 3.2 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo a cor na qual o doador possui em proporção por cor.

RESULTADO	COR	
	BRANCA	NÃO BRANCA
NEGATIVO	36%	20%
POSITIVO	64%	80%
TOTAL	100%	100%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 4 - Incidência de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE segundo SEXO e cor do doador.

COR	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
BRANCA	18	1
NÃO BRANCA	118	4
TOTAL	136	5

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 4.1 - Incidência de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE segundo SEXO e COR em percentual.

COR	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
BRANCA	12%	1%
NÃO BRANCA	84%	3%
TOTAL	96%	4%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 5 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo a idade.

IDADE	RESULTADO	
	NEGATIVO	POSITIVO
18 — 24	20	41
24 — 30	9	32
30 — 36	7	30
36 — 42	4	22
42 — 48	1	7
48 — 54	0	13
54 — 60	0	1
TOTAL	41	145

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 5.1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo a idade em percentual.

IDADE	RESULTADO	
	NEGATIVO	POSITIVO
18 — 24	11%	22%
24 — 30	5%	17%
30 — 36	3%	16%
36 — 42	2%	12%
42 — 48	1%	3%
48 — 54	0%	7%
54 — 60	0%	1%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 5.2 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo a idade em proporção por idade.

IDADE	RESULTADO	
	NEGATIVO	POSITIVO
18 — 24	33%	67%
24 — 30	22%	78%
30 — 36	19%	81%
36 — 42	15%	85%
42 — 48	13%	87%
48 — 54	0%	100%
54 — 60	0%	100%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 6 - Resultado positivo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo SEXO e IDADE do doador.

IDADE	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
18 — 24	39	2
24 — 30	32	0
30 — 36	28	2
36 — 42	21	1
42 — 48	6	0
48 — 54	13	0
54 — 60	1	0

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 6.1 - Resultado positivo em proporção por idade do total de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo SEXO e IDADE.

IDADE	SEXO	
	MASCULINO	FEMININO
18 — 24	67%	67%
24 — 30	78%	0%
30 — 36	82%	100%
36 — 42	87%	50%
42 — 48	88%	0%
48 — 54	100%	0%
54 — 60	100%	0%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

NOTA: Os 0% são devidos não existir doadores nestas classes.

TABELA 7 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo o grupo de ocupação do doador.

OCUPAÇÃO	RESULTADO	
	NEGATIVO	POSITIVO
Grupo I	14	23
Grupo II	23	111
Grupo III	4	11

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 7.1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo o grupo de ocupação do doador em percentual.

OCUPAÇÃO	RESULTADO	
	NEGATIVO	POSITIVO
Grupo I	8%	12%
Grupo II	12%	60%
Grupo III	2%	6%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

TABELA 7.2 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE, segundo o grupo de ocupação do doador em proporção por grupo.

OCUPAÇÃO	RESULTADO	
	NEGATIVO	POSITIVO
Grupo I	38%	62%
Grupo II	17%	83%
Grupo III	27%	73%

Fonte: Pesquisa no HEMOCE (DEZ/89 - JAN/90)

NOTA: Os grupos de ocupação dos doadores de sangue foram classificados da seguinte forma:

Grupo I - Ocupações não específicas
Técnica, Científica, Artísticas e Assemelhadas à Administração.

Grupo II - Ocupações específicas
Agropecuária e Produção Extrativa Vegetal e Animal, Indústria de Transporte e Construção Civil, Comércio e Atividades Auxiliares, Transporte e Comunica-
ção e Prestação de Serviço.

Grupo III - Outras Ocupações
Policial e Militar.

Fonte: Anuário Estatístico do Brasil

Secretaria de Planejamento da Presidência da República
IBGE - 1986.

Codificado de acordo com o Sistema Nacional de Empre -
gos (SINE)

Trabalho Elaborado por J. Lincoln A. Rocha

Fortaleza - ABRIL/1986.

Gráfico 1 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue do HEMOCE.

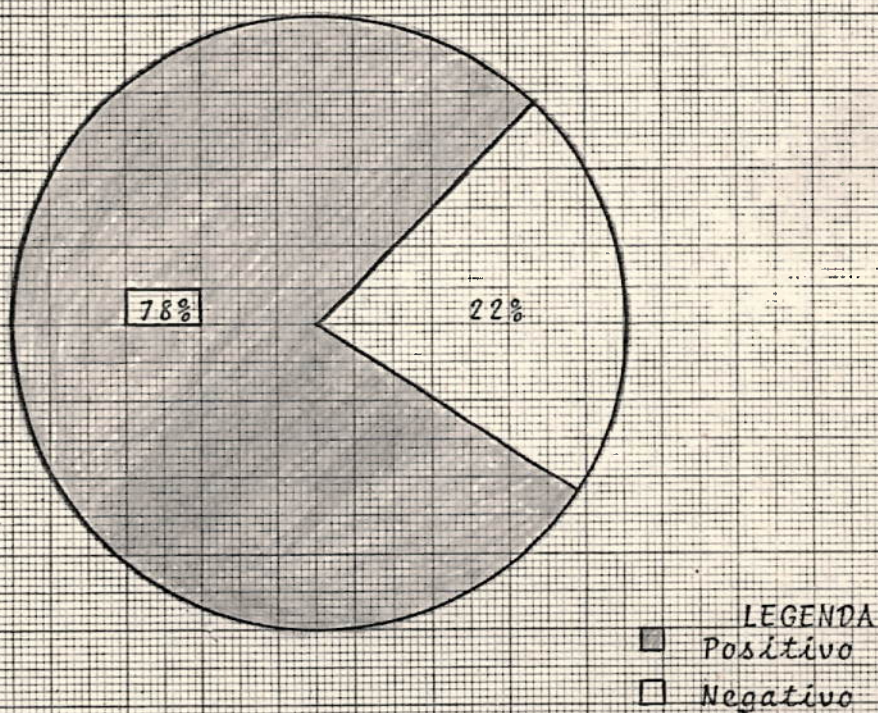


Gráfico 2 - Número percentual de amostras de doadores segundo o SEXO.

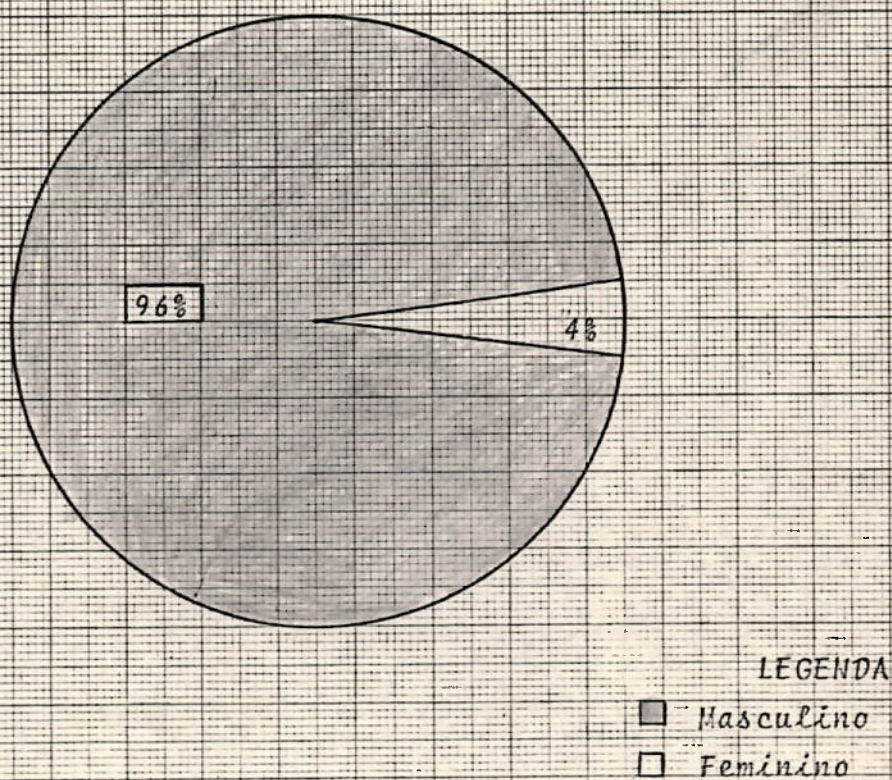
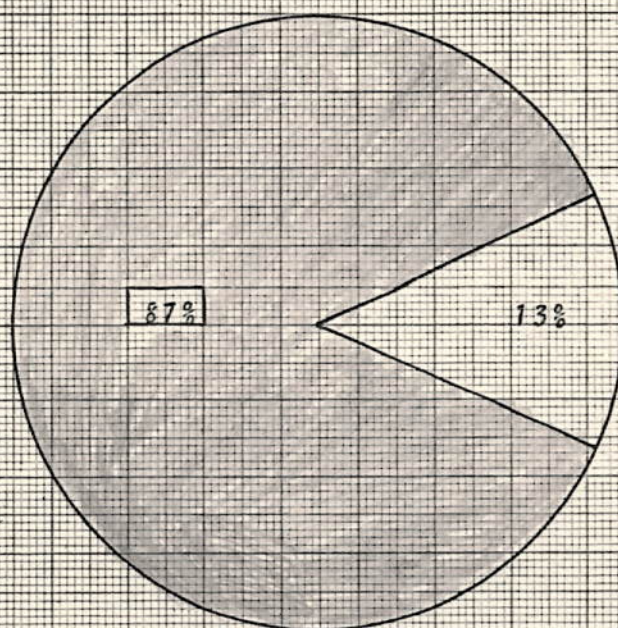


Gráfico 3 - Número percentual de amostras de doadores segundo a COR

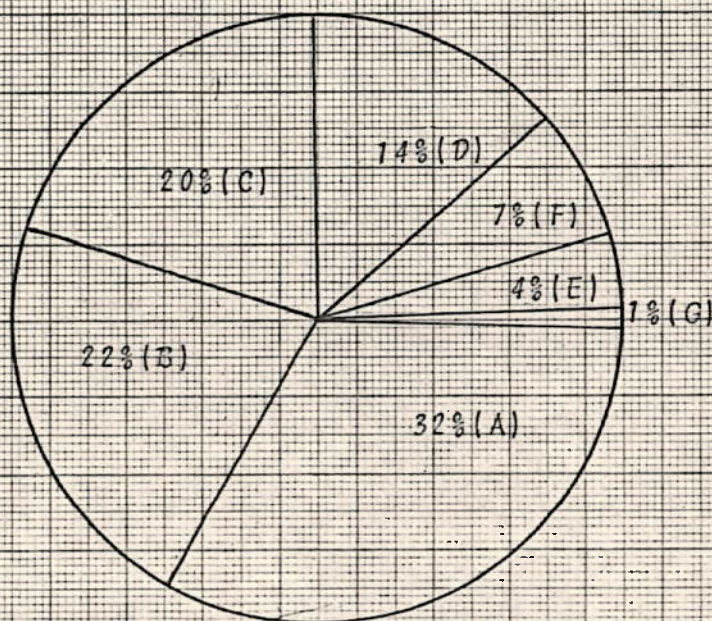


LEGENDA

□ Branca

■ Não Branca

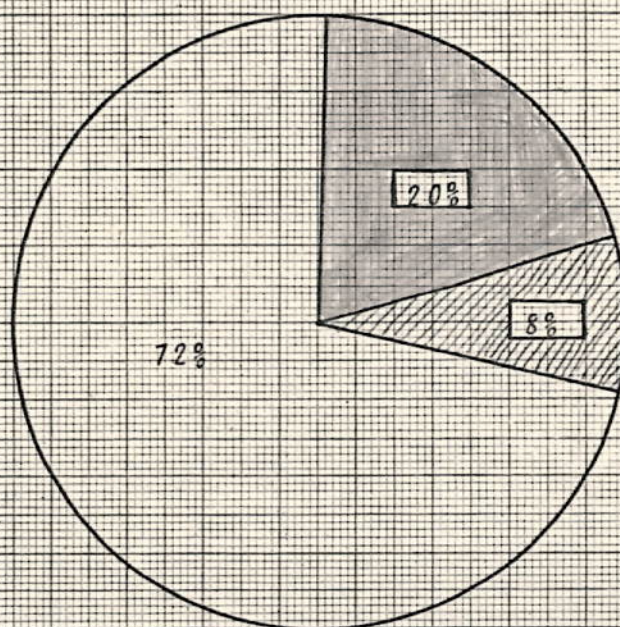
Gráfico 4 - Número percentual de amostras de doadores segundo a IDADE



LEGENDA

A - 18	24
B - 24	30
C - 30	36
D - 36	42
E - 42	48
F - 48	54
G - 54	60

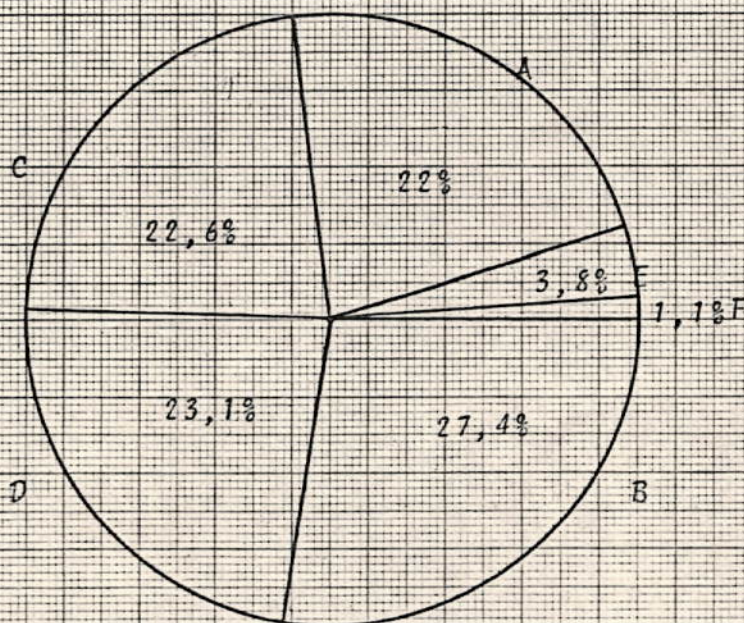
Gráfico 5 - Número percentual de amostras de doadores segundo o GRUPO DE OCUPAÇÃO



LEGENDA

- Grupo I
- Grupo II
- ▨ Grupo III

Gráfico 6 - Número percentual de amostras de doadores segundo a quantidade Unidade Imunoenzimático UIE



LEGENDA

- A - 0,0 — 10,2
- B - 0,2 — 10,4
- C - 0,4 — 10,6
- D - 0,6 — 10,8
- E - 0,8 — 11,0
- F - Acima de 11,0

Gráfico 7 - Resultado do Estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo SEXO

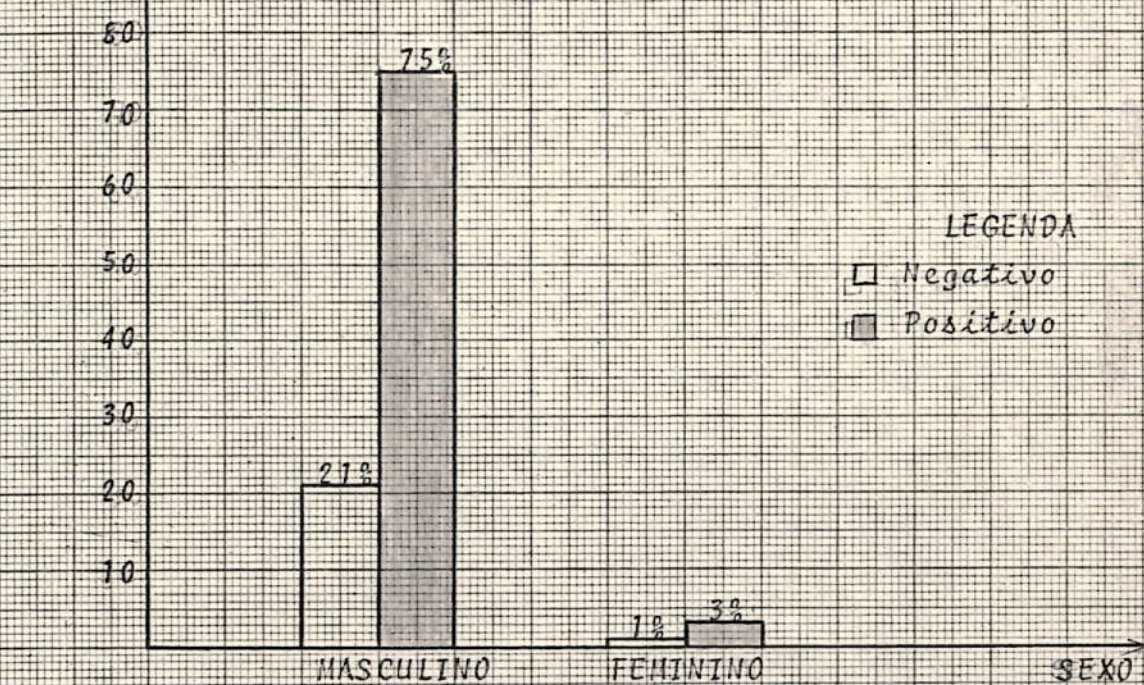


Gráfico 8 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue por SEXO

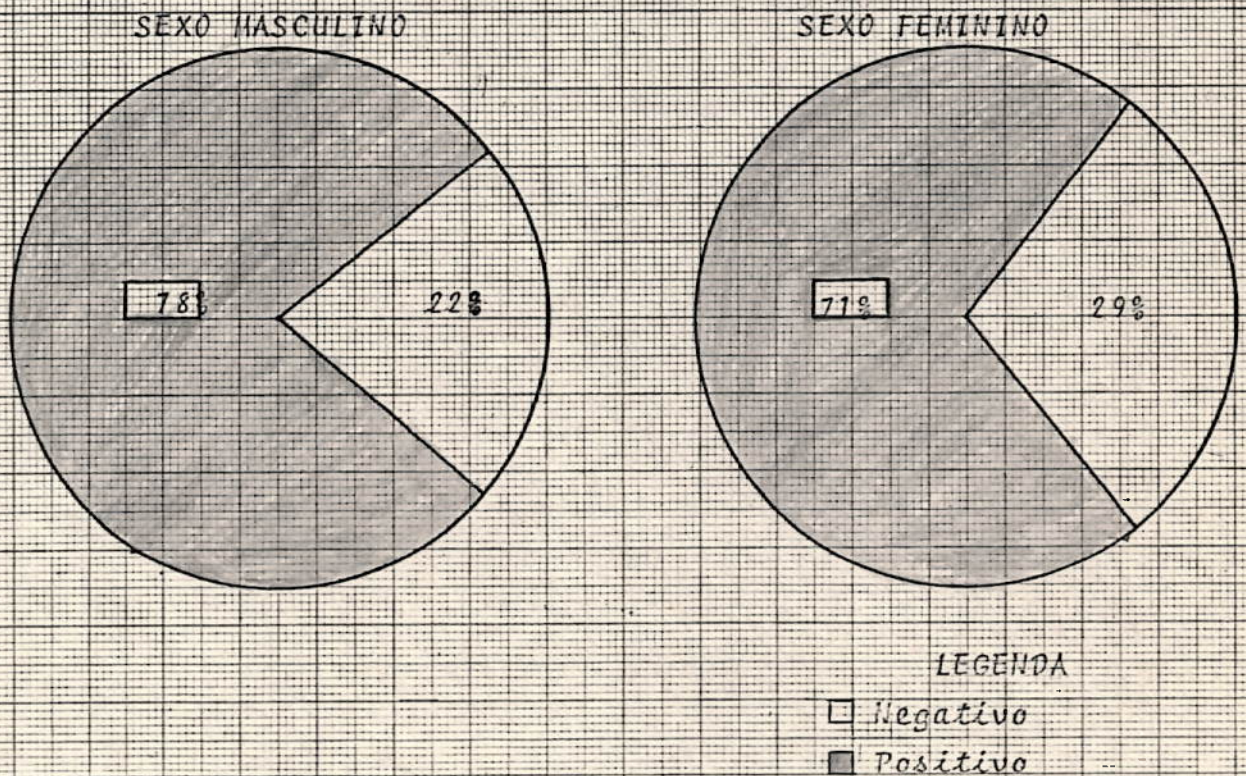


Gráfico 9 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo a COR

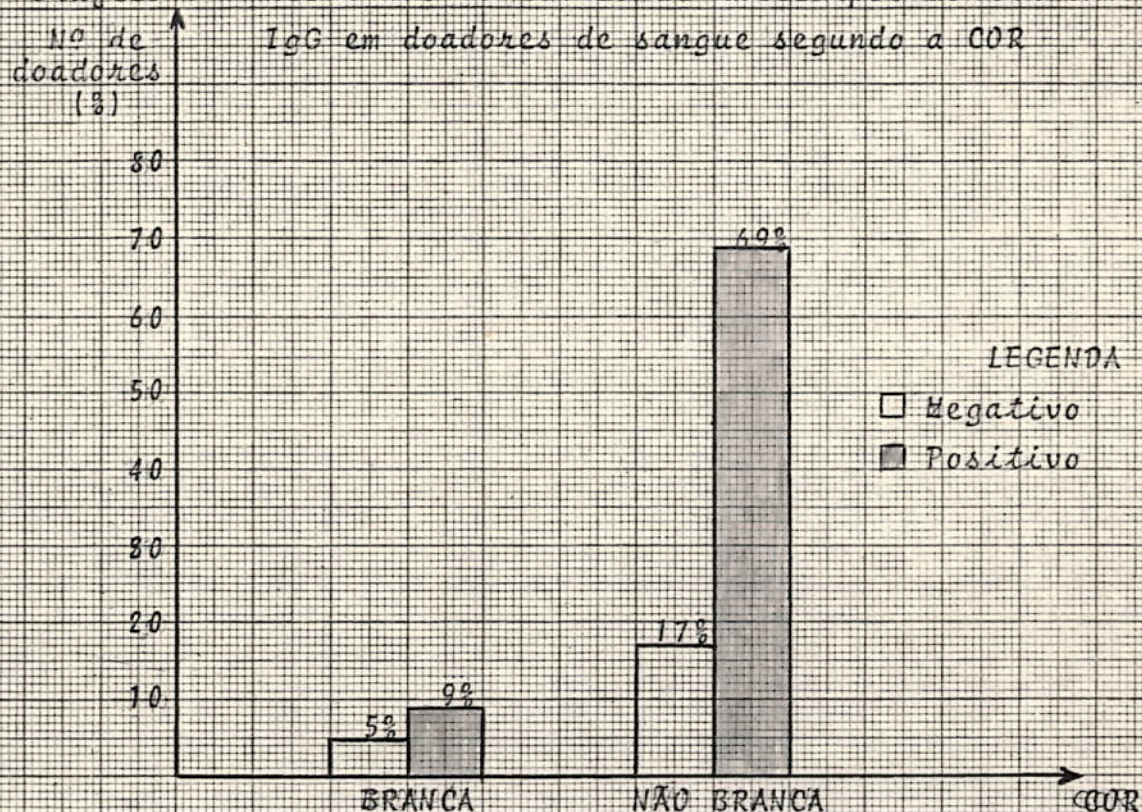


Gráfico 10 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue por COR

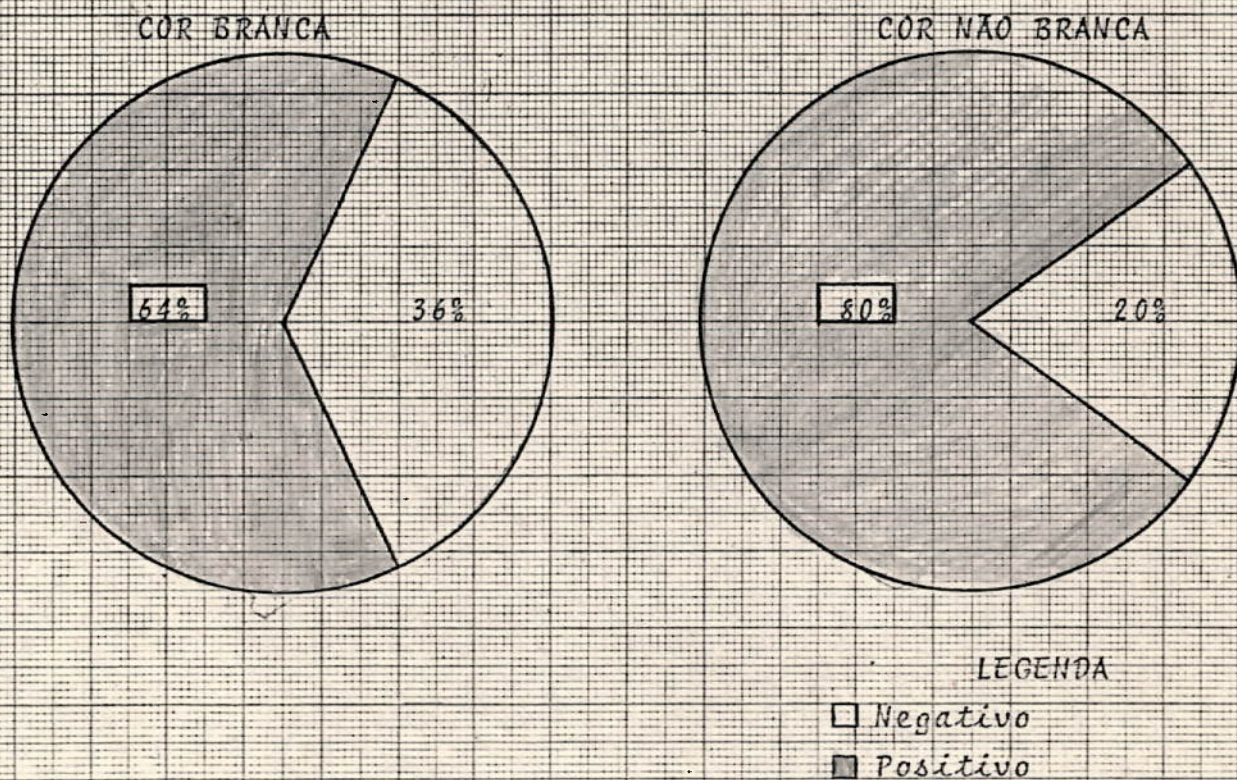


Gráfico 11 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo a IDADE

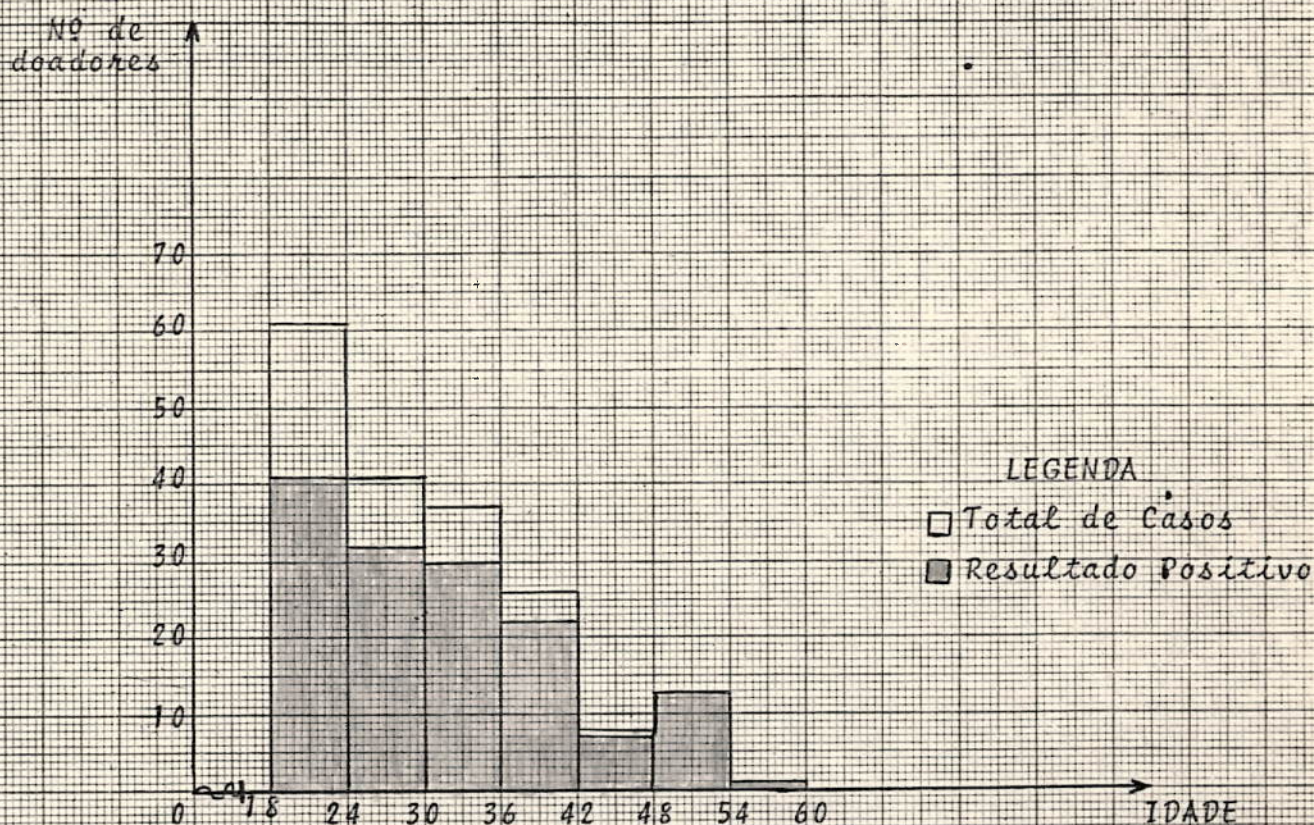


Gráfico 12 - Resultado Positivo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue em proporção de IDADE

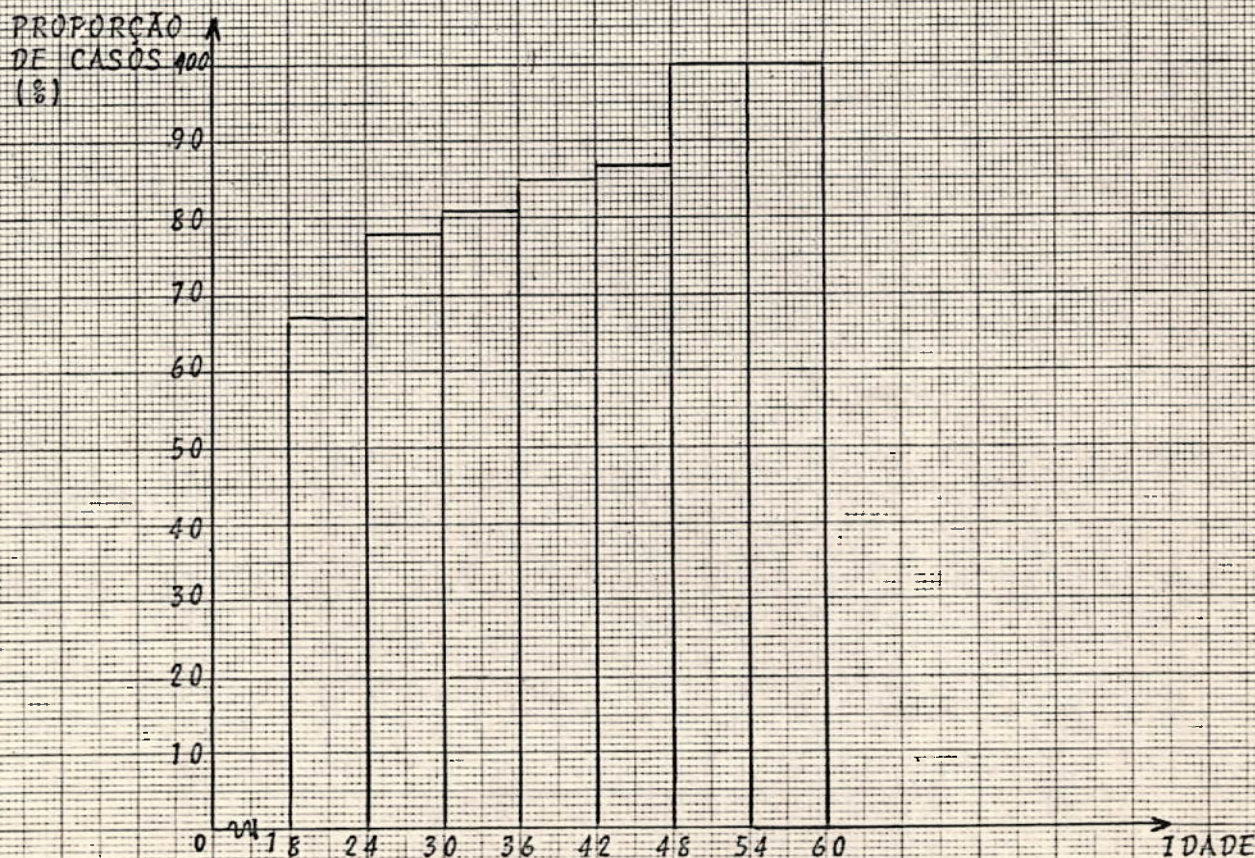


Gráfico 13 - Resultado positivo no estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo a idade por sexo.

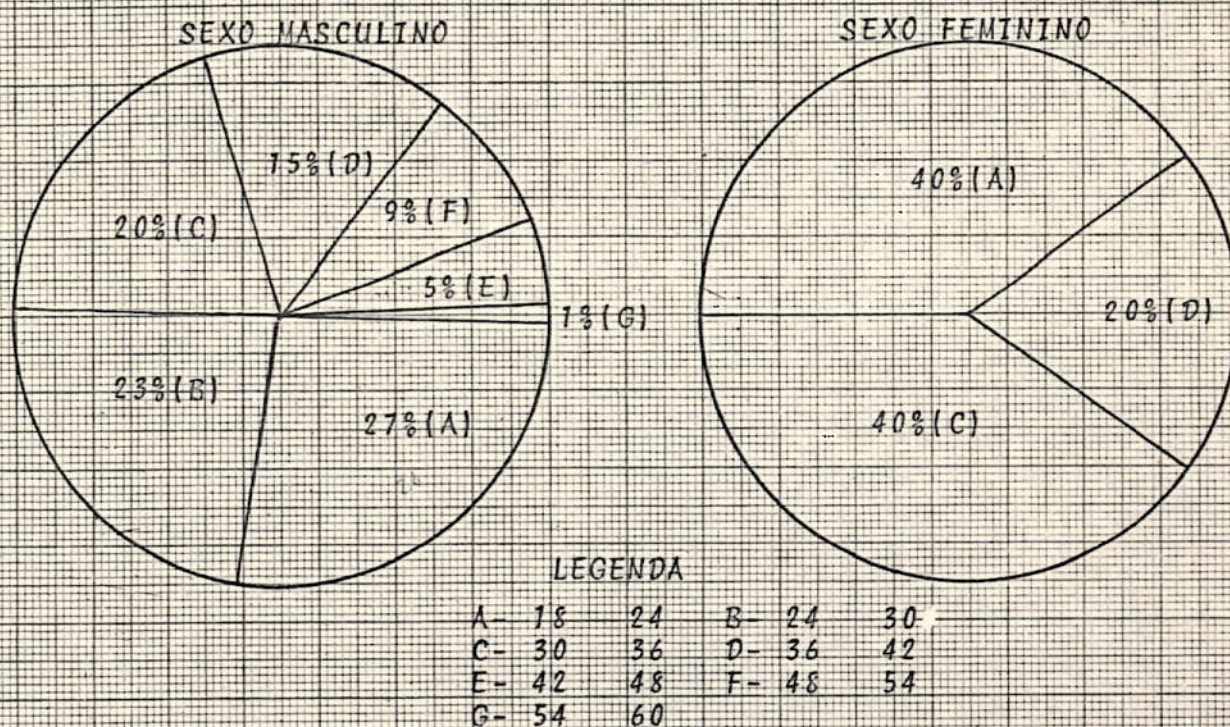


Gráfico 14 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue segundo o GRUPO DE OCUPAÇÃO

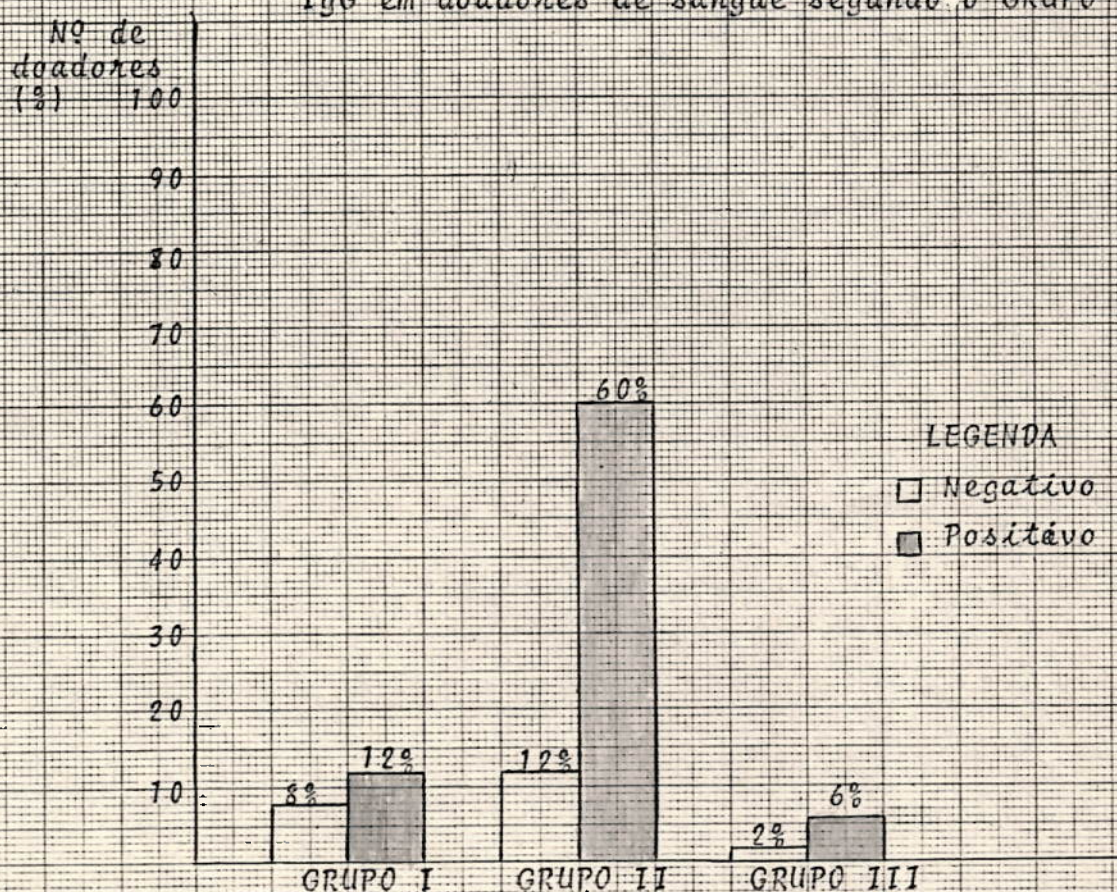
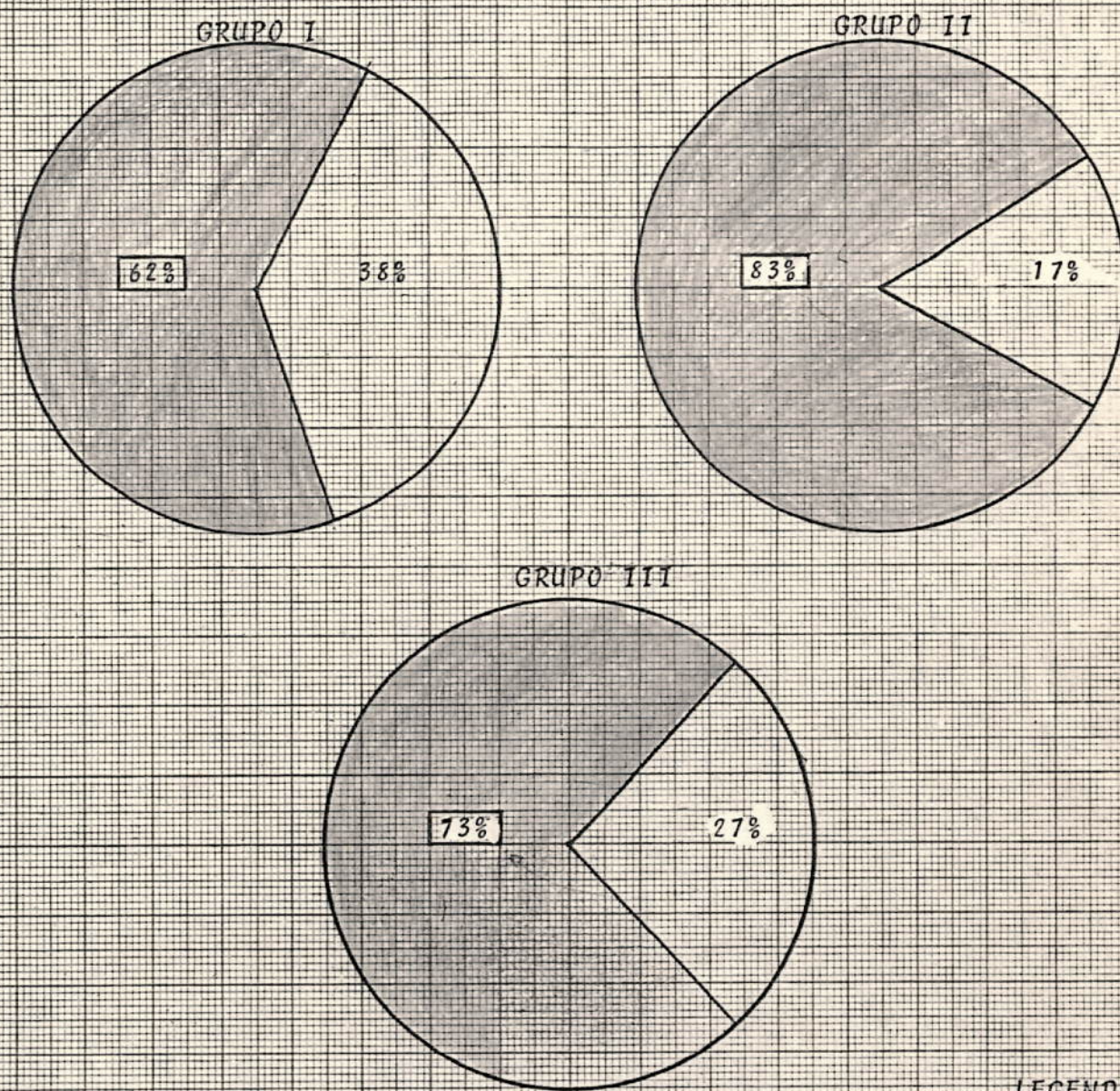


Gráfico 15 - Resultado do estudo de anticorpos contra CMV da classe IgG em doadores de sangue por GRUPO DE OCUPAÇÃO



Nota: Os grupos de ocupação são explicados na tabela 7.3.

LEGENDA
☐ Negativo
☒ Positivo

5 - DISCUSSÃO

É evidente o caráter endêmico do CMV em todo o mundo, com marcadas variações geográficas em relação à incidência da infecção e, à idade com esta ocorre pela primeira vez (9, 11, 15, 16).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a prevalência ao CMV em doadores de sangue em todo o mundo varia com o grau de desenvolvimento do país: naqueles de baixo nível sócio-econômico, a incidência varia de 70% a 100%, enquanto nos países mais desenvolvidos é de 40% a 60%. Um estudo feito na França, na cidade de Lyon, demonstrou uma incidência de apenas 40%, enquanto nas Filipinas, na cidade de Manília, o índice chegou a 100% de positividade (6).

Pela análise dos resultados obtidos na presente investigação, ficou demonstrada a soropositividade de anticorpos da classe IgG contra o CMV em 78% dos doadores de sangue do HEMOCE, contrastando com índices apresentados em estudos realizados nas regiões Norte-Nordeste do País e, na cidade do Rio de Janeiro que obtiveram índices de 97% (44). No entanto, concorda com estudos realizados em São Paulo que foi de 80% (9). Devendo-se essa diferença, provavelmente ao tipo de metodologia usada por cada autor.

Com relação à idade do doador, onde a mínima foram de 18 e a máxima de 58 anos, observou-se uma incidência que variou de 67% a 100%, verificando que a resposta imune ao CMV

tende a crescer em idades mais avançadas. Porém não houve significância estatística ($\chi^2 = 9,36$; não significativa $P=0,05$).

De acordo com alguns autores, a idade influencia na resposta imune ao CMV (8, 9, 18, 33), no entanto, a não comprovação estatística do presente estudo em relação a esta variável se deve provavelmente a má distribuição dos grupos por faixa de idade e, talvez ao reduzido número de doadores com idade acima dos 40 anos.

Verificou-se uma associação entre a cor não-branca e a cor branca, com uma incidência de 64% nos doadores de cor branca, mas não houve significância estatística ($\chi^2 = 3,28$ não significativo $P = 0,05$). Não tendo, desta forma, a variável cor influência no grau de resposta imune ao CMV neste estudo.

Nós analisamos a resposta imune do doador ao CMV, de acordo com o nível sócio-econômico com base no tipo de ocupação. 47 doadores, de um total de 186, pertencentes ao Grupo I de ocupação, consideradas profissões favorecidas, 23 destes demonstraram algum tipo de resposta ao CMV a um nível considerado positivo, e uma incidência de apenas 62% dos doadores infectados pelo CMV. Nos indivíduos do Grupo II, que ocupam funções menos favorecidas, representado por 134 indivíduos; em 111 doadores desse grupo foi detectado a presença de anticorpos tipo IgG contra o CMV, com uma incidência de 83%.

Os indivíduos pertencentes ao Grupo III de ocupação, num total de 15 doadores; em 11 demonstrou-se resposta imune ao CMV, com uma incidência de 73%. Verificamos uma associação com o nível sócio-econômico e a resposta imune do CMV ($\chi^2 = 7,4$, significativo $P = 0,05$). Concordando com outros estudos realizados com a população em geral por outros autores (6, 26, 32, 4).

É sabido que a doação de sangue constitui um problema de todos os continentes. A carência desse produto em nosso meio é um problema constante que enfrentam os Hemocentros.

Se o mundo pretendesse excluir todos os doadores de sangue capazes de transmitir a infecção pelo CMV, com certeza causaria danos milhares de vezes mais que este agente já proporcionou em todos os tempos. E a exclusão de todos esses doadores não erradicaria a doença, pois existe uma grande variedade de fontes disponíveis na aquisição da infecção pelo CMV (18, 22).

No entanto, a justificativa anterior não diminui a preocupação com os danos causados por este agente em diversos grupos de pacientes (22, 23, 29, 33). O interesse em diminuir os prejuízos pelo CMV está bem demonstrado através dos inúmeros esforços em todo o mundo por diversos pesquisadores na tentativa de encontrar medidas terapêuticas eficazes que possam reduzir os efeitos adversos causados pelo CMV (30, 31, 35, 37, 40).

A seleção de doadores soronegativos para o CMV, segundo alguns autores (4, 7, 36), constitui uma medida no combate à infecção em pacientes soronegativos. Onde os recém-nascidos (26), pacientes com SIDA (38) e aqueles candidatos a transplantes de órgãos (41), eliminariam de seus caminhos o inconveniente causado pelo CMV.

6 - CONCLUSÃO

Parece razoável a implementação de testes sorológicos para o citomegalovirus (CMV) em Hemocentros com a finalidade de selecionar doadores, quando a transfusão for em neonatos de alto risco e em pacientes soronegativos para o CMV, candidatos a transplantes de órgãos e naqueles com alterações importantes na imunidade, com o propósito de melhorar a qualidade do sangue a ser transfundido nestes grupos de risco, reduzindo desta forma a probabilidade de infecção pelo CMV.

7 - SUMMARY

A seroepidemiological survey was carried out in 186 samples of blood donors serum of Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), in order to observe the incidence of Infection by Citomegalovirus (CMV) in this population, using the Enzyme - Linked - Imuno - Sarbent - Assay (ELISA) method.

In all samples was examined the presence of IgG anti-CMV antibodies positive results reached 78% of the total samples. The IgM anti-CMV antibodies investigation was realized using soronegative donores for IgG anti-CMV antibodies. All Samples tested had negative results.

Sorological testes implements to CMV were recommended in blood autor for donors selecting in high risco patients transfusion.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AGHA, S.A. et alii. Detection of human cytomegalovirus by slot - blot hybridisation assay employing oligo - primed³² p - Labelled probe. Journal of medical virology, 26 : 419 - 27, 1988.
- 2 - APPERLEY, Jane F. et alii. The effect of cytomegalovirus on hemopoiesis: in vitro evidence for selective infection of marrow stromal cells. Experimental hematology, 17 : 38 - 45, 1989.
- 3 - ABARCA RIOS, Jacinto. El virus de la inclusión citomegálica. Infectologia, 6 (7) : 224-5, jul. 1986.
- 4 - BRAYMAN, Kenneth L. et alii. Prophylaxis of serious cytomegalovirus infection in renal transplant candidates using live human cytomegalovirus vaccine. Arch surg., 123 (12): 1502 - 8, dec. 1988.
- 5 - BUSTAMANTE - CALVILLO, Maria Elena et alii. Etiología de la hepatitis en la ciudad de México. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 43 (1): 5 - 10, Enero 1986.
- 6 - BAYER, William L.; TEGTMEIER, Gary E. & BARBARA, John A. J. The significance of non - A, non - B hepatitis, cytomegalovirus and the acquired immune deficiency syndrome in transfusion practice Clinics in haematology, 13(1) : 253 - 69, Feb. 1984.

- 7 - BARBARA, J. A. J. & TEDDER, R. S. Viral infections transmitted by blood and its products. Clinics in haematology, 13 (3): 700 - 7, oct. 1984.
- 8 - CANDEIAS, J. A. N.; STEWIEN, Klaus E. & BARBOSA Victório. Estudo sorológico de infecções ocasionadas por citomegalovirus. Rev. Saúde Publ., São Paulo, 8 : 257 - 63, 1974.
- 9 - CARVALHO, Renato Piza de Souza et alii. Estudo soro-epidemiológico da infecção pelo citomegalovirus em São Paulo, Brasil. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 18 (1): jan./fev. 1976.
- 10 - CAPPEL, R.; CUYPER, F. de & BRAEKELEER, J. de. Rapid detection of IgG and IgM antibodies for cytomegalovirus by the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) Archives of virology, 58 : 253 - 8, 1978.
- 11 - CLASSEN, David C.; MORNINGSTAR, Jean M. & SHANLEY, John D. Detection of antibody to murine cytomegalovirus by enzyme - linked immunosorbent and indirect immunofluorescence assays. Journal of clinical microbiology, 25 (4) : 600 - 4, apr. 1987.
- 12 - CHANG, CHIA - PINE; MALONE, Cheryl L. & STINSKI, Mark F. A human cytomegalovirus early gene has three inducible promoters that are regulated differentially at various times after infection. Journal of virology, 63 (1) : 281 - 90, jan. 1989.

- 13 - CEDEÑO MORALES, José R. & MONTERO, Dario Novoa. Diagnóstico de laboratorio en el síndrome de mononucleosis infecciosa. Med. Intern., Caracas, 1 (4) : 205 - 14, dic. 1985.
- 14 - DEMMLER, Gail J. et alii. Detection of cytomegalovirus in urine from newborns by using polymerase chain reaction DNA amplification. The Journal of infectious diseases, 158 (6): 1177 - 88, dec. 1988
- 15 - EMBIL, J. A. Cytomegalovirus 1985. Archivos dominicanos de pediatría, 22 (3) : 195 - 7, sep./dic. 1986.
- 16 - ERICE, Alejo. Progressive disease due to ganciclovir-resistant cytomegalovirus in immunocompromised patients. The New England Journal of medicine, 320 (5) : 289-93, feb. 1989.
- 17 - GOLLOP, Thomaz Rafael & EIGIER, Alberto. Ultrasonographic diagnosis of fetal hydrops caused by cytomegalovirus infection. Rev. brasil. genet., 9 (4) : 703 - 8, dec. 1986.
- 18 - GONÇALVES, Adrelínio José Rios et alii. Infecções por citomegalovirus. Arq. bras. med., 60 (5) : 345 - 56, set./out. 1986.
- 19 - BECKHOUT, E. The importance of a specific IgM antibody assay in the early detection of cytomegalovirus hepatitis. The American Journal of Gastroenterology, 84 (1) : 79, 1989.

- 20 - GLEAVES, Curt A. et alii. Evaluation of a direct fluorescein - conjugated monoclonal antibody for detection of cytomegalovirus in centrifugation culture. Journal of clinical microbiology, 25 (8) : 1548 - 50, aug. 1987.
- 21 - GONZAGA, Augusto Luiz et alii. A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA) em pacientes portadores de hemofilia do Centro de Hematologia Santa Catarina - Rio de Janeiro, Brasil. Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 7 (136) : 215 - 28, nov./dez. 1985.
- 22 - GORENDER, Ethel Fernandes et alii. Infecção adquirida por citomegalovirus na infância. Pediatr., São Paulo, 8 : 189 - 93, 1986.
- 23 - GONZALEZ CUETO D. et alii. Colitis por citomegalovirus en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Acta gastroenterológica latinoamericana, 16 (4) : 273 - 8, 1986.
- 24 - HUDSON, J. B.; WALKER, D. G. & ALTAMIRANO, M. Analysis in vitro of two biologically distinct strains of murine cytomegalovirus. Arch. virol., 102 (3-4) : 289 - 95, 1988.
- 25 - HOFMANN B. et alii. Humoral and cellular responses of pneumocystis carinii, CMV, and herpes simplex in patients with AIDS and in controls. Scand J. infect dis., 20 (4) : 389 - 94, 1988.

- 26 - JEFFERSON CORTEZ, Luz; ALCANTARA, Gino Regalli & COLICHÓN, Alejandro. Estudio soroepidemiológico de citomegalovirus en mujeres del Hospital Arzobispo Loayza de Lima. Diagnóstico; Rev. Medica de la Fundacion Instituto Hipolito Unanue, 18 (1) : 5 - 12, jul. 1986.
- 27 - KLINEDINST, A. F.; BALDWIN, M. L. & NESS, P.M. Detection of cytomegalovirus antibody in stored blood products using latex agglutination. Transfusion, 28 (6): 563-5, 1988.
- 28 - LINDE, Annika; HAMMARSTROM, Lennart & SMITH, C.I. Edvard. IgG subclass distribution of antiviral antibodies in common variable immunodeficiency: effect of substitution therapy. Clinical immunology and immunopathology, 49 : 341 - 8, dec. 1988.
- 29 - MENEZES, Paulo Alexandre et alii. Lesões carvitárias pulmonares por citomegalovírus pós-transplante renal. Arq. bras. med., 61 (1) : 47 - 8, 1987.
- 30 - MASUHO, Yasuhiko et alii. Human monoclonal antibodies neutralizing human cytomegalovirus. J. gen. virol., 68 (5): 1457 - 61, may 1987.
- 31 - NAKAMURA, Kazuo; EIZURU, Yoshito & MINAMISHIMA, Yoichi. Effect of natural human interferon - beta on the replication of human cytomegalovirus. Journal of medical virology, 26 (4): 363 - 73, dec. 1988.

- 32 - PANNUTI, Claudio S. et alii. Congenital cytomegalovirus infection. Occurrence in two socioeconomically distinct populations of a developing country. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 27 (2): 105 - 7, mar./abr. 1985.
- 33 - PEDRE, Lourdes Lorigados et alii. Presencia de anticuerpos contra citomegalovirus en donantes de sangre. Revista cubana de hematologia, inmunologia y hemoterapia, 3 (1): 105 - 12, enero - abr. 1987.
- 34 - PARADIS, Irvin L. et alii. Rapid detection of cytomegalovirus pneumonia from lung lavage cells. American review of respiratory disease, 138 (3): 697 - 702, sep. 1988.
- 35 - PANDE, Hema et alii. Genomic localization of the gene encoding a 32 - KDa capsid protein of human cytomegalovirus. Virology, 167 (1): 306 - 10, nov. 1988.
- 36 - PANNUTI, Claudio Sergio et alii. Detecção de anticorpos IgM nas infecções primárias e secundárias pelo citomegalovírus em pacientes submetidos a transplante renal. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 29 (5): 317 - 22, set./out. 1987.
- 37 - REED, Elizabeth C. et alii. Treatment of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir and intravenous cytomegalovirus immunoglobulin in patients with bone marrow transplants. Annals of Internal Medicine. 783-8, nov. 1988.

- 38 - SHIBATA, Darryl et alii. Detection of cytomegalovirus DNA in peripheral blood of patients infected with human immunodeficiency virus. The Journal of infectious diseases, 153 (6): 1185 - 92, dec. 1988.
- 39 - SPAETE, Richard R. et alii. Human cytomegalovirus strain townie glycoprotein B is processed by proteolytic cleavage. Virology, 167 (1): 207 - 22, nov. 1988.
- 40 - SARAL, Rein; BURNS, William H. & PRENTICE, H. Grant. Herpes virus infections: clinical manifestations and therapeutic strategies in immunocompromised patients. Clinics in haematology, 13 (3): 645 - 59, oct. 1984.
- 41 - VIAL, Pablo et alii. Estudio sorológico para citomegalovirus, virus del herpes simple y de la rubeola, hepatitis B y *tonoplasma gondii* en dos poblaciones de gestantes en Santiago, Chile. Bol. of sanit panam., 99 (5): 528 - 38, 1985.
- 42 - WREGHITT, T. Assessment of tests for detecting cytomegalovirus antibody in transplant donors and recipients. Transplantation proceedings, 20(5): 778, oct. 1988.
- 43 - YAMAGUCHI, TAKAHIRO; SHINAGAWA, Yasuhiro & POLLARD, Richard B. Relationship between the production of murine cytomegalovirus and interferon in macrophages. J. gen. virol., 69 (12): 2961 - 71, dec. 1988.
- 44 - YOSHIDA, Clara F. Tachibana et alii. Seroepidemiological survey of hepatitis A and B cytomegalovirus and herpes simplex type 2 in prime blood donors from Rio de Janeiro, Brazil. Rev. Microbiol., São Paulo, 18(1): 5 - 11, jan./mar. 1987.