

## PESQUISA DE ANTICORPOS NEUTRALIZANTES CONTRA O VÍRUS DO HERPES SIMPLES EM ÍNDIOS DO ALTO XINGU, BRASIL CENTRAL

Maria Conceição RODRIGUES <sup>(1)</sup>, Renato Piza de Souza CARVALHO <sup>(2)</sup>  
e Roberto G. BARUZZI <sup>(3)</sup>

### RESUMO

Num grupo de índios que vivem no Alto Xingu, com pequeno contato com populações civilizadas, foram encontrados anticorpos neutralizantes para o vírus do herpes simples em 68 (87,1%) dos 78 soros examinados. O título médio de anticorpos foi 1:161. A infecção herpética primária parece ocorrer principalmente no segundo ano de vida. O comportamento do vírus herpético nesta população parece não diferir daquele que apresenta nas populações civilizadas.

### INTRODUÇÃO

Numerosos inquéritos sorológicos sobre pesquisa de anticorpos neutralizantes para o vírus do herpes simples, realizados em diversas partes do mundo, apresentam resultados concordantes, apesar de serem adotadas técnicas diferentes para as reações de neutralização <sup>36, 2, 33, 19, 13, 1, 27, 11, 32, 26, 21, 35</sup>.

Estes trabalhos mostram incidência elevada de positividade nos soros de indivíduos adultos e baixa nos soros de crianças.

Estudo sorológico feito na cidade de São Paulo <sup>23</sup> mostrou resultados coincidentes com os citados, isto é, no grupo estudado, a infecção herpética primária ocorreu, com maior frequência, durante o segundo ano de vida. Em relação ao vírus do herpes simples, como para outros vírus, quanto mais precário o nível sócio-econômico e de higiene da população, maior a percentagem de soros positivos, principalmente em grupos etários mais baixos <sup>14</sup>.

Em populações isoladas, há alguns trabalhos sobre a distribuição de anticorpos para vários vírus <sup>6, 10, 8, 7</sup>, fornecendo interessantes subsídios para o conhecimento do comportamento epidemiológico dos mesmos.

Tivemos oportunidade de estudar uma amostra de soros representativa de uma população indígena relativamente isolada que habita a parte sul do Parque Nacional do Xingu, no Brasil Central, na região denominada Alto Xingu. As características pormenorizadas desta população já foram anteriormente descritas <sup>31, 29, 3</sup>. Foram feitos estudos sobre a distribuição de anticorpos neutralizantes para o vírus do sarampo <sup>4</sup> cujos resultados confirmaram dados epidemiológicos já existentes, e para os enterovírus, cujo padrão de distribuição foi diferente dos encontrados nas populações civilizadas <sup>22</sup>.

O presente trabalho se refere a um estudo sobre a distribuição de anticorpos neutralizantes para o vírus do herpes simples na referida população indígena.

Trabalho apresentado no VII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Manaus, fevereiro 1971

- (1) Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, anexo à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil
- (2) Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil
- (3) Instituto e Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil

MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados 78 soros de índios com idade aproximada de 2 meses a 40 anos, colhidos em 1966 e 1967 e mantidos a  $-25^{\circ}\text{C}$ .

*Vírus* — A linhagem usada foi a Mc Intyre, recebida em 1961, de Merck Sharp Dohme Laboratories. O vírus foi mantido em células de linhagem contínua, sendo usada a  $13^{\circ}$  passagem, com o título de  $10^{-6}$ .

*Cultura de células* — Foram usadas células de coração de macaco, de linhagem contínua<sup>25</sup>, com incubação estacionária a  $36^{\circ}\text{C}$ . Para crescimento foi utilizado meio de Hanks suplementado com 20% de soro de vitelo e 10% de hidrolisado de lactalbumina, e 100  $\mu\text{g}$  de estreptomicina e 100 unidades de penicilina por ml. O meio de manutenção, para preparo do antígeno e provas de neutralização, foi igual ao de crescimento, apenas com diminuição do soro de vitelo para 5%.

*Preparo do antígeno* — O líquido nutriente das culturas de vírus, foi colhido 24 horas após efeito citopático total e centrifugado a 2.500 rpm por 10 minutos, para deposição de detritos celulares. O sobrenadante foi retirado e conservado em congelador a  $-70^{\circ}\text{C}$  até o uso, contendo vírus com o título de  $10^{-6}$ .

*Soros* — As amostras de sangues de índios foram colhidas em 1966 e 1967. Após separação dos soros, estes foram guardados à temperatura de  $4^{\circ}\text{C}$ , e, dentro de um período não superior a 8 dias foram transportados por avião, no interior de recipientes de isopor, contendo blocos de gelo, diretamente a São Paulo, onde foram conservados em congelador a  $-25^{\circ}\text{C}$  até o momento de uso. Foram então diluídos em solução de Hanks a 1:8.

*Técnica da reação de neutralização* — As misturas “vírus padrão (100 DCT 50%) + diluições de soro” foram incubadas durante uma hora à temperatura ambiente e semeadas na quantidade de 0,2 ml por tubo de células, sendo estas mantidas em estufa a  $36^{\circ}\text{C}$ . As reações de neutralização foram sempre acompanhadas pelos controles seguintes: a) das células; b) do vírus padrão (neutralização

por soro positivo) e c) da dosagem do vírus padrão, para controle da diluição usada na prova. As leituras foram feitas por um só observador, examinando-se os tubos diariamente, e registrando-se os graus de efeito citopático. Realizou-se a leitura final 24 horas após o efeito citopático dos tubos semeados com 100 DCT 50% de vírus padrão ter atingido 4 cruces. O título neutralizante do soro foi considerado como a maior diluição inicial que produziu neutralização. Não encontramos soros tóxicos para as células.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados no Quadro I. Verificamos que 68 dos 78 soros (87,1%) examinados continham anticorpos neutralizantes para o vírus do herpes simples.

QUADRO I

Distribuição etária dos anticorpos neutralizantes contra o vírus do herpes simples em índios do Alto Xingu, Brasil Central

Grupos etários	N.º de soros examinados	Soros positivos		Soros negativos	
		N.º	%	N.º	%
0-1 ano	3	1	33,3	2	66,6
2-4 anos	15	12	80,0	3	20,0
5-10 anos	20	16	80,0	4	20,0
11-20 anos	20	19	95,0	1	5,0
21-40 anos	20	20	100	0	0
T o t a l	78	68	87,1	10	12,8

A percentagem de soros positivos foi elevada desde os primeiros anos de vida, ou seja, de 80% já no grupo etário de 2-4 anos.

Foram escolhidos por sorteio aleatório simples, através de uma tabela de números casuais, 15 soros positivos, abrangendo todos os grupos etários, a fim de se titularem os anticorpos. Os resultados constam do Quadro II.

Q U A D R O I I

Distribuição dos títulos de anticorpos neutralizantes contra o vírus do herpes simples, em índios do Alto Xingu, Brasil Central

Título	N.º de casos
1/16	1
1/32	3
1/128	6
1/512	2
1/1024	2
1/2048	1
T o t a l	15

A média geométrica destes títulos foi igual a 1/161,3.

C O M E N T Á R I O S

Na apreciação dos resultados obtidos notamos semelhança aos encontrados pelos demais Autores que realizaram inquéritos sorológicos em outros países, tanto naqueles que pesquisaram anticorpos neutralizantes como nos que dosaram anticorpos fixadores do complemento. Muitos registraram paralelismo dos resultados sorológicos obtidos com ambas as técnicas<sup>17, 16, 18, 15, 26, 35</sup>.

Há referências<sup>30, 9, 34, 20, 24, 28</sup> sobre diferenças antigênicas entre linhagens de vírus do herpes simples. Utilizamos no presente trabalho, como já foi citado, apenas a linhagem Mc Intyre correspondente ao vírus do herpes simples tipo I.

O número de indivíduos do grupo etário de 0 a 1 ano é muito pequeno, apesar do que podemos considerar que a distribuição etária dos anticorpos neutralizantes foi semelhante à encontrada na cidade de São Paulo<sup>23</sup>, isto é, a maior frequência de infecção herpética primária ocorreu no segundo ano de vida. A ocorrência da infecção herpética primária em maior proporção entre 1 e 3 anos é referida em vários trabalhos<sup>12, 11, 35, 5, 23</sup>. Nossos resultados são concordantes com os destes Autores.

O título médio de anticorpos neutralizantes para o vírus do herpes simples nos índios do Alto Xingu (1/161,3) foi semelhante ao encontrado em inquérito feito em São Paulo (1/142,8)<sup>23</sup>.

O comportamento do vírus herpético entre os índios do Alto Xingu parece não diferir daquele que apresenta nas populações civilizadas.

S U M M A R Y

*Study on the neutralizing antibodies against Herpes simplex virus in Indians of Upper Xingu River, Central Brazil*

Neutralizing antibodies for the *Herpes simplex virus* were found in 68 (87.1%) of 78 sera collected from a group of Indians dwelling in the Upper Xingu river region almost without contact with civilized populations. The geometric mean antibody titer was 1:161. The primary herpetic infection seems to occur mainly during the second year of life.

The behavior of the *Herpes simplex virus* in this population group does not appear to be different from that found in the civilized populations.

A G R A D E C I M E N T O S

Agradecemos a Orlando e Claudio Villas Boas, do Parque Nacional do Xingu, à Fundação Nacional do Índio e à Força Aérea Brasileira que tornaram possível a realização do presente trabalho.

R E F E R E N C I A S B I B L I O G R A F I C A S

1. AFZELIUS-ALM, L. — Aseptic (nonbacterial) encephalomeningitis in Gothenburg 1932-1950. Clinical and experimental investigation with special reference to the viruses of herpes, influenza, mumps and lymphocytic choriomeningitis. *Acta Med. Scandinav.* (Suppl.) 263:1, 1951.
2. ANDREWES, C. H. & CARMICHAEL, E. A. — A note on the presence of antibodies to herpes virus in post-encephalitic and other human sera. *Lancet* 1:857-858, 1930.

RODRIGUES, M. C.; CARVALHO, R. P. de S. & BARUZZI, R. G. — Pesquisa de anticorpos neutralizantes contra o vírus do herpes simples em índios do Alto Xingu, Brasil Central. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 15:20-24, 1973.

3. BARUZZI, R. G. — *Contribuição para o estudo epidemiológico da toxoplasmose. Levantamento sorológico em índios do Alto Xingu, Brasil Central.* Tese de doutoramento. Escola Paulista de Medicina, 1968.
4. BARUZZI, R. G.; RODRIGUES, M. C. & CARVALHO, R. P. de S. — Pesquisa de anticorpos neutralizantes contra o vírus do sarampo em índios do Alto Xingu, Brasil Central. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 13:356-362, 1971.
5. BAYLET, R. J.; ARMENGAUD, M.; SCHLUEP, R. & GUERIN, M. — Contribution à l'étude épidémiologique de l'herpès par la méthode sérologique. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lang. Franc.* 8:433-434, 1963.
6. BLACK, F. L. & ROSEN, L. — Patterns of measles antibodies in residents of Tahiti and their stability in the absence of reexposure. *J. Immunol.* 88:725-731, 1962.
7. BLACK, F. L.; WOODALL, J. P.; EVANS, A. S.; LIEBHABER, H. & HENLE, G. — Prevalence of antibody against viruses in the Tiriyo, an isolated Amazon tribe. *Amer. J. Epidem.* 91:430-438, 1970.
8. BRODY, J. A. I.; Mc ALISTER, R.; EMANUEL, I. & ALEXANDER, F. R. — Measles Vaccine Trials in Alaska. I — Killed vaccine followed by live attenuated vaccine and globulin with live attenuated vaccine. *J.A.M.A.* 189:339-342, 1969.
9. BROWN, J. A. H. — Studies on the antigenic structure of herpes simplex virus. *Brit. J. Exp. Path.* 34:290-299, 1953.
10. BROWN, P. K. & TAYLOR-ROBINSON, D. — Respiratory virus antibodies in sera of persons living in isolated communities. *Bull. Org. Mond. Santé* 34:895-900, 1966.
11. BUDDINGH, G. J.; SCHRUM, D. I.; LANIER, J. C. & GUIDRY, D. J. — Studies of the natural history of herpes simplex infections. *Pediatrics* 11:595-610, 1953.
12. BURNET, F. M. — *Virus as Organism.* Cambridge, Harvard University Press, 1946.
13. BURNET, F. M. & LUSH, D. — Herpes simplex. Studies of the antibody content of human sera. *Lancet* 1:629-631, 1939.
14. COETZEE, J. N. — The epidemiology of herpes simplex in the Pretoria Bantu population. *S. Afr. J. Lab. Clin. Med.* 1:52-56, 1955.
15. DASCOMB, H. E.; ADAIR, C. V. & ROGERS, N. — Serological investigations of herpes simplex infections. *J. Lab. & Clin. Med.* 46:1-11, 1955.
16. GADJUSEK, D. C.; ROBBINS, M. L. & ROBBINS, F. C. — Diagnosis of herpes simplex infections by the complement-fixation test. *J.A.M.A.* 149:235-240, 1952.
17. HAYWARD, M. E. — Serological studies with herpes simplex virus. *Brit. J. Exp. Path.* 30:520-529, 1949.
18. HOLZEL, A.; FELDMAN, G. V.; TOBIN, J. O. & HARPER, J. — Herpes simplex: a study of complement-fixing antibodies at different ages. *Acta Paediat.* 42:206-214, 1953.
19. HUDSON, N. P.; COOK, E. A. & ADAIR, F. L. — The relation of the herpes antiviral property of human blood to sex, pregnancy and menstruation. *J. Infect. Dis.* 59:60, 1936.
20. JAWETZ, E.; COLEMAN, V. R. & MERRILL, E. R. — Immunological differences among herpes simplex viruses. *Fed. Proc.* 13:498, 1954.
21. LAURINSICH, A.; MONACI, V.; GIOVANELLI, G. & VITALI, M. A. — Ricerche virologiche in soggetti sani ed in casi di malattia nei primi 3 anni di vita. *Riv. Ist. Sieroterap. Ital.* 37:366, 1962.
22. RODRIGUES, M. C. — *Contribuição para o estudo dos enterovírus em índios do Alto Xingu (Brasil Central) pela pesquisa de anticorpos neutralizantes.* Tese de doutoramento. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1969.
23. RODRIGUES, M. C. & CARVALHO, R. P. de S. — Estudo da distribuição etária de anticorpos neutralizantes contra o vírus do herpes simples em São Paulo. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 7:323-326, 1965.
24. ROSS, C. A. C.; RUSSELL, W. C. & WILDY, P. — Herpes antigens from hamster kidney cell-cultures in the diagnosis of primary and recurrent infections. *Arch. f. Virus forschung* 15:58-66, 1964.
25. SALK, J. E. & WARD, E. M. — Some characteristics of a continuously propagating cell derived from monkey heart tissue. *Science* 126:1338-1339, 1957.
26. SCHMIDT, N. J. & LENNETTE, E. H. — A colorimetric neutralization test for herpes simplex with observations in neutralizing and complement fixing antibody levels in human sera. *J. Immunol.* 86:137-145, 1961.
27. SCOTT, T. F.; CORIELL, L.; BLANK, H. & BURGOON, C. F. — Some comments on herpetic infections in children with special emphasis on unusual clinical manifestations. *J. Pediatrics* 41:835-843, 1952.

---

RODRIGUES, M. C.; CARVALHO, R. P. de S. & BARUZZI, R. G. — Pesquisa de anticorpos neutralizantes contra o vírus do herpes simples em índios do Alto Xingu, Brasil Central. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 15:20-24, 1973.

---

28. SCOTT, T. F. & TOKUMARU, T. — Herpesvirus hominis (virus of herpes simplex). *Bact. Rev.* 28:458-471, 1964.
29. SILVA, M. P. da — *Contribuição para o estudo do sangue periférico e da medula óssea em índios do Alto-Xingu*. Tese de docência livre. Escola Paulista de Medicina, 1966.
30. SLAVIN, H. B. & GAVETT, E. — Antigenic dissimilarity between strains of herpes simplex virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 63: 345-347, 1946.
31. STEINEN, K. von den — *Entre os aborígenes do Brasil Central, 1887*. Edição alemã em 1894. Tradução Depart. Cultura São Paulo, 1940.
32. TATENO, L.; YOKOYAMA, T.; SUZUKI, S.; SUGUIRA, A. & FRIKAYA, I. — Age distribution of the neutralizing antibody to herpes simplex virus. *Jap. J. Exp. Med.* 28:375-380, 1958.
33. WEYER, E. R. — Herpes antiviral substances: Distribution in various age groups and apparent absence in individuals susceptible to poliomyelitis. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 30:309-313, 1932.
34. WOMACK, C. R. & HUNT, B. P. — Serologic differences in strains of herpes simplex virus. *Science* 120:227-228, 1954.
35. YOSHINO, K.; TANIGUCHI, S.; FURUSE, R.; NOJIMA, T.; FUGHI, R.; MINAMITANI, M.; TADA, R. & KUBOTA, H. — A serological survey for antibodies against herpes simplex virus with special reference to comparatively heat-labile complement fixing antibodies. *Jap. J. Med. Sc. Biol.* 15:235-247, 1962.
36. ZINSSER, H. & TANG, F. F. — Further experiments on the agent of herpes. *J. Immunol.* 17:343, 1929.

Recebido para publicação em 21/7/1972.