

A REAÇÃO INTRADÉRMICA NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

VIII. Resultados obtidos em área não endêmica

J. PELLEGRINO e J. M. Pompeu MEMORIA

RESUMO

O estudo do comportamento da reação, em indivíduos que vivem em zonas sem esquistossomose, é de importância básica em levantamentos epidemiológicos, permitindo ajustar a interpretação do teste de modo a oferecer o máximo de sensibilidade, sem prejuízo da especificidade.

A reação foi feita no dorso, tendo sido injetados 0,05 ml de antígeno de esquistossomos adultos (*S. mansoni*), contendo 40 microgramas N/ml. A área da pápula foi determinada segundo o método de Pellegrino & Macedo.

Os resultados obtidos em 713 indivíduos sugerem que, mantidas as mesmas condições, o seguinte critério de interpretação pode ser adotado em inquéritos epidemiológicos: (a) para indivíduos do sexo feminino, assim como indivíduos do sexo masculino com menos de 20 anos de idade, uma reação é considerada positiva quando a área da pápula fôr igual ou superior a 1,0 cm²; (b) para indivíduos do sexo masculino, com 20 anos ou mais, uma reação é considerada positiva quando a área da pápula fôr igual ou superior a 1,2 cm².

INTRODUÇÃO

Os dados acumulados nestes últimos anos, sobre o valor da reação intradérmica no diagnóstico da esquistossomose, indicam que o teste cutâneo pode ser aplicado, com satisfatória margem de segurança, em levantamentos epidemiológicos. De fato, esta reação foi padronizada em bases quantitativas (PELLEGRINO⁸) e a influência de uma série de fatores (concentração do antígeno, idade, sexo, cor do paciente, local onde a reação é praticada) sobre a resposta cutânea já é conhecida (cf. KAGAN & PELLEGRINO⁴).

Embora tenham sido feitas investigações em grupos de indivíduos infectados pelo *Schistosoma mansoni* e também em indivíduos seguramente não infectados, o compor-

tamento do teste cutâneo, em áreas onde a esquistossomose não é endêmica, tem recebido pouca atenção. Este aspecto é, entretanto, de importância básica em levantamentos epidemiológicos, pois, uma vez conhecido, o critério de interpretação do teste cutâneo pode ser ajustado de modo a permitir o máximo de sensibilidade, sem, todavia, prejudicar a especificidade da reação (KAGAN, PELLEGRINO & MEMORIA⁵).

Neste trabalho serão apresentados os resultados da reação intradérmica, com antígeno de *S. mansoni*, praticada em indivíduos que sempre moraram na cidade de Florianópolis (Estado de Santa Catarina) ou arredores, em área livre de esquistossomose.

Instituto Nacional de Endemias Rurais, Centro de Pesquisas de Belo Horizonte e Instituto de Biologia, Faculdade de Filosofia da Universidade de Minas Gerais.

Trabalho realizado com auxílio financeiro da Organização Mundial da Saúde (Division of Communicable Diseases, Parasitic Diseases Section, World Health Organization).

MATERIAL E MÉTODOS

Grupos de indivíduos — Os indivíduos incluídos no presente trabalho foram selecionados entre alunos de grupos escolares, operários de fábricas, militares e crianças de orfanato.

Os diversos grupos etários e o respectivo número de indivíduos nos quais a reação intradérmica foi praticada, foram assim distribuídos:

- a) Grupo com 1 a 6 anos: 113 (39 meninos e 74 meninas).
- b) Grupo com 7 a 12 anos: 200 (100 de cada sexo).
- c) Grupo com 13 a 17 anos: 200 (100 de cada sexo).
- d) Grupo com 20 anos e mais: 200 (100 de cada sexo).

Como já foi mencionado, os indivíduos foram selecionados entre aqueles que sempre haviam habitado em zona livre de esquistossomose.

Antígeno — O antígeno utilizado foi preparado com esquistossomos adultos (*S. mansoni*) recolhidos por perfusão do fígado e vasos mesentéricos de cobaias experimentalmente infectadas. Duzentos mg de esquistossomos liofilizados foram colocados em 50 ml de solução de Coca (NaCl 0,5%, NaHCO₃ 0,275%), contendo mertiolato a 1:5000. O material foi colocado em banho de gelo e homogenizado em aparelho "Virtis 45", durante 10 minutos, a cerca de 20.000 rpm. O volume da suspensão foi em seguida completado para 150 ml com solução de Coca mertiolatada. A extração foi feita na geladeira, a 4°C, durante 2 dias. A suspensão foi então centrifugada (10.000 g) a 4°C por 30 minutos e o sobrenadante transferido para um beaker. O nitrogênio foi determinado pelo método de KOCH-MCKEEKIN⁶ e o antígeno foi ajustado, de modo a conter 40 microgramas N/ml, pela adição de volume adequado de solução de coca mertiolatada. O antígeno foi conservado na geladeira quando não em uso.

Reação intradérmica — O teste cutâneo foi praticado no dorso, tendo sido injetado, por via intradérmica (seringa de 0,25 ml munida de agulha n.º 27 com bisel curto), 0,05 ml do antígeno. O contorno da pápula foi delineado com caneta esferográfica, 15 minutos depois de injetado o antígeno, e em seguida transferido para uma folha de papel absorvente, ligeiramente molhada com álcool. A área das pápulas foi determinada de acordo com o método descrito por PELLEGRINO & MACEDO¹¹.

Exame de fezes e reação de fixação do complemento — O exame de fezes foi feito segundo o método de HOFFMAN, PONS & JANER². A reação de fixação do complemento, com antígeno de esquistossomos adultos (*S. mansoni*), foi praticada de acordo com a técnica descrita por PELLEGRINO & FREITAS¹⁰ em todos os casos nos quais foram obtidas pápulas com área igual ou superior a 1,0 cm².

RESULTADOS

Os resultados obtidos com a reação intradérmica, praticada nos 713 indivíduos incluídos no presente trabalho, acham-se resumidos no Quadro I e nas Figs. 1, 2 e 3.

A análise de variância feita nos diferentes grupos de indivíduos (4 grupos de cada sexo) revelou diferenças estatisticamente significativas ao nível de 1% de probabilidade. A comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Tukey aproximado, em vista da diferença numérica entre os referidos grupos. As seguintes observações merecem ser referidas:

a) nos grupos etários do sexo masculino, a área média das pápulas aumentou com a idade;

b) nos grupos etários do sexo feminino, o mesmo aumento progressivo da área média das pápulas em relação com a idade foi observado, com exclusão do grupo com 20 anos ou mais no qual a área média foi aproximadamente a mesma daquela obtida no grupo com 13 a 17 anos;

QUADRO I

Resultados da reação intradérmica feita com antígeno de *S. mansoni* em 339 indivíduos do sexo masculino e 374 do sexo feminino, moradores em Florianópolis e arredores

Área da pápula (cm ²)	Sexo masculino					Sexo feminino					Total
	1-6 anos	7-12 anos	13-17 anos	20 anos ou mais	Total	1-6 anos	7-12 anos	13-17 anos	20 anos ou mais	Total	
	0,1	9	3	3	—	15	14	—	—	—	
0,2	12	17	6	—	35	23	14	4	2	43	78
0,3	8	11	7	—	26	9	21	11	7	48	74
0,4	3	16	9	2	30	11	26	23	20	80	110
0,5	4	24	26	15	69	6	21	29	31	87	156
0,6	—	12	16	25	53	7	6	16	25	54	107
0,7	2	10	22	33	67	1	8	8	13	30	97
0,8	1	2	5	10	18	2	—	4	1	7	25
0,9	—	3	2	1	6	—	2	2	—	4	10
1,0	—	—	2	10	12	1	1	1	1	4	16
1,1	—	1	1	3	5	—	—	—	—	—	5
1,2	—	1	1	—	2	—	—	—	—	—	2
1,4	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1
1,5	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	1
1,7	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1
2,8	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1
Total de indivíduos	39	100	100	100	339	74	100	100	100	374	713
Média e erro padrão da média	0,28±0,03	0,43±0,02	0,55±0,02	0,70±0,02	—	0,32±0,02	0,43±0,02	0,54±0,03	0,52±0,01	—	—

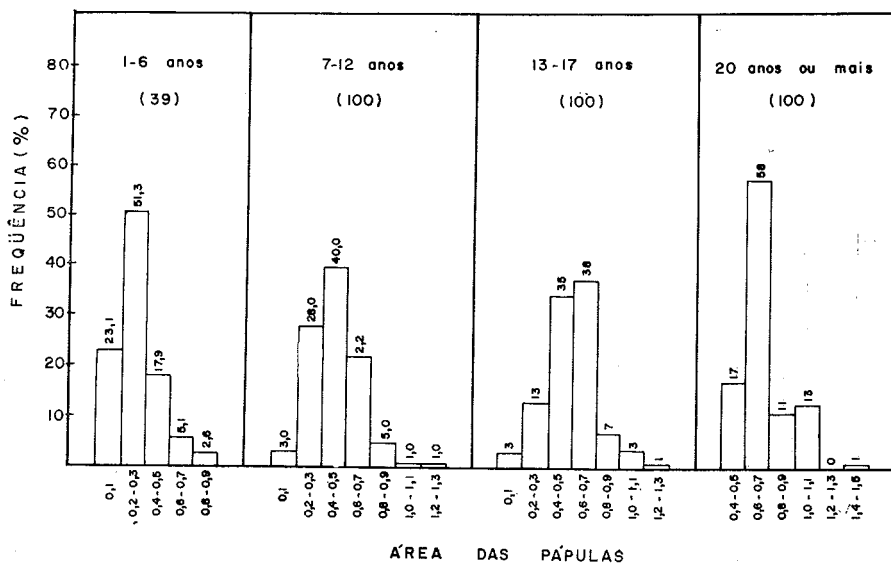


Fig. 1 — Histograma das áreas das pápulas para os diversos grupos etários do sexo masculino.

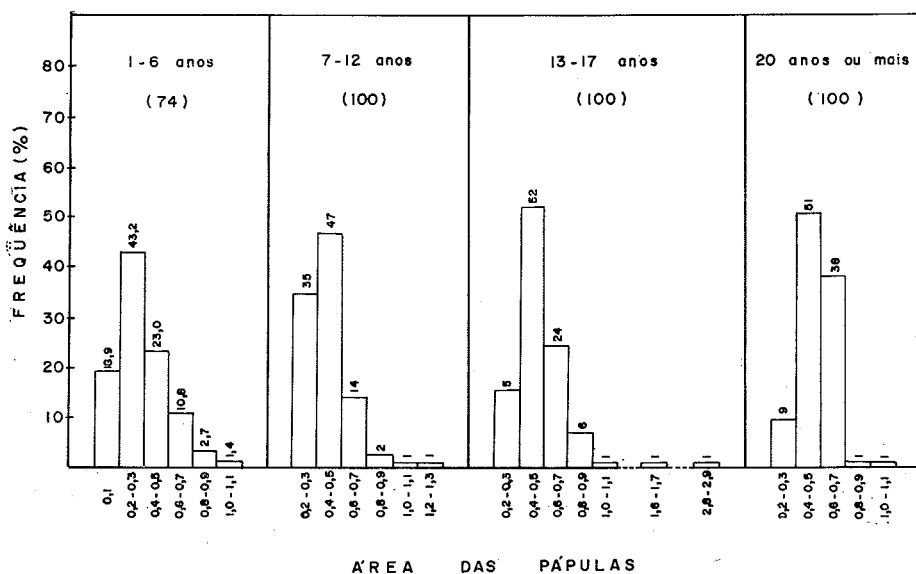


Fig. 2 — Histograma das áreas das pápulas para os diversos grupos etários do sexo feminino.

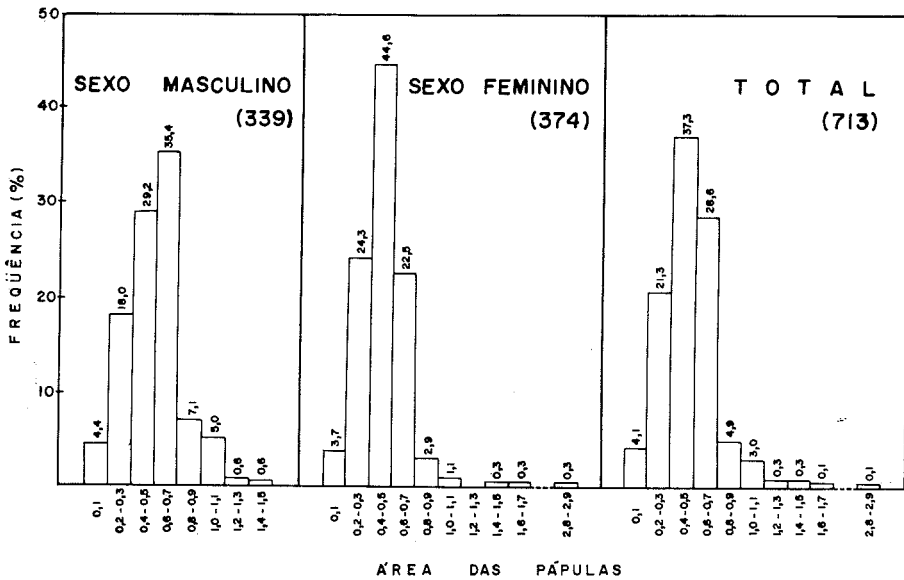


Fig. 3 — Histograma das áreas das pápulas: indivíduos do sexo masculino, feminino e total de indivíduos submetidos à reação intradérmica.

c) a comparação entre a área média das pápulas obtida em grupos etários correspondentes do sexo masculino e feminino não mostrou diferenças estatisticamente significativas, com exclusão do grupo “20 anos ou mais”, no qual os indivíduos do sexo masculino apresentaram área média maior do que a do sexo feminino.

O exame de fezes foi negativo para ovos de *S. mansoni* em todos os casos. A reação de fixação do complemento foi negativa em todos os indivíduos em que ela foi praticada.

DISCUSSÃO

Em trabalhos anteriores (PELLEGRINO & COL.¹²; KAGAN, PELLEGRINO & MEMORIA⁵) foi pôsto em evidência o fato de que o critério adotado para a interpretação do teste cutâneo depende da finalidade para a qual êle vai ser empregado. Assim, no diagnóstico de casos individuais, o critério deve ser mais rígido, evitando-se as reações que poderiam ser interpretadas como duvidosas ou falsas positivas em indivíduos seguramente não infectados. Neste caso, reações com áreas de 1,2 cm² ou mais podem ser consideradas, com uma boa margem de seguran-

ça, como reações positivas. Entretanto, em levantamentos epidemiológicos, o critério de interpretação pode ser menos rígido, isto é, a sensibilidade da reação pode ser aumentada com a finalidade de dar uma idéia mais aproximada da prevalência da esquistossomose em determinada área.

Os resultados obtidos no presente trabalho sugerem que o seguinte critério pode ser adotado em inquéritos epidemiológicos:

a) para indivíduos do sexo feminino, assim como indivíduos do sexo masculino com menos de 20 anos de idade, uma reação é considerada positiva quando a área da pápula fôr igual ou superior a 1,0 cm²;

b) para indivíduos do sexo masculino com 20 anos ou mais, uma reação é considerada positiva quando a área da pápula fôr igual ou superior a 1,2 cm².

É evidente que êste critério somente será válido caso sejam mantidas as mesmas condições adotadas no presente trabalho: antígeno contendo 40 microgramas N/ml, volume injetado de 0,05 ml, reação praticada no dorso e lida após 15 minutos, etc. É possível, entretanto, que outras condições de

ordem racial ou geográfica, bem como o emprego de antígenos purificados, possam exigir uma revisão do critério proposto.

No grupo incluído no presente trabalho, a percentagem de resultados que poderiam ser interpretados como falsos positivos foi de apenas 2,1% nos indivíduos do sexo masculino e de 1,9% nos do sexo feminino. Isto confirma o fato de que a reação intradérmica, quando praticada com antígenos adequados e corretamente interpretada, proporciona pequena percentagem de resultados falsos positivos e pode ser utilizada, com boa margem de segurança, em levantamentos epidemiológicos. A sensibilidade do teste cutâneo é satisfatória, mesmo em crianças, desde que o antígeno seja padronizado de modo a conter 40 microgramas N/ml e a reação seja praticada no dorso (KAGAN, PELLEGRINO & MEMORIA⁵). Os resultados recentemente publicados por ANDERSON & NAIMARK¹ e JACHOWSKI & ANDERSON³ mostram claramente a que ponto a sensibilidade da reação intradérmica pode cair, caso não sejam observadas estas duas premissas básicas (padronização do antígeno e local da reação).

SUMMARY

The intradermal test in schistosomiasis mansoni. VIII. Results obtained in a non-endemic area.

The intradermal test with adult worm (*S. mansoni*) antigen (40 micrograms N/ml) was performed in the following groups of individuals living in an area completely free from schistosomiasis (Florianópolis, State of Santa Catarina, Brazil): a) 39 pre-school boys 1-6 years of age; b) 74 pre-school girls 1-6 years of age; c) 100 school boys 7-12 years of age; d) 100 school girls 7-12 years of age; e) 100 high school boys 13-17 years of age; f) 100 high school girls 13-17 years of age; g) 100 men 20 years and older; h) 100 women 20 years and older. The test was performed on the back, 0.05 ml of antigen having been injected. The wheal area was determined according to the method of Pellegrino and Macedo.

The analysis of variance of the eight groups of individuals, in which the intra-

dermal test was performed, revealed differences statistically significant at the 1% level of probability. The following remarks were drawn from the comparison between the several groups: a) in the male age groups, the mean wheal area increased progressively with the age; b) as regards the female age groups, the same progressive increase occurred, except for the group "20 years and older", whose mean was approximately the one for the group "13-17" years; c) the comparison between the mean wheal areas of correspondent age groups of males and females did not show differences statistically significant except for the group "20 years and older", in which the males presented a mean area larger than that for the females.

The analysis of the data indicates that, if the same conditions specified in this paper are maintained, the following criterion for interpreting the results can be used in epidemiological surveys: a) for females as well as for males under 20 years, a test is considered positive when the wheal area is equal or larger than 1.0 cm²; b) for males with 20 years or more, a test is considered positive when the wheal area is equal or larger than 1.2 cm².

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração técnica de Da. Rosa M. B. Nunes Pacheco, do Instituto Nacional de Endemias Rurais; as determinações do nitrogênio feitas pelo Dr. Benedito Afonso Rodrigues e a cooperação e estímulo do Dr. N. Ansari, da Organização Mundial da Saúde.

REFERENCIAS

1. ANDERSON, R. I. & NAIMARK, D. H. — Serologic diagnosis of *Schistosoma mansoni* infections. II. Sensitivity of intradermal and serologic tests on individuals with an unequivocal diagnosis of schistosomiasis. Am. J. trop. Med. & Hyg. 9:600-603, 1960.
2. HOFFMAN, W. A.; PONS, J. A. & JANER, S. C. — The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. Puerto Rico J. publ. Health & trop. Med. 9:282-298, 1934.

3. JACHOWSKI, L. A. & ANDERSON, R. I. — Evaluation of some laboratory procedures in diagnosing infections with *Schistosoma mansoni*. Bull. Wld. Hlth. Org. 25:675-693, 1961.
4. KAGAN, I. G. & PELLEGRINO, J. — A critical review of immunological methods for the diagnosis of bilharziasis. Bull. Wld. Hlth. Org. 25:611-674, 1961.
5. KAGAN, I. G.; PELLEGRINO, J. & MEMORIA, J. M. P. — Studies on the standardization of the intradermal test for the diagnosis of bilharziasis. Am. J. trop. Med. & Hyg. 10:200-207, 1961.
6. KOCH, F. C. & HANKE, M. E. — Practical methods in biochemistry. 5^a ed. Baltimore, William Wood, 1948.
7. MARTINS, A. V. — Diagnóstico de laboratório da esquistossomose mansoni. Belo Horizonte, 1949. Tese Fac. Med. Univ. Minas Gerais.
8. PELLEGRINO, J. — The intradermal test in the diagnosis of bilharziasis. Bull. Wld. Hlth. Org. 18:945-961, 1958.
9. PELLEGRINO, J.; BRENER, Z. & MEMORIA, J. M. P. — A comparative study of intradermal tests and stool examination in epidemiological surveys on schistosomiasis mansoni. Am. J. trop. Med. & Hyg. 8:307-311, 1959.
10. PELLEGRINO, J. & FREITAS, J. L. P. — Quantitative complement fixation test in schistosomiasis mansoni. Am. J. trop. Med. & Hyg. 10:537-540, 1961.
11. PELLEGRINO, J. & MACEDO, D. G. — Novo critério de leitura da reação intradérmica na esquistossomose. Rev. brasil. Malariol & Doenças trop. 8:499-509, 1956.
12. PELLEGRINO, J.; REZENDE, C. L.; MEMORIA, J. M. P.; MOURÃO, O. G. & BRENER, Z. — Diagnóstico de laboratório da esquistossomose mansoni na criança. J. Pediatria 24:211-230, 1959.

Recebido para publicação em 28 janeiro 1963.