

Agosto, 2007 Volume 4 Número 44

Investigação molecular de vírus da caxumba isolados de surtos de parotidite epidêmica ocorridos no Estado de São Paulo, 2006-2007
Molecular investigation of mumps virus isolated in epidemic parotiditis outbreaks occurring in the State of São Paulo, 2006-2007

A Equipe de Pesquisadores da Seção de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz (IAL) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) –, dentre outras atribuições, investiga surtos de caxumba (parotidite epidêmica), ocorrência de meningite viral pós-infecção pelo vírus da caxumba e meningite asséptica pós-campanhas de vacinação pela utilização da vacina tríplice viral MMR (*mumps, measles and rubella* – caxumba, sarampo e rubéola). Caxumba é uma doença infecciosa aguda caracterizada pelo aumento de uma ou ambas as glândulas parótidas. Considerada uma doença da infância, pode acarretar complicações mais freqüentes como a meningite, orquite, no sexo masculino, e ooforite, no feminino. Complicações raras como pancreatite, nefrite, tireoidite e surdez já foram associadas à infecção pelo vírus da caxumba.

Já em 1983, durante a investigação de surtos de parotidite epidêmica, a equipe Seção de Vírus Respiratórios do IAL identificou as células BHK-21 (linhagem contínua de rim de hamster, mantida e fornecida pela Seção de Culturas Celulares do IAL) como um sistema mais rápido e sensível para o isolamento do vírus da caxumba, quando comparado aos ovos embrionados de galinha, sistema hospedeiro disponível, naquele momento, para o isolamento do vírus da caxumba em função da dificuldade de obtenção das culturas de células primárias de rim de macaco.

Naquela mesma época, as células BHK-21 foram utilizadas com sucesso na investigação de casos de meningites + amidalites; meningite + parotidite; meningites e meningoencefalites de amostras de líquor e orofaringe de pacientes internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Na década de 1990 iniciou-se a vacinação contra a caxumba em São Paulo e outros Estados brasileiros, prática já realizada em outros países. A imunidade duradoura atribuída à doença pós-infecção natural pelo vírus, somada às campanhas de vacinação, conferiu-lhe o *status* de doença controlada do ponto de vista de agravo em saúde pública. Atualmente, os surtos de caxumba registrados nos diferentes continentes voltam a classificar a doença como uma ameaça à saúde pública. Concomitante à medida de prevenção, a comunidade científica mundial vivenciou um novo desafio em relação ao vírus da caxumba. Já nos anos 1990 a ocorrência de meningite asséptica pós MMR já vinha sendo descrita na literatura internacional, somando-se à ocorrência de surtos de caxumba em escolares com altas coberturas vacinais, os quais eram atribuídos à falha primária na primovacinação, aumentando o número de susceptíveis na cadeia de transmissão. Novo esquema de vacinação com segunda dose foi adotado e, hoje, se atribui os surtos em populações com altas coberturas vacinais às falhas primárias ou secundárias.

No final daquela década foi solicitada à equipe do IAL a investigação de casos de meningite pós-vacina MMR ocorridos no Estado do Paraná. Tratava-se de vírus da caxumba isolado de indivíduos com quadro de meningite para diferenciação intratípica, ou seja, para definir se o quadro clínico de meningite teria sido desenvolvido pelo vírus da caxumba selvagem ou vacinal. Esta investigação possibilitou intercâmbio com o Dr. Cláudio Silveira, consultor da Organização Mundial da Saúde (OMS) e membro de um comitê revisor dos efeitos adversos associados a diferentes estirpes do vírus da caxumba que compunham a vacina tríplice viral.

Frente ao que já estava sendo discutido em Genebra, e tendo em vista a solicitação dos organizadores do VI Encontro do Instituto Adolfo Lutz, em 2005, quanto à sugestão de temas para composição de mesa-redonda, iniciou-se o intercâmbio científico com a Dra. Cecília Luiza Simões Santos. Neste contexto sugeriu-se como tema, os surtos da doença no Estado de São Paulo, cujo enfoque principal permeou a importância da vigilância epidemiológica do vírus da caxumba em nosso Estado. O próximo passo foi o convite para o Dr. Cláudio Silveira, que indicou um representante do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde (PNI/MS); convidamos, também, um representante do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE/CCD/SES-SP).

Os surtos de parotidite continuaram, em diferentes continentes, assim como questionamentos quanto às medidas de prevenção. Porém, a resposta que os pesquisadores buscam na elucidação de tantos questionamentos reside na investigação da avidéz dos anticorpos neutralizantes contra as diferentes estirpes e os mecanismos de escape dos diferentes genótipos do vírus da caxumba, identificados graças aos estudos de epidemiologia molecular.

No estado de São Paulo, amostras biológicas: saliva, swabs de orofaringe, lavado de orofaringe de indivíduos com diagnóstico clínico de caxumba (parotidite epidêmica), provenientes de surtos, são encaminhadas para isolamento viral. Coletas realizadas a partir de dezembro de 2006, procedentes do município de Atibaia, seguido de Jundiá, Campinas e São Paulo, São José do Rio Preto, Nova Odessa, Cássia dos Coqueiros e Ferraz de Vasconcelos, foram analisadas. Após a utilização do protocolo de isolamento do vírus em cultura de células VERO, e sua identificação com anticorpos monoclonais específicos para o vírus da caxumba, a equipe da Seção de Vírus Respiratórios solicitou a colaboração da Dra. Cecília Luiza Simões Santos para o estudo do genoma viral. A análise genética indicou que as estirpes isoladas procedentes dos surtos em investigação fazem parte de um grupo que não havia ainda sido descrito, apresentando uma taxa de divergência em relação às cepas vacinais Jeryl Lynn, Urabe, Leningrad 3 e L-Zagreb. Até o momento foram descritos 12 genótipos designados pelas letras A a L. Alguns desses grupos parecem estar restritos a determinados países, como o genótipo L, identificado em estirpes isoladas no Japão em 2000/2001; outros se encontram dispersos por amplas áreas geográficas, como o genótipo C, presente em vários países da Europa.

Os resultados obtidos foram discutidos com pesquisadores de instituições nacionais e internacionais ligados aos estudos filogenéticos: Dra. Maria Anice Sallum, do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP) e Dr. Peter Foster, do Department of Zoology, The Natural History Museum, de Londres; e com o Doutor Muhammad A. Afzal, National Institute for Biological Standards and Control, também da Inglaterra, membro do comitê internacional para designação de novos genótipos do vírus da caxumba, com o qual a Seção de Vírus Respiratórios mantém intercâmbio científico desde a década de 1990.

Sendo a referida Seção do IAL referência na investigação do vírus da caxumba junto ao Ministério da Saúde, os estudos de epidemiologia molecular contribuirão no monitoramento dos diferentes genótipos em nosso País, bem como no esclarecimento de possíveis efeitos adversos pós-campanhas de vacinação.

Equipe de pesquisadores

Cecília Luiza Simões Santos

Laboratório de Biologia Molecular do Instituto Adolfo Lutz, da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (IAL/CCD/SES-SP)

Maria Akiko Ishida, Margarete Aparecida Benega, Daniela Bernardes Borges, Kátia Oliveira Corrêa, Clóvis Roberto A. Constantino, Terezinha Maria de Paiva
Seção de Vírus Respiratórios (IAL/CCD/SES-SP)

Maria Anice Sallum

Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo (FSP-USP)

Peter G. Foster
Department of Zoology, The Natural History Museum (Inglaterra)

Mohammed A. Afzal
National Institute for Biological Standards and Control (Inglaterra)

Agradecimentos

Os autores manifestam gratidão ao Dr. Sueko Takimoto, à Dra. Luiza T. M. de Souza, à Dra. Júlia M. M. de Souza Felipe e à Dra. Marta Lopes Salomão pelo incentivo ao desenvolvimento da pesquisa voltada à saúde pública; ao Serviço de Virologia do Instituto Adolfo Lutz, aos profissionais dos Serviços de Saúde do Estado de São Paulo, responsáveis pela colheita das amostras para investigação, e ao Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE/CCD/SES-SP).

Apoio financeiro: Instituto Adolfo Lutz e Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Correspondência/Correspondence to:

Terezinha Maria de Paiva
Seção de Vírus Respiratórios Instituto Adolfo Lutz
Av. Dr. Arnaldo, 355
CEP: 01246-902 – Cerqueira César – São Paulo (SP) – Brasil
Tel.: 55 (11) 3068-2913 / Fax.: (11) 3085-3505
E-mail: tterezinha@uol.com.br



Bepa
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135 – CEP: 01246-000
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa@saude.sp.gov.br

