

## A REAÇÃO INTRADÉRMICA NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

### VII — Reações cruzadas com antígenos de *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma bovis*

J. PELLEGRINO (1), E. BIOCICA (2) e J. M. Pompeu MEMORIA (1)

#### RESUMO

A reação intradérmica foi praticada em 21 pacientes adultos, do sexo masculino, com esquistossomose mansônica parasitológicamente comprovada. Os seguintes antígenos, preparados com esquistossomos adultos, foram empregados: a) *S. mansoni* (5, 20 e 80 µg N/ml); b) *S. japonicum* (5 e 20 µg N/ml); c) *S. bovis* (6 µg N/ml).

Comprovou-se a existência de relação linear entre as áreas médias das pápulas e o logaritmo das concentrações do antígeno de *S. mansoni*. As retas de regressão para os antígenos de *S. mansoni* e *S. japonicum* foram paralelas. As reações com o antígeno de *S. japonicum* foram menos intensas do que as obtidas com o antígeno de *S. mansoni*, quando empregados em concentrações equivalentes.

O antígeno de *S. bovis* produziu resposta cutânea semelhante à verificada com o antígeno de *S. mansoni* contendo 5 µg N/ml.

Foi salientada a importância prática do emprêgo de antígeno homólogo, tanto no diagnóstico de casos individuais como em levantamentos epidemiológicos das esquistossomoses humanas pela reação intradérmica.

#### INTRODUÇÃO

A injeção intradérmica de diversos extratos de *Schistosoma* (*S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *S. bovis*, *S. spindale*) em pacientes com esquistossomose, provoca, com grande freqüência, resposta cutânea do tipo imediato ou histamínico. Mesmo a injeção de antígenos heterólogos (*Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*, *Pneumoneces medioplexus*, *Eurytrema coelomaticum*, *Planaria maculata*) é capaz de desencadear reações cutâneas de natureza alérgica (cf. revisão recente do assunto feita por KAGAN & PELLEGRINO<sup>2</sup>). Entretanto, até o presente, nenhum estudo quantitativo destas reações cruzadas foi ainda realizado.

No presente trabalho foram comparadas, com critério quantitativo, as reações intradérmicas obtidas com antígenos de *S. mansoni*, *S. japonicum* e *S. bovis* em pacientes com esquistossomose mansônica.

#### MATERIAL E MÉTODOS

*Casos de esquistossomose* — As observações foram feitas em 21 pacientes adultos, do sexo masculino, com idades compreendidas entre 20 e 35 anos. Em todos os casos foram encontrados ovos de *S. mansoni* nas fezes.

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

(2) Istituto di Parassitologia, Universidade de Roma, Itália.

**Antígenos** — Os antígenos de *S. mansoni*, *S. japonicum* e *S. bovis* foram preparados com esquistossomos adultos retirados de animais experimentalmente infectados (cobaia para o *S. mansoni* e *S. japonicum* e cabra para o *S. bovis*). Os vermes liofilizados foram pesados em balança analítica e homogeneizados em volume reduzido de solução de Coca mertiolatada a 1:5.000. A homogeneização 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 (6°C) durante 24 horas. A suspensão foi centrifugada a 3.000 rpm durante 20 minutos e o sobrenadante aproveitado como antígeno. A determinação do nitrogênio total nos antígenos foi praticada pelo método de KOCH-McKEEKING<sup>4</sup>. Em relação ao N total, os antígenos foram usados nas seguintes concentrações:

*S. mansoni*: 5, 20 e 80 µg N/ml;

*S. japonicum*: 5 e 20 µg N/ml;

*S. bovis*: 6 µg N/ml.

A ajustagem do nitrogênio para os diversos valores referidos foi feita com 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 diluição dos antígenos, em todos os 21 pacientes, 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, tendo-se determinado as áreas das pápulas nos decalques tomados em papel absorvente, ligeiramente umedecido, após delimitar com tinta o seu contorno (PELEGRINO & MACEDO<sup>5</sup>).

#### RESULTADOS

Os resultados das reações intradérmicas obtidas com os antígenos de *S. mansoni* e *S. japonicum* acham-se resumidos no Quadro I. As reações cutâneas foram menos intensas com o antígeno de *S. japonicum*. É interessante observar que a área média correspondente ao antígeno de *S. mansoni*, na con-

centração de 5 µg N/ml, foi muito próxima da obtida com o antígeno de *S. japonicum* na concentração de 20 µg N/ml.

QUADRO I

Reação intradérmica com antígenos de *S. mansoni* e *S. japonicum*. Área média das pápulas (cm<sup>2</sup>) para as diversas concentrações dos antígenos.

Antígenos	Concentração em µg N/ml		
	5	20	80
<i>S. mansoni</i>	1,19	1,43	1,71
<i>S. japonicum</i>	0,93	1,20	—

Erro padrão das médias = ±0,06

A regressão entre as áreas médias das pápulas e os logaritmos das concentrações do antígeno de *S. mansoni* foi linear. As retas de regressão para os antígenos de *S. mansoni* e *S. japonicum* apresentaram a condição de paralelismo (Fig. 1).

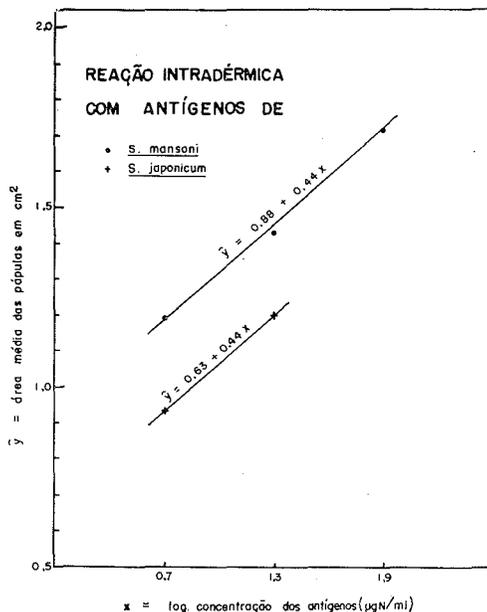


Fig. 1 — Regressão linear da área média das pápulas (cm<sup>2</sup>) em relação ao logaritmo das concentrações dos antígenos de *S. mansoni* e *S. japonicum*. Notar o paralelismo das duas retas.

Com o antígeno de *S. bovis*, na concentração de 6  $\mu\text{g}$  N/ml, foi obtida uma área média de  $1,17 \pm 0,03 \text{ cm}^2$ , aproximadamente igual àquela verificada com o antígeno de *S. mansoni* na concentração de 5  $\mu\text{g}$  N/ml.

#### DISCUSSÃO

Em vista das limitações dos métodos parasitológicos, quando aplicados ao diagnóstico da esquistossomose, os métodos imunológicos têm recebido cada vez maior atenção, especialmente quando se trata de levantamentos epidemiológicos. Nos últimos anos, a reação intradérmica vem ocupando papel de destaque entre os métodos imunológicos e o seu valor diagnóstico tem sido investigado em diferentes regiões endêmicas, graças especialmente à iniciativa da Organização Mundial da Saúde nesse sentido. Entretanto, desde que o homem pode ser parasitado por diferentes espécies de *Schistosoma*, assume grande importância a elucidação do seguinte problema: pacientes infectados com uma determinada espécie de *Schistosoma* reagem mais intensamente quando a reação intradérmica é praticada com antígenos da mesma espécie?

Nossas observações mostram que pacientes com esquistossomose mansônica reagem mais intensamente ao antígeno homólogo do que ao antígeno de *S. japonicum*, empregado em concentrações equivalentes ( $\mu\text{g}$  N/ml). Levando-se em conta a diluição dos antígenos em relação ao peso dos esquistossomos liofilizados, esta diferença torna-se ainda mais nítida. Assim, na concentração de 20  $\mu\text{g}$  N/ml, o extrato de *S. mansoni* estava diluído a 1:2.000 e o de *S. japonicum* a 1:1.000. WRIGHT & col.<sup>6</sup> observaram que em áreas de epidemia pelo *S. japonicum* a reação intradérmica praticada com antígeno de *S. mansoni* não fornece resultados favoráveis. Assim, pelo menos em relação ao *S. mansoni* e *S. japonicum*, o antígeno homólogo deve ser preferido. Este fato é de grande importância em levantamentos epidemiológicos.

O valor diagnóstico da reação intradérmica praticada com antígeno de *S. bovis* precisa ser melhor investigado. Resultados satisfatórios são relatados na literatura (KHA-

LIL & HASSAN<sup>3</sup> 1932; GOLDSTEIN<sup>1</sup>, 1946) e os nossos dados, embora muito limitados, parecem confirmar as observações anteriores.

#### SUMMARY

*The intradermal test in schistosomiasis mansoni. VII. Cross reactions with "S. japonicum" and "S. bovis" antigens.*

The intradermal test was performed in 21 patients with active schistosomiasis mansoni using the following adult-worm antigens: a) *S. mansoni* (5, 20 and 80  $\mu\text{g}$  N/ml); b) *S. japonicum* (5 and 20  $\mu\text{g}$  N/ml); c) *S. bovis* (6  $\mu\text{g}$  N/ml).

The regression of the mean wheal areas on log concentrations of *S. mansoni* antigen was linear. The regression equations for *S. mansoni* and *S. japonicum* antigens had the same regression coefficients, which shows that the lines are parallel. The cutaneous response to *S. japonicum* antigen was less intense than to *S. mansoni* antigen when used in equivalent concentrations.

The mean area with *S. bovis* antigen, at the concentration of 6  $\mu\text{g}$  N/ml, was approximately that obtained with *S. mansoni* antigen at the concentration of 5  $\mu\text{g}$  N/ml.

The practical importance of the selection of the antigen to be used in different regions endemic for *S. mansoni*, *S. japonicum* and *S. haematobium* was emphasized.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Benedito Afonso Rodrigues as determinações do nitrogênio total nos diversos antígenos e ao Dr. W. Lobato Paraense por nos ter fornecido cercárias de *S. japonicum* eliminadas por exemplares de *Oncomelania nosophora*.

#### REFERÊNCIAS

1. GOLDSTEIN, A. C. — Dépistage rapide de la bilharziose en milieu indigène aux colonies par l'intradermoréaction a *Schistosoma bovis*. Ann. Parasitol. hum. & comp. 21:129-137, 1946.

---

**PELLEGRINO, J.; BIOCICA, E. & MEMORIA, J. M. P. — A reação intradérmica na esquistossomose mansônica. VII. Reações cruzadas com antígenos de Schistosoma japonicum e Schistosoma bovis. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 4:136-139, 1962.**

---

2. KAGAN, I. G. & PELLEGRINO, J. — A critical review of immunological methods for the diagnosis of bilharziasis. Bull. World Health Organ. [No prelo.]
3. KHALIL, M. & HASSAN, A. — A preliminary note on a new skin reaction in human schistosomiasis. J. Egyptian med. Assoc. 15:129-130, 1932.
4. KOCH, F. C. & HANKE, M. E. — Practical Methods in Biochemistry. 5th ed. Baltimore, William Wood, 1948.
5. PELLEGRINO, J. & MACEDO, D. G. — Novo critério de leitura da reação intradérmica na esquistossomose. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop. 8:499-509, 1956.
6. WRIGHT, W. H.; BOZICEVICH, J.; BRADY, F. J. & BAUMAN, P. M. — The diagnosis of schistosomiasis japonica. V. The intradermal and serological tests. Amer. J. Hyg. 45:150-163, 1947.

Recebido para publicação em 15 janeiro 1962.