

ARTIGOS

INQUÉRITO INTRADÉRMICO COM HISTOPLASMINA E PARACOCCIDIOIDINA EM DUAS REGIÕES DO RIO GRANDE DO SUL

**Maria Margarete Zembrzusi, Maria Cristina Bassanesi, Luciane C. Wagner
e Luiz Carlos Severo**

Entre agosto e outubro de 1992, realizou-se estudo de prevalência de intradermoreação com histoplasmina e paracoccidioidina nas cidades de Cachoeira do Sul (Vale do Rio Jacuí) e Santo Ângelo (Encosta Ocidental do Planalto), Rio Grande do Sul, Brasil. O teste cutâneo foi aplicado em 193 soldados em Cachoeira do Sul e 161 soldados de Santo Ângelo, ambos grupos com idade entre 17 e 19 anos. Em Cachoeira do Sul a prevalência de testes positivos para o histoplasmina foi de 89% e para a paracoccidioidina foi de 82%. Em Santo Ângelo 48% das reações intradérmicas foram positivas para histoplasmina e 39% para paracoccidioidina.

Palavras-chaves: Histoplasmose. Paracoccidioidomicose. Epidemiologia.

A paracoccidioidomicose é endêmica no Rio Grande do Sul³ e a histoplasmose, pela ocorrência de grande número de casos da forma aguda⁹ e pela incidência elevada de doença disseminada em pacientes imunodeprimidos⁷, constitui também importante problema de saúde pública, o que justifica o estudo epidemiológico.

Apenas três inquéritos pela prova intradérmica com histoplasmina foram feitos no Rio Grande do Sul. No primeiro inquérito foram testados estudantes universitários e médicos, em Porto Alegre⁴; o segundo foi executado em presidiários da Casa de Correção de Porto Alegre⁵; e o terceiro, foi realizado em alunos da Universidade Federal de Santa Maria¹. Porém, nenhum inquérito com paracoccidioidina foi realizado em nosso estado.

MATERIAL E MÉTODOS

Área e população. O inquérito foi realizado em jovens do sexo masculino que cumpriam o serviço militar obrigatório. Foram escolhidos apenas os soldados residentes em cada município estudado.

Cachoeira do Sul, localizada na Planície Sedimentar Fluvial, faz parte da microrregião do Vale do Jacuí, com área de 4.672km² e população de 252.879 habitantes. Situa-se a 30°2'48" de latitude sul e 52°53'43" a oeste do Meridiano de Greenwich, 60 metros acima do nível do mar. A microrregião possui clima subtropical, com temperatura média entre 19 e 28°C, com precipitação pluviométrica anual de 1.222mm. O solo ácido é coberto por campos nativos, suavemente ondulados, e matas ciliares. A exploração agropastoril é base da economia. Arroz e fumo constituem os principais cultivos.

Santo Ângelo, localizada na encosta ocidental do planalto rio-grandense, faz parte da microrregião das Missões, com área de 10.481km² e população de 212.458 habitantes. Situa-se a 28°18'14" de latitude sul e 54°15'52" a oeste do Meridiano de Greenwich, 276 metros acima do nível do mar. Possui clima subtropical úmido, temperatura média entre 19,5 e 27,6°C, com precipitação pluviométrica anual de 1.800mm. O solo ácido é coberto por campos nativos ondulados e matas ciliares. A economia agropastoril, tem como principais cultivos soja e milho.

Antígenos. Histoplasmina, obtida do filtrado da fase filamentosa de amostra única de *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum* cultivado em meio de Smith-asparagina. Diluição de 1:500. Paracoccidioidina, polissacarídeo extraído de células leveduriformes de várias amostras de *Paracoccidioides brasiliensis*. Diluição de 1:16.

Curso de Pós-Graduação em Pneumologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Suporte financeiro: CNPq

Endereço para correspondência: Dr. L.C. Severo. IPD Santa Casa, R. Annes Dias 285, 90020-090 Porto Alegre RS.

Fax: (051) 227-4040.

Recebido para publicação em 16/02/95.

Os antígenos foram fornecidos pelo Prof. Celeste Fava Netto e as diluições empregadas foram as recomendadas por ele.

Provas intradérmicas. Inoculou-se 0,1ml de histoplasmina no derma da face ventral do antebraço direito e 0,1ml de paracoccidioidina no derma da face ventral do antebraço esquerdo. Foram utilizadas seringas tipo tuberculínico e agulhas 26 G x 3/8", ambas descartáveis. A leitura do teste foi realizada após 24 e 48 horas, considerando positivas as reações com endurecimento igual ou maior do que 5mm de diâmetro, para ambos os antígenos. A aplicação e leitura foram realizadas pela mesma pessoa, previamente treinada.

RESULTADOS

Foram aplicados testes intradérmicos em 354 jovens do sexo masculino, com idade entre 17 e 19 anos, em duas cidades do Rio Grande do Sul.

Em Cachoeira do Sul, 191 jovens foram submetidos ao teste cutâneo com histoplasmina e 193 com paracoccidioidina; dois não voltaram para leitura de 24 horas, e sete para a leitura de 48 horas; dois fizeram a segunda leitura em 72 horas. Em Santo Ângelo, dos 161 testes realizados, foram lidos 150 em 24 horas e 161, em 48 horas (Tabela 1).

Tabela 1: Positividade cutânea à histoplasmina e à paracoccidioidina em Cachoeira do Sul e Santo Ângelo, RS.

Cidade	Paracoccidioidina			Histoplasmina		
	nº	pos	%	nº	pos	%
Cachoeira do Sul	193	159	82	191	170	89
Santo Ângelo	161	63	39	161	78	48

nº = leituras em 24 e 48 horas; pos = reações com 5mm ou mais.

Em Cachoeira do Sul, a positividade cutânea à histoplasmina foi de 74% e 81% respectivamente nas leituras de 24 e 48 horas, enquanto em Santo Ângelo, foi de 41% e 35%. Considerando a positividade na leitura de 24, 48 e/ou 72 horas, obteve-se positividade cutânea à histoplasmina em 89% em Cachoeira do Sul e 48% em Santo Ângelo, diferença estatisticamente significativa. Razão de Chances (Odds Ratio = RC) de 8,2, com intervalo de confiança de 95% entre 4,6 a 14,7.

A percentagem de reação cutânea positiva à paracoccidioidina, em Cachoeira do Sul, foi de 70% e 75%, e em Santo Ângelo foi de 32% e 29%, respectivamente nas leituras de 24 e 48 horas. Considerando a positividade cutânea

acumulada à paracoccidioidina, observou-se 82% em Cachoeira do Sul e 39% em Santo Ângelo, evidenciando uma diferença numérica bastante importante. RC de 7,27 com intervalo de confiança entre 4,35 e 12,22.

O tempo que os soldados residiam no município estudado não influiu de forma estatisticamente significativa nos resultados. Em Cachoeira do Sul RC = 0,47 com intervalo de confiança de 95% entre 0,05 e 2,13. Em Santo Ângelo RC = 0,58 e intervalo de confiança de 95% entre 0,53 e 1,12.

Dos 352 indivíduos submetidos aos dois antígenos, 248 (70%) foram histoplasmina positivos. Deles, 49 (14%) reagiram somente à histoplasmina e 199 (56%) foram reatores aos dois antígenos.

Reatores positivos somente à paracoccidioidina foram 21 (6%). Dois só receberam paracoccidioidina e ambos foram positivos. A percentagem de histoplasmina positivos, nos indivíduos reativos à paracoccidioidina, foi de 90%. A percentagem de paracoccidioidina positivos na população geral foi de 62% e nos histoplasmina positivos foi de 80%.

Foi analisada a existência de correlação entre as respostas aos dois antígenos em um mesmo indivíduo. Na leitura de 24 horas, houve importante correlação de 0,82 com $p < 0,001$. Na leitura de 48 horas, a correlação foi de 0,81 com $p < 0,01$, também com significativo grau de correlação.

DISCUSSÃO

A paracoccidioidomicose e a histoplasmosose não são doenças de notificação compulsória, em consequência a prevalência real dessas micoses não pode ser avaliada pelo número de casos publicados. Porém, os inquéritos pelas provas intradérmicas com antígenos obtidos dos agentes das duas micoses refletem a prevalência da infecção.

Os antígenos usados no presente inquérito são idênticos aos usados em outros levantamentos brasileiros (fornecidos pelo Professor Celeste Fava Netto), permitindo resultados comparáveis. A alta positividade obtida no inquérito com histoplasmina em nosso meio é resultado surpreendente, só é superada pelo inquérito de Wanke¹⁰. Por outro lado, os altos índices de positividade à paracoccidioidina, não surpreendem, pois o Rio

Grande do Sul é reconhecidamente área endêmica de paracoccidioidomicose.

O alto grau de correlação entre as respostas aos dois antígenos em um mesmo indivíduo sugere reação cruzada. No entanto não se pode excluir que o indivíduo testado tenha entrado em contato com os dois fungos.

A histoplasmose deve ser também problema de saúde pública em nosso meio², o que está sendo demonstrado pela emergência do *H. capsulatum* var *capsulatum* como oportunista em paciente com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)⁷. Nos dados oficiais do Ministério da Saúde, no período de 1986 a setembro de 1992, no RS verifica-se quatro vezes mais histoplasmose associada à SIDA do que no restante do Brasil⁶. Por outro lado, o predomínio de casos de histoplasmose pulmonar aguda⁹, frequência de isolamentos do fungo do solo e a verificação da micose em latente (dados não publicados) indicam que estamos em zona de alta endemicidade⁸.

SUMMARY

From August to October 1992 a study of prevalence of cutaneous positivity to histoplasmin and paracoccidioidin was carried out in the cities of Cachoeira do Sul (Valley of Jacuí River) and Santo Ângelo (western hillside of the Plateau), Rio Grande do Sul, Brazil. Skin tests were made in 193 soldiers from Cachoeira do Sul and 161 soldiers from Santo Ângelo, both groups of 17 to 19 years of age. In Cachoeira do Sul the prevalence of positive tests to histoplasmin was 89% and to paracoccidioidin 82%. In Santo Ângelo 48% of the intradermical reactions were positive to histoplasmin and 39% to paracoccidioidin.

Key- words: Histoplasmosis. Paracoccidioidomycosis. Epidemiology.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos aos professores Celeste Fava Netto (Universidade de São Paulo) pelo fornecimento dos antígenos utilizados neste levantamento e Alberto Thomaz Londero (Universidade Federal de Santa Maria) pela leitura crítica dos originais e sugestões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fischman O. Inquérito histoplasmínico. *Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária Universidade Federal do Rio Grande do Sul* 2:45-51, 1959.
2. Londero AT, Ramos CD. The status of histoplasmosis in Brazil. *Mycopathologia* 64:153-156, 1978.
3. Londero AT, Ramos CD. Paracoccidioidomicose. Estudo clínico e micológico de 260 casos no interior do Estado do Rio Grande do Sul. *Journal de Pneumologia* 16:129-132, 1990.
4. Marsiaj N, Guimarães N, Cunha JP, Oliveira Lima A. Investigações preliminares sobre a incidência de sensibilidade cutânea à histoplasmina no Brasil. *O Hospital (Rio)* 36:167-171, 1949.
5. Marsiaj N, Py A, Pegas N. Primeiras pesquisas sobre sensibilidade cutânea à histoplasmina no Estado do Rio Grande do Sul - Suas relações com as lesões pulmonares residuais. *Revista Brasileira de Medicina* 7:157-163, 1950.
6. Rocha MM. Histoplasmose disseminada em pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Estudo de 25 casos. Tese de Mestrado. Universidade Federal Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1992.
7. Rocha MM, Severo LC. Histoplasmose disseminada em pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Estudo de 25 casos. *Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo* 36:167-170, 1994.
8. Seabury JH. The place histoplasmosis in the practice of medicine. In: Sweany, HC. (ed). *Histoplasmosis*. Charles C Thomas, Pub Springfield, p.492-503, 1960.
9. Severo LC, Rizzon CFC, Roesch EW, Porto NS. Histoplasmose pulmonar aguda: episódio em casal de adultos. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul* 37:281-283, 1993.
10. Wanke B. Histoplasmose. Estudo epidemiológico, clínico e experimental. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1985.