

A REAÇÃO INTRADÉRMICA NA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

VI. Comportamento da resposta cutânea após terapêutica específica

J. PELLEGRINO e J. M. Pompeu MEMORIA

RESUMO

A reação intradérmica, com antígenos de cercária, verme adulto e ovo (*S. mansoni*), foi praticada em 33 pacientes com esquistossomose mansoni, antes e 1, 2, 4, 6, 9 e 12 meses depois de terem recebido medicação antimonial. De acordo com o resultado do tratamento, os pacientes foram divididos em dois grupos: a) não curados (17 casos); b) possivelmente curados (16 casos). Os resultados não evidenciaram, nos dois grupos, nenhuma tendência para a negatificação do teste cutâneo até 12 meses após o término do tratamento. Na opinião dos autores, o teste cutâneo não deve ser usado como critério de cura na esquistossomose mansoni.

INTRODUÇÃO

Desde o trabalho inicial de FAIRLEY & WILLIAMS, em 1927, sabe-se que a reação intradérmica, em pacientes com esquistossomose, de regra continua positiva após tratamento específico. Este fato tem sido confirmado por numerosos autores com diversos antígenos (MANSON-BAHR⁷, TALLIAFERRO & TALLIAFERRO²², KHALIL & HASSAN⁵, OLIVER-GONZALEZ & PRATT¹⁵, LOPES⁶, MAYER & PIFANO^{9, 10}, MARTINS⁸, RODRIGUES DA SILVA & COSTA²¹, PESIGAN & col.²⁰, OLIVER-GONZALEZ¹², DAVIES & ELIAKIM³, OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON¹⁴).

Entretanto, alguns autores (ALVES & BLAIR¹, KATZIN & MOST⁴, MOST & col.¹¹) admitem que o teste intradérmico se negatava quando a terapêutica específica é bem sucedida. Para esses autores, a negatificação do teste cutâneo depois do tratamento significaria a cura da infecção.

No presente trabalho serão relatados os resultados da reação intradérmica feita com

antígenos de cercária, verme adulto e ovo (*S. mansoni*) em pacientes com esquistossomose, antes de medicação específica e até 12 meses depois.

MATERIAL E METODOS

Casos de esquistossomose. As nossas observações foram feitas em 33 pacientes adultos (20 a 33 anos de idade), do sexo masculino, com exame de fezes positivo para ovos de *S. mansoni*. Os pacientes foram selecionados entre elementos da Polícia Militar, sediados em Belo Horizonte. Dadas as atividades e hábitos dos pacientes, as possibilidades de reinfecção após o tratamento podem ser consideradas como mínimas.

Terapêutica específica. O tratamento dos pacientes foi feito com *Triostib* (gluconato trivalente de antimônio e sódio) e *Sulfan*

timon (dimercapto-succinato de antimônio), de acôrdo com os seguintes esquemas:

Triostib: 20 mg/kg de pêso, dose total dividida em 5 dias; administração endovenosa. Receberam êste tratamento 24 pacientes.

Sulfantimon: 40 mg/kg de pêso, dose total dividida em 5 dias; administração por via intramuscular. Receberam êste tratamento 9 pacientes.

O contrôle parasitológico da eficiência terapêutica foi feito por exames de fezes repetidos (6 a 8 vêzes) no período compreendido entre 4 e 8 meses após o término do tratamento. O método usado para o exame coprológico foi o de Hoffman, Pons & Janer, descrito em trabalho anterior (BRENER, PELLEGRINO & CHIARI²). Foram considerados como possivelmente curados os indiví-

duos nos quais o exame de fezes foi repetidamente negativo.

Antígenos. As reações intradérmicas foram feitas com antígenos de cercária, verme adulto e ôvo diluídos a 1:1.000 em relação ao pêso do material dessecado. As técnicas de preparação dos antígenos acham-se descritas em trabalhos anteriores (PELLEGRINO & MEMORIA^{18, 19}).

Reação intradérmica. Os antígenos (0,05 ml) foram injetados na face flexora do antebraço com seringa tipo tuberculina de 0,25 ml de capacidade. A leitura foi feita 15 minutos depois, determinando-se a área das pápulas de acôrdo com o método de PELLEGRINO & MACEDO¹⁷. Foram consideradas positivas as reações com áreas equivalentes a 1,2 cm² ou mais. As reações foram praticadas antes do tratamento e 1, 2, 4, 6, 9 e 12 meses depois.

QUADRO

Reação intradérmica com antígeno de cercária, verme adulto e ôvo, em pacientes com esquistossomose mansoni, antes e depois do tratamento específico. Resultados expressos em áreas médias (cm²) das pápulas.

	Antígeno de cercária		Antígeno de verme adulto		Antígeno de ôvo	
	Em pacientes não curados	Em pacientes possivelmente curados	Em pacientes não curados	Em pacientes possivelmente curados	Em pacientes não curados	Em pacientes possivelmente curados
Antes do tratamento	1,72	2,32	1,96	2,54	1,78	2,14
Após 1 mês	1,92	2,08	1,93	2,42	1,68	1,69
2 meses	1,81	2,32	1,93	2,30	1,62	1,90
4 meses	1,84	2,39	2,00	2,39	1,54	1,92
6 meses	2,40	2,66	2,40	2,59	1,75	2,27
9 meses	2,36	2,40	2,36	2,37	1,94	2,03
12 meses	1,98	2,10	2,26	2,16	1,84	2,00

NOTA: — Os pacientes possivelmente curados tiveram 6 a 8 exames negativos entre 4 a 8 meses após o tratamento.

RESULTADOS

O controle da eficiência terapêutica feito pelo exame de fezes, repetido até 8 vezes depois do término do tratamento, mostrou que este foi mal sucedido em 17 pacientes. Em 16 casos os exames mantiveram-se negativos para ovos viáveis ou maduros de *S. mansoni*, após o tratamento. De acordo com estes resultados dividimos os pacientes em dois grupos: a) não curados; b) possivelmente curados.

Os resultados das reações intradérmicas feitas antes e depois do tratamento acham-se resumidos no Quadro. No grupo de indivíduos tratados e não curados (Fig. 1), a análise de variância mostrou que as diferenças entre as áreas médias obtidas em diferentes ocasiões foram estatisticamente significativas para os antígenos de cercária e verme adulto. Entretanto, a comparação da

área média obtida antes contra as áreas obtidas depois do tratamento foi significativa apenas para o antígeno de cercária (nível de 5% de probabilidade). No grupo de indivíduos tratados e possivelmente curados (Fig. 2), somente para o antígeno de ovo as diferenças entre as áreas médias obtidas nos diversos intervalos foram estatisticamente significativas (nível de 5% de probabilidade). Para esse antígeno, a diferença entre a área média obtida antes e as verificadas depois do tratamento não foi estatisticamente significativa. A figura 2 mostra claramente que, embora tenha havido variação nos resultados da área média depois do tratamento, os níveis mantiveram-se sempre muito acima do limite inferior de positividade ($1,2 \text{ cm}^2$). Mesmo examinando-se os casos, individualmente, não se observou nenhuma tendência para a negatização do teste cutâneo até 12 meses após o tratamento.

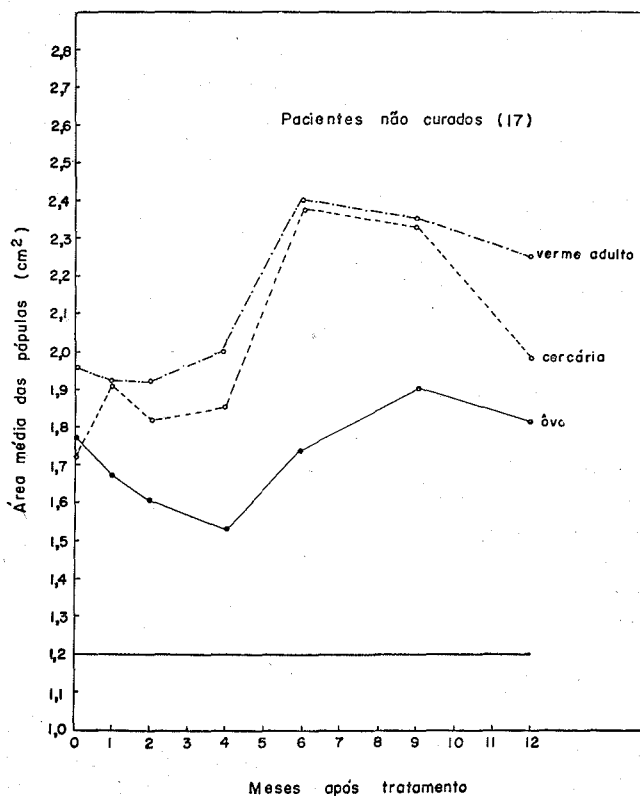


Fig. 1 — Grupo de pacientes tratados e não curados. Área média das pápulas obtidas antes e depois do tratamento.

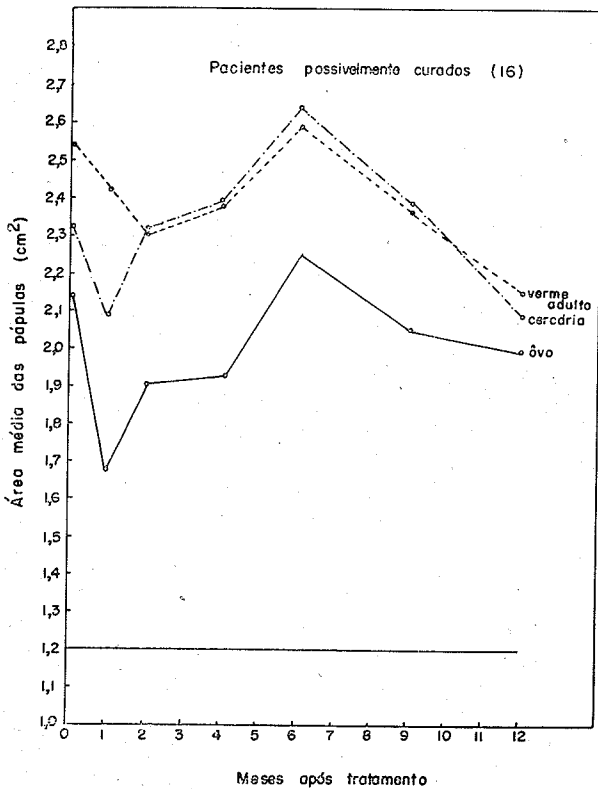


Fig. 2 — Grupo de pacientes tratados e possivelmente curados. Área média das pápulas obtidas antes e depois do tratamento.

DISCUSSÃO

Chama a atenção, no grupo estudado, a percentagem relativamente pequena de casos que puderam ser considerados como “possivelmente curados”. Assim, de 33 pacientes que receberam terapêutica antimonial, de acordo com esquemas usualmente seguidos, apenas em 16 casos o exame de fezes, após o tratamento, manteve-se repetidamente (até 8 vezes) negativo. Não nos foi possível submeter estes pacientes à biopsia retal, o que teria tornado ainda mais rigoroso o critério de “cura” da infecção. Os nossos resultados mostram que, pelo menos durante os 12 meses que se seguiram ao término do tratamento, não foi evidenciada nenhuma tendência para a negatização do teste cutâneo feito com antígenos de cercária, verme adulto e ovo. Portanto, em concordância com a maioria dos autores, somos de opinião que a reação intradérmica não deve ser empregada como critério de cura na esquistosomose mansoni.

Restava ainda verificar o que ocorre quando a prova de transferência passiva de Prausnitz-Küstner é praticada após o tratamento (cf. PELLEGRINO¹⁶).

O exame do Quadro e das Figuras 1 e 2 mostra que o antígeno de ovo proporcionou reações menos intensas do que as produzidas pelos antígenos de cercária e verme adulto, fato para o qual já chamamos a atenção em trabalho anterior (PELEGRINO & MEMORIA¹⁹). A percentagem de reações positivas com o antígeno de ovo, antes do tratamento, foi de 81,8%. Este achado está de acordo com o que foi exposto em trabalho anterior (PELEGRINO & MEMORIA¹⁸) e não confirma as observações de OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON^{13,14}, segundo as quais a reação intradérmica com antígeno de ovo, em pacientes com esquistossomose mansoni ativa, seria negativa na maioria dos casos.

SUMMARY

The intradermal test in the diagnosis of schistosomiasis mansoni. VI. Cutaneous response after specific therapy.

The intradermal test was performed on 33 patients infected with *S. mansoni* before and after (1, 2, 4, 6, 9 and 12 months) antimonial therapy. The following antigens were used: cercarial, adult worm and egg (*S. mansoni*). The patients were classified into two groups according to results of treatment: a) not cured (17 cases); b) possibly cured (16 cases). There was no trend for negative reactions within the period studied. The Authors believe that the intradermal test should not be used as a criterion for the assessment of cure in schistosomiasis mansoni.

REFERÊNCIAS

1. ALVES, W. & BLAIR, D. M. — Diagnosis of Schistosomiasis; intradermal test using a cercarial antigen. *Lancet* 251:556-560, 1946.
2. BRENER, Z.; PELEGRINO, J. & CHIARI, E. — Valor do método de Hoffman, Pons & Janer no diagnóstico da esquistossomose mansoni. *Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop.* 9:497-500, 1957.
3. DAVIES, M. A. & ELIAKIM, M. — The value of different antigens in the diagnosis of chronic bilharziasis by the skin and complement fixations tests. *Am. J. trop. Med. & Hyg.* 3:728-741, 1954.
4. KATZIN, H. & MOST, H. — Cercarial antigen (*S. mansoni*); skin test in diagnosis and management of schistosomiasis japonica. *Bull. U.S. Army med. Dep.* 6:613-616, 1946.
5. KHALIL, M. & HASSAN, A. — A preliminary note on a new skin reaction in human schistosomiasis. *J. Egypt. med. Assoc.* 15:192-130, 1932.
6. LOPES, D. M. — Esquistossomose e os testes intradérmicos. *Minas méd.* 12:58-65, 1945.
7. MANSON-BAHR, P. — On Fairley's intradermal reaction in schistosomiasis. *J. Helminthol.* 7:99-100, 1929.
8. MARTINS, A. V. — Diagnóstico de laboratório da esquistossomose mansoni. Belo Horizonte, 1949. Tese Fac. Med. Univ. Minas Gerais.
9. MAYER, M. & PIFANO, F. — El diagnóstico de rutina de la schistosomiasis mansoni por la intradermorreacción y la reacción de Fairley en la campaña anti-bilharziana. *Conf. sanit. panam.*, 12, 1946. p. 18-22.
10. MAYER, M. & PIFANO, F. — El diagnóstico de la schistosomiasis por la intradermorreacción con un antígeno preparado de vermes adultos de *S. mansoni*. *Rev. Sanid. & Asist. social* 10:3-44, 1945.
11. MOST, H.; KANE, C. A.; LAVIETES, P. H.; SCHROEDER, E. F.; BEHM, A.; BLUM, L.; KATZIN, B. & HAYMAN, J. M. — Schistosomiasis japonica in American military personnel; clinical studies of 600 cases during the first year after infection. *Am. J. trop. Med.* 30:239-299, 1950.
12. OLIVER GONZALEZ, J. — Intradermal reactions to schistosome and filaria antigens in patients before and after treatment of the parasitic infection. *Am. J. trop. Med. & Hyg.* 2:79-84, 1953.
13. OLIVER GONZALEZ, J.; BAUMAN, P. M. & BENENSON, A. S. — Immunological aspects of infections with *S. mansoni*. *Am. J. trop. Med. & Hyg.* 4:443-452, 1955.
14. OLIVER GONZALEZ, J.; BAUMAN, P. M. & BENENSON, A. S. — Intradermal response to egg antigen in human with active treated (Fuadin) *Schistosoma mansoni* infections. *Proc. Soc. exper. Biol. & Med.* 87:186-188, 1954.
15. OLIVER GONZALEZ, J. & PRATT, C. K. — Skin and precipitin reactions to antigens from cercariae and adults of *Schistosoma mansoni*. *Puerto Rico J. publ. Health & trop. Med.* 20:242-248, 1944.
16. PELEGRINO, J. — Diagnóstico das esquistossomoses pela reação intradérmica. *Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop.* 9:105-121, 1957.
17. PELEGRINO, J. & MACEDO, D. G. — Novo critério de leitura da reação intradérmica na esquistossomose. *Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop.* 8:499-509, 1956.
18. PELEGRINO, J. & MEMORIA, J. M. P. — A reação intradérmica na esquistossomose mansoni. IV. Aspectos quantitativos da reação cutânea ao antígeno de ovo de *S. mansoni*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2:260-264, 1960.
19. PELEGRINO, J. & MEMORIA, J. M. P. — A reação intradérmica na esquistossomose mansoni. I. Ensaíos comparativos com antígenos de cercária, verme adulto, ovo e miracídio. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2:171-176, 1960.

20. PESIGAN, T. P.; PUTONG, P. B.; GARCIA, E. G. & MILLAR, C. A. — Intradermal test for schistosomiasis japonica; preliminary report. J. Phillip. med. Assoc. 27:212-219, 1951.
21. SILVA, J. R. da & COSTA, P. D. — Os testes intradérmicos e outras reações biológicas no diagnóstico da esquistossomíase mansoni. Med., Cir., Farm. (161):497-506, 1949.
22. TALLIAFERRO, W. H. & TALLIAFERRO, L. G. — Skin reactions in persons with *Schistosoma mansoni*. Puerto Rico J. publ. Health & trop. Med. 7:23-35, 1931.

Recebido para publicação em 5 agosto 1960.