

ESTUDO DOS ANTICORPOS CONTRA OS VÍRUS DA INFLUENZA EM ÍNDIOS DO ALTO XINGU (BRASIL CENTRAL)

Hélio Gelli PEREIRA⁽¹⁾, Roberto Geraldo BARUZZI⁽²⁾ e
Renato Piza de Souza CARVALHO⁽³⁾

RESUMO

Em soros de índios do Xingu (Brasil) colhidos em 1966 e 1967, a presença de anticorpos inibidores da hemaglutinação para os vírus da influenza, foi sensivelmente mais baixa do que nas populações civilizadas: PR8, 11,0%; A1, negativa; A2/57, 49,4%; A2/68, 2,3%, B, 41,6%; e negativa para a amostra suína S15. A média geométrica dos títulos dos anticorpos foi também muito baixa: PR8 1,4; A2/57, 6,9 e B, 5,1. Estes resultados mostram que esta população foi seguramente infetada pelas amostras A2/57 e B, mas apresenta nível imunitário extremamente baixo.

Nos soros colhidos em 1969 foi dosado anticorpo só para a amostra A2/68 (Hong Kong) e houve inversão do comportamento observado na série anterior, isto é, elevada percentagem de soros positivos (72,8%) com títulos elevados (média geométrica igual a 35,2) mostrando claramente a recente infecção da população examinada por esta amostra, não se impondo a necessidade de vacinação, nas condições atuais.

INTRODUÇÃO

A população indígena do Parque Nacional do Xingu vem há vários anos sendo assistida e estudada do ponto de vista médico-profilático pelo Instituto e Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina que desde 1966 tem colhido, anualmente, amostras de soros. O estudo dos anticorpos presentes em populações isoladas tem fornecido informações muito interessantes^{2, 3, 6, 7, 11 e 12} não só do ponto de vista prático, permitindo a vacinação das mesmas, como também do ponto de vista científico. Neste estudo sorológico mostramos que apenas pequena percentagem destes índios apresentava anticorpos para vírus da influenza comuns nas populações civilizadas mas que, no entanto, já foram infetados pela amostra A2/68,

última variante do vírus da influenza a produzir uma pandemia.

MATERIAL E MÉTODOS

Características da população indígena — Algumas características físicas e culturais destes índios foram descritas por STEIN⁹, SILVA⁸ e BARUZZI¹. Habitam a parte sul do Parque Nacional do Xingu, compreendida na região denominada de Alto Xingu, com área aproximada de 12.000 km² e uma população de 730 índios distribuídos por 10 tribos (*). Cada tribo tem sua própria aldeia. Estas são separadas uma das outras por vastas extensões de campo ou mata. Na época atual o contacto com estes índios foi estabelecido em 1944-45 e prosseguiu de forma es-

(1) National Institute for Research. Mill Hill, London, N.W. 7 — England

(2) Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil

(3) Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

(*) Não foram incluídos os índios Tchicão, que ingressaram recentemente nesta área.

porádica nos anos seguintes. Há cerca de 10 anos o contacto tornou-se mais regular com a fundação do Posto Leonardo Villas Boas como centro de irradiação da assistência prestada às tribos da região. Neste Posto permanecem o Diretor do Parque Nacional do Xingu e alguns auxiliares, bem como estudiosos que visitam a região. As tribos do Alto Xingu vivem em estado de relativo isolamento, sendo o avião o principal meio de comunicação da região com centros civilizados.

As equipes da Escola Paulista de Medicina realizam o levantamento das condições de saúde e colaboram na assistência médica e imunização da população, em visitas periódicas com a duração média de duas semanas, realizadas três a quatro vezes ao ano. Os índios que necessitam de maiores cuidados clínicos ou cirúrgicos são transportados, por avião, para São Paulo, para tratamento hospitalar. Os dados de anamnese são difíceis de serem obtidos, pela dificuldade lingüística e falta de precisão nos fatos relatados, inclusive quanto à noção de tempo. A idade do índio é calculada de forma aproximada, pelo aspecto físico e arcada dentária. A malária apresenta alta endemicidade e infecções das vias respiratórias são observadas com relativa frequência.

Soros — Foram dosadas duas séries de soros. A primeira composta de 89 soros colhidos em 9 a 14 de setembro de 1966 ou em 5 a 12 de julho de 1967. A segunda de 40 soros colhidos em 17, como os da primeira série, em 9 a 14 de setembro de 1966 ou em 5 a 12 de julho de 1967; e 23 colhidos em 14 a 24 de julho de 1969.

Após retração do coágulo os soros foram separados esterilmente e conservados a 4°C (não mais do que 8 dias) até serem armazenados a -20°C.

Estes soros foram colhidos de indivíduos com idade variando de 2 meses a 58 anos em ocasião em que estavam saudáveis, sem sinais ou queixas evidentes de doença.

Antígenos — Foram fornecidos pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo. As amostras de vírus da influenza usadas foram: AO/PR8/34, A₁/Denver/57, A₂/Japan/305/57, A₂/SP/101/68 — var. Hong Kong, B/GL/54

e a amostra suína S 15. Foram mantidas por via alantóica em ovos embrionados de galinha.

Técnica de inibição da hemaglutinação — Foi adotada a micro-técnica de TAKATSY¹⁰, empregando-se 4 unidades hemaglutinantes dos antígenos. Todos os soros foram tratados por filtrado de vibrião da colera¹³ para remover inibidores inespecíficos e inativados a 56°C por 30 minutos.

RESULTADOS

1) *Presença de anticorpos*

Primeira série de soros (Quadro I) — Nos soros colhidos em 1966 e em 1967 em relação aos vírus da influenza próprios do homem, encontramos maior prevalência de anticorpos para as amostras A₂/57 (49,4%) e B (41,6%), mas, mesmo assim, só perto de metade da população foi infetada por estas amostras. Apenas 11,0% dos índios examinados apresentaram reações positivas com a amostra PR8, do vírus da influenza A. Não foram encontrados anticorpos para a amostra A₁. Com a amostra A₂/68 apenas dois soros (2,3%) foram positivos em títulos baixos (1/20) e estas reações são provavelmente reações cruzadas, pois ambos os soros foram positivos para A₂/57.

Foi negativa a pesquisa de anticorpos para a amostra S 15, de origem suína.

Segunda série de soros (Quadro II) — Dosamos anticorpos só para a amostra A₂/68 (Hong-Kong). Nos 17 soros colhidos em 1966 e 1967 os resultados foram semelhantes aos obtidos com os soros da primeira série colhidos na mesma época, isto é, pequeno número de soros positivos (apenas três) com títulos baixos. Nos 23 soros colhidos em 1969 os resultados foram totalmente diferentes, 17 soros positivos, representando 73,9%, a maioria com títulos elevados. Estes resultados indicam infecção por esta amostra de vírus.

2) *Distribuição etária dos anticorpos*

Encontramos percentagens semelhantes de anticorpos nos vários grupos etários exami-

Q U A D R O I

Soros de índios do Xingu — Brasil

Prova de inibição da hemaglutinação com vírus da Influenza

Ano da coleta	PR.8			A1			A2/57			A2/68			B			S15			N.º de soros
	Títulos (*)			Títulos			Títulos			Títulos			Títulos			Títulos			
	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60	
1966	69 90,8%	6 7,9%	1 1,3%	76 100%	0	0	37 48,8%	25 33,0%	14 18,2%	75 98,7%	1 1,3%	0	46 60,6%	18 23,8%	12 15,8%	76 100%	0	0	76
1967	10 76,9%	3 23,1%	0	13 100%	0	0	8 61,5%	2 15,4%	3 23,1%	12 92,3%	1 7,7%	0	6 46,1%	3 23,1%	4 30,8%	13 100%	0	0	13
1966 e 1967	79 89,0%	9 9,9%	1 1,1%	89 100%	0	0	45 50,6%	27 30,3%	17 19,1%	87 97,7%	2 2,3%	0	52 58,4%	21 23,6%	16 18,0%	89 100%	0	0	89

(*) O título é a recíproca da diluição do soro correspondente a 50% de inibição da hemaglutinação.
Nota: Só quatro de todos os soros, para todos os vírus, tinham títulos ≥ 320

Q U A D R O I I

129 soros de índios do Xingu — Brasil

Prova de inibição de hemaglutinação com o vírus da Influenza A2/SP/101/68 (Hong Kong)

Ano da colheita	1.ª série			2.ª série			1.ª e 2.ª séries				
	Títulos (*)			Títulos			Títulos				
	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60	≤ 10	15-40	≥ 60		
1966 e 1967	87 (97,7%)	2 (2,3%)	0	89	14 (82,3%)	1 (5,9%)	17	101 (95,3%)	4 (3,8%)	1 (0,9%)	106
1969	—	—	—	6 (26,1%)	3 (13,0%)	14(**) (60,9%)	23	6 (26,1%)	3 (13,0%)	14 (60,9%)	23

(*) Título é a recíproca da diluição do soro correspondente a 50% de inibição da hemaglutinação

(**) Em quatro casos título ≥ 320

Q U A D R O I I I

Distribuição etária dos anticorpos para alguns vírus da Influenza em soros de índios do Xingu (Brasil)

Idade	Amostra de vírus											
	PR 8 (*)			A2/57 (*)			B (*)			A2/68 (**)		
	≥ 15	≤ 10	N.º de soros	≥ 15	≤ 10	N.º de soros	≥ 15	≤ 10	N.º de soros	≥ 15	≤ 10	N.º de soros
0 - 6m	1 (33,3%)	2	3	3 (100%)	0	3	1 (33,3%)	2	3	0	0	0
7m-10a	5 (16,6%)	25	30	13 (43,3%)	17	30	11 (36,6%)	19	30	2 (100,0%)	0	2
11a-20a	0 (0,0%)	28	28	12 (42,8%)	16	28	9 (32,1%)	19	28	2 (66,6%)	1	3
21a-58a	4 (14,2%)	24	28	15 (53,6%)	13	28	16 (57,1%)	12	28	13 (72,2%)	5	18
0 - 58a	10 (11,2%)	79	89	44 (49,4%)	45	89	37 (41,6%)	52	89	16 (72,7%)	6	23

(*) Soros colhidos em 1966 e 1967

(**) Soros colhidos em 1969

nados, para cada amostra de vírus estudada (Quadro III). Os anticorpos estão presentes desde os primeiros anos de vida. Encontramos a presença de anticorpos provavelmente recebidos por via placentária, em crianças de 2 a 4 meses, que para as amostras A₂/57 e B chegaram a apresentar títulos elevados (1/240).

3) Média geométrica dos títulos

Foi muito baixa para as amostras PR8, 1,4, A₂/57, 6,9 e B 5,1, indicando falta de proteção da população para estes vírus.

Para a amostra A₂/68 foi de 35,2, semelhante àquela encontrada nas populações civilizadas, em contínuo contacto com os vírus da influenza, indicando defesa da população contra esta amostra.

COMENTÁRIOS

Nas populações usualmente sujeitas ao contacto com os vírus da influenza os inquéritos sorológicos demonstram elevada percentagem, usualmente 80 a 95%, de indivíduos com anticorpos inibidores da hemaglutinação, com a média geométrica dos títulos entre cerca de 35 a 45. Isto acontece com os vários subgrupos tanto do tipo A como do B. Existindo, no entanto, variações nestes resultados quando se dosam os mesmos soros com diferentes amostras de determinado subgrupo⁵. Nas populações isoladas, nas quais o contacto com os diversos subgrupos dos vírus da influenza é pouco freqüente ou inexistente os valores dos dados, acima referidos, obtidos nos inquéritos sorológicos são baixos ou negativos, indicando o precário estado imunitário da comunidade^{2, 6 e 11}. Frequentemente quando as populações isoladas não sofreram infecção por todos os subtipos de influenza A, mas apenas por alguns ou mesmo por um só, demonstra-se claramente a existência de resposta sorológica cruzada para um ou mais subtipos, em títulos muito baixos e atingindo pequeno número de indivíduos. A referida resposta sorológica cruzada é encontrada não somente para anticorpos inibidores da hemaglutinação como também para anticorpos neutralizantes^{3, 4 e 11}.

A população indígena que estudamos foi, sem dúvidas, infestada por vírus do subtipo A₂/57 e do tipo B mas apresenta nível de proteção extremamente baixo. Quanto a infecção pelo subtipo AO (amostra PR8) parece-nos mais razoável admitir não ter havido, pois o contacto regular com populações civilizadas começou após este subtipo ter desaparecido, além disto, a percentagem de indivíduos positivos é pequena, 11,0% e os títulos muito baixos, pois, a média geométrica é 1,4. Esta conclusão parece-nos ainda mais lógica diante do fato de não termos encontrado anticorpos para o subtipo A1. As reações positivas com a amostra PR8 deverão ser atribuídas a reações cruzadas (o único indivíduo com título de 1/80 tinha título > 1/320 para A₂/57 — Quadro I) ou a persistência de inibidores inespecíficos para esta amostra (5 dos 10 soros positivos foram negativos para A₂/57).

A constatação de que 73,9% dos índios examinados tinha anticorpos apresentando o título médio de 35,2, semelhante àquele encontrado nas populações civilizadas, para a amostra A₂/Hong Kong/68, demonstra infecção recente e indica, nas condições presentes, resistência a esta amostra, não se impondo a necessidade de vacinação. A disseminação da amostra A₂/Hong Kong/68, de vírus da influenza entre os índios não foi caracterizada por intensa gravidade, desde que o padrão das infecções respiratórias não mudou em 1968 e 1969, com exceção de uma epidemia um pouco mais intensa no início de 1969.

SUMMARY

Study of antibodies against Influenza viruses in Xingu Indians (Central Brasil)

Sera from Xingu Indians (Brasil) collected in 1966-1967, were tested for haemagglutination-inhibiting antibodies against influenza viruses. The percentage of positivity was lower than that found in civilized populations: PR8, 11.0%, A1, negative; A₂/57, 49.4%; A₂/68, 2.3%; B, 41.6%; and negative for the S 15 swine strain. The geometric mean antibody titers were also low: PR8, 1.4; A₂/57, 6.9; and B, 5.1. These results show

that this population has been infected by A2/57 and B strains but has extremely low immunity level.

Sera collected in 1969 were tested only for the influenza A2/68 (Hong Kong) antibody and showed, on the contrary of the previous series, a high percentage of positive sera (72.8%) with high titers (geometric mean equal to 35.2) pointing to a recent infection by this virus strain and to no pressing need for vaccination under present conditions.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARUZZI, R. G. — *Contribuição para o estudo epidemiológico da toxoplasmose. Levantamento sorológico em índios do Alto Xingú, Brasil Central.* Tese de doutoramento. São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1968. Contribution to the study of the toxoplasmosis epidemiology. Serological survey among the indians of the Upper Xingu River, Central Brazil (Resumo). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12: 93-104, 1970.
2. 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. Epid.* 91:430-438, 1969.
3. BROWN, P.; GAJDUSEK, D. C. & MORRIS, J. A. — Epidemic A₂ influenza in isolated Pacific island populations without pre-epidemic antibody to influenza virus types A and B, and discovery of other still unexposed populations. *Amer. J. Epid.* 83:176-188, 1966.
4. HENLE, W. & LIEF, F. S. — The broadening of antibody spectron following multiple exposures to influenza viruses. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 88:379-386, 1963.
5. HILLEMANN, M. R.; FLATLEY, F. J.; ANDERSON, S. A.; LUECKING, M. L. & LEVINSON, D. J. — Distribution and significance of Asian and other influenza antibodies in the human population. *New Eng. J. Med.* 258:969-974, 1958.
6. PHILIP, R. N.; WEEKS, W. T.; REINHARD, K. R.; LACKMAN, D. B. & FRENCH, C. — Observations on Asian influenza on two Alaskan islands. *Publ. Health Rep.* 74: 737-745, 1959.
7. RODRIGUES, M. C. — *Contribuição para o estudo dos enterovírus em índios do Alto Xingú (Brasil Central) pela pesquisa de anticorpos neutralizantes.* Tese de doutoramento. São Paulo, Faculdade de Medicina da U.S.P., 1969.
8. SILVA, M. P. da — *Contribuição para o estudo do sangue periférico e da medula óssea em índios do Alto Xingú.* Tese de Docência-livre. São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1966.
9. STEINEN, K. von den — *Entre os aborígenes do Brasil Central, 1887.* Texto alemão em 1894. São Paulo, tradução do Depart.º Cultura São Paulo, 1940.
10. TAKATSY, G. — The use of spiral loops in serological and virological micromethods. *Acta Microbiol. Hung.* 3:191, 1955.
11. TYRRELL, D. A. J.; PETO, M. & KING, N. — Serological studies on infections by respiratory viruses of the inhabitants of Tristan da Cunha. *J. Hyg. Camb.* 65:327-341, 1967.
12. WEIR, J. M. — The incidence of protective antibodies against influenza A and B among the Cubillo indians of the Vampés Territory, Columbia. *Amer. J. Hyg.* 41:137-142, 1945.
13. VAN DER VEEN, J. & MULDER, J. — *Studies on the antigenic composition of human influenza virus A strains with the aid of the haemagglutination-inhibition technique.* (Thesis). Leiden, 1950.

Recebido para publicação em 30/12/1970.