

Inquérito epidemiológico com paracoccidioidina e histoplasmina em área agrícola de café em Ibiá, Minas Gerais, Brasil

Mario León Silva-Vergara y Roberto Martínez

Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais e Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Encuesta epidemiológica con paracoccidioidina e histoplasmina en región cafetera, Ibiá, Minas Gerais, Brasil

Resumen

Fue realizada una encuesta epidemiológica en un Distrito rural de área endémica de paracoccidioidomicosis en Minas Gerais, Brasil. Para ese fin se utilizó una ficha patrón en cada individuo y fueron aplicados antígenos de histoplasmina y paracoccidioidina. De los 194 individuos encuestados, 109(56%) recibieron los antígenos intradermicamente. La reactividad observada fue de 44,0% y 49,5% para histoplasmina y paracoccidioidina respectivamente. Un hallazgo importante fue el hecho que 50% de los niños menores de 10 años tuvieron la paracoccidioidina positiva. Entre los individuos con antecedentes de trabajo en cultivos de café y principalmente aquellos que refirieron participación especial en la recolección del grano, fue observada asociación estadísticamente positiva con la reactividad de la paracoccidioidina $p = 0,0092$, $p = 0,0007$ y $p = 0,01$ respectivamente. Estos resultados pueden sugerir que el desempeño de actividades relacionadas con el cultivo de café, favorece circunstancialmente la transmisión de *Paracoccidioides brasiliensis*. Además la positividad para el antígeno de histoplasmina en este estudio puede ser explicada por la coexistencia de los 2 hongos en esa región.

Paracoccidioidomicosis, Café, Paracoccidioidina, Histoplasmina

Epidemiological survey with paracoccidioidin and histoplasmin in agricultural coffee area in Ibiá, Minas Gerais State, Brazil

Summary

An epidemiological survey in an endemic area for paracoccidioidomycosis in Ibiá town, Minas Gerais state, Brazil was carried out. For this, we used a standard form for each household and intradermal antigens of histoplasmin and paracoccidioidin. Out of 194 individuals, 109(56%) were engaged in the survey showing reactivity of 44% and 49.5% for these antigens respectively. The reactivity to paracoccidioidin was observed in 50% of children below ten years. Individuals who revealed reactivity to paracoccidioidin with prior history of coffee growing activities, and those reporting the grain collection as the main work, showed statistically significant association $p = 0.0092$, $p = 0.0007$ and $p = 0.01$ respectively. These results could suggest that activities related to coffee crops, may favour the transmission of *Paracoccidioides brasiliensis*, specially among the grain collectors. In addition, the reactivity for histoplasmin antigen, suggest that this region is endemic for both fungi.

Key words

Paracoccidioidomycosis, Coffee, Paracoccidioidin, Histoplasmin

Dirección para correspondencia:

Dr. Mario León Silva Vergara
Medicina Tropical/FMTM, Caixa Postal 118, 38001-
970 Uberaba, Minas Gerais, Brasil
Tel.: +55-34 318 5254; Fax: +55-34 318 5279

Aceptado para publicación el 19 de octubre de 1998

Paracoccidioides brasiliensis, o agente etiológico da paracoccidioidomicose, foi isolado em duas oportunidades em condições naturais do solo em cultivo de café [1,2]. Ainda é desconhecido o ciclo de vida e o microhabitat deste fungo dimórfico na natureza. A forma de aquisição de infecção com esse microorganismo se dá principalmente pela via respiratória através da inalação de partículas ou propágulos infectantes [3].

Aspectos epidemiológicos relacionados com as condições nas quais o homem pode adquirir a infecção tem sido descritos e de maneira geral são atividades que pressupõem participação permanente ou transitória em atividades rurais, sejam de trabalho, viagens ou lazer. Porém, não se sabe quais o momento e as circunstâncias do contato do homem com o *Paracoccidioides brasiliensis* na natureza [4-7].

Existem diversos fatores observados e/ou descritos na literatura, os quais coincidem na relação entre os cultivos de café e *Paracoccidioides brasiliensis* e/ou a doença por ele causada: o isolamento de *Paracoccidioides brasiliensis* do solo em cultivo de café em duas oportunidades [1,2] a superposição geográfica entre as áreas endêmicas de paracoccidioidomicose na América Latina e aquelas com notável tradição cafeeira, o relato do surgimento de casos desta micose entre os índios da tribo Surui, em Rondônia, depois que passaram a cultivar o café [8,9], e as informações colhidas por clínicos em diferentes Centros que atendem pacientes com paracoccidioidomicose que revelam freqüente envolvimento destes com lavouros de café. Pelos fatos anteriores, justifica-se a realização de inquérito epidemiológico visando estabelecer se há alguma relação entre as diversas atividades dentro dos cultivos de café e a infecção por esse fungo.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no distrito de Tobati, município de Ibiá, Estado de Minas Gerais, sub-região do Alto Paranaíba, durante o ano de 1995. Este distrito dista 260 km de Belo Horizonte, a capital do Estado (Figura 1). Essa região possui clima seco e temperado, temperatura média anual de 19°C e um índice pluviométrico anual de 1600 mm. A população do distrito, segundo o último censo nacional, é de 145 habitantes e a economia está baseada principalmente na agropecuária, sendo o café um dos principais cultivos.

O cadastramento da população foi realizado através do preenchimento de ficha padrão, intradomiciliar, inquirendo por aspectos demográficos gerais e pelas atividades agrícolas desenvolvidas ao longo da vida, enfatizando aspectos relacionados com o cultivo do café desde o plantio até sua comercialização.

Os habitantes de Tobati foram convidados a comparecer ao Posto de Saúde local para a realização de intradermoreações, utilizando a histoplasmina 1:500 CDC Atlanta e a paracoccidioidina 1:10 padronizadas e cedidas gentilmente pelo Professor Celeste Fava Netto, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de São Paulo. Foram incluídos todos os indivíduos que compareceram, os quais tinham entre 1-95 anos de idade, e que foram esclarecidos sobre a natureza do inquérito. Foram utilizados os critérios de aplicação e de leitura preconizados por Fava Netto [10], considerando-se positivas as induções com diâmetro igual ou superior a 5mm.

A aplicação dos antígenos e a leitura das intradermoreações foram realizadas por um único observador. A correlação entre a reatividade à paracoccidioidina e os aspectos epidemiológicos inquirendos, foram avaliados



Figura 1. Mapa da América do Sul localizando a cidade de Ibiá, Minas Gerais, Brasil.

através de associação entre variáveis, utilizando-se a distribuição χ^2 (qui-quadrado ou teste exato de Fisher quando indicado). O nível de significância estatística foi determinado em 5%.

RESULTADOS

Durante a realização do inquérito, realizaram-se observações mensais nos cultivos de café, que permitiram estabelecer a grande e freqüente formação de aerossóis nas diversas atividades relacionadas com esse cultivo, especialmente durante o ato de separar a terra misturada com o café no ato da colheita, o qual é feito por meio de peneiração rudimentar que favorece a constante formação de verdadeiras nuvens de poeira. Esta peneiração é realizada em diversas etapas desde a colheita do grão até seu beneficiamento.

O cadastramento da população permitiu estabelecer que a maioria das pessoas nasceram nesse local, sendo referido escasso deslocamento dos habitantes do Distrito para outras cidades da região. Dos 194 indivíduos ali encontrados, 109(56%) compareceram para a aplicação dos antígenos e posterior leitura das intradermoreações às 24 e 48 horas.

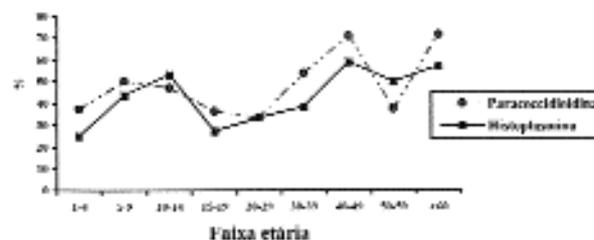


Figura 2. Distribuição dos resultados das intradermoreações com paracoccidioidina e histoplasmina em 109 indivíduos de Ibiá, MG, Brasil, 1995.

Foi observada reatividade aos antígenos de paracoccidioidina e histoplasmina desde os primeiros anos de vida, sendo que na faixa etária entre 5-9 anos houve 50% de reatividade (Figura 2). A reatividade à paracoccidioidina ocorreu em 18(16,5%) indivíduos de forma isolada e

em 36(33%) houve copositividade para o antígeno de histoplasmina. A reatividade para este último antígeno foi observada de forma isolada em 12 (11%) dos indivíduos. Desta maneira, o risco em ter o teste de paracoccidioidina positivo é 6 vezes maior para quem tem o teste de histoplasmina positivo $p = 0,0002$ (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos resultados das intradermoreações com histoplasmina e paracoccidioidina, em 109 indivíduos de Tobati, Ibiá, MG, Brasil, 1995.

Histoplasmina	Paracoccidioidina	
	Positiva	Negativa
Positiva	36	12
Negativa	18	43

$p < 0,05$

O local de procedência, sexo, ocupação atual, tempo de residência na região e atividades gerais diferentes de lavrador na área rural não mostraram correlação significativa com a reatividade à paracoccidioidina.

Entre os 36(61%) indivíduos que informaram envolvimento com lavoura de café no passado e/ou na atualidade e cujo teste da paracoccidioidina revelou-se positivo, foi observada associação positiva quando comparados com 18 (36%) indivíduos paracoccidioidino-positivos sem antecedente de trabalho em lavouras de café ($p = 0,0092$) (Tabela 2).

Tabela 2 Distribuição da reatividade à paracoccidioidina, segundo informação atual ou pregressa de atividades em lavoura de café, em 109 indivíduos de Tobati, Ibiá, MG, Brasil, 1995.

Trabalho em lavouras de café	Paracoccidioidina					
	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Afirmativo	36	61	23	39	59	54,1
Negativo	18	36	32	64	50	45,9
Total	54	49,5	55	50,5	109	100,0

$p < 0,05$

Entre as diversas atividades relacionadas com o cultivo de café, desde o plantio até o processamento final antes da sua comercialização, foi evidenciada correlação estatisticamente significativa entre os 33 (70,2%) indivíduos paracoccidioidino-positivos que referiram o ofício de apanhador de café como sendo o mais freqüentemente exercido, quando comparados com os 18(35,3%) indivíduos paracoccidioidino-positivos sem esse mesmo antecedente laboral $p = 0,0007$. Por outro lado, o grupo de apanhadores de café quando comparado com aquele onde os indivíduos referiam outras atividades dentro dessas lavouras, mas apresentavam o teste positivo, também mostrou diferença estatisticamente significativa $p = 0,01$ (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição da reatividade à paracoccidioidina, segundo a atividade principal desenvolvida na lavoura de café, em 109 indivíduos de Tobati, Ibiá, MG, Brasil, 1995.

Atividade	Paracoccidioidina					
	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Apanhador de café	33	70,2	14	29,8	47	43,2
Plantio e manutenção	3	27,3	8	72,7	11	11,0
Nega trabalho com café	18	35,3	33	64,7	51	46,8
Total	54	49,5	55	50,5	109	100,0

$p < 0,05$

DISCUSSÃO

Inquéritos epidemiológicos utilizando testes cutâneos com paracoccidioidina e histoplasmina têm sido realizados freqüentemente tanto no Brasil como em outros países da América Latina, onde a paracoccidioidomicose é endêmica [11-16]. Existe grande variabilidade nos critérios utilizados quando se realiza este tipo de inquérito, sendo, entre eles, a população estudada, a natureza e concentração dos antígenos testados, os mais importantes [17-22]. Esses fatos criam dificuldade na comparação entre os estudos e na interpretação dos dados obtidos. O presente inquérito, embora limitado pelo número de indivíduos, abrange a população como um todo, excluindo apenas crianças menores de um ano. Neste sentido, assemelha-se aos inquéritos realizados por Alborno e por Freitas, na Venezuela e no Brasil, respectivamente [20,21]. Ademais foram utilizados os mesmos antígenos e desta forma foi possível verificar a reatividade à paracoccidioidina desde a infância, o que condiz com exposição precoce e desprevenida das crianças aos fatores de risco que favorecem a infecção com *Paracoccidioides brasiliensis* nas áreas rurais [13,16,18,20].

Diversos autores têm chamado a atenção sobre a importância de se valorizar epidemiologicamente as crianças que apresentam a fase aguda ou subaguda da paracoccidioidomicose, especialmente porque estas crianças na América Latina são envolvidas nas diversas atividades agropecuárias desde os primeiros anos de vida. Sem dúvida elas seriam o marcador mais fiel e recente que poderia permitir um rastreamento mais direcionado até os microambientes onde se suspeita que vive o fungo e de onde se origina a infecção humana [16,18,19]. A reatividade à paracoccidioidina em 54 (49,5%) indivíduos de Tobati, se assemelha com alguns dos resultados de outros estudos publicados em áreas endêmicas de paracoccidioidomicose [20-22]. Entretanto, 48 (44%) dos indivíduos dessa população foram histoplasmino-positivos e esse fato cria dificuldade na interpretação dos resultados.

Alborno, na Venezuela [20], encontrou 50% e 52% de positividade para histoplasmina e paracoccidioidina, respectivamente, e afirma que a copositividade entre estes antígenos não necessariamente significa dependência entre os resultados, já que não é incomum a coexistência dos dois fungos numa mesma área. Mackinnon e cols. [23] postularam a existência de reação cruzada entre a paracoccidioidina e antígenos de outros fungos como *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* e *Sporothrix schenckii*. Naiff e cols, no Brasil [12], descreveram 33% e 27% de reatividade aos mesmos antígenos entre os indivíduos por eles testados e discutem que os indivíduos assintomáticos não apresentam reação cruzada a esses antígenos, indicando que provavelmente são fatores de exposição independentes para os fungos respectivos. Afora isso, Furcolow [24] afirma que há freqüente superposição das áreas endêmicas de histoplasmosse e paracoccidioidomicose na América Latina.

Por outro lado a distribuição da sensibilidade à histoplasmina no Brasil, nos diferentes inquéritos realizados, mostra tendência a se incrementar em sentido norte até a zona equatorial, tendo sido relatados índices de positividade de 40,8% e 43,4% na Bacia Amazônica e em Belém do Pará, respectivamente, que estariam de acordo com aquela relatada nestes trabalho [25,26]. Pelos fatos anteriores pode-se inferir que a copositividade para esses dois antígenos, se deva à superposição dos dois fungos nessa área. Contudo, não se pode afastar o fenômeno de reatividade cruzada, sendo um deles um resultado falso-positivo.

Quando foram correlacionadas as características demográficas e de trabalho com a reatividade à paracoccidioidina, foi evidenciada associação estatística entre aqueles indivíduos que referiam atividades nas áreas rurais, principalmente em lavouras de café. Entre as diversas atividades relacionadas com este cultivo, a de apanhador de grãos mostrou associação estatisticamente significativa com a reatividade ao antígeno. Esses resultados reforçam a informação epidemiológica já existente e trazem importante observação no sentido de que a transmissão de *Paracoccidioides brasiliensis* ocorre e pode ser circunstancialmente favorecida por todas aquelas atividades que tenham como características a formação freqüente e maciça de aerossóis, como foi observada especialmente entre os apanhadores de café nessa região e que deve ocorrer de forma similar em outros cultivos e atividades afins com essas mesmas características [27]. Estes achados têm ainda mais peso quando correlacionados com os fatos de que nessa região: 1) foi isolado cepa de *Paracoccidioides brasiliensis* do solo em cultivo de café [2]; 2) tem sido diagnosticados pacientes com paracoccidioidomicose e 3) foi observada evidência histopatológica de *Paracoccidioides brasiliensis* no pulmão de um tatu (*Dasyurus novemcinctus*), em estudo que está em andamento.

RESUMO

Realizou-se inquérito epidemiológico em distrito rural de área endêmica de paracoccidioidomicose (Ibiá/MG) por meio de ficha padronizada e a aplicação intradérmica de antígenos de histoplasmina e paracoccidioidina. No total foram cadastrados 194 indivíduos dos quais 109 (56%) realizaram as intradermoreações sendo encontrada positividade de 44,0% e 49,5% para os antígenos de histoplasmina e paracoccidioidina, respectivamente. Destaca-se o fato de que foi observada reatividade de 50% à paracoccidioidina em crianças menores de 10 anos. Os indivíduos com antecedentes de envolvimento com lavoura de café e especialmente o fato de ter desempenhado o ofício de apanhador de café, mostraram-se significativamente associados com a reatividade a paracoccidioidina $p = 0,0092$, $p = 0,0007$ e $p = 0,01$, respectivamente. Estes achados sugerem que o envolvimento em atividades relacionadas com cultivos de café poderia favorecer circunstancialmente a transmissão de *Paracoccidioides brasiliensis*. Além disso, a positividade para o antígeno de histoplasmina pode sugerir coexistência dos dois fungos nessa região.

Palavras chaves: Paracoccidioidomicose, Café, Paracoccidioidina, Histoplasmina.

Ao Professor Celeste Fava Netto, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de São Paulo, pelo fornecimento dos antígenos; a Senhora Regina Moreira pelos cuidados com o manuscrito.

Bibliográfica

- Albornoz MB. Isolation of *Paracoccidioides brasiliensis* from rural soil in Venezuela. *Sabouraudia* 1971; 2:248-252.
- Silva-Vergara ML, Martinez R, Chada A, Madeira M, Freitas-Silva G, Leite Maffei CM. Isolation of a *Paracoccidioides brasiliensis* strain from the soil of a coffee plantation in Ibiá, State of Minas Gerais, Brazil. *Med Mycol* 1998; 36:37-42.
- McEwen JG, Bedoya V, Patiño MM, Salazar ME, Restrepo A. Experimental murine paracoccidioidomycosis induced by the inhalation of conidia. *J Med Vet Mycol* 1987; 25:165-175.
- Restrepo A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis* a puzzle still unsolved. *J Med Vet Mycol* 1985; 23:323-334.
- Cadavid D, Restrepo A. Factors associated with *Paracoccidioides brasiliensis* infection among permanent residents of three endemic areas in Colombia. *Epidemiol Infect* 1993; 111:121-133.
- Borelli D. Some ecological aspects of paracoccidioidomycosis. *Pan American Health Organization Scientific Publication* 1972; 254:59-64.
- Padilha-Gonçalves A. Epidemiological factors in paracoccidioidomycosis. *Pan American Health Organization. Scientific Publication* 1972; 254:53-58.
- Coimbra CEA Jr, Wanke B, Santos RV. Paracoccidioidin and histoplasmin sensitivity in tupi-mondé amerindian populations from Brazilian Amazon. *Ann Trop Med Parasitol* 1994; 88:197-207.
- Valle ACF, Coimbra CEA, Bornay-Llinares FI, Monteiro PCF, Guimarães MRC. Paracoccidioidomycose entre o grupo indígena Surui de Rondônia, Amazônia, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1991; 33:407-411.
- Fava Netto C. Antígeno polissacarídico do *Paracoccidioides brasiliensis*. *Interciencia (Venezuela)* 1990; 15:209-211.
- Carandina L, Magaldi C. Inquérito sobre blastomicose sul-americana pela intradermoreação em uma comunidade rural do município de Botucatu, SP, (Brasil). *Rev Saúde Públ* 1974; 8:171-180.
- Naiff RD, Barret TV, Arias JR, Naiff MF. Encuesta epidemiológica de histoplasmosis, paracoccidioidomycosis, y leishmaniasis mediante pruebas cutaneas. *Bol Oficina Sanit Panam* 1988; 104:35-49.
- Fava SDC, Fava Netto C, Costa E, Cuze LC. Distribuição geográfica e morbidade da Paracoccidioidomycose no estado de São Paulo. *Rev Microbiol* 1987; 18:349-356.
- Pereira AJCS, Barbosa W. Inquérito intradérmico para paracoccidioidomycose em Goiânia. *Rev Patol Trop* 1988; 17:157-186.
- Teixeira LA. Testes intradérmicos e inquérito epidemiológico blastomicose sul americana. *Med Cut ILA* 1981; IX:259-274.
- Wanke B. Paracoccidioidomycose. Inquérito intradérmico com paracoccidioidina em zona urbana do município de Rio de Janeiro, 1976. Rio de Janeiro. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1976.
- Conti-Diaz IA. Skin tests with paracoccidioidin and their importance. *Pan American Health Organization. Scientific Publication* 1972; 254:197-202.
- Restrepo A. Ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*. En: Franco MF, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G (Eds.) *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton, CRC Press, 1994:121-130.
- Wanke B, Londero AT. Epidemiology and Paracoccidioidomycosis Infection. En: Franco M F, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G (Eds.) *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton, CRC Press, 1994:109-120.
- Albornoz MB, Albornoz R. Estudio de la sensibilidad específica en residentes de una área endêmica a la paracoccidioidomycosis en Venezuela. *Mycopathol Mycol Appl* 1971; 45:65-75.
- Freitas NA. Paracoccidioidomycose. Inquérito com a paracoccidioidina a busca ativa de casos na localidade de Santa Cruz, município de Campos, RJ. Rio de Janeiro. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1992.
- Zembrzusi MM, Bassanesi MC, Wagner LC, Severo LC. Inquérito intradérmico com histoplasmina e paracoccidioidina em duas regiões do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 1996; 28:1-3.
- Mackinnon JE, Artagaveytia-Allende R, Arroyo L. Sobre la especificidad de la intradermoreacción con paracoccidioidina. *An Fac Med Montev* 1953; 38:363-382.
- Furcolow ML. Future trends in the mycoses in Latin-America. *Pan American Health Organization. Scientific Publication* 1970; 205:265-268.
- Tesh RB, Marques RJ. Histoplasmin sensitivity in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1966; 15:359-363.
- Londero AT, Ramos CD. The status of histoplasmosis in Brazil. *Mycopathologia* 1978; 64:153-156.
- Forjaz MHH, Fischman O, Meireles MCA. Reservárea de *Paracoccidioides brasiliensis*. Como localizar? *Rev Arg Micol* 1992; XV:20.