

A REAÇÃO INTRADÉRMICA COM POLISSACÁRIDE DO *PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS*, NA BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA

Celeste FAVA Netto ⁽¹⁾ e Açucena RAPHAEL ⁽²⁾

RESUMO

Os autores padronizaram antígeno constituído de polissacáride de *Paracoccidoides brasiliensis* para a realização de reação intradérmica, em pacientes de blastomicose sul-americana e pacientes de outras enfermidades não relacionadas com a blastomicose.

Com antígeno assim padronizado, realizaram reações intradérmicas em 79 pacientes de blastomicose sul-americana, encontrando as seguintes percentagens de positividade: 87% nos pacientes classificados como em bom estado geral; 91% nos de estado geral regular e 67% nos de estado geral mau.

Em inquérito efetuado entre 66 estudantes de medicina, encontraram 20% de resultados positivos; entre 372 pacientes do Hospital das Clínicas com outras enfermidades, encontraram 26% de resultados positivos; entre 44 familiares de pacientes de blastomicose sul-americana, encontraram 66% de resultados positivos.

É discutida pelos autores a importância dos resultados do presente trabalho.

INTRODUÇÃO

A reação intradérmica na blastomicose sul-americana já foi estudada por vários autores, quer na verificação de sua positividade em pacientes portadores da moléstia (Quadro I), quer na realização de inquéritos epidemiológicos (Quadro II).

No entanto, somente nos trabalhos de MACKINNON & col.¹⁴, HOUNIE & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE¹¹ e LACAZ & col.¹³, foi empregado antígeno padronizado (por MACKINNON & col.¹⁴) em animais experimentalmente infetados.

Reação intradérmica bem padronizada para determinada infecção, pode auxiliar bastante: no diagnóstico, principalmente de certas formas benignas da moléstia; no prog-

nóstico de modo geral, quando interpretada conjuntamente com outros dados imunológicos fornecidos por reações sorológicas; e, ainda, na realização de inquéritos epidemiológicos.

Os motivos acima mencionados, e o conhecimento dos trabalhos de SMITH & col.²⁰ na coccidioidomicose, de PATES¹⁷, de CROSS & HOWELL⁵ e de DYSON & EVANS⁷ na histoplasmose, de PECK & col.¹⁸ na blastomicose norte-americana, todos demonstrando que polissacárides podem ser utilizados como antígenos em reações intradérmicas, nos induziram à realização do presente trabalho.

Fac. Med. Univ. São Paulo, Dept. Microbiologia e Imunologia; Inst. Med. Tropical São Paulo (Prof. C. S. Lacaz).

(1) Assistente do Dept. Microbiol. e Imunol.

(2) Médica auxiliar da Clin. Dermatol. e Sifil.

QUADRO I

Reações intradérmicas em pacientes de blastomicose, segundo diferentes autores.

| Autores | Nº de casos | Positividade | | Tipo de antígeno |
|---|-------------|--------------|-----|---|
| | | Nº absoluto | % | |
| Fonseca Filho & Arêa Leão ¹⁰ | 2 | 2 | 100 | Filtrado de cultura em caldo |
| Basgal ³ | 6 | 6 | 100 | Filtrado de cultura em caldo |
| Almeida & col. ² | 22 | 19 | 86 | Paracoccidioidina I (filtrado de cultura em Sabouraud) |
| Almeida & col. ² | 22 | 18 | 82 | Paracoccidioidina II (suspensão de células leveduriformes a 1/10) |
| Almeida & col. ² | 16 | 10 | 63 | Paracoccidioidina II (suspensão de células leveduriformes a 5%) |
| Almeida & col. ² | 18 | 9 | 50 | Paracoccidioidina III (pus ganglionar a 1/10) |
| Silva ¹⁰ | 8 | 8 | 100 | Pus ganglionar a 1/15 |
| Lacaz ¹² | 18 | 10 | 56 | Filtrado de cultura em meio de Smith |

QUADRO II

Inquéritos epidemiológicos de blastomicose, feitos pela reação intradérmica, por diferentes autores.

| Autores | Nº de provas | Positividade (%) | Tipo de antígeno | Local onde se realizou o inquérito |
|---|--------------|------------------|---|------------------------------------|
| Lacaz ¹² | 330 | 7,8 | Paracoccidioidina (filtrado puro) | São Paulo |
| Negróni & col. ¹³ | 64 | 4,68 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Argentina |
| Mackinnon & col. ¹⁴ | 537 | 2,0 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Uruguai |
| Carvalho ⁴ | 475 | 4,2 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Rio de Janeiro |
| | | 1,7 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/100) | |
| Oliveira ¹⁶ | 120 | 3,3 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Paraná |
| Oliveira ¹⁰ | 110 | 4,5 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Santa Catarina |
| Hounie & Artagaveytia-Allende ¹¹ | 30 | 0,0 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Montevideu (Uruguai) |
| Hounie & Artagaveytia-Allende ¹¹ | 12 | 25,0 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Soriano (Uruguai) |
| Hounie & Artagaveytia-Allende ¹¹ | 12 | 41,66 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Montes do Rio Negro (Uruguai) |
| Aguirre ¹ | 137 | 0,0 | Paracoccidioidina (filtrado) | Chile |
| Douat & Dias ⁶ | 300 | 8,0 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10) | Rio de Janeiro |
| Lacaz & col. ¹³ | 529 | 4,72 | Paracoccidioidina (filtrado a 1/10 e 1/100) | São Paulo |

MATERIAL E MÉTODO

Antígeno — Utilizamos como antígeno, polissacáride do *Paracoccidioides brasiliensis* isolado e estudado por FAVA NETTO^{8,9}. Na sua padronização, foram empregados 12 pacientes de blastomicose sul-americana e 7 pacientes de outras enfermidades, internados no Hospital das Clínicas. O antígeno, em 3 diferentes diluições (1:5, 1:15 e 1:45) no volume de 0,10 ml, foi injetado por via intradérmica no antebraço dos pacientes. Leituras foram realizadas após 30 minutos, 24 e 48 horas. Verificamos que se tomássemos como critério de positividade a formação de pápula eritematosa de 0,5 cm de diâmetro ou mais, em leitura de 24 horas, obtínhamos 11 resultados positivos nos pacientes de blastomicose sul-americana e nenhum resultado positivo nos pacientes de outras enfermidades, com duas diluições do antígeno (1:5 e 1:15). Escolhemos, então, na realização das provas posteriores, a diluição 1:10 do antígeno (em solução fisiológica) e leitura de 24 horas.

Pacientes — Realizamos reações intradérmicas em 66 estudantes de medicina, em 372 pacientes com doenças não relacionadas à blastomicose sul-americana, em 79 pacientes de blastomicose sul-americana e em 44 familiares de pacientes de blastomicose, que residiam com os mesmos.

RESULTADOS

Nossos resultados encontram-se no Quadro III. No grupo 1, os pacientes de blastomicose sul-americana foram classificados clinicamente de acordo com o estado geral bom, regular e mau. No grupo 2 (doentes com moléstias não relacionadas à blastomicose) discriminou-se a procedência dos pacientes. No grupo 3, apresentam-se os resultados do inquérito epidemiológico em estudantes de medicina e finalmente no grupo 4, o resultado de reações intradérmicas realizadas em familiares dos pacientes de blastomicose.

QUADRO III

Resultados da reação intradérmica com polissacáride do *Paracoccidioides brasiliensis* em diversos grupos de pacientes.

| Pessoas submetidas à reação intradérmica | Nº de casos | Resultados positivos | |
|--|-------------|----------------------|-----|
| | | Nº | % |
| 1. Pacientes de blastomicose | 79 | 69 | 87 |
| a) estado geral bom | 30 | 26 | 87 |
| b) estado geral regular | 43 | 39 | 91 |
| c) estado geral mau | 6 | 4 | 67 |
| 2. Doentes com moléstias não relacionadas à blastomicose | 372 | 97 | 26 |
| a) de São Paulo (Interior) | 222 | 65 | 29 |
| b) de São Paulo (Capital) | 35 | 5 | 14 |
| c) de outros Estados | 103 | 27 | 26 |
| d) de outros países | 12 | — | — |
| 3. Estudantes de medicina | 66 | 13 | 20 |
| 4. Familiares de pacientes de blastomicose | 44 | 29 | 66 |
| a) espósas | 20 | 17 | 85 |
| b) filhos | 6 | 5 | 83 |
| c) pais | 2 | 2 | 100 |
| d) mãe | 1 | 1 | 100 |
| e) irmãos | 3 | 2 | 67 |
| f) outros parentes | 12 | 2 | 17 |

COMENTÁRIOS

Quando utilizamos polissacáride de *Paracoccidioides brasiliensis* como antígeno na realização de provas intradérmicas nos pacientes de blastomicose sul-americana, a percentagem de reações positivas foi da mesma ordem de grandeza que a encontrada por ALMEIDA & col.² quando usaram como antígeno a Paracoccidioidina I. Pensamos que 87% de resultados positivos, em pacientes de blastomicose sul-americana, indicam boa sensibilidade para a reação, desde que, é fato conhecido, determinados pacientes reagem negativamente à reação intradérmica, principalmente quando se apresentam em mau estado geral. Ainda não dispomos, na blastomicose sul-americana, de dados que nos permitam saber do valor prognóstico da reação intradérmica, quando interpretada conjuntamente com reações sorológicas, como acontece na coccidioidomicose e na blastomicose norte-americana.

No inquérito epidemiológico, que procedemos em estudantes de medicina e em pacientes portadores de outras enfermidades que não a blastomicose sul-americana, sobressai, de início, o alto número de reações positivas, quando comparamos nossos resultados com os obtidos no Brasil em inquéritos anteriores (Quadro II). No entanto, não acreditamos que êstes resultados não possam representar a realidade, porque resultados positivos em maior percentagem foram obtidos por HOUNIE & ARTAGAVEYTI-ALLENDE¹¹ em determinadas regiões do Uruguai. Se considerarmos, ainda, que se possa verificar com a blastomicose sul-americana situação semelhante à encontrada na coccidioidomicose e histoplasmose, onde menos que 1 em 1.000 indivíduos infetados apresenta a doença e se tomarmos em conta o grande número de pacientes com blastomicose-doença em nosso meio, poderemos considerar que a percentagem de resultados positivos por nós encontrada talvez esteja aquém da realidade. Esta maior positividade por nós obtida atribuímo-la à padronização da reação, principalmente à leitura realizada após 24 horas somente.

Um segundo fato que se destaca nos resultados deste inquérito epidemiológico, é que a percentagem de positividade obtida nos pacientes residentes na Capital do Es-

tado, foi praticamente a metade que a obtida para os pacientes que residiram ou residem no Interior. Êste fato, levando-se em conta a menor oportunidade do residente na Capital, de entrar em contato com as fontes de infecção, sugere, a nosso ver, que a Capital se localiza na zona endêmica de blastomicose sul-americana.

Fato que merece especial destaque são os resultados apresentados no Quadro III, onde a percentagem de positividade da reação intradérmica realizada em familiares dos pacientes, foi praticamente a mesma que a encontrada nos próprios pacientes de blastomicose sul-americana. A interpretação desse fato não nos parece fácil, pois, sabemos que a blastomicose sul-americana, assim como acontece com outras micoses profundas, é considerada não contagiosa. Sabemos, por outro lado, que ocorrem verdadeiras epidemias de histoplasmose em indivíduos que entram em contato com a fonte de infecção na mesma oportunidade. Em certas ocasiões estas epidemias ocorrem nos membros de uma família que por acaso se infetaram ao mesmo tempo. O mesmo fato pode estar implicado na explicação de nossos resultados. No entanto, pensamos que não temos elementos para excluir possível contágio inter-humano. FAVA NETTO⁸, após proceder inquérito por reações sorológicas em familiares de pacientes de blastomicose sul-americana, chegou à conclusão que o contágio inter-humano não ficara comprovado, apesar de ter encontrado filho de paciente, doente também êle, de blastomicose.

SUMMARY

Intradermic test with a polysaccharide of Paracoccidioides brasiliensis in South-American blastomycosis.

In this work tables are presented showing the researchs previously made in this field and the reasons for this research are discussed.

The authors standardized a polysaccharide from *Paracoccidioides brasiliensis* in patients with South-American blastomycosis and in patients of other illnesses in order to use it, in skin tests.

With this standardized antigen they made skin tests in 79 patients of South-American blastomycosis and found 87% positive reactions in patients that were considered in good physical conditions; 91% positive reactions in patients in regular physical conditions and 67% positive reactions in patients with bad physical conditions.

In an epidemiological survey they found: 20% positive reactions among 66 medical students; 26% positive reactions among 372 patients of other illnesses and 66% positive reactions among 44 relatives of the South-American blastomycosis patients.

The significance of these results is discussed by the authors.

REFERÊNCIAS

1. AGUIRRE, S. P. — Estado actual de la micología médica en Chile: relatório apresentado à "Reunião de Expertos Latino-americanos en Micología", Montevideu, 2-4 março de 1957. Folheto mimeografado.
2. ALMEIDA, F. P.; LACAZ, C. S. & CUNHA, A. C. — Intradermo-reação para o diagnóstico da blastomicose sul-americana (granulomatose paracoccidioidica). Arq. brasil. Med. 35:267-272, 1945.
3. BASGAL, W. — Contribuição ao estudo das blastomycoses pulmonares. Rio de Janeiro, 1931. Tese Fac. Med. Rio de Janeiro.
4. CARVALHO, A. — Sobre o emprêgo da paracoccidioidina na cidade do Rio de Janeiro: primeiros resultados baseados no estudo de 475 indivíduos. Rev. brasil. Tuberc. 21:73-82, 1953.
5. CROSS, F. W. & HOWELL, A. — Studies of fungus antigens. II. Preliminary report on the isolation of an immunologically active polysaccharide from histoplasmin. Pub. Health Rep. 63:179-183, 1948.
6. DOUAT, N. E. & DIAS, V. M. — Intradermorreacções de paracoccidioidina, coccidioidina e histoplasmina: resultados de testes em 300 indivíduos. Rev. brasil. Tuberc. 26: 663-668, 1958.
7. DYSON, J. E. & EVANS, E. E. — Skin test antigens from yeast phase cultures of *Blastomyces dermatitidis* and *Histoplasma capsulatum*. Univ. Michigan med. Bull. 20: 53-61, 1954.
8. FAVA Netto, C. — Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose sul-americana. São Paulo, 1960. Tese Fac. Med. Univ. São Paulo.
9. FAVA Netto, C. — Estudos quantitativos sobre a fixação do complemento na blastomicose sul-americana, com antígeno polissacarídico. Arq. Cir. clín. & exper. 18: 197-254, 1955.
10. FONSECA, O. & ARÊA LEÃO, A. E. — Réaction cutanée spécifique avec le filtrat de cultures de *Coccidioides immitis*. Compt. rend. Soc. Biol. 97:1796-1797, 1927.
11. HOUNIE, P. & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, R. C. — Encuesta sobre la sensibilidad al agente de la blastomicosis sudamericana. An. Fac. Med. Montevideo 42:27-32, 1957.
12. LACAZ, C. S. — Lesões pulmonares na blastomicose sul-americana: inquérito preliminar com a paracoccidioidina. Hospital, Rio de Janeiro 39:405-425, 1951.
13. LACAZ, C. S.; PASSOS *jr.*, M. C. R.; FAVA Netto, C. & MACARRON, B. — Contribuição para o estudo da blastomicose-infecção: inquérito com a paracoccidioidina. Estudo sorológico e clínico-radiológico dos paracoccidioidino-positivos. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 1:245-259, 1959.
14. MACKINNON, J. E.; ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, R. C. & ARROYO, L. — Sobre la especificidad de la intradermorreacción con paracoccidioidina. An. Fac. Med. Montevideo 38:363-382, 1953.
15. NEGRONI, P.; BRIZ de NEGRONI, C.; DAGLIO, C. A.; VIVANCOS, C. & BONATTI, A. — Estudios sobre el *Coccidioides immitis* Rixford et Gilchrist. XII. Cuarta contribución al estudio de la endemia argentina. Rev. argent. Dermatosisif. 36:269-275, 1952.
16. OLIVEIRA, P. P. — Contribuição à geografia da histoplasmina no Brasil. Hospital, Rio de Janeiro 48:105-112, 1955.
17. PATES, A. L. — Precipitin reaction in experimental histoplasmosis and blastomycosis. Science 108:383-385, 1948.
18. PECK, R. I.; MARTIN, D. S. & HAUSER, C. R. — Polysaccharides of *Blastomyces dermatitidis*. J. Immunol. 38:449-455, 1940.
19. SILVA, N. N. — Intradermo-reação para diagnóstico da blastomicose de Lutz. Reunião anual dos Dermatosisif. brasil., 2ª, 1945. p. 13-14.
20. SMITH, C. E.; SAITO, M. T.; BEARD, R. R.; KEPP, R. M.; CLARK, R. W. & EDDIE, B. U. — Serological tests in the diagnosis and prognosis of coccidioidomycosis. Amer. J. Hyg. 52:1-21, 1950.

Recebido para publicação em 6 julho 1961.