

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA

**Soroprevalência ao CMV em gestantes na cidade de  
Ribeirão Preto, São Paulo**

Regina Aparecida Castellucci Camossatto

**Ribeirão Preto**

**2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**REGINA APARECIDA CASTELLUCCI CAMOSSATTO**

**Soroprevalência ao CMV em gestantes na cidade de Ribeirão Preto,  
São Paulo**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do  
Adolescente do Departamento de Puericultura e  
Pediatria da FMRP-USP

Orientadora: Dra Aparecida Yulie Yamamoto

**RIBEIRÃO PRETO**

**2010**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Catálogo da Publicação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da universidade de São Paulo

Camossatto, Regina Aparecida Castellucci

Soroprevalência ao CMV em gestantes na cidade de Ribeirão Preto, SP. Ribeirão Preto, 2010.

60 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Yamamoto, Aparecida Yulie.

1. Citomegalovirus.
2. CMV.
3. Soroprevalência
4. Gestantes.
5. Infecção Congênita.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: CAMOSSATTO, Regina Aparecida Castellucci

Título: Soroprevalência ao CMV em gestantes na cidade de Ribeirão Preto, SP.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.  
Área de Concentração: Departamento de Puericultura e Pediatria

Aprovado em:

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## *Dedicatória*

*Dedico ao meu esposo Celso e aos meus filhos Maria Júlia, Maria Laura e João Pedro pelo amor, carinho, compreensão e principalmente pelo apoio durante a realização deste trabalho.*

## *Agradecimentos*

*Agradeço a Deus, o criador de todas as coisas, por estar presente em minha vida.*

*Agradeço aos meus Pais José e Alzira pelo amor e carinho que recebi em toda minha vida e que sempre me incentivaram a buscar os meus objetivos.*

*Ao meu Esposo Celso pelo grande amor, carinho, compreensão e apoio incondicional recebido nos momentos mais difíceis.*

*Aos meus filhos Maria Júlia, Maria Laura e João Pedro pelo carinho, paciência e compreensão que demonstraram durante a realização deste trabalho.*

*Agradeço a minha orientadora Dr.<sup>a</sup> Aparecida Yulie Yamamoto pelo apoio, confiança, aprendizado, paciência e amizade, sem a qual este trabalho não se realizaria.*

*Agradeço ao Dr. Osvaldo Cruz Franco, secretário municipal da Saúde de Ribeirão Preto/2007 pela disponibilização da rede Municipal de Saúde, para desenvolvimento do estudo.*

*Agradeço à Dr<sup>a</sup>. Cláudia Siqueira Vassimom, farmacêutica responsável pela Divisão municipal de Farmácia e apoio diagnóstico de Ribeirão Preto, pela colaboração e disponibilização do laboratório da Distrital de saúde Dr. Ítalo Baruffi.*

*Agradeço a todos os funcionários do laboratório da Distrital de saúde Dr. Ítalo Baruffi pela colaboração.*

*Agradeço a todos os amigos do laboratório de Pediatria do HCFMRP-USO, pelo companheirismo e amizade durante o desenvolvimento deste estudo.*

*Agradeço à companheira de trabalho Andrea, pela colaboração e amizade dedicada durante a elaboração deste trabalho.*

*Agradeço aos funcionários do laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP, Denise e Carlos Eduardo pela colaboração no desenvolvimento deste trabalho.*

*Agradeço ao Prof. Dr. Vítor Hugo Aquino Quintana, docente da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, e à Prof<sup>a</sup>. Dra Marisa Mussi Pinhata, docente do Setor de Neonatologia do Departamento de*

*Puericultura e Pediatria do HCFMRP-USP, pelas sugestões que muito contribuíram na finalização deste estudo.*

*Agradeço aos membros participantes desta banca, Dr.<sup>a</sup> Sílvana Maria Quintana, e Dr. Fernando Antonio Basile Colugnati, pelas sugestões que muito enriqueceram a redação final desta dissertação.*

*Agradeço a todos os meus familiares e amigos pelo carinho e confiança.*

*De uma maneira geral gostaria de agradecer todas as pessoas que de alguma forma participaram de alguma das etapas para a realização deste trabalho. Acredito que qualquer trabalho científico só se realiza com a dedicação de um grupo de pessoas, e este não foi diferente.*

## RESUMO

### **Soroprevalência ao CMV em gestantes na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo**

A incidência da infecção e da doença congênita pelo citomegalovírus depende das características epidemiológicas populacionais e imunológicas das mulheres em idade fértil. Apesar de estudos realizados na população brasileira demonstrarem a alta incidência da infecção congênita por este vírus, ainda não é conhecido a real soroprevalência materna ao CMV nesta população. As características epidemiológicas regionais da infecção por este vírus são importantes na tomada de medidas de prevenção. Foi objetivo deste estudo a determinação da soroprevalência ao CMV estratificada pela idade, em uma população representativa de gestantes atendidas em um programa público de pré-natal na cidade de Ribeirão Preto. Para o cumprimento deste objetivo, foram incluídas retrospectivamente 4615 gestantes que realizaram o pré-natal nas 36 unidades básicas de saúde responsáveis pelo serviço de assistência primária pública I na cidade de Ribeirão Preto, no período de setembro de 2005 a setembro de 2006. O plano amostral constituiu na seleção de forma aleatória, proporcionada e estratificada por faixa etária nas cinco principais distritais de saúde do município de Ribeirão Preto. Encontrou-se uma soroprevalência ao CMV nesta população de gestantes de 96,7%, (IC= 95%: 95,4 ; 97,7 %).. A soroprevalência estratificada pela idade e os respectivos intervalos de confiança nas diferentes faixas etárias foram de 95,8%, (92,1- 97,9) na faixa etária de 12 a 19 anos, 97,1% (94,4 -98,6%) na idade de 20 a 24 anos; 97,1% (93,9-98,7) na faixa etária de 25 a 29 anos e de 96,7%, ( 93,1 - 98,5). , e na faixa etária de 30 a 46 anos. Uma alta soroprevalência ao CMV foi encontrada nesta população de gestantes. A soroprevalência estratificada pela idade mostrou que não houve aumento da soropositividade ao CMV, com o aumento da idade, sugerindo que a infecção pelo CMV ocorre precocemente nesta população. A alta soroprevalência materna ao CMV sugere que a infecção materna não primária é responsável pela grande maioria dos casos de infecção congênita pelo CMV nesta população.

Palavras-chave: citomegalovírus; CMV; soroprevalência; gestantes; infecção congênita.

## ABSTRACT

### Cytomegalovirus seroprevalence in Brazilian pregnant women

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is the most frequent intrauterine infection and leading cause of sensorineronal hearing loss in infancy. Incidence of infection and congenital CMV disease depend of the epidemiological and immunological characteristics of the population of childbearing age women . Although studies in the Brazilian population have showed the high incidence of congenital infection by this virus it is not yet known the real maternal CMV seroprevalence in this population. The regional epidemiological characteristics of infection by this virus are important to determine the preventive measures against occurrence of congenital infection . The main objective of this study was to determine the rate of CMV seropositivity stratified by age in a representative population of pregnant women in Ribeirão Preto city, Brazil. A total of 4615 pregnant women who received prenatal care in 36 public health services were retrospectively enrolled in the seroprevalence study stratified by age. An enzyme immunoassay - ELISA commercial vidas, Biomérieux, France was used for detection of specific IgG CMV antibodies. CMV seroprevalence in this representative sample of pregnant women population was 96.7% (IC95%: 95.4 to 97.7%). There was no increased frequency of CMV seropositivity according to the age. The high maternal CMV seroprevalence of 96.7% in these pregnant women suggests that most congenital CMV infection is secondary to non primary maternal infection in this population.

Key words: cytomegalovirus; CMV; seroprevalence; pregnant women; congenital infection.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
1.1 Características Virais.....	11
1.2 Replicação Viral.....	12
1.3 A Infecção Latente.....	14
1.4 Patogênese e Epidemiologia.....	15
1.4.1 Medidas de prevenção da infecção congênita pelo CMV .....	18
<b>2. JUSTIFICATIVAS DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO .....</b>	<b>20</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
<b>4. MÉTODOS/DESENHO DO ESTUDO.....</b>	<b>22</b>
4.1 População de estudo .....	22
4.2 Caracterização do local de estudo.....	23
4.3 Planejamento amostral e análise estatística dos dados .....	30
4.4 Métodos laboratoriais .....	33
4.5 Aspectos éticos.....	33
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>34</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>49</b>
<b>9. WEBSITES.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Características Virais

O citomegalovirus (CMV) pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Beta-Herpesvirinae* e gênero citomegalovirus. Possui um dos maiores genomas desta família, com 220 kb constituído por uma complexa molécula linear de DNA (CHEE ET AL. 1990; ENG-SHANG HUANG, 2000) envolto por um capsídeo de forma icosaédrica, contendo 162 capsômeros e medindo 100nm (MOCARSKI, 1996), contido no envelope viral revestido por glicoproteínas.

O genoma consiste em uma região longa (UL), e uma região curta (US) ligada por seqüências internas repetidas (RI), que são designados IRL e IRS, respectivamente (MURPHY ET AL., 2003A, B; PIGNATELLI ET AL., 2004), como mostra a Figura 1.

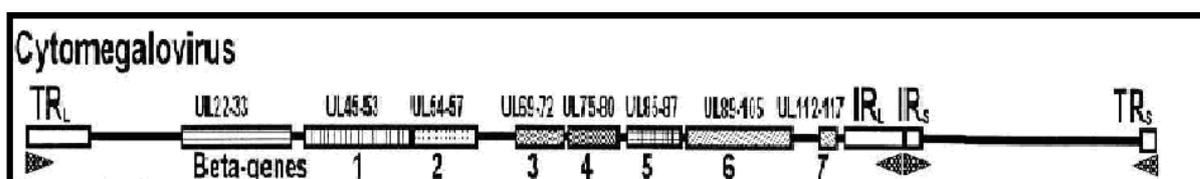


Figura 1: Esquema representativo do genoma do citomegalovirus humano (DOMINGUEZ,G - CDC IN FIELDS VIROLOGY,4ªED).

No capsídeo viral são identificadas cinco proteínas virais responsáveis pela resposta humoral específica. No tegumento ou matriz são encontradas proteínas com atividade imunogênica. Pelo menos 25 proteínas estão localizadas na camada entre o

tegumento e envelope viral (GIBSON, W -1996). Duas proteínas do tegumento, a pp150 e a pp65, são as mais abundantes proteínas sintetizadas durante a replicação viral (GIBSON, W. 1996). O tegumento também contém uma série de proteínas funcionais altamente imunogênicas, a pp28 e ppUL99 localizadas próximas ao capsídio do *virion*.

O envelope do CMV humano contém proteínas virais incorporadas em uma camada lipídica bilateral. A aquisição do envelope e as suas glicoproteínas associadas, ocorrem tanto no núcleo como no citoplasma da célula infectada. As glicoproteínas do envelope são importantes alvos de anticorpos neutralizantes, sendo encontradas aproximadamente oito principais glicoproteínas no envelope do CMV (GIBSON,1983), como a gB (codificada pelo gene gpUL55), reconhecida como o principal constituinte do envelope. Como a maioria das glicoproteínas altamente conservadas em mamíferos e aves, a gB é a proteína integrante da membrana que tem papel na adsorção do vírus e entrada nas células permissivas, bem como na fusão às células adjacentes. (PIETROPAOLO, ET AL;1999).

## 1.2 Replicação Viral

Durante a replicação viral, o CMV exibe os processos de transcrição e replicação no núcleo celular. Este ciclo é lento, envolvendo a expressão de seqüências sucessivas de genes e a síntese das proteínas correspondentes. A síntese sucessiva de diferentes classes de proteínas virais, divide a replicação do CMV em 3 fases: precoce imediata (IE), precoce e tardia (MOCARSKI,1996; STAGNO, 1996), como esquematizado na Figura 2.



produtiva pela ativação da RNA polimerase II da célula, mas com a participação de fatores virais em todas as fases da infecção.

A expressão gênica viral é regulada coordenadamente e sequencialmente ordenada em um processo de cascata, dividido em três fases, sendo a primeira chamada precoce imediata ou IE, onde os genes IE codificam uma variedade de proteínas, incluindo a DNA polimerase e outras enzimas necessárias às fases seguintes da replicação (proteínas importantes para a regulação da transcrição gênica); a segunda fase, denominada precoce ou E, é caracterizada pela transcrição e duplicação de grande parte do DNA viral. Algumas proteínas do tegumento ou matriz viral também são sintetizadas nesta fase; na terceira e última fase, que recebe o nome de tardia, são produzidas proteínas estruturais e ocorre a montagem viral, com a formação do novo capsídeo viral, ainda no núcleo da célula. Os vírions são então translocados através do sistema de Golgi até o exterior da célula.

### **1.3 A Infecção Latente**

Vários estudos têm mostrado que após a replicação viral, o CMV pode permanecer latente em precursores de células da linhagem mielóide, incluindo precursores de granulócitos, macrófagos, células dendríticas e células epiteliais (SINZGER, 1996). A expressão de genes virais latentes em progenitores de células infectadas tem sido observada tanto em infecção natural como infecção experimental em células CD14 marcadas (HAHN,1998; KONDO,1994).

A latência e a reativação do CMV dependem de uma inter-relação complexa de vários fatores biológicos como, por exemplo, a diferenciação das células onde o

vírus está latente, a expressão de genes IE, produção de proteínas como a IE 72 e IE 86 que participam da interação com células hospedeiras, sem as quais a infecção não ocorre, e processos virais de evasão imune (SISSONS ET AL, 2002).

#### **1.4 Patogênese e Epidemiologia**

Sendo o CMV altamente espécie-específico, o único reservatório para a transmissão deste vírus é o próprio homem. As fontes humanas de disseminação do CMV incluem secreções respiratórias, saliva, sangue, urina, secreção de colo uterino, esperma, e leite materno.

A infecção primária pelo CMV durante a gestação representa um risco de 30 a 40% de transmissão viral ao feto (STAGNO,1986; STAGNO,1982 . A presença de anticorpos maternos contra o CMV, antes da concepção confere proteção incompleta e a infecção congênita pode ocorrer como resultado de uma infecção materna recorrente (STAGNO ET AL., 1982B; AHLFORS ET AL., 1984; ). Adicionalmente, estudos mais recentes sugerem que a infecção congênita sintomática por CMV, como causa de infecção recorrente, ocorre com maior frequência do que anteriormente relatado (BOPPANA ,1999; NIGRO,1993;ROSS ET AL, 2006).

A incidência de infecção congênita pelo CMV após a infecção materna não primária ou recorrente pode ser superior àquelas que se seguem à infecção materna primária em populações com elevada soroprevalência a este vírus, como já foi mostrado em estudos realizados em populações de nível socioeconômico menos favorecido nos Estados Unidos e no Brasil (STAGNO ET AL., 1977; AHLFORS ET AL., 1999, YAMAMOTO ET AL., 2001).

Vários estudos que avaliaram a história natural da infecção congênita pelo CMV, mostram que a sua incidência é variável em torno de 0,2 a 2,4% dos nascidos vivos, sendo este vírus reconhecido atualmente como o agente etiológico mais comum de infecção congênita (STAGNO ET AL., 1982A; PANNUTI ET AL., 1985; YAMAMOTO ET AL., 2001).

O risco de infecção fetal pelo CMV situa-se entre 35 a 50% quando a infecção materna é primária e entre 0,15 a 1% quando esta é secundária [STAGNO 2001; FOWLER ET AL., 2003]. Entretanto, apesar da taxa de transmissão na infecção materna não primária ser menor que na infecção primária, numa população de alta soroprevalência para o CMV, uma proporção considerável de infecção congênita ocorre em filhos de mulheres com imunidade prévia [STAGNO ET AL., 1977].

Quanto às conseqüências da infecção congênita, ou seja, da presença de sintomas ao nascer ou do desenvolvimento de seqüelas, os achados em populações de soroprevalência intermediária para CMV, indicavam que a infecção congênita sintomática e/ou as deficiências neurológicas, em longo prazo, estão quase que exclusivamente associadas à infecção primária materna por CMV durante a gestação, sendo rara em mulheres com imunidade pré-concepcional [STAGNO ET AL., 1982, FOWLER ET AL., 1992]. Dados desses autores indicavam que o tipo de infecção materna (primária ou não primária) era fator patogênico importante na citomegalovirose congênita. FOWLER ET AL., 1992, identificaram que a infecção materna primária seria preditora de ocorrência de seqüelas em crianças com infecção congênita quando detectaram, em estudo longitudinal, a presença de uma ou mais seqüelas em 25% das crianças do grupo de mães com infecção primária comparadas com 8% do grupo de

mães com infecção não primária. Dessa maneira, acreditava-se que a presença de anticorpos maternos antes da gestação protegeria o feto de lesões graves como ilustra a Figura 3 (STAGNO,1985).

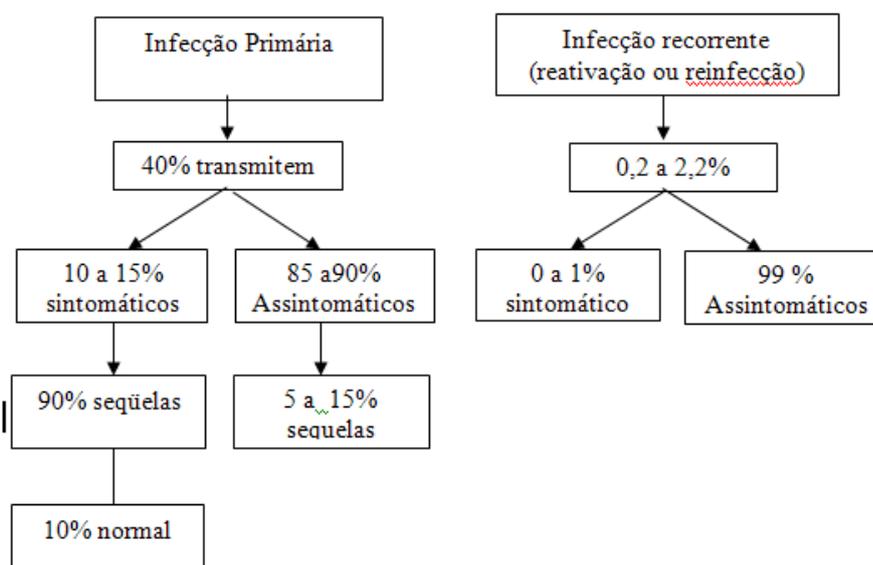


Figura 3: Conseqüências da infecção congênita pelo CMV (Stagno et al., 1985).

Por outro lado, relatos recentes têm documentado que a infecção congênita sintomática e suas seqüelas, após recorrência de infecção materna, ocorrem com maior freqüência do que anteriormente demonstrado [AHLFORS ET AL., 1999; BOPPANA ET AL., 1999]. Adicionalmente, não têm sido identificadas diferenças quanto à freqüência de doença e seqüelas em crianças cujas mães tiveram infecção primária ou não primária durante a gestação. AHLFORS ET AL, 1999, detectaram sintomas em 30% e seqüelas neurológicas em 22% dos recém-nascidos de mães com infecção primária e em 28% e 35%, respectivamente, daqueles cuja infecção foi resultante de infecção materna não primária. BOPPANA ET AL, 1999, também

detectaram sintomas e seqüelas tanto em recém-nascidos de mães com infecção primária quanto recorrente.

Baseado nestes estudos existe o pressuposto de que em populações de elevada soropositividade materna, onde a maioria das infecções congênitas por CMV é resultante da infecção materna recorrente, as contribuições da infecção primária e não primária para a ocorrência de casos sintomáticos são similares e, conseqüentemente, as taxas de infecção congênita sintomática que cursam com seqüelas podem ser similares àquelas observadas em populações nas quais as infecções congênitas são principalmente resultantes de infecção primária materna.

#### **1.4.1 Medidas de prevenção da infecção congênita pelo CMV**

A triagem sorológica para a infecção pelo CMV no pré-natal é controverso. No Brasil e mesmo nos países desenvolvidos em que uma parcela significativa de mulheres é susceptível na idade fértil, esta medida não é realizada sistematicamente. Estas controvérsias são decorrentes das dificuldades de se estabelecer qualquer tratamento fetal e prognóstico neonatal, mesmo se uma infecção primária pelo CMV é diagnosticada durante a gestação. Adicionalmente, já está bem estabelecido que mesmo as mulheres soropositivas ao CMV podem transmitir a infecção ao feto, pela reativação viral ou reinfeção com novas cepas do vírus, e que a infecção recorrente ou secundária pode resultar em infecção sintomática com seqüelas neurológicas e surdez neurosensorial bilateral, a exemplo da infecção primária (BOPPANA ET AL, 1999; AHLFORS, 1999). Entretanto, medidas de prevenção primária ou seja de orientação às mulheres soronegativas com risco de infecção primária, e às mulheres

soropositivas, com risco de reinfecção com novas cepas virais, que consistem basicamente na lavagem das mãos após contato com a urina e saliva de crianças menores de 3 anos, potenciais excretoras do vírus e orientações de prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, têm sido consideradas como eficazes na diminuição da exposição materna ao vírus durante a gestação (STARAS, 2008).

## **2. JUSTIFICATIVAS DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO**

O conhecimento da soropidemiologia regional ao CMV e a taxa de soroconversão primária a este vírus em gestantes são cruciais no desenvolvimento de medidas de prevenção da ocorrência de infecção congênita em uma determinada população. As informações sobre a soroprevalência ao CMV atualmente disponíveis e citadas acima foram geradas em populações com características epidemiológicas distintas da nossa. É importante o conhecimento se esta historia natural é válida para o nosso meio, especialmente na região de Ribeirão Preto, onde a incidência da infecção congênita por este vírus é de 1%. A determinação da real soroprevalência em gestantes na nossa população e a estimativa do número de mulheres que apresentam soroconversão a este vírus anualmente pode contribuir na definição se a maioria das crianças com infecção congênita por este vírus, especialmente aqueles casos que cursam com sintomas e seqüelas, são decorrentes da infecção recorrente materna, seja por reativação viral ou reinfeção, ou são decorrentes da infecção primária, a exemplo do que ocorre nos países desenvolvidos. Este conhecimento é crucial para a formulação de quaisquer estratégias para prevenção da infecção intra-uterina através de orientações durante a gestação ou pelas vacinas que estão sendo desenvolvidas.

Uma melhor compreensão dos fatores que influenciam a ocorrência da infecção congênita e especialmente da doença em filhos de mães imunes é necessária, ressaltando a relação entre a imunidade ao CMV, fatores de risco materno para aquisição do vírus e conseqüente transmissão ao feto em desenvolvimento. Apesar dos progressos no diagnóstico das infecções congênitas pelo CMV no período intra-uterino ou no pós-natal, ainda não é bem definido porque algumas mães previamente imunes transmitem a infecção aos seus filhos e outras não.

### **3. OBJETIVOS**

Foram objetivos específicos deste estudo:

3.1 Determinar a taxa de soroprevalência ao CMV em uma população de gestantes atendidas em um programa de assistência pública ao pré-natal no município de Ribeirão Preto, SP.

3.2 Determinar a soroprevalência ao CMV nestas gestantes, estratificada pela idade, no município de Ribeirão Preto, SP.

## 4. MÉTODOS/DESENHO DO ESTUDO

### 4.1 População de estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo utilizando amostras séricas armazenadas de 4615 gestantes atendidas em um programa de assistência pública ao pré-natal em 36 unidades básicas de saúde no período de 1 ano, incluindo setembro de 2005 a setembro de 2006 no município de Ribeirão Preto, estado de São Paulo.

Como parte da rotina do programa de assistência pública ao pré-natal, realiza-se sistematicamente uma triagem sorológica para sífilis, HIV, toxoplasmose e hepatite B, sendo a coleta destes exames realizada geralmente na primeira visita do pré-natal. Estas amostras obtidas de gestantes de diferentes unidades básicas de saúde são encaminhadas rotineiramente para o Laboratório de Patologia Municipal Ítalo Baruffi, sendo este local um repositório central responsável pelo processamento de exames de rotina do pré-natal de gestantes atendidas nos serviços públicos de saúde na cidade de Ribeirão Preto. Após a realização destes exames de rotina, remanescentes de amostras de soro destas gestantes são armazenadas neste repositório central por um período de aproximadamente 2 anos. Após este período, estas amostras são descartadas na própria unidade armazenadora. Desta maneira, para a realização deste estudo, volumes remanescentes de amostras de soro das gestantes que realizaram o pré-natal no período de estudo, coletadas em qualquer idade gestacional, foram obtidas a partir deste repositório central, no momento em que o período de armazenamento destas amostras completou 2 anos, ou seja imediatamente antes do descarte. Estas amostras foram identificadas com etiquetas

contendo um número de identificação anônimo de maneira a se garantir a confidencialidade da identidade das gestantes. Estas amostras foram armazenadas a  $-80^{\circ}\text{C}$  no Laboratório de Pediatria do HCFMRP- USP, no Banco de Amostras do Núcleo de Estudos sobre a Infecção Materna, Perinatal e Infantil (BANEIMP), criado para fins de pesquisa e análise científicas e reconhecido pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição. O Banco de Amostras (BANEIMP) fica localizado no Bloco G, primeiro Andar, no Laboratório de Pediatria do HCFMRP-USP, em uma sala onde funciona o Laboratório do Núcleo de estudos sobre Infecção Materna, Perinatal e Infantil. É disponível para esse armazenamento um freezer vertical a  $-80^{\circ}\text{C}$ , um freezer a  $-20^{\circ}\text{C}$  e um tanque de nitrogênio líquido. Neste local, as amostras ficaram armazenadas em condições ideais e específicas para o tipo de espécime, guardadas em tubos plásticos de 1,5 ml e colocadas em caixas plásticas próprias para estocagem de materiais biológicos.

Através do número de identificação destas gestantes no estudo, dados referentes à idade e ao local de realização do pré-natal foram obtidos do Banco de dados contido no Sistema Hygia. Para cada gestante participante foi atribuído um código anônimo que consiste no número seqüencial de inclusão no estudo.

#### **4.2 Caracterização do local de estudo**

Ribeirão Preto é um município de referência localizado na região nordeste do Estado de São Paulo, distante cerca de 320 km da capital do Estado. A população segundo censo demográfico de 2000 era de 504.093 habitantes e com projeção 543.885 habitantes para o ano de 2005, com aproximadamente 223.095 mulheres com idade igual

ou maior a 10 anos (DATASUS - TCU). O município encontra-se entre os maiores do Estado de São Paulo e do Brasil. Apresentou um intenso crescimento populacional nos últimos anos, o que pode ser explicado pelo fato de Ribeirão Preto ter se mantido como um pólo de atração populacional, apresentando um fluxo migratório positivo. A construção da pirâmide populacional facilita a visualização da composição da população, bem como, a identificação das populações economicamente ativas, no município (Figura 4).

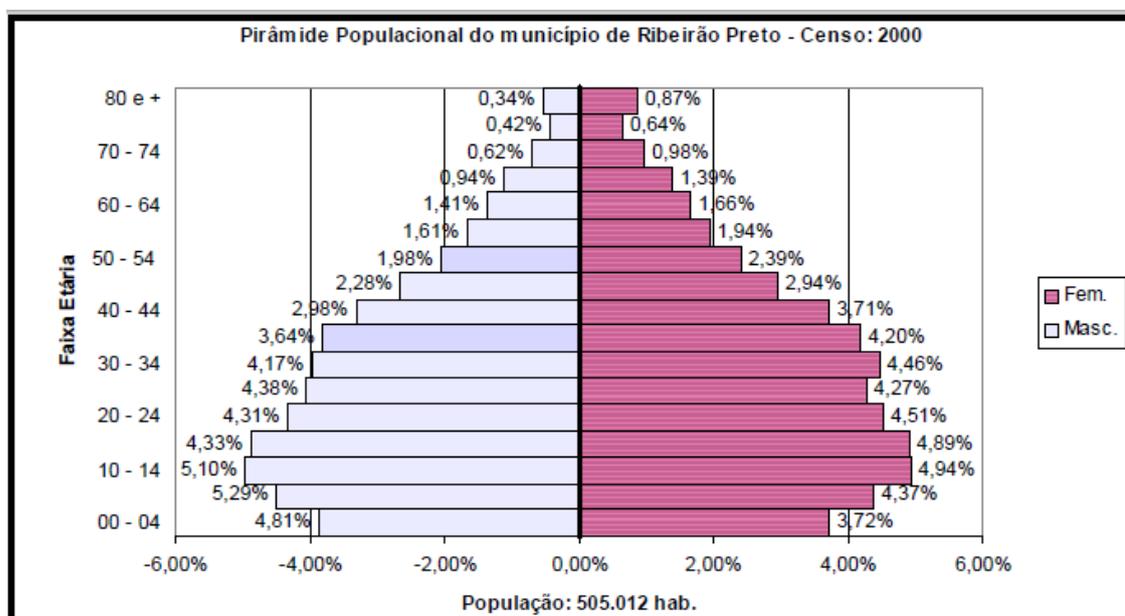


Figura 4: Pirâmide populacional do município de Ribeirão Preto-censo de 2000 (PMRP)

Ribeirão Preto está classificado como a 6ª cidade do estado de São Paulo em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), que procura espelhar, além da renda, a longevidade e grau de maturidade educacional, como mostra a Figura 5.

<b>RIBEIRÃO PRETO</b>		IDH-M 2000: 0,855		<b>Ranking: 6</b>	
Índice de esperança de vida (IDHM-L)	Ranking	Índice de Educação (IDHM-E)	Ranking	Índice de PIB (IDHM-R)	Ranking
0,823	93	<b>0,918</b>	<b>19</b>	0,823	10
Esperança de vida ao nascer	Taxa de Alfabetização de Adultos	Taxa Bruta de Frequência Escolar	Renda per Capita		
<b>74,4</b>	<b>0,96</b>	<b>0,84</b>	<b>539,84</b>		

Figura 5: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (Secretaria Municipal de Saúde)

A região de Ribeirão Preto é uma das mais ricas do estado, apresentando elevado padrão de vida (renda, consumo, longevidade). Além disso, possuem bons indicadores sociais (saúde, educação e saneamento), uma localização privilegiada, próxima a importantes centros consumidores e acesso facilitado devido à boa qualidade da infra-estrutura de transportes e comunicação.

O município de Ribeirão Preto apresenta indicadores de saúde que apontam uma boa qualidade de vida da sua população, a exemplo, o coeficiente de mortalidade geral, que vem diminuindo como mostra o gráfico abaixo.

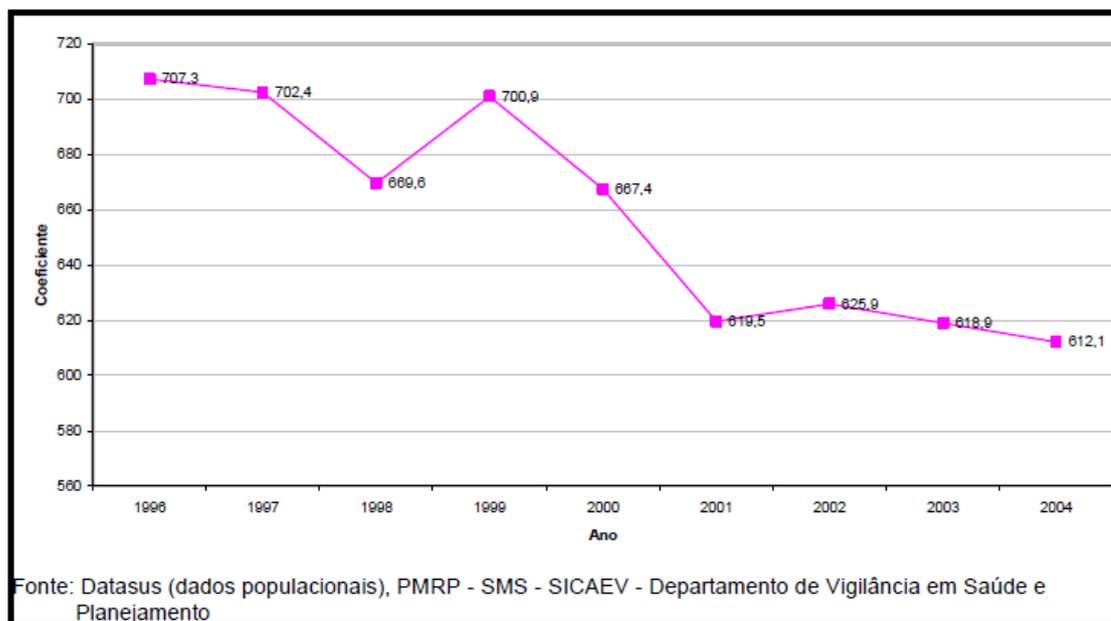


Figura 6: Gráfico do coeficiente de mortalidade geral do município de Ribeirão Preto para cada 100 mil habitantes no período de 1996 a 2004.

Também, em relação às regiões do estado de São Paulo, constata-se uma diminuição na taxa de mortalidade infantil, ilustrado pela Figura 7. Essa acentuada redução da mortalidade infantil relaciona-se em grande parte à expansão dos serviços de saneamento básico, fazendo com que as doenças diarreicas quase desaparecessem como causa de morte, e a vacinação, que eliminou doenças como a poliomielite e sarampo. Os valores do índice do município estão sempre abaixo aos valores do Estado.

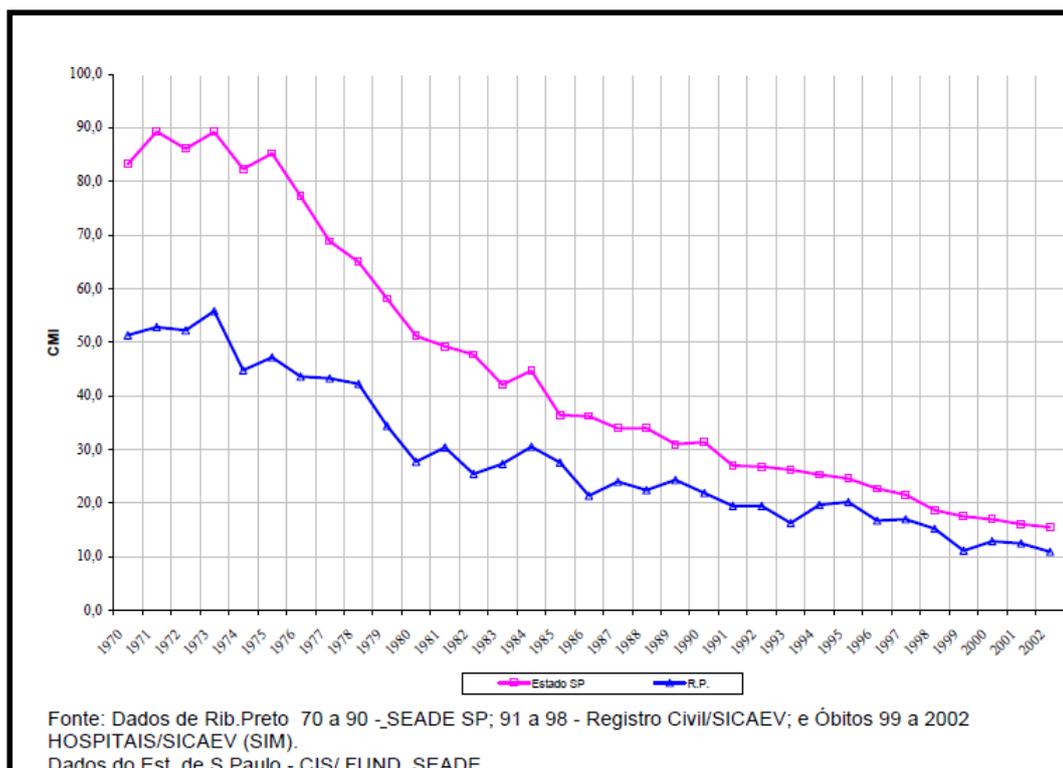


Figura 7: Coeficiente de mortalidade infantil do Estado de São Paulo e Ribeirão Preto no período de 1970 a 2002(CIS/FUND SEADE)

O coeficiente de mortalidade materna, que indica a cobertura e a qualidade de assistência prestada à mulher no período da gravidez, parto e puerpério, em 2004 foi de 12,78 enquanto o do Estado foi de 30,22 como mostra o gráfico da Figura 8.

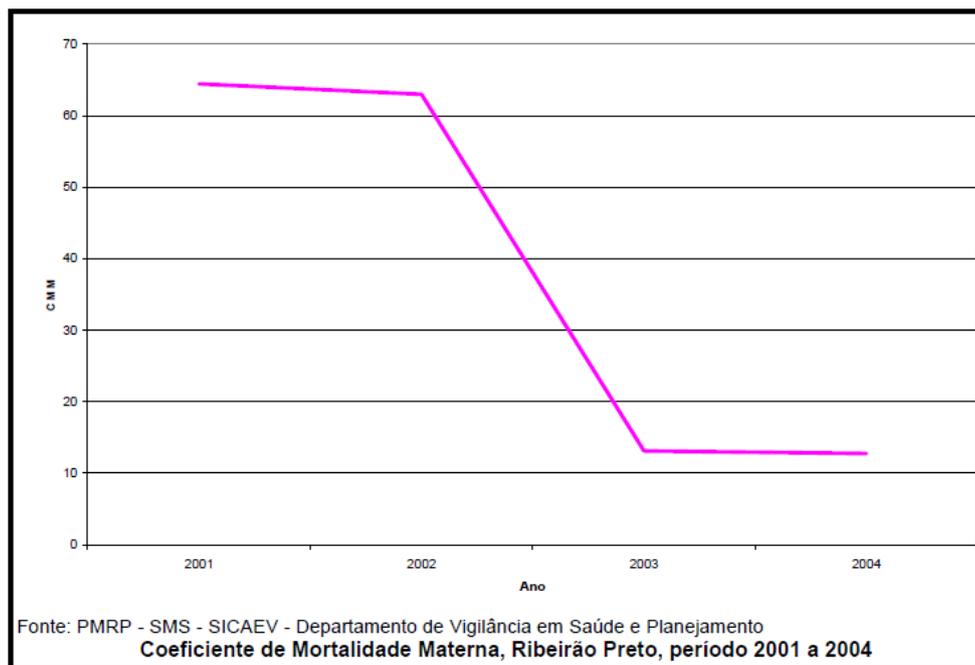


Figura 8: Gráfico do coeficiente de Mortalidade Materna de Ribeirão Preto no período de 2001 a 2004(PMRP-SMS-SICAEV)

Em 2004, 75,40% das gestantes residentes em Ribeirão Preto, realizaram sete consultas ou mais no pré-natal, superando a cobertura do estado que foi de 66,43%, como mostra a Figura 9.

N.º Consultas Pré Natal	Hospitais SUS	Hospitais não SUS	Unidades de Saúde	Não Classificados	Total	%
Nenhuma consulta	73	7	0	5	85	1,09
1 a 3 consultas	310	5	2	4	321	4,10
4 a 6 consultas	1.298	63	2	10	1.373	17,54
7 consultas e +	3.157	2.741	0	6	5.904	75,40
Não informado	0	0	1	0	1	0,01
Ignorado	95	48	1	2	146	1,86
<b>Total</b>	<b>4.933</b>	<b>2.864</b>	<b>6</b>	<b>27</b>	<b>7.830</b>	<b>100,00</b>

Fonte: PMRP - SMS - SICAEV - Departamento de Vigilância em Saúde e Planejamento  
**Percentual de Natalidade segundo Número de Consultas de Pré Natal e Tipo de Hospital de Residentes em Ribeirão Preto, ano 2004**

Figura 9: Percentual de natalidade segundo número de consultas de Pré-natal e tipo de hospital de residentes em Ribeirão Preto, ano de 2004( PMRP-SMS-SICAEV)

A Rede Municipal de Saúde está estruturada em 05 Unidades Básicas Distritais de Saúde (UBDS), conhecidas como Distrito norte, Sul, Leste, Oeste e Central, como ilustra a Figura 10.

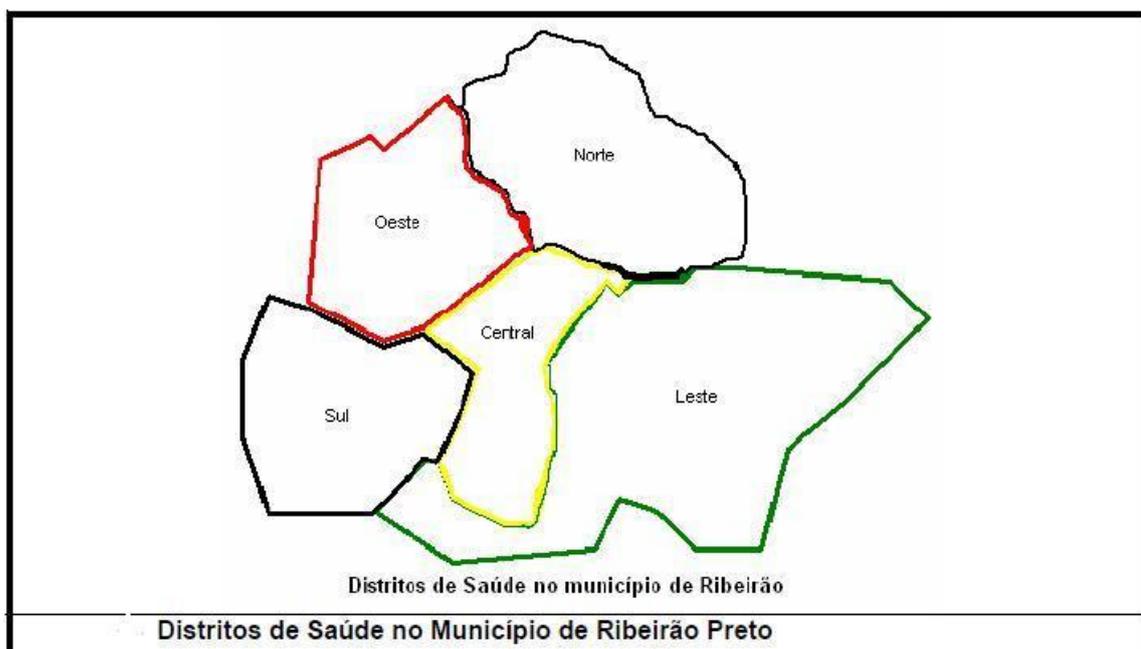


Figura 10: Distribuição dos distritos de Saúde de Ribeirão Preto (PMRP)

No município de Ribeirão Preto, cada distrital de saúde é composta por várias Unidades Básicas de Saúde (UBS), somando 30 UBSs na rede municipal, que tem como finalidade prestar atendimento básico nas áreas médicas, odontológicas e de enfermagem para a população de sua área de abrangência, como mostra a Figura 10.

<b>Distrito Central</b>	<b>Distrito Leste</b>
CSE Vila Tibério	UBDS Castelo Branco
PAM II - Setor Pediatria	UBS Jardim Juliana
UBDS Central	UBS Jardim Zara
UBS Campos Elíseos	UBS São José
UBS Vila Tibério	UBS Santa Cruz
UBS João Rossi	UBS Vila Abranches
	UBS Bonfim Paulista
<b>Distrito Norte</b>	
UBDS Quintino Facci II	
UBS Marincek	
UBS Quintino Facci I	<b>Distrito Oeste</b>
UBS Jardim Aeroporto	CMSC Vila Lobato
UBS Valentina Figueiredo	CSE Ipiranga
UBS Vila Mariana	UBDS Sumarezinho
USF Ribeirão Verde	UBS Dom Mielle
UBS Simioni	UBS Ipiranga
<b>Distrito Sul</b>	UBS José Sampaio
UBDS Vila Virgínia	UBS Presidente Dutra
UBS Adão do Carmo Leonel	UBS Vila Albertina
UBS Jardim Maria das Graças	UBS Vila Recreio
UBS Parque Ribeirão Preto	UBS Maria Casagrande Lopes

Figura 11: Distribuição das Unidades de Saúde da cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, segundo as 5 Distritais de Saúde.

### 4.3 Planejamento amostral e análise estatística dos dados

Para o cumprimento dos objetivos propostos, foram incluídas todas as gestantes que participaram do programa de pré-natal realizado nas Unidades Básicas de Saúde que tiveram pelo menos uma amostra sérica obtida durante a gestação, no período de estudo de um ano. Uma amostra populacional foi estudada, estratificada

pela idade e proporcional ao tamanho da população de cada Distrital de Saúde. Inicialmente estas gestantes foram distribuídas segundo a faixa etária e Distrital de Saúde onde realizaram o pré-natal.

O cálculo da amostragem estratificada, em 4 faixas etárias foi realizado baseado em prevalências de dados de literatura, sendo esta prevalência de 70% para as gestantes menores que 20 anos (faixa etária de 12 a 19 anos), 80% para a faixa etária de 20 a 25 anos, 85% para a faixa etária de 26 a 30 anos e 95% para as gestantes maiores que 30 anos (faixa etária de 30 a 45 anos), respectivamente. Definiu-se, para uma população de tamanho  $N$ , o peso amostral ( $W_i=N_i/N$ ), em que  $N_i$  é o tamanho da população para a idade ( $i$ ), em que  $i= 1, 2, 3$  e  $4$ . Assim, o tamanho amostral total ( $N_{tot}$ ) foi dado por  $N_{tot} = (\sum_i (N_i^2 \cdot p_i \cdot Q_i) / w_i) / (N^2/D + \sum_i N_i \cdot p_i \cdot q_i)$ , em que  $D=B^2/4$ ,  $B$  foi a precisão assumida,  $p_i$  foi considerada a prevalência de CMV para a faixa etária “ $i$ ” e  $q_i= 1-p_i$ . O tamanho amostral para cada estrato foi dado por  $N_i=N_{tot}/W_i$ . Escolhido o tamanho amostral para cada estrato, considerando a precisão desejada de 2%, foi realizada uma amostragem aleatória simples, dentro de cada estrato e proporcional ao tamanho de cada região, quanto às faixas etárias. As gestantes foram selecionadas através do software R (disponível em <http://www.r-project.org/>).

No período de setembro de 2005 a setembro de 2006, um total de 4615 gestantes participaram do programa de pré-natal nas cinco Distritais de Saúde de Ribeirão Preto e tiveram pelo menos uma amostra de sangue obtida durante a gestação. A Tabela 1 mostra a distribuição destas gestantes segundo quatro faixas etárias e locais de procedência de acordo com as cinco Distritais de Saúde. Como

pode ser observado na Tabela 1, o número de gestantes pertencentes a cada faixa etária foram similares e com relação ao local de procedência, as distritais Norte e Oeste foram as que contribuíram com maior número de gestantes.

A análise de proporções para comparação de variáveis categóricas foi feita por meio de testes qui-quadrado ou teste exato de Fischer quando indicado. Assumiu-se o nível de significância  $\alpha = 5\%$ , em todos os testes.

**Tabela 1:** Distribuição das 4615 gestantes segundo faixa etária e procedência (principais distritais de saúde da cidade de Ribeirão Preto).

<b>Idade anos</b>	<b>Leste</b>	<b>Oeste</b>	<b>Sul</b>	<b>Norte</b>	<b>Central</b>	<b>Total</b>
<b>12 a 19</b>	131	235	225	315	122	<b>1028 (22,3%)</b>
<b>20 a 24</b>	203	289	318	439	176	<b>1425 (30,9%)</b>
<b>25 a 29</b>	156	254	235	332	157	<b>1134 (24,5%)</b>
<b>30 a 46</b>	175	228	189	295	141	<b>1028 (22,3%)</b>
<b>Total de gestantes</b>	665	1006	967	1381	596	<b>4615</b>

A amostragem aleatória das gestantes participantes, em cada faixa etária, assumindo uma precisão de 2% e proporcional às cinco regiões de Ribeirão Preto é mostrado na Tabela 2. Estas gestantes que compuseram as amostras aleatórias através de um sorteio estão apresentadas no anexo 1 listadas com o número correspondente de acordo com a faixa etária.

**Tabela 2.** Tamanho amostral estratificado por faixa etária e proporcional ao número de gestantes por região, considerando uma precisão de 2%.

Região/Faixa Etária	11 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 46	Total
Central	28	40	37	32	137
Sul	52	73	54	44	223
Norte	73	101	76	68	318
Leste	30	47	36	40	153
Oeste	54	67	58	53	232
Total	237	328	261	237	1063

#### 4.4 Métodos laboratoriais

Pesquisa de anticorpos da classe IgG anti-CMV por teste imunoenzimático - ELISA: Anticorpos da classe IgG anti-CMV foram pesquisados em amostras de soro através de Ensaio Imunoenzimático (ELISA) indireto, utilizando Kit comercial (VIDAS CMV IgG, BioMérieux, França).

#### 4.5 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMRP-USP, processo HCRP nº 1952/2009 (Anexo 2), sendo concedida a dispensa de aplicação de termo de consentimento às gestantes participantes do projeto.

## 5. RESULTADOS

Do total de 1063 gestantes que foram selecionadas para a estimativa da soroprevalência ao CMV de acordo com o planejamento amostral descrito em Métodos; 75 (7%) gestantes não tinham amostras de soro disponíveis para determinação dos anticorpos IgG específicos ao CMV, como resultado de erro ocorrido na identificação de algumas das amostras séricas. Do total de 75 gestantes que não tinham amostras de sangue disponíveis para análise, 20 (26,7%) pertenciam à faixa etária de 12 a 19 anos, 16 (21,3%) de 20 a 24 anos, 16 (21,3%) de 25 a 29 anos e 23 (30,7%) pertenciam à faixa etária de 30 a 46 anos. Desta maneira, a detecção dos anticorpos IgG específicos contra o CMV foi realizada em 988 das 1063 gestantes inicialmente selecionadas (93%). A distribuição destas 988 gestantes segundo a faixa etária e local de procedência comparando com as 1063 gestantes inicialmente selecionadas esta mostrada na Tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição das 988 gestantes por faixa etária comparada com as 1063 gestantes inicialmente selecionadas.

Região/Faixa Etária	Região/Faixa				Total
	11 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 46	
Central	25/28	38/40	31/37	31/32	125/137
Sul	42/52	75/73	52/54	41/44	210/223
Norte	70/73	96/101	76/76	61/68	303/318
Leste	28/30	40/47	36/36	36/40	140/153
Oeste	52/54	63/67	50/58	45/53	210/232
	217/237	312/328	245/261	214/237	988/1063
Total	91,5%	95,1%	93,7%	90,3%	92,9%

A estimativa da soroprevalência ao CMV nesta amostra populacional de 988 gestantes do município de Ribeirão Preto e atendidas em um programa de atendimento ao pré-natal público no município de Ribeirão Preto foi de 96,7%, (IC 95%, 95,4 ; 97,7 %) e a mediana da idade das 988 participantes foi de 24 anos, com variação de 12 a 46 anos, como mostra a Tabela 4 . As taxas de soroprevalência ao CMV nas diferentes faixas etárias foram similares não sendo observado um aumento da soropositividade ao CMV com o decorrer da idade.

**Tabela 4.** Estimativa da soroprevalência ao CMV de acordo com a faixa etária observada no total de 988 gestantes participantes do estudo.

Mediana da idade em anos (variação)	Tamanho amostral	Soropositivo	Soronegativo	Soroprevalência (IC=95%)
18 (12 a 19)	217	208	9 (4,2%)	95,8% (92,1 - 97,9)
22 (20 a 24)	312	303	9 (2,9%)	97,1% (94,4 - 98,6)
27 (25 a 29)	245	238	7 (2,9%)	97,1% (93,9 - 98,7)
33 (30 a 46)	214	207	7 (3,3%)	96,7% (93,1 - 98,5)
24 (12 a 46)	988	956 (96,7%)	32 (3,3%)	96,7% (95,4 - 97,7)

A Tabela 5 mostra a soroprevalência ao CMV nestas 988 gestantes, estratificada pela idade e de acordo com as diferentes Distritais de Saúde de Ribeirão

Preto. As taxas de soroprevalência não diferiram nas diferentes faixas etárias segundo local de procedência ( $p=0.196$ ).

**Tabela 5:** Soroprevalência ao CMV segundo faixa etária nas cinco Distritais de Saúde de Ribeirão Preto

<b>Mediana da idade e variação</b>	Norte	Sul	Leste	Oeste	Central
18 (12 a 19)	67/70 (95,7%)	41/42 (97,6%)	28/28 (100%)	50/52 (96,1%)	22/25 (88%)
22 (20 a 24)	92/96 (95,8%)	74/75 (97,6%)	38/40 (95%)	61/63 (96,8%)	38/38 (100%)
27 (25 a 29)	73/76 (96%)	51/52 (97,6%)	35/36 (97,2%)	49/50 (98%)	30/31 (96,7%)
33 (30 a 45)	57/61 (93,4%)	41/41 (100%)	36/36 (100%)	42/45 (93,3%)	31/31 (100%)
24 (12 a 45)	289/303 (95,3%)	207/210 (98,5%)	137/140 (97,8%)	202/210 (96,1%)	121/125 (96,8%)

Com relação à idade gestacional em que as amostras de soro foram obtidas das 988 gestantes, foi possível obter este dado em 570 (56,9 %) das mulheres que realizaram o pré-natal em uma das UBS e tiveram o parto no HCFMRP-USP ou na MATER. Estes dados foram obtidos de prontuários médicos destas gestantes, onde foi verificada a data do parto e estimada a idade gestacional no momento da coleta da amostra sérica. Do total de 570 gestantes, 332 (58,2%) colheram a amostra de sangue durante o pré-natal ainda no primeiro trimestre de gestação (mediana=10 semanas), 159 (28%) no segundo trimestre (mediana=18 semanas) e 79 (13,8%) no terceiro trimestre (mediana=30 semanas). Os dados da soroprevalência ao CMV

segundo faixa etária e idade gestacional em que as amostras foram obtidas estão apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6.** Idade gestacional e estado sorológico por faixa etária das 570 gestantes

		Faixa etária (anos)				TOTAL
		12-19	20-24	25-29	30-46	
1º trimestre N=332	Soropositivas	57(95%)	91(97,8%)	83(94,3%)	90(98,9%)	321(96,7%)
	Soronegativas	03(5%)	02(2,2%)	05(5,7%)	01(1,1%)	11(3,3%)
2º trimestre N=159	Soropositivas	40(97,5%)	46(97,8%)	38(100%)	30(90,9%)	154(96,8%)
	Soronegativas	01(2,5%)	01(2,2%)	0	03(9,1%)	05(3,2%)
3º trimestre n=79	Soropositivas	16(100%)	25(96,1%)	25(100%)	11(91,6%)	77(97,4%)
	Soronegativas	0	01(3,9%)	0	01(7,4%)	02(2,6%)
TOTAL n=570	Soropositivas	<b>113</b>	<b>162</b>	<b>146</b>	<b>131</b>	<b>552 (96,8%)</b>
	Soronegativas	<b>04</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>05</b>	<b>18 (3,1%)</b>

Das 988 gestantes participantes do estudo, um grupo de 198 mulheres iniciou o pré-natal em uma das unidades básicas de saúde e posteriormente foram encaminhadas para dar continuidade ao pré-natal no HCFMRP-USP, por necessitarem de atendimento terciário. Estas gestantes estão representadas na Tabela 7 de acordo com estado sorológico e trimestre gestacional em que coletaram a amostra sérica para a determinação da soroprevalência.

**Tabela 7.** Soropositividade ao CMV e trimestre gestacional por faixa etária das 198 gestantes que tiveram o parto no HCFMRP

		18 (12-19)	22 (20-24)	27 (25-29)	34 (30-46)	(24) (12-46)
1º trimestre N=114	Soropositivas	25	30	28	29	112 (98,2%)
	Soronegativas	01	01	0	0	02(1,8%)
2º trimestre N=71	Soropositivas	17	19	15	51	67(94,3%)
	Soronegativas	02	01	0	01	04(5,6%)
3º trimestre N=13	Soropositivas	02	04	04	03	13(100%)
	Soronegativas	0	0	0	0	0
<b>TOTAL N=198</b>	<b>Soropositivas</b>	<b>44</b>	<b>53</b>	<b>47</b>	<b>83</b>	<b>192(96,7%)</b>
	<b>Soronegativas</b>	<b>03</b>	<b>02</b>	<b>0</b>	<b>01</b>	<b>06 (3,3%)</b>

As 198 gestantes deste grupo participaram de um programa de triagem neonatal no HCFMRP-USP, para identificação de infecção congênita pelo CMV, tornando possível conhecer se os respectivos filhos eram portadores ou não de infecção congênita pelo CMV.

Com relação ao número de filhos, estes dados foram obtidos para 196 gestantes (este dado não estava disponível para duas das gestantes), sendo 190 destas mulheres soropositivas ao CMV. Destas, 85 (44,7%) eram primíparas e 105 (55,3%) eram múltiparas ( $\geq 2$  gestações). A soropositividade ao CMV, paridade e a ocorrência ou não de infecção congênita neste grupo de mulheres estão apresentados na Tabela 8. A prevalência de infecção congênita pelo CMV em 196 recém-nascidos

destas mulheres que tiveram o parto no HCFMRP-USP foi de 1,5% (IC 95%: 0,39 - 4,1%).

**Tabela 8.** Dados sobre paridade e ocorrência de infecção congênita pelo CMV em 196 gestantes que tiveram o parto no HCFMRP-USP

	Primíparas		Multíparas (≥2 gestações)		TOTAL N=196
	n=88		n=108		
	Soronegativas N=03	Soropositivas N=85	Soronegativas N=03	Soropositivas N=105	
<b>RN infectado</b>	0	02	0	01	<b>03/196 (1,5%)</b>
<b>RN não infectado</b>	03	83	03	104	<b>193/196</b>

A Tabela 9 apresenta os dados do trimestre gestacional no momento da coleta da amostra sérica das 196 gestantes em que foi possível a definição ou exclusão da infecção congênita pelo CMV .

**Tabela 9.** Idade gestacional no momento da coleta da amostra sérica das mulheres que tiveram filhos com infecção congênita pelo CMV.

	Idade gestacional	Primíparas		Multíparas		TOTAL N=196
		N=88		N=108		
		Soronegativas N=03	Soropositivas N=85	Soronegativas N=03	Soropositivas N=105	
<b>RN infectado</b>	1º trimestre (10 sem)	0	0	0	01	01/196
	2º trimestre (18 sem)	0	01	0	0	01/196
	3º trimestre (30 sem)	0	01	0	0	01/196

Dentre as 196 gestantes que tiveram o parto no HCFMRP, em mulheres na faixa etária de 12 a 19, houve um predomínio de primíparas, seguido por proporções similares de mulheres primigestas e com mais de uma gestação nas faixas etárias de 20 a 24 e 25 a 29. Na faixa etária de 30 a 46 anos, a grande maioria das mulheres (85,2%) tinham história de mais de uma gestação, como mostra a Tabela 10.

**Tabela 10.** Paridade por faixa etária das gestantes que tiveram o parto no HCFMRP-USP

Mediana da idade (variação)	Primíparas	Multíparas (≥ 2 gestações)	Valor de p
18 (12 a 19) N=42	27 (64%)	15 (36%)	0,008
22 (20 a 24) N=51	21 (41,2%)	30 (58,8%)	0,07
27 (25 a 29) N=49	22 (44,9%)	27 (55,1%)	0,19
34 (30 a 46) N=54	08 (14,8%)	46 (85,1%)	< 0,001
24 (12 a 46) N=196	88 (44,9%)	108 (55,1%)	0,04

## 6. DISCUSSÃO

A soroprevalência ao CMV em gestantes atendidas em um programa público de pré-natal na cidade de Ribeirão Preto foi de 96,7%. A soroprevalência estratificada pela idade em gestantes com idade entre 12 e 19 anos foi de 95,8%, sugerindo que em nossa população a aquisição da infecção pelo citomegalovírus ocorre precocemente. Não foi observado um aumento da taxa de soropositividade ao CMV com o decorrer da idade, considerando todas as faixas etárias, incluindo as gestantes muito jovens e aquelas com mais de 30 anos.

A soroprevalência ao CMV em gestantes é variável em diferentes populações, sendo dependente do padrão da taxa de infecção primária por este vírus na infância, da idade de início da vida sexual, do número de parceiros sexuais e de anos de atividade sexual e da presença de outras infecções sexualmente transmissíveis [CHANDLER ET AL., 1985]. Além da atividade sexual, lactentes jovens com infecção assintomática seja em decorrência de infecção congênita, perinatal ou adquirida precocemente, são importantes fontes de disseminação do vírus para gestantes soronegativas, contribuindo nas taxas de infecção primária, bem como para gestantes soropositivas resultando na ocorrência de infecção secundária por reinfecção com diferentes cepas virais [PASS ET AL., 1987; BOPPANA ET AL., 2001; Yamamoto et al., 2010]. Em países desenvolvidos, cerca de metade das mulheres em idade fértil ainda são susceptíveis à infecção primária pelo CMV, mas existem grandes variações em diferentes populações de acordo com a área geográfica, nível sócio-econômico e comportamento sexual (FOWLER ET AL., 2006).

Nos Estados Unidos, estudo realizado em populações de nível sócio-econômico alto e baixo em duas cidades mostrou uma diferença significativa da taxa de soroprevalência materna ao CMV, e conseqüentemente nas taxas de infecção congênita, sendo de 0,1 a 0,2 % em crianças nascidas de mulheres de classe sócio-econômica alta e de 1 a 2% em crianças nascidas de mães de classe sócio-econômica baixa.

Um estudo de CAVALLIER ET AL., 1998, mostrou a soroprevalência ao CMV em 879 mulheres nascidas na França, de nível socioeconômico alto ou médio. A soroprevalência total em 1018 mulheres foi de 51,5% com uma taxa significativamente maior de 69,7% naquelas de nível socioeconômico médio. Em outro estudo, COLUGNATI ET AL., 2007, estimaram a força da infecção pelo CMV nos Estados Unidos, e demonstraram uma taxa de 1,6% de infecção pelo CMV em indivíduos com idade de 0-6 anos, sugerindo que mais de 27.000 gestantes suscetíveis apresentarão infecção primária pelo CMV anualmente e com risco para terem filhos infectados congenitamente.

No Brasil, poucos estudos foram realizados para estimar a soroprevalência em uma população representativa de gestantes. Na cidade de São Paulo, PANUTI ET AL., 1985 mostraram uma soropositividade para CMV de 66,5% em 151 gestantes de população de elevado nível socioeconômico e de 84,5% em 179 gestantes de população de baixo e médio nível socioeconômico. Na cidade de Ribeirão Preto, estudo realizado por DUARTE ET AL, 1994, em um pequeno grupo de gestantes que realizaram o pré-natal no HCFMRP-USP, mostrou uma soroprevalência materna de 95%.

Em contraste com as taxas de soroprevalência ao CMV observadas no Brasil, em países desenvolvidos, STARAS, ET AL 2006, nos Estados Unidos, relataram que 41,7% da população geral com idade entre 12 e 19 anos, apresentavam anticorpos contra o CMV e que esta taxa teve aumento progressivo com o decorrer da idade. Os autores também observaram diferenças na taxa de soroprevalência quando avaliaram características demográficas desta população, como o nível sócio econômico, número de filhos e atividade ocupacional materna. A soroprevalência total encontrada para esta população nos EUA foi de 58,9%, sendo em população de alto nível sócio econômico de 46,%, de nível sócio econômico médio de 60,5% e de baixo nível sócio econômico de 70%.

Esta soroprevalência encontrada nos EUA é semelhante ao estimado para a Inglaterra, 42,8% (TOOKEY, ET AL 1992) e para a Alemanha, de 64,4% (HECKER, 2004), considerados também países desenvolvidos. Estas taxas são inferiores ao que foi estimado para a nossa população, que apresenta uma soroprevalência similar à encontrada na Índia 87,9%(KOTHARI, 2002), Israel 94% (SAROV,1982) , Chile 98% (VIAL,1986), Peru 88%(PALACIOS,1983) e a Arábia Saudita 100% (ASHRAF,1985), No Canadá, a soropositividade ao CMV foi de 14% para mesma faixa etária (EMBIL,1969) .

Nos Estados Unidos, COLUGNATTI ET AL., 2007 observaram que entre as idades de 12-49 anos em uma população representativa dos Estados Unidos, a força de infecção pelo CMV foi de 1,6 infecções por 100 pessoas suscetíveis por ano. A taxa básica de reprodução da infecção foi de 1,7 indicando que, em média, uma pessoa infectada por CMV transmite para quase duas pessoas suscetíveis. A idade média da

infecção pelo CMV foi de 28,6 anos. Baseados nestas estimativas de incidência do CMV, eles concluíram que aproximadamente 27.000 novas infecções pelo CMV, ocorrem entre gestantes soronegativas nos Estados Unidos a cada ano.

No Brasil, ALMEIDA ET AL, 2001, determinaram a força da infecção pelo CMV em uma população em Caieiras, uma pequena comunidade próxima da cidade de São Paulo, onde foram analisadas amostras de soros de 443 indivíduos de 0 a 40 anos de idade para detecção dos anticorpos IgG contra o CMV. A idade média de aquisição da primeira infecção pelo CMV foi aos 5 anos e o segundo pico aos 18,84 anos, quando foram analisados a soroprevalência e a força da infecção idade dependentes, respectivamente entre 10 meses e 10 anos e 10 e 40 anos. A soroprevalência ao CMV nesta comunidade foi estimada em 80% em adolescentes, mostrando a precocidade da infecção pelo CMV nesta população no Brasil.

Considerando a prevalência da infecção congênita por CMV, sabemos que a mesma é variável em diversas regiões do mundo, com taxas de 0,2 a 3% (ALFORD,1990; STAGNO,1985). Ao contrário do que ocorre com outras infecções congênicas, existe uma relação direta entre a incidência de infecção congênita e soropositividade materna. Assim em populações onde é alta a soropositividade, também é alta a frequência de infecção congênita, como mostra a Tabela 11.

**Tabela 11.** Taxas de Soroprevalência e infecção congênita em vários países.

Local	Nº recém-nascidos	%Infecção congênita CMV	Taxas de soroprevalência (%)
Manchester, Inglaterra	6051	0.24	25
Aarhus-viborg, Dinamarca	3060	0.4	52
Hamilton, Canada	15212	0.42	44
Birmingham (alto SES )	2698	0.6	60
Houston, USA (alto SES)	461	0.6	50
London, Inglaterra	720	0.69	58
Houston, TX (baixo SES)	461	1.2	83
Abidjan, Ivory Coast	2032	1.38	100
Sendai, Japão	132	1.4	83
Santiago, Chile	118	1.7	98
Helsinki, Finlândia	200	2.0	85
Birmingham (baixo SES)	1412	2.2	85

SES : estado socioeconômico Adaptado de Stagno et al., 1995.

Alguns estudos incluindo recém-nascidos de mãe com soropositividade entre 25 e 60%, demonstraram prevalência da infecção congênita de 0,24 a 0,69% (STAGNO,1995). Um estudo realizado em 6 diferentes regiões do mundo, incluindo 43.000 recém-nascidos e mães com soropositividade de 80 a 100%, mostrou taxas de prevalência de infecção congênita por CMV de 1,2 a 2,2% (STAGNO ET AL,1982; STAGNO, 1995). No Brasil, PANNUTI ET AL, 1985 detectaram 5 casos de infecção congênita em 508 recém-nascidos (prevalência de 0,98%), em uma população de classe socioeconômica baixa do município de São Paulo, cuja soropositividade materna para CMV era de 85%, inferior à encontrada em nossa população de mulheres de Ribeirão Preto. Outro estudo, realizado nos Estados Unidos (STAGNO, ET AL; 1977), envolvendo uma população com alta ocorrência de infecção por CMV, mostrou uma prevalência de citomegalovirose congênita de 3,4% em filhos de mães

sabidamente soropositivas para CMV, semelhante à encontrada para a população geral, previamente conhecida como 2,2%.

Para esta mesma população de gestantes atendidas em serviços públicos de pré-natal em Ribeirão Preto, a prevalência da infecção congênita por CMV foi de 1% (MUSSI-PINHATA ET AL, 2009) e a taxa de infecção perinatal, adquirida pelo leite materno ou pelo contato com secreções maternas no canal de parto, foi de 38% (YAMAMOTO ET AL, 1999), mostrando que a infecção pelo CMV em lactentes jovens é muito comum. No presente estudo, a ocorrência de infecção congênita nos filhos de 196 gestantes que participaram da triagem neonatal desta infecção foi observada em 3 crianças (1,5%). Em duas destas gestantes pode-se inferir que a infecção congênita tenha ocorrido em consequência de uma infecção materna não primária uma vez que estas mulheres já eram soropositivas ao CMV com 12 a 18 semanas respectivamente.

Um estudo recentemente publicado, realizado em mulheres atendidas em duas maternidades de Ribeirão Preto, responsáveis pelo atendimento de 85% dos nascimentos do município (Yamamoto ET AL, 2010), mostrou que a reinfecção por diversas cepas de CMV, em uma população com alta soroprevalência ao CMV, é mais freqüente em mulheres que tiveram filhos infectados congenitamente comparado ao grupo de mulheres que não tiveram filhos infectados (17,5%/4,6%), sugerindo que reinfecção com novas cepas do CMV contribui na ocorrência de infecção congênita pelo CMV.

Desta maneira, em países desenvolvidos com baixas taxas de soroprevalência ao CMV, onde é esperado que o número de mulheres susceptíveis ao CMV seja alto,

com risco de adquirir infecção primária durante a gestação, uma estratégia para a prevenção da infecção primária por CMV seria a imunização ativa através do desenvolvimento de vacinas (STARAS, 2006). Porém, no Brasil, onde a maioria da população de mulheres na idade fértil, já é soropositiva ao CMV, as medidas preventivas de orientação para diminuir a exposição a diferentes cepas CMV seriam mais efetivas que a imunização ativa na grande maioria das mulheres. A alta soroprevalência materna encontrada neste estudo sugere que a infecção materna não primária é a responsável pela grande maioria dos casos de infecção congênita nesta população.

## 7. CONCLUSÃO

7.1. A soropositividade ao CMV em gestantes atendidas em serviços públicos de pré-natal na cidade de Ribeirão Preto é quase universal (soroprevalência = 96,7%).

7.2 A soroprevalência estratificada pela idade mostrou que não houve aumento da soropositividade ao CMV com o aumento da idade, em gestantes na faixa etária de 12 a 46 anos, sugerindo que a infecção pelo CMV ocorre precocemente nesta população.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHLFORS K, IVARSSON S-A, HARRIS S, SVANBERG L, HOLMQVIST R, LERNMARK B, THEANDER G. **Congenital cytomegalovirus infection and disease in Sweden and the relative importance of primary and secondary maternal infections.** Scand J Infect Dis ;16:129-37. 1984.
2. AHLFORS K, IVARSSON SA, HARRIS S. **Report on a long-term study of maternal and congenital CMV infection in Sweden. Review of prospective studies available in the literature.** Scand J Infect Dis; 31:443-57. 1999.
3. AHLFORS K, IVARSSON SA, HARRIS S. **Secondary maternal cytomegalovirus infection. A significant cause of congenital disease.** Pediatrics;107: 1227-8. 2001
4. ASHRAF SJ, PARANDE CM, ARYA SC. **Cytomegalovirus antibodies of patients in the Gizan area of Saudi Arabia.** J Infect Dis 1985; 152:1351
5. .BALDANTI F, REVELLO MG, PERCIVALLE E, LABO N & GERNA G, **Genomes of the endothelial cell-tropic variante and parental Toledo strain of human citomegalovirus are highly divergent.** J Med virol 69:76-81.
6. .BENINGA J, KROPFF B, MACH M, **Comparative analysis of fourteen individual human citomegalovirus proteins for helper T cell response.** J gen virol;76: 153-160 1995.
7. BIRON C A, BYRON K S, SULLIVAN J L, **Severe herpesvirus infection in a adolescent without natural killer cells.** N England J Med;322:133-134;1989
8. BRITT W J, **Recent advances in the identification of significant human cytomegalovirus-encoded proteins.** Transplant Proc.;23:64-69;1991
9. BOPPANA SB, FOWLER KB, BRITT WJ, ET AL. **Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus.** Pediatrics ; 104:55-60. 1999
10. BOPPANA SB, RIVERA LB, FOWLER KB, MACH M, BRITT WJ. **Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity.** N Engl J Med; 344:1366-71,2001

11. CHANDLER SH, HOLMES KK, WENTWORTH BB, ET AL. **The epidemiology of cytomegaloviral infection in women attending a sexually transmitted disease clinic.** J Infect Dis; 152:597-605,1985
12. CHANDLER SH, HANDSFIELD HH,McDOUGALL JK, **Isolation of multiplestrain of citomegalovirus from women attending a clinic for sexually transmitted diseases.** J. Infect Dis;155:655-660, 1987
13. CHEE MS, BANKIER AT, BECK S, ET AL. **Analysis of the protein-coding content of sequence of human citomegalovirus strain AD169.**Curr Top Microbiol Immunol 154:125-170,1990
14. COLUGNATI FAB; STARAS SAS; DOLLARD SC; CANNON MJ. **Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States.** BMC Infectious Diseases; 7: 71, 2007
15. CROSS, J. C., S. LAM, S. YAGEL, AND Z. WERB. **Defective induction of the transcription factor interferon-stimulated gene factor-3 and interferon alphasensitivity in human trophoblast cells.** Biol. Reprod. 60:312-321, 1999.
16. DAHLE AJ, FOWLER KB, WRIGHT JD, BOPANA SB, BRITT WJ, PASS RF. **Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus.** J Am Acad Audiol; 11:283-90, 2000
17. DAMSKY, C. H., C. LIBRACH, K. H. LIM, M. L. FITZGERALD, M. T. MCMASTER, M.JANATPOUR, Y. ZHOU, S. K. LOGAN, AND S. J. FISHER. 1994. **Integrin switching regulates normal trophoblast invasion.** Development 120:3657-3666.
18. DEISS, LP, CHOU J. **Functional Domains within the a sequence involved in the cleavage-packaging of herpes simplex virus DNA.** J virol.;59:605-618, 1986
19. DOLLARD SC, GROSSE SD, ROSS DS, **New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection.**;17(5):355-63,2007
20. DUARTE G, KAWASAKI E, FIGUEIREDO LTM, YAMAMOTO AY, CARLUCCI RH. **Estudo soroprevalencia sobre citomegalovirus em parturientes.** Rev Bras Ginecol Obstet 16: 153,1994

21. EMBIL JA, HALDANE EV, MACKENZIE RAE, VAN ROOYEN CE. **Prevalence of cytomegalovirus infection in a normal urban population of Nova Scotia.** Can Med Assoc J 1969; 101:78-81.
22. FISHER S, OLGA GENBACEV, EKATERINA MAIDJI, AND LENORE PEREIRA. **Human cytomegalovirus infection of placental ytotrophoblasts in vitro and in utero: implications for transmission and pathogenesis.** J of Virol, 6808-6820, 2000
23. FOWLER KB, DAHLE AJ, BOPPANA SB, PASS RF. **Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed?** J Pediatr ;135:60-4,1999
24. FOWLER KB, PASS RF. **Sexually transmitted diseases in mothers of neonates with congenital cytomegalovirus infection.** J InfectDis; 164 :259-264,1991b
25. FOWLER K, STAGNO S, PASS RF. **The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status.** N Engl J Med; 326:663-667, 1992
26. FOWLER KB, STAGNO S, PASS RF. **Maternal age and congenital cytomegalovirus infection: screening of two diverse newborn populations, 1980-1990.** J Infect Dis.;168:552-556,1993
27. FOWLER KB, STAGNO S, PASS RF. **Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection.** JAMA. 2002; 289:1008-1011.
28. FOWLER KB, STAGNO S, PASS RF. **Interval between births and risk of congenital cytomegalovirus infection.** Clin Infect Dis; 38:1035-1037, 2004
29. FOWLER KB AND PASS RF. **Risk Factors for Congenital Cytomegalovirus Infection in the Offspring of Young Women: exposure to Young Children and Recent Onset of Sexual Activity.** Pediatrics; 118: 286-292., 2006
30. FRIES BC, CHOU S, BOECKH M, TOROK-STORB B. **Frequency distribution of citomegalovirus envelope glycoprotein genotypes in bone marrow transplant recipients.** J Infect Dis;169:769-774,1994
31. GIBSON W, CLOPPER KS, BRITT WJ & BAXTER MK. **Human citomegalovirus (HCMV) smallest capsid protein indentified as product of**

- short open reading frame located between HCMV UL48 and UL49.** *J Virol*; 70:5680-5683, 1996
32. GRATACAP-CAVALLER G; MORANDI P, DUTERTRE N. **Cytomegalovirus infection in pregnant women: a serologic prospective study in 1,018 women in Isere (France).** *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).*; 27:161-166, 1998
33. GRIFFITHS, P. D., AND C. BABOONIAN.A, **Prospective study of primary cytomegalovirus infection during pregnancy: final report.** *Br. J. Obstet.Gynaecol.* 91:307-315,1984
34. GRIFFITHS,P.D.;Strategies to prevent CMV infection in the neonate.*Semin. neonatal* 2002.7:293-299
35. HAHN, G., R. JORES, AND E. S. MOCARSKI. **Cytomegalovirus remains latent in a common precursor of dendritic and myeloid cells.** *Proc. Natl.Acad. Sci. USA* 95:3937-3942,1998
36. HECKER M, QIU D, MARQUARDT K, BEIN G, HACKSTEIN H. **Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors.** *Vox Sang* 2004; 86:41-4.
37. HICKS T, FOWLER K, RICHARDSON M, DALE A, ADAMS L, PASS R. **Congenital cytomegalovirus infection and neonatal auditory screening.** *J Pediatr*;123:779-82, 1993
38. HUTTO, C., R. RICKS, M. GARVIE, AND R. F. PASS. **Epidemiology of cytomegalovirus infections in young children: day care vs. home care.** *Pediatr.Infect. Dis.* 4:149-152.31, 1985.
39. KONDO, K., H. KANESHIMA, AND E. S. MOCARSKI. **Human cytomegalovirus latent infection of granulocyte-macrophage progenitors.** *Proc. Natl.Acad. Sci. USA* 91:11879-11883,1994
40. KOTHARI A, RAMACHANDRAN VG, GUPTA P, SINGH B, TALWAR V. *J Health Popul Nutr* 2002; 20:348-51.
41. LANDINI MP, **Antibodies to human cytomegalovirus structural polypeptides.***Rev Med Virol*;2:63-72,1992

42. MOCARSKI ES, KEMBLE GW, LYLE JM, GREAVES RF. **A deletion mutant in the human cytomegalovirus gene encoding IE( 49Iaa) is replication defective due to a failure in autoregulation.** Proc Natl Acad Sci USA; 93:11321-11326, 1996
43. PALACIOS O, CABAU N, HORAUD F, PLOTKIN S. **Serologic survey of antibodies to cytomegalovirus in women and infants in Lima, Peru.** J Infect Dis 1983; 147:777.
44. PANNUTI CS, VILAS-BOAS LS, ANGELO MJO, CARVALHO RPS, Segre CM. **Congenital cytomegalovirus infection. Occurrence in two socio-economically distinct populations of a developing country.** Rev Inst Med Trop São Paulo; 27:105-7, 1985
45. PASS RF. **Young children as a probable source of maternal and congenital cytomegalovirus infection.** N Engl J Med; 316: 1366-70, 1987
46. PIETROPAOLO R, COMPTON T. **Interference with annexin II has no effect on entry of human cytomegalovirus into fibroblast cells.** J Gen Virol; 80:1807-1816, 1999
47. RIPALTI A, RUAN Q, BOCCUNI MC, ET AL. **Construction of polyepitope fusion antigens of human cytomegalovirus ppUL32: Reactivity with human antibodies.** J Clin Microbiol; 32:358-363, 1994
48. SAROV B, NAGGAN L, ROSENZVEIG R, KATZ S, HAIKIN H, SAROV I. **Prevalence of antibodies to human cytomegalovirus in urban, Kibbutz and Bedouin children in South Israel.** J Med Virol 1982; 10:195-201.
49. SINGER C, JANHN G. **Human cytomegalovirus cell tropism and pathogenesis.** Intervirology; 39:302-319, 1996
50. STAGNO S, REYNOLDS DW, HUANG ES, THAMES S, SMITH RJ, ALFORD CA. **Congenital cytomegalovirus infection: occurrence in a immune population.** N Engl J Med; 296: 1254- 8, 1977
51. STAGNO S, DWORSKY ME, TORRES J, MESA T, HIRSH T. **Prevalence and importance of congenital cytomegalovirus infection in three different populations.** J Pediatr ; 101:897-900, 1982a
52. STAGNO S. **Congenital cytomegalovirus infection: the relative importance of primary and recurrent maternal infection.** N Engl J Med ; 326: 663-7, 1982b

53. STAGNO S. **Cytomegalovirus**. In: Remington JS, Klein JO, **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 5th ed, Philadelphia: Saunders,;389-424,2001
54. TOOKEY PA, ADES AE, PECKHAM CS. **Cytomegalovirus prevalence in pregnant women: the influence of parity**. Arch Dis Child 1992; 67:779–83.
55. VIAL P, TORRES-PEREYRA J, STAGNO S, ET AL. **Serologic screening for cytomegalovirus, rubella virus, herpes simplex virus, hepatitis B virus, and Toxoplasma gondii in two urban populations of pregnant women in Chile**. Bull Pan Am Health Organ 1986; 20:53–61.
56. VYSE AJ, HESKETH LM, PEBODY RG, **The burden of infection with cytomegalovirus in England and Wales: how many women are infected in pregnancy?**; 137(4):526-33, 2008
57. WILLIAMSON WD, DEMMLER GJ, PERCY AK, CATLIN FI. **Progressive hearing loss in infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection**. Pediatrics;90:862-6, 1992
58. YAMAMOTO AY, MUSSI-PINHATA MM, FIGUEIREDO LTM. **Prevalência e aspectos clínicos da infecção congênita por citomegalovirus**. J Pediatr; 75: 23-28. 1999
59. YAMAMOTO AY, MUSSI-PINHATA MM, PINTO PCG, FIGUEIREDO LTM; JORGE SM. **Congenital cytomegalovirus infection in preterm and full-term newborn infants from a population with a high seroprevalence rate**. Pediatr Infect Dis J: 20:188-92, 2001
60. YAMAMOTO AY, MUSSI-PINHATA M, MOURA BRITO RM, ISAAC ML, CARVALHO E OLIVEIRA PF., BOPPANA S, BRITT WJ. **Birth Prevalence and Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in a Highly Seroimmune Population**. Clinical Infectious Diseases. 2009; 49:522–528.
61. YAMAMOTO AY; MUSSI-PINHATA M; BOPPANA S; ZDENEK NOVAK; WAGATZUMA VM, OLIVEIRA PF;DUARTE G; BRITT W. **Human cytomegalovirus reinfection is associated with intrauterine transmission in a highly cytomegalovirus-immune maternal population**. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2010. No Prelo.

## **9. WEBSITES**

1. INDICES DEMOGRÁFICOS DO MUNICIPIO DE RIBEIRÃO PRETO. Secretaria da Saúde, disponíveis em: [http:// www.ribeiraopreto.sp.gov.br](http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br)
2. SOFTWARE PARA SELEÇÃO AMOSTRAL, disponível em <http://www.r-project.org/>

**ANEXOS**

**ANEXO 1:** Gestantes participantes que compuseram as amostras aleatórias, de acordo com a distrital e faixa etária estão listadas com o número correspondente

Distrito Central:

Faixa 11 -19

Gestantes: 3 9 10 12 15 20 34 40 42 48 52 55 62 63 68 69 71 72 76 81 83 87  
88 90 100 102 116 121

Faixa 20-24

Gestantes: 2 6 11 13 33 35 42 46 50 52 53 60 63 70 75 77 80 94 98 101 102  
107 110 111 114 115 122 123 126 130 133 136 141 143 161 162 164 167 171 176

Faixa 25-29

Gestantes: 1 7 14 16 22 25 27 28 33 39 44 46 51 62 68 74 76 77 79 80 81 88  
89 91 98 101 107 108 109 111 118 120 139 143 147 148 156

Faixa 30 - 46

Gestantes: 7 10 20 22 32 34 39 40 41 43 47 56 59 60 61 62 69 71 78 84 86 90  
92 97 102 105 108 110 112 120 122 141

Distrito Sul:

Faixa 11 -19

Participantes: 3 11 19 20 24 27 43 47 50 53 55 59 61 63 74 76 77 80 89 90 97  
103 112 114 115 129 143 148 150 151 157 158 160 162 165 170 172 173 174 177 181 183  
195 198 202 204 206 209 210 211 219 222

Faixa 20-24

Participantes: 8 10 11 16 18 24 32 40 42 52 54 67 69 70 71 72 77 79 82 86 87  
97 100 102 103 105 111 115 118 134 138 142 144 156 167 172 173 175 176 177 178 180  
187 190 202 203 204 208 211 212 221 225 226 231 237 239 253 255 269 278 279 282 285  
292 293 294 295 296 305 306 307 308 317

#### Faixa 25-29

Participantes: 2 3 10 12 14 23 29 30 34 39 52 55 57 58 59 70 79 80 82 87 94  
95 97 104 105 106 115 116 117 123 131 138 141 143 150 152 158 168 169 177 180 181 185  
186 187 188 195 206 210 213 217 229 232 234

#### Faixa 30- 46

Participantes: 2 3 4 7 8 12 24 28 32 33 34 35 37 40 42 44 46 56 75 91 93 95  
96 99 100 102 107 111 116 118 122 125 128 132 140 142 143 145 146 160 172 173 184 189

#### Zona Norte

#### Faixa 11 -19

Participantes: 1 11 16 20 27 31 35 41 50 53 62 65 67 73 78 83 85 97 99 101  
114 118 127 128 132 133 137 139 140 148 149 150 154 161 164 179 184 186 202 204 210  
211 217 219 222 226 233 234 237 244 249 251 252 253 254 257 264 267 269 272 273 278  
279 282 285 286 288 292 293 300 305 311 314

#### Faixa 20-24

Participantes: 3 6 9 11 13 14 16 17 20 21 29 33 34 37 38 45 49 52 54 65 70  
74 81 90 92 100 101 106 109 113 114 116 120 125 127 129 134 142 143 146 149 150 152  
161 162 165 168 170 178 194 195 197 204 215 222 226 228 231 232 241 245 251 263 268  
272 277 280 294 304 309 312 313 327 330 331 332 333 334 337 339 345 356 359 367 368  
382 385 390 394 405 415 416 420 423 424 427 432 434 436 437 439

Faixa 25-29

Participantes: 2 9 17 23 30 35 39 41 42 46 47 50 52 58 60 75 90 102 106 107 110  
116 123 128 130 133 135 138 142 151 155 177 178 184 186 191 195 199 202 203 207 208  
210 213 216 221 222 224 235 236 237 242 243 244 245 246 247 248 249 255 256 258 266  
269 277 279 281 285 286 288 293 295 297 307 325 332

Faixa 30 - 46

Participantes: 8 11 13 15 16 19 21 23 28 29 32 40 45 48 51 55 56 61 66 68 75  
78 79 83 88 96 102 109 112 119 121 128 132 135 139 147 150 153 154 158 161 166 174  
175 179 184 185 189 197 202 204 206 208 220 222 223 224 228 232 233 237 245 249 250  
256 276 279 281

## Zona Leste

Faixa 11 -19

Participantes: 2 3 12 19 22 27 34 36 38 39 47 48 51 56 60 64 65 68 75 84 85  
87 98 101 106 112 118 120 126 131

Faixa 20-24

Participantes: 6 20 21 23 25 34 41 42 48 49 71 72 79 96 97 100 108 109 112 124  
126 127 128 131 132 137 141 145 148 155 158 159 161 165 167 170 171 179 182 183 184  
186 189 196 197 198 199

Faixa 25-29

Participantes: 3 7 11 17 22 26 27 32 34 37 56 57 59 61 65 68 75 76 77 78 79  
80 89 98 105 106 108 110 114 115 118 123 141 142 150 152

Faixa 30 - 46

Participantes: 1 4 9 11 17 25 44 45 62 63 67 69 70 74 76 82 83 84 85 92 93  
102 107 113 116 119 121 123 127 132 134 139 141 142 146 163 165 166 169 173

Zona Oeste

Faixa 11 -19

Participantes: 5 7 9 19 25 28 31 43 44 45 47 48 57 61 70 73 75 77 80 82 86  
89 92 94 95 98 105 116 119 128 137 153 154 159 160 161 166 167 174 176 180 190 194  
196 204 205 206 209 217 222 230 232 233 235

Faixa 20-24

Participantes: 3 9 13 15 17 20 23 27 38 41 44 57 59 60 69 74 78 84 91 94 95  
109 114 115 116 119 131 137 139 141 146 148 150 155 158 164 166 168 170 178 184 193  
196 197 200 202 206 208 210 217 218 220 221 225 231 235 239 245 246 255 258 259 265  
273 281 282 289

Faixa 25-29

Participantes: 17 19 25 28 31 34 39 49 54 62 69 74 76 79 81 85 86 87 88 91 92  
96 101 105 107 111 112 115 129 130 133 137 143 144 146 147 148 153 173 185 187 194 201  
203 213 214 219 220 223 228 229 230 237 240 241 242 243 247

Faixa 30 - 46

Participantes: 3 6 9 13 18 20 21 24 41 52 53 60 62 67 68 75 77 90 92 94 96 97  
110 113 120 121 122 125 127 135 138 143 144 150 161 163 166 167 171 173 174 180 186  
188 192 194 198 199 204 207 209 227 228

## ANEXO.2: Termo de consentimento



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

[www.hcrp.fmrp.usp.br](http://www.hcrp.fmrp.usp.br)



Ribeirão Preto, 31 de março de 2009

Ofício nº 954/2009  
CEP/SPC

**Prezadas Senhoras,**

O trabalho intitulado **“ESTIMATIVA DA SOROPREVALÊNCIA AO CMV EM GESTANTES NA CIDADE DE RIBEIRÃO PRETO, SÃO PAULO”** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 283ª Reunião Ordinária realizada em 30/03/2009 e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 1952/2009.

*Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.*

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

  
**PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA**  
Coordenador do Comitê de Ética em  
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras  
**APARECIDA YULIE YAMAMOTO**  
**REGINA APARECIDA CASTELLUCCI CAMOSSATTO (Aluna)**  
Depto. de Puericultura e Pediatria

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)