

A REAÇÃO INTRADÉRMICA NA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

I — Ensaio comparativos com antígenos de cercária, verme adulto, ôvo e miracídio

J. PELLEGRINO e J. M. Pompeu MEMORIA

RESUMO

Foi feito um estudo comparativo da reação intradérmica praticada com antígenos de cercária, verme adulto, ôvo e miracídio de *S. mansoni* em pacientes infectados com êste helminto. Quando os antígenos de cercária e verme adulto são empregados em concentrações equivalentes, em relação ao pêso do material dessecado, resultados comparáveis são obtidos. Os antígenos de ôvo e miracídio produzem reações menos intensas. Entretanto, as observações de Oliver-Gonzalez e colaboradores de que a reação intradérmica seria negativa em pacientes com esquistossomose ativa, não foram confirmadas.

Do ponto de vista prático, antígenos preparados com esquistossomos adultos devem ser preferidos para o diagnóstico da esquistossomose pela reação intradérmica, uma vez que a obtenção do material básico é relativamente fácil e o rendimento altamente satisfatório.

INTRODUÇÃO

Antígenos preparados com cercárias e esquistossomos adultos de *S. mansoni* têm sido amplamente utilizados para o diagnóstico da esquistossomose pela reação intradérmica (PELEGRINO⁴) e investigações recentes sugerem que o teste cutâneo, praticado com antígeno de ôvo (OLIVER-GONZALEZ & col.^{1, 2}) e de miracídio (SHERIF¹⁰), pode ser utilizado como critério de cura desta helmintose. Entretanto, um estudo comparativo da atividade dêstes diferentes antígenos em pacientes com esquistossomose mansoni não foi ainda realizado. No presente trabalho serão relatadas observações a êste respeito.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes com esquistossomose. Os seguintes grupos de pacientes com exame de

fezes positivo para ovos de *S. mansoni* foram utilizados no presente trabalho:

Grupo A — 50 adultos do sexo masculino, com 20 a 35 anos de idade. Os pacientes dêste grupo foram submetidos a testes intradérmicos, na mesma ocasião, com antígenos de cercária e verme adulto nas diluições de 1:1.000, 1:10.000 e 1:100.000.

Grupo B — 40 pacientes do sexo masculino, com 16 a 18 anos de idade. Neste grupo foram utilizados antígenos de cercária e de verme adulto, diluídos a 1:1.000.

Grupo C — 16 pacientes do sexo masculino, com 20 a 35 anos de idade. Neste grupo foram comparados os seguintes antígenos: cercária (1:1.000), verme adulto (1:1.000) e ambos antígenos misturados em partes iguais.

Grupo D — 56 adultos do sexo masculino, com 20 a 40 anos de idade foram injetados por via intradérmica, na mesma ocasião, com antígenos de cercária, verme adulto e ôvo, diluídos a 1:2.000.

Grupo E — 33 adultos do sexo masculino, com 25 a 40 anos de idade, receberam intradérmicamente, na mesma ocasião, antígenos de cercária, ôvo e miracídio, diluídos a 1:2.000.

Antígenos — O material básico para o preparo dos antígenos (cercárias, esquistossomos adultos, ovos e miracídios de *S. mansoni*) foi obtido de acordo com as técnicas descritas em trabalho anterior (PELLEGRINO³). Os antígenos foram preparados a partir do material dessecado, tendo sido utilizada solução de Coca mertiolatada a 1:5.000 como líquido extrator. A homogeneização do material dessecado, previamente pesado e diluído a 1:1.000 (cercária e verme adulto) e 1:2.000 (ôvo e miracídio) em solução de Coca mertiolatada foi feita em aparelho "Virtis 45" (The Virtis Co., Yonkers, New York), durante 10 minutos em alta rotação, em banho de gelo. A extração do material alergênico foi feita na geladeira (4° a 6°C) durante 24 horas. A suspensão assim obtida foi centrifugada a 3.000 rpm por 20 minutos e o sobrenadante usado como antígeno nos testes intradérmicos (PELLEGRINO & col.⁹). Todas as diluições dos antígenos foram feitas em solução de Coca mertiolatada.

Reação intradérmica — As reações intradérmicas foram feitas na parte média da face flexora dos antebraços, tendo-se injetado 0,05 ml de cada antígeno (nas diferentes diluições) com seringa BD de 0,25 ml munida de agulha adequada. Foi feita prévia casualização em relação aos antígenos e locais do antebraço. A leitura dos resultados foi feita após 15 minutos, usando-se como critério de interpretação a medida da área da pápula no decalque tomado em papel absorvente, ligeiramente umedecido, após delimitar com tinta o seu contorno (PELLEGRINO & MACEDO⁷). Foram consideradas como positivas as reações com áreas de 1,2 cm² ou mais e como duvidosas aquelas com áreas de 1,0 e 1,1 cm².

Análise estatística — Constatou a análise estatística do estudo da regressão das áreas das pápulas em relação aos logaritmos das concentrações dos antígenos (Grupo A) e da análise de variância para comparação dos antígenos em todos os grupos.

RESULTADOS

No Grupo A, a análise estatística revelou que a regressão linear explica totalmente a relação entre as áreas médias das pápulas e os logaritmos das concentrações dos antígenos de cercária e de verme adulto. A análise conjunta evidenciou que uma única reta explica a relação entre as áreas e as concentrações (fig. 1), sendo expressa pela equação $\hat{y} = 3,15 + 0,40x$. As áreas médias obtidas com os antígenos de cercária e de verme adulto (Grupo A) estão representadas no quadro I.

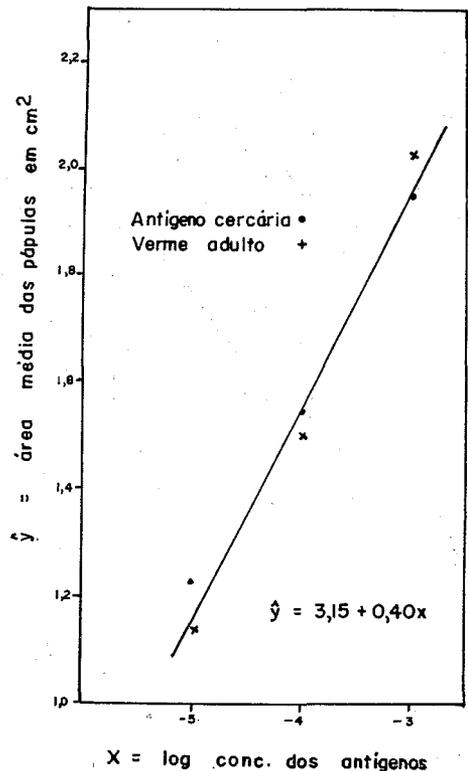


Fig. 1 — Regressão linear conjunta das áreas médias das pápulas em relação aos logaritmos das concentrações dos antígenos de cercária e verme adulto.

QUADRO I

Percentagens de reações positivas e áreas médias das pápulas (cm²) obtidas com antígenos de cercária e verme adulto, em diferentes concentrações (Grupo A).

Antígenos	Concentrações dos antígenos						Erro padrão da média
	1:1.000		1:10.000		1:100.000		
	Área das pápulas (cm ²)	% de reações positivas	Área das pápulas (cm ²)	% de reações positivas	Área das pápulas (cm ²)	% de reações positivas	
Cercária	1,94	92	1,54	84	1,23	78	± 0,04
Verme adulto	2,02	92	1,50	84	1,14	54	± 0,05

No Grupo B, a análise estatística mostrou que a diferença entre as áreas médias (1,51 ± 0,06 cm² para o antígeno de cercária e 1,64 ± 0,06 cm² para o antígeno de verme adulto) não foi significativa. Da mesma forma, quando os antígenos de cercária e verme adulto foram misturados em partes iguais (Grupo C) não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados obtidos com esta mistura e com cada antígeno separadamente. As áreas médias obtidas foram de 2,19, 2,02 e 2,12 cm², respectivamente, para o antígeno de cercária, de verme adulto e para a mistura destes antígenos. O erro padrão das médias foi de ±0,08.

Quando os antígenos de cercária, verme adulto e ôvo foram comparados entre si (Grupo D), este último antígeno mostrou-se dotado de menor atividade. Assim, enquanto as áreas médias obtidas com os antígenos de cercária e verme adulto foram, respectivamente, de 1,87 e 1,74 cm², para o antígeno de ôvo, a área média foi de apenas 1,50 cm². A análise estatística mostrou que a diferença entre a área média para o antígeno de ôvo, comparada com aquelas obtidas com os outros dois antígenos foi significativa ao nível de 1% de probabilidade. O erro padrão das médias foi de ±0,08. As percentagens de reações positivas foram, respectivamente, de 87,5, 84,0 e 76,8 para os antígenos de cercária, verme adulto e ôvo. Os resultados obtidos com os antígenos de cercária e de verme adulto não diferiram estatisticamente.

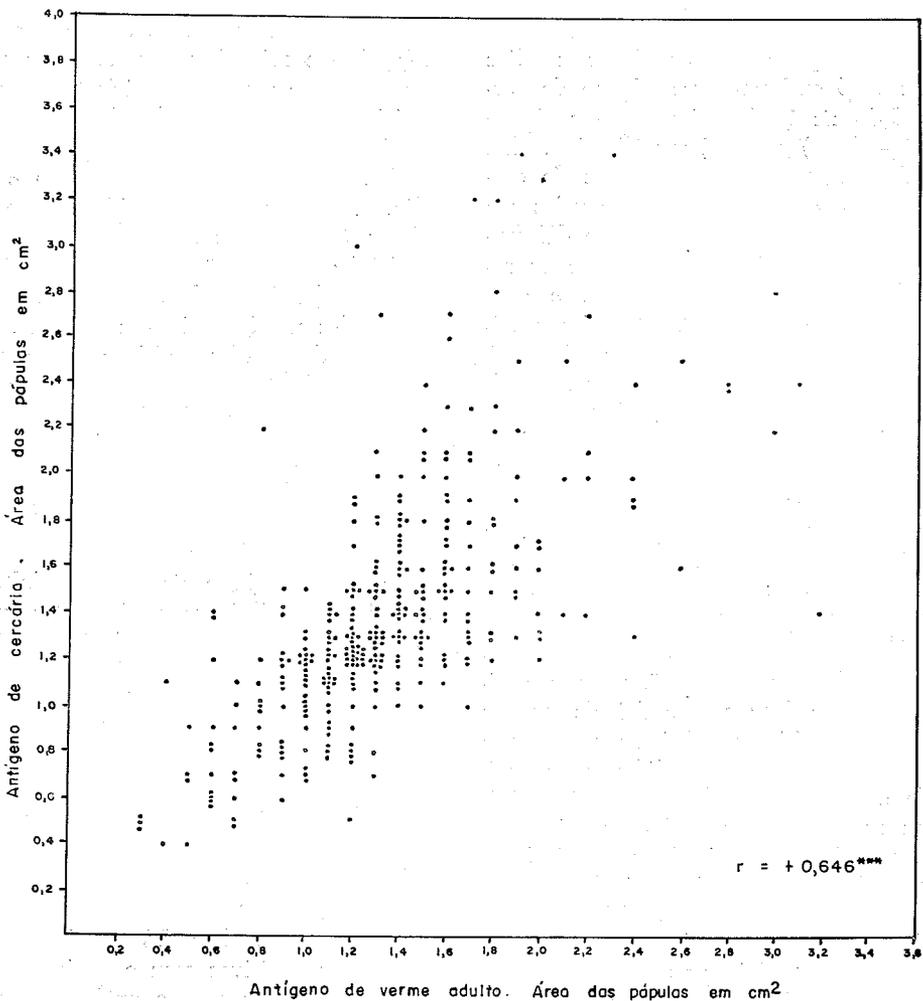
A comparação entre os antígenos de cercária, ôvo e miracídio mostrou que a diferença entre as médias foi estatisticamente significativa ao nível de 0,1%. Entretanto não houve diferença estatisticamente significativa entre os antígenos de ôvo e miracídio. As áreas médias obtidas foram as seguintes (Grupo E): 2,41 cm² (antígeno de cercária); 1,95 cm² (antígeno de ôvo) e 1,68 cm² (antígeno de miracídio). O erro padrão das médias foi de ±0,13. As percentagens de reações positivas foram, respectivamente, de 91, 85 e 70 para os antígenos de cercária, ôvo e miracídio.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que os antígenos de cercária e de verme adulto, empregados em diluições equivalentes, proporcionam resultados comparáveis. Este fato foi verificado nos Grupos A, B e C e confirma observações já referidas em trabalhos anteriores. Em um grupo de 454 crianças com 10 a 15 anos de idade, tomadas sem seleção em zona de endemia esquistossomótica, a reação intradérmica foi positiva em 262 casos com o antígeno de cercária e em 250 casos com o antígeno de verme adulto. Os resultados foram concordantes em 351 casos (77,3%). Em 14 meninos as reações foram positivas com o antígeno de cercária e negativas com o antígeno de verme adulto e em 11 casos ocorreu o contrário (PELLEGRINO, BRENER & SILVA⁶). Em

adultos, com os mesmos antígenos, a concordância dos resultados foi muito maior. De fato, a reação intradérmica, praticada com antígenos de cercária e verme adulto, proporcionou resultados concordantes em 523 casos (94,3%) de um grupo de 558 militares tomados sem seleção. Somente em 4 casos a reação foi positiva com o antígeno de cercária e negativa com o antígeno de verme adulto, o contrário ocorrendo em 2 casos apenas (PELLEGRINO & BRENER⁵). A correlação entre os resultados obtidos com antígenos de cercária e verme adulto em pacientes com esquistossomose mansoni ati-

va pode ser melhor apreciada nas figs. 2 e 3. Na fig. 2 estão representados os resultados obtidos em 350 meninos (10 a 15 anos) e, na fig. 3, os resultados observados em 260 adultos. O coeficiente de correlação (r) foi de +0,646 para as áreas observadas com os dois antígenos em crianças e de +0,753 para os adultos. Ambos valores foram estatisticamente significativos ao nível de 0,1% de probabilidade (PELLEGRINO & col.⁹). No presente trabalho ficou também demonstrado que, quando se misturam os antígenos de cercária e verme adulto em partes iguais, os resultados obtidos são prã-



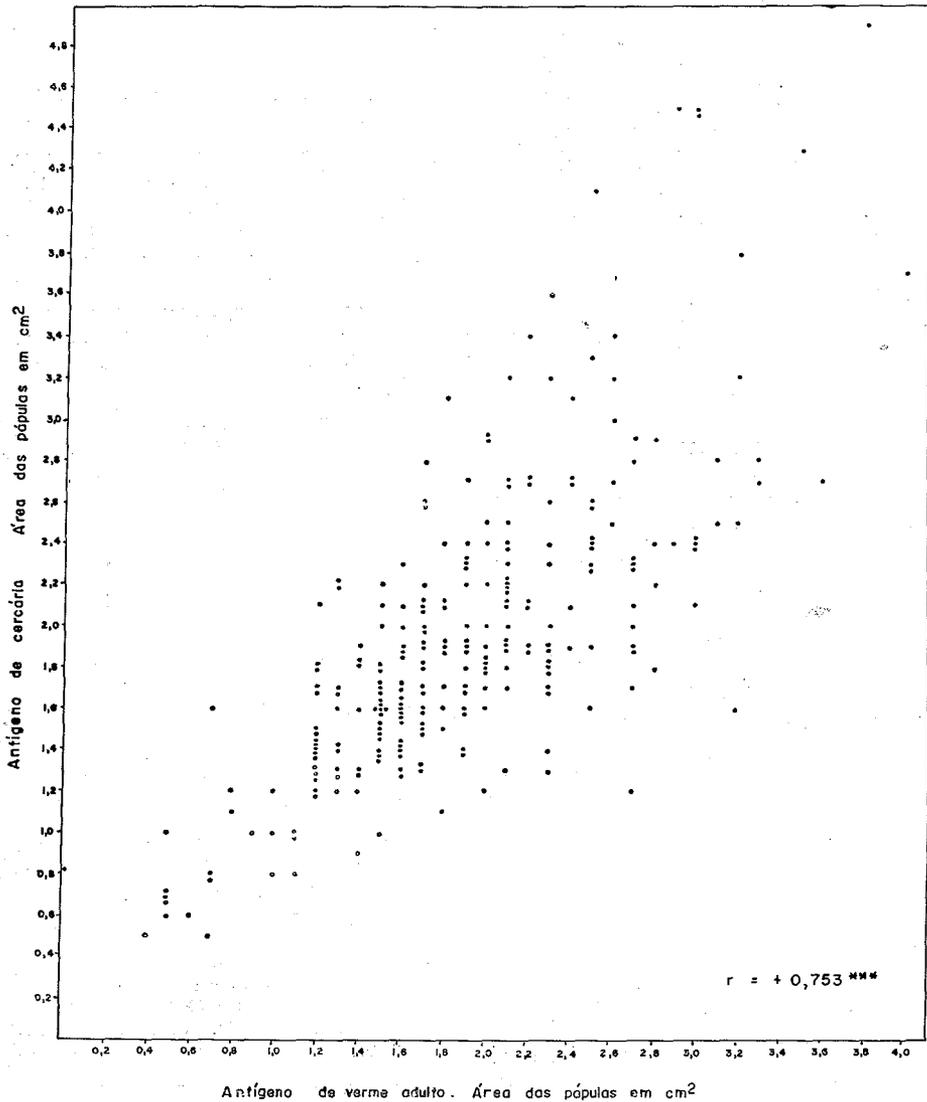


Fig. 3 — Diagrama de dispersão das áreas individuais das pápulas obtidas com antígeno de cercária e de verme adulto em 260 adultos, do sexo masculino, com esquistossomose mansoni.

ticamente os mesmos. Portanto, do ponto de vista prático, a utilização de antígenos preparados com esquistossomos adultos apresenta vantagens, pois neste caso a obtenção de material básico é mais fácil e o rendimento altamente satisfatório.

Comparando-se os resultados obtidos nos Grupos A e B vê-se que as reações foram muito menos intensas no Grupo B (pacientes com 16 a 18 anos de idade) do que no

Grupo A (pacientes com 20 a 35 anos). A influência da idade sobre os resultados da reação intradérmica já foi referida em trabalho anterior (PELEGRINO, MEMORIA & MACEDO⁸).

Os resultados das observações feitas nos Grupos D e E mostram que as reações obtidas com antígenos de ovo e miracídio são menos intensas do que as observadas com antígenos de cercária e verme adulto. En-

tretanto, não confirmamos as observações de Oliver-Gonzalez & col.^{1,2} de que a reação intradérmica com antígeno de ôvo seria negativa em indivíduos infectados com *S. mansoni*. Embora a percentagem de reações positivas com antígeno de ôvo tenha sido menor do que a obtida com antígeno de cercária ou verme adulto (76,8% no Grupo D e 85% no Grupo E), é de se esperar que utilizando-se o antígeno de ôvo mais concentrado se obtenham resultados comparáveis àqueles verificados com antígenos de cercária e verme adulto.

SUMMARY

The intradermal test in the diagnosis of schistosomiasis mansoni. I — Comparison of cercarial, adult worm, egg and miracidial antigens.

A comparative study was made of the skin reactivity of patients infected with *S. mansoni* using antigens prepared from cercariae, adult worms, eggs and miracidia of the parasite. When employed in concentrations based upon equivalent dry weights of the test materials, cercarial and adult worm antigens gave similar results.

When egg and miracidial antigens were tested simultaneously in the same patients the observed reactions were weaker than those obtained with cercarial and adult worm antigens. Nevertheless, the observations of Oliver-Gonzalez *et al.* that patients with active *S. mansoni* infections gave negative skin reactions to egg antigen were not confirmed in this study.

Even though adult worm and cercarial antigens were equally active, the use of adult worm antigen is technically preferable because large quantities of adult schistosomes and good final yields of dried material are readily obtained.

REFERÊNCIAS

1. OLIVER-GONZALEZ, J.; BAUMAN, P. M. & BENNENSON, A. S. — Immunological aspects of infections with *Schistosoma mansoni*. Am. J. trop. Med. & Hyg., 4:443-452, 1955.
2. OLIVER-GONZALEZ, J.; BAUMAN, P. M. & BENNENSON, A. S. — Intradermal response to egg antigen in human with active and treated (Fuadin) *Schistosoma mansoni* infections. Proc. Soc. exp. Biol. & Med., 87: 186-188, 1954.
3. PELLEGRINO, J. — Diagnóstico das esquistossomoses pela reação intradérmica. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop., 9:105-121, 1957.
4. PELLEGRINO, J. — The intradermal test in the diagnosis of bilharziasis. Bull. Wld. Health Org., 18:945-961, 1958.
5. PELLEGRINO, J. & BRENER, Z. — Estudo comparativo entre a reação intradérmica e o exame de fezes no diagnóstico da esquistossomose mansoni. II — Observações feitas em adultos. Rev. brasil. Malariol. & Doenças Trop., 10:297-302, 1958.
6. PELLEGRINO, J.; BRENER, Z. & SILVA, J. F. — Estudo comparativo entre a reação intradérmica e o exame de fezes no diagnóstico da esquistossomose mansoni. — Observações feitas em crianças residentes em foco de alta endemicidade. Rev. brasil. Malariol. & Doenças Trop., 10:291-296, 1958.
7. PELLEGRINO, J. & MACEDO, D. G. — Novo critério de leitura da reação intradérmica na esquistossomose. Rev. brasil. Malariol. & Doenças Trop., 8:499-509, 1956.
8. PELLEGRINO, J.; MEMORIA, J. M. P. & MACEDO, D. G. — Quantitative aspects of the intradermic test with cercarial antigen in schistosomiasis. J. Parasitol., 43:304-307, 1957.
9. PELLEGRINO, J.; REZENDE, C. L.; MEMORIA, J. M. P.; MOURÃO, O. G. & BRENER, Z. — Diagnóstico de laboratório da esquistossomose mansoni na criança. J. Pediatria, Rio de Janeiro, 24:212-230, 1959.
10. SHERIF, A. F. — A new intradermal antigen for the diagnosis of schistosomiasis. Ann. trop. Med. & Parasitol., 50:105-112, 1956.

Recebido para publicação em 3 junho 1960.