# ANTICORPOS PARA RUBÉOLA EM PORTO ALEGRE

## I - Em mulheres de 20 a 40 anos

Vera Maria Azevedo ESTRELLA (1)

## RESUMO

A rubéola, embora essencialmente benigna, se incidir sobre gestantes, pode ocasionar manifestações patológicas no feto. Por esse motivo, julgamos interessante um estudo de avaliação no número de mulheres suscetíveis para a rubéola em nosso meio. Foram examinadas 232 mulheres com idade entre 20 e 40 anos, das quais 34, ou seja 19%, não apresentaram anticorpos enquanto as demais 198 os possuíam com títulos que variaram de 1:20 a 1:2560. A técnica empregada foi a de Inibição da Hemaglutinação (HAI). Houve predominância dos títulos de 1:160 a 1:320, os quais são considerados médios a elevados. Em vista destes resultados, consideramos que o quadro sorológico revelado, em pouco difere daquele encontrado por outros Autores em outros centros. Analisamos e discutimos as implicações dessa suscetibilidade.

## INTRODUÇÃO

Patologicamente, a rubéola teria pouca importância, não fossem seus efeitos sobre o feto durante os primeiros quatro meses de gravidez.

O vírus da rubéola age teratologicamente no feto, determinando manifestações variadas, perceptíveis após o nascimento.

Segundo Sheridan <sup>22</sup> que acompanhou por dez anos crianças nascidas após uma epidemia de rubéola, foram observadas anormalidades em 29% das infectadas no primeiro mês de gestação, 42% no segundo, 38% no terceiro e 19% no quarto mês.

As complicações produzidas são variadas, tais como: artrites, encefalites e trombocitopenias <sup>8</sup>.

Em 1941, o Dr. Norman McAlister Grego, oftalmologista australiano, notificou pela primeira vez a importância e risco potencial da rubéola. Como oftalmologista, focalizou sua atenção primordialmente nos problemas de cataratas congênitas, se bem que em seu trabalho, ressalta também enfermidades cardía-

cas congênitas, hemorragias e anormalidades renais congênitas, decorrentes de rubéola.

SCHATZMAYR <sup>18</sup> explica a ação do vírus sobre o organismo do feto por meio de dois mecanismos: a infecção crônica, que pode se prolongar por vários meses após o nascimento, e a inibição da atividade mitótica, que resulta em problemas de crescimento e diferenciação celular.

Em crianças nascidas com rubéola congênita, o vírus é isolado de vários tecidos e excreções, tornando-se essas crianças elos importantes na epidemiologia da doença. Em material coletado de nariz e garganta, Cooper & col.³ isolaram vírus em 31% das crianças examinadas, seis meses após o nascimento e em 7% das mesmas, ao completarem um ano de vida.

A incidência da doença é variável; nos dados e trabalhos de avaliação sorológica que tivemos oportunidade de consultar, os índices de suscetibilidade, com algumas variações de acordo com os grupos etários, pa-

Trabalho realizado no Instituto de Pesquisas Biológicas, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, com Bolsa de Aperfeiçoamento da FAPERGS.

<sup>(1)</sup> Biologista do Laboratório de Virologia do Instituto de Pesquisas Biológicas

rece estar em torno de 20% da população  $^{1, 5, 24}$ .

Desde o isolamento do vírus em 1962 <sup>15</sup>, o diagnóstico da rubéola tem sido feito laboratorialmente por meio de diferentes provas, quer para pesquisa do vírus, quer para a avaliação sorológica de anticorpos circulantes.

Segundo os trabalhos de LENNETTE & col. 12 e HERMANN & col. 9 que fizeram comparações entre os índices de positividade e titulação de anticorpos por quatro diferentes provas: neutralização, fixação do complemento, pesquisa de anticorpos pela imunofluorescência e inibicão da hemaglutinação, esta última demonstrou ser a prova de maior sensibilidade e eficiência diagnóstica. demais, embora se apresentassem eficientes em muitos casos, deixavam de indicar a presença de anticorpos onde a inibicão da hemaglutinação funcionava perfeitamente bem.

Desde a descoberta da hemaglutinina do vírus da rubéola <sup>7</sup>, e o aperfeiçoamento da técnica de inibição da hemaglutinação (utilizando eritrócitos de pinto de um dia), vem a mesma sendo utilizada correntemente no diagnóstico laboratorial <sup>10</sup>, <sup>20</sup>, <sup>21</sup>, <sup>23</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas no período de abril de 1972 a março de 1973, 220 amostras de sangue de pacientes admitidas na maternidade do Hospital Ernesto Dornelles e 31 casos especiais que vieram ao Laboratório de Virologia do Instituto de Pesquisas Biológicas para determinação de anticorpos, perfazendo um total de 251, todos de mulheres com idade entre 20 e 40 anos.

Não foi levado em conta o fato do sangue ser colhido antes ou depois do parto.

As amostras de sangue eram identificadas e enviadas ao IPB. No laboratório, eram centrifugadas e inativadas por 30 minutos a 56°C em banho-maria. Quando o exame não se processava no mesmo dia, as amostras ficavam guardadas a -20°C. A determinação dos anticorpos para rubéola, fez-se por reação de Inibição da Hemaglutinação (HAI) em placa, seguindo-se a técnica de Stewart & col. <sup>23</sup>.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos foram os seguintes: dos 251 soros coletados, foram titulados 232, dos quais 198 apresentaram anticorpos para rubéola (81%) com títulos variáveis de 1:20 a 1:2560 respectivamente: 12 com 1:20 (6%), 30 com 1:40 (15%), 29 com 1:80 (15%), 42 com 1:160 (21%), 51 com 1:320 (24%), 35 com 1:640 (16%), 5 com 1:1280 (2,5%) e 4 com 1:2560 (2%) (Fig. 1).

# NÚMERO DE SOROS CORRESPONDENTES E TÍTULO DOS ANTICORPOS

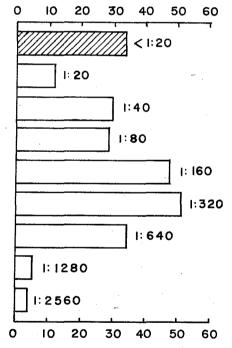


Fig. 1 — Anticorpos para rubéola em Porto Alegre.

I — Em mulheres de 20 a 40 anos.

Desse total, 7 casos relataram ocorrência de rubéola, 6 tiveram contato com portadores da moléstia e os demais 217 não tiveram rubéola ou não souberam informar. Trinta e quatro soros deram resultado negativo.

Observa-se nestes resultados, sensível predominância dos títulos 1:160 e 1:320, considerados de médios a altos (19) no total da amostra examinada, e um índice de suscetibilidade de 19% para rubéola em nosso meio na faixa etária considerada.

### DISCUSSÃO

De início apresenta-se um problema quanto ao título de anticorpos capaz de dar proteção ao portador, especialmente quando se trata de casos em que as gestantes estiveram em contato com casos de rubéola. Autores como Martin du Pan & col. 14 dizem ser o título de 1:80 capaz de conferir proteção contra a moléstia; já SCHATZMAYR 19 considera que a existência de anticorpos, mesmo em baixos títulos, é capaz de dar Para podermos ter uma resposta mais precisa, torna-se necessário o exame de soros pareados, isto é, titulagem de uma primeira amostra colhida logo após o contato e de uma segunda amostra colhida 15 a 20 dias após, pois, como se convencionou na sorologia de toda moléstia infecciosa, considera-se que no caso de infecção, o título de anticorpos deverá subir pelo menos quatro vezes entre a 1.4 e 2.4 amostras 19.

Através dos trabalhos de Desmyster & col. 4, sabe-se que a presença de globulinas do tipo IgM nos anticorpos para rubéola indica infecção recente, uma vez que esse tipo de globulina permanece apenas por três semanas após a doença, sendo depois substituída pelas IgG.

A determinação dessas globulinas seria a maneira mais correta de se saber se a infecção foi recente ou não.

Finalmente, diante dos nossos resultados e comparando-os com outros levantamentos efetuados <sup>1, 5, 18, 24</sup>, nosso índice de suscetibilidade de 19% nos parece bastante aproximado aos encontrados em outros países, o que nos permite pensar que alcançamos nossos objetivos.

### SUMMARY

Rubella antibodies in Porto Alegre. I — In women aged between 20 to 40 years.

From April 1972 through March 1973, 232 sera from women aged between 20 to 40 years were examined to detect Rubella antibodies. Nineteen percent (34) were serologically negative while 81% (198) had Rubella antibodies with titers ranging from 1:20 to 1:2560.

#### **AGRADECIMENTOS**

Em especial ao sr. Americano Vidal, nosso laboratorista, que nos prestou grande colaboração para a realização do trabalho. Agradecemos, também, ao Dr. Domingos T. Clausell, nosso orientador, aos colegas da seção de Virologia do IPB, ao Dr. Pedro Puzina pela coleta de sangue do Hospital Ernesto Dornelles e ao chefe da Divisão de Obstetrícia daquele Hospital.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGELES, M.; GUTIERREZ & GARCILAZO, J. — Estudio inmunológico de la rubeola en un grupo de alumnas de la Universidad Iberoamericana. Bol. Of. Sanit. Panamericana 71:402-409, 1971.
- CHIN, K.; EBBIN, A.; WILSON, M.G. & LENNETTE, E.H. — Avoidance of rubella imunization of women during or shortly before pregnancy. JAMA 215:632-634, 1971.
- COOPER, L.Z. & KRUGMAN, S. Diagnosis and management of congenital rubella. Pediatrics 37:335-338, 1966.
- DESMYSTER, J.; SOUTH, M.A. & RAWLA, W.E. — The IgM antibody response on rubella during pregnancy. J. Med. Microbiol. 4:107-114, 1971.
- FIGUEROA M., NUÑEZ Evaluacion clinico sorologica de una vacuna contra la rubella. Bol. Of. Sanit. Panamericana 72: 244-249, 1972.
- FURUKAWA, T.; PLTKIN, S.A.; SEDWICK, W.D. & PROFETA, M.L. — Studies on hemagglutination by rubella virus. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 126:745-750, 1967.
- HALONEN, P.E.; RYAN, J.M. & STEWART, J.A. — Rubella hemagglutinin prepared with alkaline extraction of virus in suspension cultures of BHK-21 cells. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 125:162-167, 1967.
- 8. HEGGIE, A.D. & ROBBINS, F.C. International Conference on Rubella Immunization. Bethesda (U.S.A.), 1969.
- HERRMANN, K. L.; HALONEN, P. E.; STEWART, J.A.; CASEY, H.L.; RYAN, J. M.; HALL, A.D. & CASWELL, K.E. — Evaluation of serological techniques for titration of rubella antibody. Amer. J. Publ. Health 59:296-304, 1969.
- HIERHOLZER, J.C. & SUGGS, M.T. Standardization of viral hemagglutination and hemagglutination inhibition tests. I —

- Standardization of erytrocyte suspension. *Appl. Microbiol.* 18:816-823, 1969.
- HUMPHREY, J.H. & WHITE, R.G. Imunologia Médica. 3.ª ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1972.
- 12. LENNETTE, E.H.; SCHMIDT, N.J. & MAGOFFIN, R.L. The Hemagglutination inhibition test for rubella: a comparison of its sensivity to that of neutralization, complement fixation and fluorescent antibody tests for diagnosis of infection and determination of immunity status. J. Immunology 99:785-792, 1967.
- 13. LENNETTE, E.H.; SCHMIDT, N.J. & BERKELEY, D. Rubella technical problems in the performance of hemagglutination inhibition test (HAI). California Medicine 111:351-354, 1969.
- 14. MARTIN DU PAN, R.; KOECHLI, B. & DOUTH, A. Protection of nonimmune volunteers against rubella by intravenous administration of normal human gammaglobulin. J. Infect. Diseases 126:341-344, 1972.
- 15. PARKMAN, P.D.; BUESCHER, E.L. & ARTENSTEIN, M.S. Recovery of rubella virus from army recruits. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 111:225-230, 1962.
- 16. ROWLANDS, D.F. & FREESTONE, D.S. — Vaccination against rubella of suscetible school girls in Reading. J. Hygiene 69:579-586, 1971.
- 17. SERAFINI, A.; COLE, G.G. & BRACKETT, R. — Comparison of fluorescent antibody

- induced by rubella virus invaccined and convalescent individuals. *Appl. Microbiol.* 23:66-71, 1972.
- SCHATZMAYR, H.G. Papel do laboratório na análise de casos de infecção pela rubéola. Bol. Epidemiológico (Ministério da Saúde) 4:10, 1972.
- SCHATZMAYR, H.G. Papel do laboratório no diagnóstico da rubéola. R. Med. Est. Guanabara 38:114-115, 1971.
- SCHMIDT, N.J. & LENNETTE, E.H. Variables of rubella inhibition test system and their effect on antigen and antibody titers. Appl. Microbiol. 19:491-504, 1970.
- 21. SCHMIDT, N.J.; DENNID, J. & LENNET-TE, E.H. Rubella virus hemagglutination with a wide variety of erythrocyte species.

  Appl. Microbiol. 22:469-470, 1971.
- 22. SHERIDAN, M.D. Final report of a prospective study of children whose mothers had rubella in early pregnancy. *Brit. Med. J.* 2:536-539, 1964.
- STEWART, G.L.; PARKMAN, P.D.; HOPPS, H.E.; DOUGLAS, R.D.; HAMILTON, J.P. & MEYER, H.M. — Rubella virus hemagglutination inhibition test. New England J. Med. 276:554-557, 1967.
- VILLAREJOS, V.M. Notas sobre patogenia, epidemiologia y control de la rubeola.
   Bol. Of. San. Panamericana 69:511-519, 1970.

Recebido para publicação em 16/10/1973.