



ARTIGO ORIGINAL

Soroepidemiologia da varicela no Brasil - resultados de um estudo prospectivo transversal

Seroepidemiology of Varicella in Brazil - results of a prospective, cross-sectional study

Sue A.C. Clemens¹, Tania Azevedo², José C. Fonseca³,
Anamaria Cavalcante Silva⁴, Themis R. da Silveira⁵, Ralf Clemens⁶

Resumo

Objetivos: A varicela tem conseqüências mais graves em adolescentes e adultos. Recentes relatos da Europa e da Ásia mostram um número crescente de adolescentes e adultos jovens soronegativos. Como são poucos os dados sobre a prevalência de anti-VZV no Brasil e com o objetivo de definir estratégias para a imunização contra a varicela, realizamos um estudo de soroprevalência para o VZV (vírus varicela zoster) em diferentes partes do Brasil.

Métodos: Este estudo soroepidemiológico, transversal e populacional foi realizado em quatro diferentes regiões do Brasil. A população estudada foi estratificada por sexo, idade e situação socioeconômica. Anticorpos Ig G, anti-VZV foram analisados pelo método ELISA.

Resultados: Foram incluídos no estudo 3.879 indivíduos de 1 a 40 anos. A taxa de soropositividade do anti-VZV em todos os grupos etários e centros no Brasil foi de 85,4%. Evidenciou-se uma forte correlação com a idade. Especialmente no Sudeste e Sul, a soroprevalência foi menor no grupo etário de 1-5 anos (44,5% e 57,8%, respectivamente). Na região Norte esta taxa foi de 88,9%. No geral, a infecção pelo VZV foi independente do nível socioeconômico, entretanto nos grupos etários jovens (1-10 anos) a soroprevalência foi significativamente menor nas classes alta/média, na maioria das regiões. A história clínica de varicela se correlacionou com a soropositividade anti-VZV, tendo um valor preditivo de 95,1%.

Conclusões: Na pré-adolescência, uma proporção substancial da população brasileira é susceptível à varicela e uma parcela considerável de adolescentes e adultos jovens permanecem soronegativos e, conseqüentemente, em risco.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(6): 433-441: varicela, epidemiologia.

Abstract

Objectives: Varicella has more serious consequences in adolescents and adults. Recent reports from Europe and Asia show an increasing number of adolescents and young adults being seronegative. As there is only limited data on varicella zoster virus (VZV) seroprevalence in Brazil and to facilitate the strategy for varicella vaccination we conducted a VZV seroprevalence study in Brazil.

Methods: This population-based, cross sectional seroepidemiology study was performed in 4 different regions of Brazil. The studied population was stratified according to gender, age and socioeconomic status. VZV IgG antibodies were analyzed by ELISA.

Results: 3,879 subjects aged 1-40 years were included into the study. The overall anti-VZV seropositivity rate across all age groups and centers in Brazil was 85.4%. There was a strong age relationship. Especially in the South East and South seroprevalence was low in the age group 1-5 years (44.5% and 57.8%, respectively) while in the North the rate was 88.9%. Overall, Varicella infection was independent of the socioeconomic level, but in the youngest age groups (1-10 years) seroprevalence rates were significantly lower in the high/medium socioeconomic class for most regions. Clinical history of chickenpox correlates well with anti-VZV seropositivity with a predictive value of 95.1%

Conclusions: In preadolescence a substantial proportion of the Brazilian population is susceptible to Varicella infection, and a considerable part of the adolescents and young adults remain VZV-seronegative and are thus also at risk.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(6): 433-441: varicella, epidemiology.

Introdução

A varicela é uma doença freqüente e amplamente distribuída, sendo causada pelo vírus varicela-zoster (VZV). Embora a varicela seja uma importante causa de morbidade em todos os grupos etários, a infecção ocorre primariamente em crianças¹. Nos EUA, a taxa de soropositividade para o anti-VZV aumenta de 65% aos 4-5 anos de idade

1. Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas-Rio de Janeiro. SmithKline Beecham Biologicals, Brasil.
2. Universidade Federal Fluminense-Niterói.
3. Instituto de Medicina Tropical do Amazonas - Gerência de Virologia.
4. Hospital Infantil Albert Sabin.
5. Hospital das Clínicas de Porto Alegre.
6. SmithKline Beecham Biologicals, Brasil.
Patrocinador: SmithKline Beecham Biologicals, Brazil.

para 82% aos 6-10 anos, sendo de 95% em adolescentes e adultos².

Na maioria dos casos a varicela é uma doença benigna em crianças exceto quando ocorre infecção secundária, a criança é imunocomprometida ou tem outra doença de base. Entretanto, em adolescentes e adultos a varicela pode ter maior gravidade, existindo um aumento, dependente da idade, na frequência de complicações, taxas de hospitalização e mortalidade causadas pela varicela². O Comitê Assessor em Práticas de Imunização (ACIP) dos EUA relatou que as taxas de complicações são substancialmente maiores neste grupo etário do que em lactentes³. Entre os óbitos relacionados à varicela, 27,6% ocorrem em maiores de 20 anos de idade o que representa somente 16% das infecções. Assim, além do grupo de crianças em risco descrito acima, adolescentes e adultos soronegativos podem ser considerados também como um grupo de risco.

Tendo em vista o risco da varicela em adultos e adolescentes, é preocupante a observação, em diversos inquéritos epidemiológicos recentes, de uma mudança no padrão da infecção pelo VZV em alguns países desenvolvidos ou em desenvolvimento, com um aumento na incidência da doença em indivíduos de maior idade⁴⁻⁶. Além disso, parecem existir diferenças na epidemiologia da varicela entre locais de clima temperado e tropical, com países tropicais tendo uma menor prevalência e um maior número de casos em adolescentes e adultos⁷⁻⁹. Estudos prospectivos recentes, realizados na Tailândia e Filipinas e estratificados por idade, encontraram taxas de soroprevalência para varicela tão baixas quanto 61,4% e 76%, respectivamente¹⁰⁻¹¹. Em Cingapura, baixas prevalências de anticorpos contra varicela (50-60%) foram relatadas em adolescentes e adultos¹². Isso contrasta com os achados em adolescentes espanhóis, em que 93,7% dos indivíduos de 14 a 17 anos de idade que freqüentavam escolas públicas eram anti-VZV positivos¹³, e com estudos realizados no Japão, onde praticamente 100% dos adultos jovens eram soropositivos¹⁴.

Estudos recentes da prevalência de anticorpos contra varicela em populações da América Latina são raros^{15,16}. Assim, realizamos um estudo prospectivo para avaliar a soroprevalência para anticorpos anti-VZV em diferentes regiões do Brasil, de acordo com idade, sexo e situação socioeconômica da população estudada. Avaliou-se, também, o valor preditivo de uma história médica positiva de varicela para a soropositividade anti-VZV. Este estudo poderia fundamentar as decisões sobre as estratégias de vacinação contra a varicela no Brasil.

Material e Métodos

Entre abril de 1996 e maio de 1997 foi realizado um estudo soroepidemiológico, transversal, multicêntrico e baseado na população em 6 países latino-americanos: Brasil, Argentina, Chile, República Dominicana, México e Venezuela. No Brasil, os locais do estudo situavam-se na

região Norte (Manaus-AM), na região Nordeste (Fortaleza-CE), na região Sudeste (Rio de Janeiro e Nova Friburgo-RJ) e na região Sul (Porto Alegre-RS). Foram incluídos no estudo voluntários de ambos os sexos, entre 1 e 40 anos de idade. No Amazonas, os indivíduos foram recrutados em vilas não atingidas pela vacinação contra hepatite B. Voluntários da comunidade, de Universidades e de escolas foram recrutados em Fortaleza. No Estado do Rio de Janeiro, foram incluídos no estudo voluntários recrutados na comunidade, em Universidades, escolas, ambulatórios, consultórios e entre doadores de sangue. Voluntários da comunidade e de escolas participaram do estudo em Porto Alegre. Indivíduos com renda familiar mensal inferior a 3 salários mínimos foram classificados como pertencentes a classe socioeconômica baixa e aqueles com renda igual ou superior a 3 salários mínimos foram incluídos na classe socioeconômica média/alta.

O cálculo do tamanho amostral baseou-se nas recomendações da Organização Mundial de Saúde para inquéritos epidemiológicos¹⁷. Um maior número de indivíduos foi recrutado no Rio de Janeiro, a fim de permitir a determinação de diferenças socioeconômicas e, na faixa etária de 30-40 anos, recrutou-se aproximadamente metade do número de indivíduos incluídos em outras faixas etárias. Entre os 3.653 indivíduos incluídos na análise, 2.090 eram do Estado do Rio de Janeiro, 613 eram do Amazonas, 489 eram do Ceará e 461 eram do Rio Grande do Sul. Os indivíduos foram estratificados por 6 grupos etários (1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-30 e 31-40 anos). A coleta de dados, utilizando-se questionários estruturados, foi realizada pelos investigadores e pessoal médico auxiliar.

O protocolo do estudo foi aprovado sem restrições pelos Comitês de Ética de todos os centros participantes. Todos os pacientes incluídos no estudo (ou seus pais/responsáveis) assinaram um consentimento informado antes do início do estudo e antes da realização de qualquer procedimento. O estudo foi conduzido de acordo com as normas atuais da "boa prática médica".

Após a obtenção do consentimento informado foram coletados 5-10 ml de sangue venoso. As amostras de sangue foram guardadas a -20°C até serem analisadas em um laboratório qualificado e certificado. Anticorpos IgG anti-VZV foram determinados utilizando-se um ensaio imunoenzimático comercial (EnzygnostTM, Behringwerke AG, Marburg, Alemanha) calibrado com um padrão de referência da OMS. A soropositividade foi definida como um valor de delta absorção > 0,2 (equivalente a 100 mIU/ml).

Os dados foram armazenados em Dbase IV e a análise estatística descritiva foi realizada utilizando-se os programas SPSS e EPInfo 6.04. Na análise estatística comparativa utilizou-se o teste exato de Fisher bi-caudal. O intervalo de confiança de 95% (95% IC) foi computado utilizando-se uma distribuição normal assintótica para proporção.

Resultados

Demografia

Nos 6 países latino-americanos, um total de 8.866 pacientes foram incluídos no estudo e 3.879 foram recrutados no Brasil. Destes, 3.653 foram incluídos na análise. Um total de 226 pacientes recrutados no Brasil foram excluídos do estudo devido a amostras de sangue perdidas/não analisadas (n=49), ficha clínica incompleta ou violação do protocolo (n=177). Esta taxa de pacientes excluídos (5,8%) é baixa e não levou a qualquer vício na população do estudo.

Entre os participantes, 1.773 eram do sexo masculino (48,5%) e 1.880 do sexo feminino (51,5%). A distribuição por classe socioeconômica foi balanceada: 1.995 indivíduos (53,5%) pertenciam à classe socioeconômica média-alta e 1.698 tinham baixo nível socioeconômico (46,5%). A média de idade foi de 15,4 anos (± 10 anos), sendo encontrada uma média de idade um pouco superior (18,1 $\pm 10,6$ anos) na população do Amazonas, sendo esta diferença, entretanto, sem significado estatístico ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Uma descrição detalhada da distribuição por idade e sexo encontra-se na Tabela 2. Como planejado, o grupo etário de 30-40 anos teve, aproximadamente, a metade de indivíduos em relação aos outros grupos etários. Em 3 de 4 centros a estratificação por idade foi adequada e os grupos etários foram bem balanceados.

Igualmente, a distribuição por sexo foi bem balanceada em todos os estratos etários, exceto no grupo de 16 a 20 anos, onde aproximadamente 2/3 dos indivíduos eram do sexo feminino e 1/3 eram do sexo masculino.

Soroepidemiologia do Anti-VZV

A taxa geral de soropositividade para o anti-VZV entre todos os grupos etários e centros no Brasil foi de 85,4% ou 3.118/3.653 (IC de 95% = 84,2-86,5%). O Brasil teve uma soroprevalência de anti-VZV significativamente maior do que qualquer dos outros 5 países latino-americanos. Na estratificação por sexo, um número significativamente maior de mulheres do que homens eram positivas para o anti-VZV no Brasil (87,8% versus 82,8%, $p=0,001$), resultado este que foi similar ao observado em outros países da América Latina, com exceção da Venezuela (Tabela 3).

Entretanto, no Brasil, a epidemiologia da varicela não parece ser homogênea já que existem grandes diferenças entre os centros participantes. A menor soroprevalência para o anti-VZV foi encontrada nos centros do sul e sudeste enquanto que, em Manaus, observou-se a maior soroprevalência (Tabela 4).

Por outro lado, esses dados podem estar desviados se considerarmos que a média de idade, em Manaus, foi maior do que a de outros centros. Assim, os resultados para o anti-VZV foram analisados de acordo com os 6 grupos etários estratificados no Brasil (Tabela 5) e para cada um dos 4 centros participantes (Figura 1).

Como esperado, a soroprevalência do anti-VZV foi nitidamente relacionada à idade. No grupo etário de 1 a 5 anos, 42% das crianças não tinham marcadores sorológicos para a varicela. No grupo etário até 10 anos cerca de 16% da população era ainda anti-VZV negativo e, portanto, susceptível à varicela.

Tabela 1 - Demografia I - Distribuição por idade, sexo e nível socioeconômico

	N	média de idade (anos)		sexo		nível socioeconômico alto/médio e baixo			
		\pm	DP	nº	%	nº	%		
Rio de Janeiro	2.090	14,9	9,8	M	1.000	47,8	A/M	1.229	58,8
				F	1.090	52,2	B	861	41,2
Amazonas (Manaus)	613	18,1	10,6	M	338	55,1	A/M	264	43,1
				F	275	44,9	B	349	56,9
Ceará (Fortaleza)	489	14,7	9,8	M	226	46,2	A/M	216	44,2
				F	263	53,8	B	273	55,8
Rio Grande do Sul (Porte Alegre)	461	14,6	9,4	M	209	45,3	A/M	246	53,4
				F	252	54,7	B	215	46,6
Brasil (Total)	3.653	15,4	10,0	M	1.773	48,5	A/M	1.955	53,5
				F	1.880	51,5	B	1.698	46,5

M = masculino, F = feminino, A/M = alto/médio, B = baixo

Tabela 2 - Demografia II - distribuição por faixa etária e sexo

	1-5 anos	6-10 anos	11-15 anos	16-20anos	21-30anos	31-40 anos	Total
	Total N	Total N	Total N	Total N	Total N	Total N	
	(% do sexo masc)	(% do sexo masc)	(% do sexo masc)	(% do sexo masc)	(% do sexo masc)	(% do sexo masc)	
Rio de Janeiro	394 (54,6%)	383 (49,1%)	402 (47,5%)	416 (33,9%)	308 (50,3%)	187 (58,8%)	2090 (47,8%)
Manaus	72 (47,2%)	161 (50,9%)	38 (34,2%)	51 (49,0%)	202 (60,4%)	89 (69,7%)	613 (55,1%)
Fortaleza	99 (52,5%)	99 (52,5%)	95 (38,9%)	93 (37,6%)	51 (49,0%)	52 (48,1%)	489 (46,2%)
Porto Alegre	90 (54,4%)	83 (56,6%)	86 (46,5%)	105 (38,1%)	64 (35,9%)	33 (30,3%)	461 (45,3%)
Brasil (Total)	655 (53,4%)	726 (50,8%)	621 (45,2%)	665 (36,2%)	625 (52,0%)	361 (57,3%)	3653 (48,5%)

A análise por grupo etário revela algumas diferenças interessantes entre às populações estudadas no Amazonas e Ceará quando comparadas as populações do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul. No grupo etário de 1 a 5 anos, 86,1% das crianças de Manaus e 88,9% das de Fortaleza já tinham apresentado varicela enquanto que no Rio de

Janeiro apenas 44,4% e em Porto Alegre apenas 57,8% já tinham tido a doença. Essas diferenças, indicando infecção no início da infância, são altamente significativas. A maior prevalência de anti-VZV em Manaus, quando comparada a outros centros, é evidente até a idade de 11 anos. Na ausência de uma diferença na distribuição por sexo neste estrato, entre Manaus e outros centros do estudo, a maior prevalência de anticorpos em Manaus é real e não consequência de um desequilíbrio na distribuição por idade e sexo.

Tabela 3 - Soroprevalência de anti-VZV na América Latina - geral e por sexo

		Anti-VZV positivo		
		%	IC de 95%	
Brasil	Total	85,4	(84,2 - 86,5)	p = 0,001*
	- homem	82,8	(81,1 - 84,5)	
	- mulher	87,8	(86,4 - 89,2)	
Argentina	Total	72,4	(70,2 - 74,6)	p = 0,048
	- homem	69,7	(66,2 - 73,2)	
	- mulher	74,4	(71,6 - 77,3)	
Chile	Total	73,4	(69,9 - 77,2)	p = 0,001
	- homem	66,4	(60,5 - 72,3)	
	- mulher	79,4	(74,7 - 84,1)	
República Dominicana	Total	70,0	(66,0 - 74,0)	p = 0,001
	- homem	55,0	(46,0 - 64,0)	
	- mulher	74,6	(70,3 - 78,9)	
México	Total	72,3	(70,4 - 74,2)	p = 0,001
	- homem	64,9	(61,7 - 68,0)	
	- mulher	77,4	(75,1 - 79,7)	
Venezuela	Total	75,9	(72,1 - 79,7)	p = 0,432
	- homem	74,1	(68,3 - 79,9)	
	- mulher	77,3	(72,4 - 82,2)	

* diferença na soroepidemiologia de anti-VZV entre a população de homens e mulheres - teste exato de Fisher bi-caudal

Analizamos também a soroprevalência de anti-VZV de acordo com nível socioeconômico. Os indivíduos foram estratificados como pertencentes à classe socioeconômica média-alta ou baixa. Como se observa na Tabela 6, a infecção pelo VZV foi independente do nível socioeconômico. Entretanto, a soroprevalência de anti-VZV nos dois estratos socioeconômicos e em diferentes grupos etários mostrou um padrão claro. A soroprevalência de anti-VZV nos grupos etários de 1 a 5 anos e 6 a 10 anos foi significativamente menor na classe socioeconômica média-alta do que na classe baixa. Isso pôde ser observado no Rio de Janeiro, em Fortaleza e em Porto Alegre, mas não em Manaus (Figura 2).

Tabela 4 - Soroprevalência de anti-VZV no Brasil

	N	Anti-VZV positivo		
		n	%	95% IC
Rio de Janeiro	2.090	1.741	83,3	81,7-84,9
Manaus	613	556	90,7	88,4-93,0
Fortaleza	489	435	89,0	86,2-91,7
Porto Alegre	461	386	83,7	80,4-87,1
Total Brasil	3.653	311	85,4	84,2-86,5

Tabela 5 - Soroprevalência de anti-VZV em diferentes grupos etários no Brasil

idade (anos)	número total	Anti-VZV				
		Positivo			Negativo	
		n°	%	IC de 95%	n°	%
1 a 5	655	377	57,6	53,7-61,3	278	42,4
6 a 10	726	621	85,5	82,9-88,0	105	14,5
11 a 15	621	565	91,0	88,7-93,2	56	9
16 a 20	665	635	95,5	93,9-97,0	30	4,5
21 a 30	625	579	92,6	90,5-94,6	46	7,4
31 a 40	361	341	94,5	92,0-96,8	20	5,5
Total	3.653	3.118	85,4	84,2-86,5	535	14,6

História de varicela

Uma das variáveis incluídas na ficha clínica foi a presença ou não de história prévia de varicela. Esta variável foi correlacionada com a prevalência de anticorpos anti-VZV (Tabela 7).

Exatamente metade da população estudada (1.824 ou 49,9%) tinha história de varicela e 1.829 não tinham (50,1%). Sorologicamente, 3.118 dos 3.653 participantes do estudo (85,4%) eram soropositivos para o anti-VZV, indicando infecção prévia pelo VZV e 535 eram anti-VZV negativos (14,6%). Em conjunto, 95,1% dos pacientes que tinham história prévia de varicela eram soropositivos para o anti-VZV, com um estreito intervalo de confiança de 94 a 96%. Este resultado e o fato de que uma boa correlação foi encontrada em todos os centros indicam o alto valor preditivo e reprodutível de uma história médica positiva para varicela com a soropositividade para o anti-VZV e, assim, a história médica é um fator confiável para detectar indivíduos que são soropositivos e não necessitam ser vacinados.

Discussão

Informações sobre a prevalência de anticorpos contra doenças passíveis de prevenção através de vacinas são essenciais para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública, incluindo campanhas de vacinação. Recentemente, várias vacinas atenuadas contra a varicela foram registradas nos EUA e, também, em vários países da Europa, Ásia e América Latina. Essas vacinas contra varicela - todas baseadas na mesma cepa OKA, porém com diferentes condições de conservação^{18,19} - estão aprovadas para uso em crianças saudáveis, adolescentes e adultos susceptíveis, e também, em alguns países, para crianças com Leucemia Linfocítica Aguda²⁰. Em alguns estados dos EUA, como Massachusetts, crianças que começarão a frequentar creches deverão ser vacinadas no futuro contra a varicela, exceto aquelas com história da doença anteriormente²¹. Entretanto, as recomendações e o uso rotineiro da vacina contra a varicela em nível mundial diferem amplamente, dependendo da epidemiologia e da incidência da doença e dos seus custos diretos e indiretos.

Tabela 6 - Soroprevalência de anti-VZV por faixa etária e nível socioeconômico - Brasil

Idade (anos)	N total	nível socioeconômico						p*
		médio/alto			baixo			
		N	positivo	%	N	positivo	%	
1 a 5	655	280	121	43,2	375	256	68,8	0,001
6 a 10	726	311	251	80,7	415	370	89,1	0,001
11 a 15	621	327	299	91,4	294	266	90,5	0,68
16 a 20	665	428	409	95,5	237	226	95,4	1,0
21 a 30	625	401	371	92,5	224	208	92,9	1,0
31 a 40	361	208	193	92,8	153	148	96,7	0,16
Total	3.653	1.955	1.644	84,1	1.698	1.474	86,8	

No Brasil e na maioria dos outros países latino-americanos existem somente dados empíricos sobre a epidemiologia da varicela, prevalência de anticorpos anti-VZV na população e sobre surtos da doença^{15,16,22,23}. Esta escassez de dados, associada à disponibilidade de uma vacina efetiva, estimularam o início deste estudo soroepidemiológico, prospectivo, transversal e baseado na população. No Brasil, mais de 3.600 pacientes saudáveis, entre 1 e 40 anos de idade, de 4 estados diferentes (Amazonas, Ceará, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul), foram incluídos no estudo, e seus dados foram completamente analisados. A população do estudo foi estratificada por idade, sendo bem balanceada na sua distribuição por idade e classe socioeconômica. A amostra deste estudo transversal foi obtida a partir de populações bem definidas, e o tamanho da amostra conferiu um poder adequado ao estudo. Assim, os resultados deste estudo podem, provavelmente, ser considerados como representativos desses grupos etários e, pelo menos, das quatro áreas e suas regiões vizinhas, no Brasil. O teste sorológico utilizado no estudo é um teste imuno-enzimático, validado e disponível comercialmente, o que reforça a validade dos resultados.

A prevalência geral de anti-VZV no Brasil é bem maior do que nos outros 5 países latino-americanos. Comparando com os EUA, a soroprevalência por idade no Brasil tem um padrão similar². Em crianças até 5 anos de idade a soroprevalência no Brasil é de 57% e nos EUA de 65%. Na faixa etária de 6 a 10 anos ela é de 86% no Brasil e de 82% nos EUA e em adolescentes e adultos a soroprevalência nos dois países é de cerca de 95%.

A epidemiologia da varicela no Brasil não é homogênea em grupos etários mais jovens. Um estudo realizado no Estado de São Paulo encontrou uma soroprevalência de anti-VZV em crianças jovens de 50 a 75%, dependendo da comunidade onde a criança morava e do seu padrão social¹⁶. Em nosso estudo, a soroprevalência em crianças jovens do Rio de Janeiro e de Porto Alegre foi de cerca de 45-85%, comparada a 86% em Manaus. Esses dados não foram distorcidos por idade e sexo. Esses resultados não eram esperados se considerarmos os relatos sugerindo que a combinação da temperatura ambiental com a umidade pode inativar o vírus e reduzir sua transmissão nos trópicos^{7,10,23,24}. Se a temperatura é responsável por uma diminuição na transmissão da varicela deveríamos esperar uma maior ocorrência de casos da doença em épocas de menor temperatura nos países tropicais. Entretanto, dados sobre a variação sazonal na transmissão da varicela mostram um quadro inconsistente^{25,26}. Assim, a associação com temperatura e umidade pode ser confundida por fatores sociais sazonais tais como o período escolar, já que a transmissão da varicela em ambientes fechados como escolas é semelhante a do sarampo, enquanto que a transmissão de varicela de forma mais ampla para a comunidade é bem menor do que a transmissão do sarampo.

Figura 1 - Soroprevalência de anticorpos anti-VZV nos quatro centros do estudo por faixa etária

Alguns estudos têm associado a varicela à situação socioeconômica, enquanto outros não^{10,27}. Em 3 dos 4 centros deste estudo, crianças jovens, pertencentes a famílias de nível socioeconômico médio ou alto tiveram uma soroprevalência de anti-VZV significativamente menor do que crianças da mesma idade e nível socioeconômico mais baixo e, portanto, uma exposição menor ao VZV.

O Comitê Nacional de Práticas em Imunizações dos EUA (ACIP) recentemente recomendou a vacinação contra varicela para todas as crianças sem história de infecção, baseando-se na frequência de complicações graves e óbitos após a infecção com o vírus selvagem, nos custos adicionais para a família e a sociedade atribuídos à varicela e na eficácia e segurança da vacina com a cepa OKA, atenuada³. No Brasil, a epidemiologia da varicela é similar à observada nos EUA. Uma análise de custo-benefício mostrou que a vacinação rotineira nos EUA contra a varicela poderia resultar em uma economia de 384 milhões de dólares devido a menores gastos com hospitalizações e menor perda de dias de trabalho²⁸. Embora, no geral, isso deva ser similar, dados formais sobre o custo-benefício de uma vacinação de rotina para o Brasil não estão disponíveis.

Tendo em vista um aumento no risco da varicela com o aumento da idade, os dados deste estudo suportam também, de forma consistente o conceito de vacinação daqueles 5 a 15% de adolescentes e adultos que ainda são anti-VZV negativos e, portanto, susceptíveis a infecção pelo VZV. Devido ao elevado valor preditivo de uma história positiva para varicela, observado não somente neste estudo, mas também em outros relatos^{10,11}, somente deveria oferecer-se a vacinação para aqueles adultos e adolescentes com uma história negativa. Realizar testes sorológicos em indivíduos sem uma história médica de varicela, para determinar a sua susceptibilidade, provavelmente não seria custo-efetivo²⁰.

Atenção especial deveria ser dada à imunização de indivíduos susceptíveis à varicela e que têm um contato íntimo com pessoas de alto risco para complicações graves da doença (ex: profissionais de saúde, contatos familiares de pacientes imunodeprimidos) e, também, daqueles com maior risco de exposição e mulheres não grávidas, em idade fértil. Neste estudo soropidemiológico, a prevalência de anti-VZV foi significativamente maior em mulheres do que em homens, o que contrasta com os relatos da literatura^{10,12}. Isso talvez possa ser explicado por comportamentos sociais diferentes, com as mulheres assumindo mais frequentemente os cuidados de crianças doentes. Se mulheres susceptíveis à varicela são infectadas durante a gestação, a taxa de incidência da varicela congênita pode ser tão alta quanto 1,2% e a de zoster, durante os primeiros anos de vida e fases iniciais da infância, situar-se entre 0,8 e 1,3%^{20,29}.

Em resumo, este estudo soropidemiológico mostra que, na pré-adolescência, uma proporção substancial da população brasileira é susceptível à varicela, porém, mais

Figura 2 - Soroprevalência de anti-VZV nos quatro centros por faixa etária e nível socioeconômico
A/M=alto/médio, B=baixo

Tabela 7 - História médica de varicela e sorologia para anti-VZV

	Varicela		Anti-VZV					
			Positivo			Negativo		
			n°	%	95% IC	n°	%	
Rio de Janeiro	sim	1.035	984	95,1	94-96	51	4,9	
	não	1.055	757	71,8	69-74	298	28,2	
Manaus	sim	244	229	93,9	91-97	15	6,1	
	não	369	327	88,6	85-92	42	11,4	
Fortaleza	sim	343	333	97,1	95-99	10	2,9	
	não	146	102	69,9	62-77	44	30,1	
Porto Alegre	sim	202	188	93,1	90-97	14	6,9	
	não	259	198	76,4	71-82	61	23,6	
Total Brasil	sim	1.824	1.734	95,1	94-96	90	4,9	
	não	1.829	1.384	75,7	74-78	445	24,3	

importante ainda, é a parcela da população adolescente e de adultos jovens que permanece anti-VZV soronegativa e portanto em risco de adquirir a varicela. Conseqüentemente, seria prático considerar a vacinação de pré-adolescentes e/ou adolescentes antes deles se tornarem uma população de alto risco para a doença. Da mesma forma, esta estratégia deveria ser considerada para adultos em risco. Finalmente, programas de vacinação pediátrica poderiam beneficiar as crianças e ao mesmo tempo reduzir a circulação do vírus selvagem para adultos susceptíveis.

Referências bibliográficas

- Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ. Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3:505-9.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Disease. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics* 1995; 95:791-6.
- Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45(RR-11):1-34.
- Miller E, Vurdien J, Farrington P. Shift in age in chickenpox. *Lancet* 1993; 341:308-9.
- Sloan DSG, Burlison A. Shift in age in chickenpox. *Lancet* 1992; 340:974.
- Gray GC, Palinkas LA, Kelley PW. Increasing incidence of varicella hospitalizations in United States Army and Navy personnel: Are today's teenagers more susceptible? Should recruits be vaccinated? *Pediatrics* 1990; 86:867-73.
- Maretic Z, Cooray MPM. Comparisons between chickenpox in a tropical and a European country. *J Trop Med Hyg* 1963; 66:311-5.
- Sinha DP. Chickenpox: a disease predominantly affecting adults in rural West Bengal, India. *Int J Epidemiol* 1976; 5:367-74.
- Hastie IR. Varicella-zoster virus affecting immigrant nurses. *Lancet* 1990 1980; 2: 154-5.
- Migasena S, Simasathien S, Desakorn V, Phonrat B, Suntharasamai P, Pitisuttitham P *et al.* Seroprevalence of varicella-zoster virus antibody in Thailand. *Int J Infect Dis* 1997;2: 26-30.
- Bargaza NG, Roxas JR, Florese RH. Varicella-zoster virus prevalence in Metro Manila. *J Med Assoc South East Asia* 1994; Dec. (Suppl): 633-5.
- Ooi P-L, Goh K-T, Doraisingham S, Ling A-E. Prevalence of varicella-zoster virus infection in Singapore. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992;23:22-5.
- Gil A, González A, Dal-Ré R, Ortega P, Dominguez V. Prevalence of antibodies against varicella zoster, Herpes simplex (Types 1 and 2), hepatitis B and hepatitis A viruses among Spanish adolescents. *J Infect* 1998; 36:53-6.
- Taylor-Weideman J, Yamashita K, Miyamura K, Yamazaki S. Varicella-zoster virus prevalence in Japan: no significant change in a decade. *Jpn J Med Sci Biol* 1989; 42:1-11.
- Arredondo JL, Teramoto O, Sanchez M. Análisis de la mortalidad por varicela en un periodo de 15 años en un hospital pediátrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988, 45: 588-92.
- Costa JM, Pannutti CS, Souza VAUF, Azevedo-Neto RS, Silveira ASB, Souza LR *et al.* 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.

17. World Scientific Group. Multipurpose serological surveys and WHO serum reference banks. Geneva: WHO Technical Report Ser; 454, 1970.
18. Meurice F, De Bouver JL, Vandevoorde D, Woods Sh, Bogaerts H. Immunogenicity and safety of a live attenuated Varicella Vaccine (OKA/SB Bio) in healthy children. *J Inf Dis* 1996, 174: 324-9.
19. Rothstein EP, Bernstein HH, Ngai AL, Cho I, White C JO. Dose Titration study of live attenuated varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis* 1997; 175: 444-7.
20. American Academy of Pediatrics. Varicella Zoster Infections. In: Peter G, ed. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24^a ed. Elk Grove Village, Il: American Academy of Pediatrics; 1997: 573-85.
21. Immunization guidelines. Boston: Massachusetts Department of Public Health, August 1997.
22. Longfield JN, Winn RE, Gibson L, Juchau SV, Hoffmann PV. Varicella outbreaks in army recruits from Puerto Rico. *Arch Intern Med* 1990, 150: 971-3.
23. Garnett GP, Cox MJ, Bundy DAP, Didier JM, Catharin JST. The age of infection with varicella-zoster virus in St Lucia, West Indies. *Epidemiol Infect* 1993; 110:361-72.
24. Lee BW, Tan AYS. Chickenpox in the tropics. *BMJ* 1995; 310:941.
25. 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.
26. Iyun F. Chickenpox occurrence in Ibadan City. A geographic perspective. *Geographica Medica* 1984; 14: 73-96.
27. Pollock JI, Golding J. Social epidemiology of chickenpox in two British national cohorts. *J. Epidemiol Community Health* 1993;47:274-81.
28. Lieu TA, Cochi SL, Black SB, Halloran ME, Shinefield HR, Holmes SJ *et al.* Cost effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA* 1994; 271: 375-81.
29. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343 (8912): 1548-51.

Endereço para correspondência:

S.A. Costa Clemens
SmithKline Beecham Biologicals, Brazil
Av. Comandante Guarany, 447, Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - 22775610
Tel: (21) 444.0354