

A REAÇÃO INTRADÉRMICA NA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

IV. Aspectos quantitativos da reação cutânea ao antígeno de ovo de *S. mansoni*

J. PELLEGRINO e J. M. Pompeu MEMORIA

RESUMO

O comportamento da reação intradérmica com antígeno de ovo de *S. mansoni* foi estudado em pacientes com esquistossomose mansoni ativa, usando-se diferentes concentrações deste antígeno.

Foi constatado que existe uma relação linear entre as áreas médias das pápulas e o logaritmo das concentrações do antígeno quando estas se encontram entre 1:100 e 1:10.000 (em relação ao peso do material dessecado). As reações obtidas com antígeno de ovo são menos intensas do que as obtidas com antígeno de cercária e verme adulto, quando usados em concentrações correspondentes.

As observações de OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON^{1,2}, segundo as quais a reação intradérmica com antígeno de ovo seria negativa na quase totalidade de pacientes com esquistossomose ativa, não foram confirmadas. A intensidade da reação intradérmica e a percentagem de positividade dependem da concentração do antígeno de ovo usada.

INTRODUÇÃO

Em 1954, OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON², chamaram a atenção para o fato de que a reação intradérmica, praticada com antígeno de ovo de *S. mansoni*, em pacientes com esquistossomose, não tratados, era negativa na maioria dos casos. Entretanto, em um grupo de 35 pacientes tratados há mais de 1 ano, 71,4% reagiram ao antígeno de ovo. Esses autores sugeriram que a positividade do teste cutâneo com antígeno de ovo, após terapêutica específica, fôsse investigada como possível meio de controle de cura na esquistossomose mansoni (OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON¹).

Como tivemos oportunidade de mostrar em trabalho anterior (PELLEGRINO & MEMORIA⁶), as reações intradérmicas com antígeno de ovo de *S. mansoni* são menos intensas do que as obtidas com antígeno de cercária e verme adulto. Apesar disso, percentagens

relativamente elevadas de resultados positivos foram observadas em casos de esquistossomose ativa. No presente trabalho, estudamos as relações quantitativas entre dose e resposta cutânea ao antígeno de ovo em pacientes com esquistossomose e procuramos explicar as aparentes discrepâncias entre os nossos resultados e os de OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON^{1,2}.

MATERIAL E MÉTODOS

Casos de esquistossomose. — As reações intradérmicas com antígeno de ovo foram praticadas em dois grupos de pacientes com exame de fezes positivo para ovos de *S. mansoni*.

Grupo A. Constituído por 50 pacientes adultos (20 a 40 anos de idade) do sexo

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

masculino, não selecionados. Neste grupo o antígeno de ovo foi empregado nas seguintes diluições: 1:1.000, 1:10.000 e 1:100.000.

Grupo B. Constituído por 20 pacientes adultos (20 a 40 anos de idade) do sexo masculino, e que anteriormente haviam reagido positivamente ao teste intradérmico praticado com antígenos de cercária e verme adulto. Nestes pacientes, o antígeno de ovo foi empregado nas diluições de 1:100, 1:1.000 e 1:10.000.

Antígeno. — Ovos de *S. mansoni* foram isolados do intestino delgado de camundongos, 8 a 10 semanas depois de infectados com 120 cercárias, por via transcutânea (PELEGRINO^{3,6}). O antígeno foi preparado com ovos dessecados, previamente pesados e em seguida triturados em gral com areia lavada e esterilizada. Solução de coca mertiolatada a 1:5.000 foi acrescentada ao material triturado, de modo a obter-se uma suspensão a 1:100 em relação ao peso dos ovos dessecados. Esta suspensão foi agitada em agitador mecânico durante 15 minutos e, em seguida, deixada na geladeira (4 a 10°C) por dois dias. Finalmente, a suspensão foi centrifugada a 2.500 r.p.m. durante 15 minutos e o sobrenadante usado como antígeno (concentração 1:100). As diluições de 1:1.000 e 1:10.000 foram preparadas a partir do antígeno a 1:100, usando-se solução de coca mertiolatada a 1:5.000 como diluente.

Reação intradérmica. — Os testes cutâneos foram feitos na face flexora do antebraço. Injetou-se 0,05 ml de cada diluição do antígeno com seringa BD de 0,25 ml munida de agulha adequada. Foi feita prévia casualização das diluições do antígeno e dos locais do antebraço a serem injetados. A leitura foi feita 15 minutos depois: os limites das pápulas formadas foram delimitados a tinta e, em seguida, transferidos para papel absorvente, ligeiramente umedecido. As áreas das pápulas foram determinadas no

decalque obtido no papel, de acordo com o método descrito por PELEGRINO & MACE-DO⁵. Foram consideradas positivas as reações com áreas de 1,2 cm² ou mais e negativas aquelas com áreas até 0,9 cm², inclusive. Resultados intermediários (áreas de 1,0 e 1,1 cm²) foram interpretados como duvidosos.

Análise estatística. — Em ambos os grupos foi feito um estudo da regressão entre as áreas médias obtidas e os logaritmos das concentrações do antígeno.

RESULTADOS

A análise estatística dos resultados obtidos no Grupo A mostrou que a relação entre as áreas médias e os logaritmos das concentrações do antígeno de ovo não é explicada por uma reta (Fig. 1). O desvio da

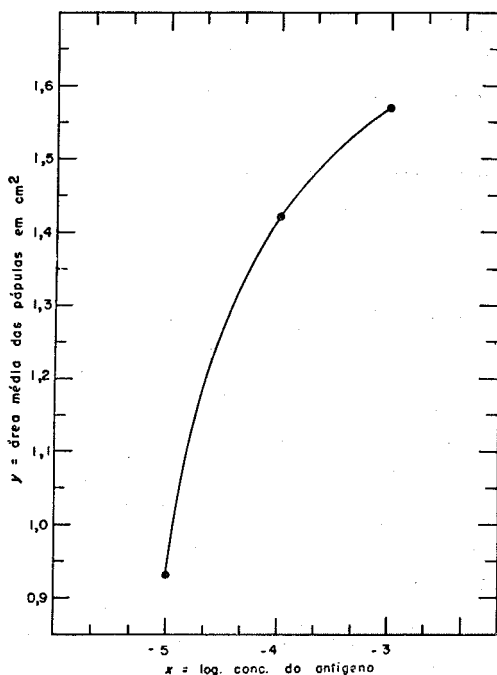


Fig. 1 — Regressão curvilínea das áreas médias das pápulas em relação ao logaritmo das concentrações do antígeno de ovo de *S. mansoni*, em pacientes com esquistossomose, não selecionados (Grupo A). Note-se que este gráfico foi obtido com as concentrações 10^{-3} , 10^{-4} e 10^{-5} .

linearidade foi significativo ao nível de 1% de probabilidade. Embora as percentagens de positividade obtidas com o antígeno de ovo nas diluições de 1:1.000 e 1:10.000 tenham sido semelhantes (Quadro I), houve uma queda acentuada na diluição 1:100.000 (somente 26% de resultados positivos). As áreas médias obtidas com o antígeno de ovo a 1:1.000 e 1:10.000, respectivamente, 1,57 e 1,42 cm², são muito inferiores às que são observadas com antígenos de cercária e verme adulto, nas mesmas concentrações, em pacientes adultos (PELEGRINO & MEMORIA⁶).

QUADRO I

Resultado das reações intradérmicas obtidas no Grupo A, com antígeno de ovo de *S. mansoni*

Concentrações do antígeno	Áreas médias das pápulas* (cm ²)	Reações positivas (%)
1:1.000	1,57	72
1:10.000	1,42	74
1:100.000	0,93	26

* Erro padrão das médias = ± 0,05

As observações feitas no Grupo B foram planejadas levando-se em conta que as reações com antígeno de ovo são relativamente pouco intensas, mesmo quando o antígeno é usado na diluição de 1:1.000. Assim, foi selecionado um grupo de 20 pacientes adultos que já haviam reagido positivamente à injeção intradérmica de antígenos de cercária e verme adulto e o antígeno de ovo foi empregado a 1:100, 1:1.000 e 1:10.000. Desta vez, foi constatada relação linear entre as áreas médias das pápulas e os logaritmos das concentrações do antígeno (Fig. 2). A equação da reta de regressão foi a seguinte: $\hat{y} = 3,05 + 0,43x$.

Com o antígeno diluído a 1:100 as reações foram positivas em todos os 20 pacientes. A área média observada com esta diluição (2,2 cm²), indica que as reações foram muito intensas: em 4 pacientes as áreas

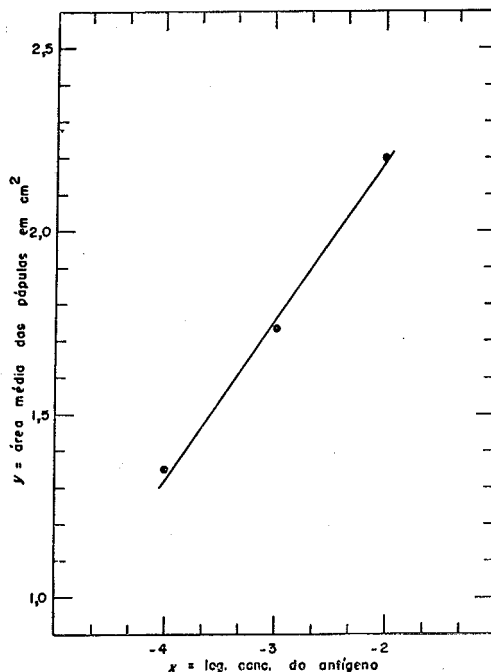


Fig. 2 — Regressão linear das áreas médias das pápulas em relação ao logaritmo das concentrações do antígeno de ovo de *S. mansoni*, em pacientes que haviam reagido positivamente à injeção intradérmica de antígenos de cercária e verme adulto (Grupo B). Observe-se que o antígeno de ovo foi empregado nas concentrações 10⁻², 10⁻³ e 10⁻⁴.

das pápulas ultrapassaram 3,0 cm². Com o antígeno diluído a 1:1.000 e 1:10.000 as percentagens de positividade mantiveram-se elevadas (Quadro II).

QUADRO II

Resultados da reação intradérmica, feita com antígeno de ovo, em 20 pacientes com esquistossomose mansoni que haviam reagido positivamente ao teste cutâneo com antígenos de cercária e verme adulto

Concentrações do antígeno	Áreas médias das pápulas* (cm ²)	Reações positivas (%)
1:100	2,20	100
1:1.000	1,74	95
1:10.000	1,35	90

* Erro padrão das médias = ± 0,09

DISCUSSÃO

OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON^{1, 2} praticaram a reação intradérmica com antígeno de ovo na concentração de 1:10.000 em diferentes grupos de pacientes adultos, com esquistossomose mansoni, e obtiveram os seguintes resultados:

a) 36 pacientes que não receberam tratamento específico: as reações foram positivas em 8,3% dos casos;

b) 33 pacientes nos quais o tratamento havia sido administrado dentro do período de 1 ano: as reações foram positivas em 27,3% dos casos;

c) 38 pacientes nos quais o tratamento havia sido administrado há mais de 1 ano: as reações foram positivas em 71,4%.

Nestes mesmos grupos de pacientes, as reações intradérmicas feitas com antígeno de cercária (1:15.000) e de verme adulto (1:5.000) foram positivas 94,1 a 100% dos casos.

Para explicar o fato de que a maioria dos pacientes que não havia recebido tratamento não reagira à injeção intradérmica de antígeno de ovo, OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON² admitiram que a postura constante de ovos e a existência de grande número de ovos vivos nos tecidos do hospedeiro poderiam constituir um depósito de antígeno suficiente para neutralizar os anticorpos sensibilizantes, interferindo, portanto, sobre a resposta cutânea ao antígeno de ovo. Esta hipótese também seria corroborada pelo fato de que a sensibilidade cutânea tornaria-se evidente após a terapêutica específica, pois nesta fase a ovoposição ficaria interrompida ou eliminada.

Em trabalho anterior (PELLEGRINO & MEMORIA⁶) mostramos que a reação praticada com antígeno de ovo fornece resultados menos intensos do que os obtidos com antígenos de cercária e verme adulto, nas mesmas diluições. No presente trabalho, demonstramos que a intensidade da resposta cutânea ao antígeno de ovo é função da concentração do antígeno e que, dentro do limite das concentrações 1:100 a 1:10.000, existe

uma relação linear entre as áreas médias e o logaritmo das concentrações do antígeno.

A baixa percentagem de resultados positivos observada por OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON^{1, 2}, nos pacientes não tratados, pode em parte ser explicada pela diluição do antígeno de ovo por eles empregada (1:10.000). Embora tenhamos observado 74% de resultados positivos em pacientes adultos não selecionados, usando esta mesma diluição, a área média encontrada (1,42 cm²) foi muito baixa, aproximando-se do valor mínimo para que a reação seja considerada positiva (área de 1,2 cm²). Os autores citados não declaram se foi usada uma única partida de antígeno de ovo: o emprêgo de partidas diversas poderia explicar, em parte, os diferentes resultados observados nos grupos estudados.

Em resumo, embora a reação intradérmica com antígeno de ovo de *S. mansoni*, feita em pacientes com esquistossomose ativa, seja menos intensa do que quando praticada com antígenos de cercária e verme adulto, o teste cutâneo com antígeno de ovo pode fornecer resultados semelhantes aos outros dois antígenos, desde que seja usado em concentrações maiores. Em vista dos nossos resultados, a reação intradérmica com antígeno de ovo não pode ser aplicada como prova de laboratório para o controle de cura, na esquistossomose.

SUMMARY

The intradermal test in schistosomiasis mansoni. IV. Quantitative aspects of the test using egg antigen.

Patients with active schistosomiasis mansoni were skin tested with several dilutions of antigen prepared from desiccated eggs of *Schistosoma mansoni*.

It was observed that there is a linear relationship between the mean area of the wheals and the log concentration of the egg antigen when it is used in the range from 10⁻² to 10⁻⁴. Cutaneous response to egg antigen is significantly weaker than those from cercarial and adult worm antigens used in equivalent dry weight basis dilutions.

The remarks of OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN & BENENSON^{1,2} concerning the negativity of the cutaneous test with egg antigen on patients with active schistosomiasis mansoni were not confirmed. The degree of cutaneous response and the percentage of positive reactors depend on the antigen concentration.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. OLIVER-GONZALEZ, J.; BAUMAN, P. M. & BENENSON, A. S. — Intradermal response to egg antigen in humans with active and treated (Fuadin) *Schistosoma mansoni* infections. Proc. Soc. exp. Biol. & Med. 87: 186-188, 1954.
3. PELEGRINO, J. — Diagnóstico das esquistossomoses pela reação intradérmica. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop. 9:105-121, 1957.
4. PELEGRINO, J. — Métodos imunológicos no diagnóstico da esquistossomose mansoni. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop. [no prelo].
5. PELEGRINO, J. & MACEDO, D. G. — Novo critério de leitura da reação intradérmica na esquistossomose. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop. 8:499-509, 1956.
6. PELEGRINO, J. & MEMÓRIA, J. M. P. — A reação intradérmica na esquistossomose mansoni. I. Ensaio comparativos com antígenos de cercária, verme adulto, ovo e miracídio. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 2: 171-176, 1960.

Recebido para publicação em 17 julho 1960.