

# ESTUDO CLÍNICO-LABORATORIAL DA REAÇÃO DE HANGER

Trabalho executado na Terceira Cadeira de Clínica Médica

## PRIMEIRA PARTE

### ESTUDO CLÍNICO DA REAÇÃO DE HANGER

pelo

*Dr. Mario Rangel Ballvé*

No estudo dos doentes de icterícia, torna-se importante para o médico saber da provável existência de uma alteração do parênquima hepático, pois todo o tratamento médico ou cirúrgico destes doentes ficará a ela condicionado. Com essa finalidade, utilizaram-se as conhecidas provas funcionais hepáticas, cujo grande número indica que nenhuma delas, isoladamente, é digna de confiança.

As inumeráveis funções do fígado e as diversas maneiras pelas quais elas podem ser atingidas parecem tornar impossível a possibilidade de um "teste milagroso" que sozinho revelasse uma lesão do órgão.

Nos últimos dez anos, dois métodos laboratoriais muito avançaram em hepatologia: a prova da bromo-sulfaleína exclusivamente para os não ictericos e a reação de Hanger para qualquer caso em que exista desconfiança de alteração hepática.

Em 1938, Franklin Hanger comunicou seus primeiros resultados da floculação de emulsão de cefalina-colesterol no sôro de doentes ictericos. Ele constatou que o sôro de indivíduos normais ou de pacientes com icterícia obstrutiva não floculava uma emulsão de cefalina-colesterol, ao passo que nos portadores de icterícia parenquimatosa a floculação surgia com intensidade variável de uma a quatro cruces. Em vista destes resultados, Hanger propõe sua reação como um teste para diferenciar as icterícias obstrutivas das parenquimatosas, acentuando que ela não é semelhante às provas funcionais hepáticas mas representa apenas um índice de lesão do parênquima hepático.

A reação de Hanger ou da cefalina-colesterol, tanto por sua fácil execução quanto por seu custo pouco dispendioso, teve imediatamente grande repercussão em hepatologia.

Em 1939, Hanger (2) estuda 900 soros de pessoas normais que, com exceção de um, apresentam reação negativa; 25 casos de icterícia obstrutiva de natureza diversa, também tôdas negativas, e 38 casos de icterícia por hepatite dos quais 33 acusam forte e rápida floculação.

O diagnóstico nestes casos de hepatite foi estabelecido em alguns pela evolução clínica e, em outros, por exame histológico de tecido hepático obtido durante a operação ou na necropsia. Nos 5 casos de hepatite em que a reação foi negativa, o autor constatou que a icterícia fôra provocada pelo uso de compostos arsenicais. Posteriormente, diversos investigadores estudaram este comportamento especial da reação de cefalina-colesterol nas icterícias produzidas pelo uso de compostos arsenicais e não só confirmaram o ponto de vista de Hanger como também constataram que a reação se torna positiva naquelas icterícias surgidas alguns meses após um tratamento arsenical, as quais denominaram post-arsenicais. Em vista disso, a reação será negativa nas icterícias que surgem durante o tratamento arsenical e positiva nas surgidas após esta terapêutica.

Rosenberg e Soskin (7), em 1941, publicam os resultados da reação de Hanger em 100 pacientes com "evidência clínica de doença hepática leve e moderada", comparando-os com a prova da bromo-sulfaleína e do ácido hipúrico, com a sero-albumina e sero-globulina, com o tempo de protrombina, índice icterico e fracionamento do sôro. Segundo eles, a reação da cefalina-colesterol deu a melhor correlação com a observação clínica, pois foi positiva em 98% dos pacientes. Em 10 deles, nos quais existia evidente lesão hepática, a reação apresentou-se positiva em todos, enquanto outras provas funcionais foram negativas.

Comparando a reação em discussão com outros testes de funcionamento hepático nos casos de manifesta lesão do fígado, Rosenberg e Soskin consideram a reação de Hanger como a mais sensível, pois acusa 98% de positividade enquanto a bromo-sulfaleína apenas 68%; a hiposerinemia 47%; a diminuição do tempo de protrombina 37%; a elevação do índice icterico 34%; a prova do ácido hipúrico 25%; e a diminuição dos ésteres do colesterol 20%.

Nos anos seguintes, prosseguem os estudos sobre a reação de Hanger, quer isoladamente quer

em comparação com algumas provas funcionais hepáticas, executadas principalmente por Char-gaff e Recant (8); Kabat, Hanger, Moore e Landow (9). Watson e Rappaport (10) nos Estados Unidos; Alessandri, Ducci e Galécio (11), no Chile; Alvarez (6) na Argentina e Lourenço Oliveira (13) no Brasil.

As conclusões a que chegam os diversos autores sobre os resultados da reação da cefalina-colesterol são mais ou menos semelhantes. Nos indivíduos normais ela se apresenta negativa em 100% dos casos enquanto que é positiva em 100% das cirroses hepáticas. Hanger e Patek afirmam categoricamente que é perigoso fazer o diagnóstico de cirrose hepática com a reação de cefalina-colesterol constantemente negativa.

Nos casos de hepatite agudas e subagudas, a reação alcança uma positividade de 92% a 100% e é tão considerável sua importância diagnóstica que Gutman afirma que "o diagnóstico de obstrução coledociana é improvável com reação de Hanger três cruces ao lado de uma taxa de fosfatase alcalina do sôro menor de 10 unidades".

Nas icterícias obstrutivas o resultado varia com a precocidade com que se executa a reação e com as prováveis alterações que tenha sofrido o fígado. Em vista disso, constata-se uma negatividade da reação em 77% a 92% dos casos de obstrução coledociana, ao passo que, quando existe

lesão do parênquim hepático, ela se apresenta positiva, não obstante a existência de obstrução.

Pelo que acabamos de expor, vê-se que existe acôrdo entre os diversos autores em considerar a reação de Hanger como um teste de real valor para caracterizar "doença ativa do parênquima hepático", conforme as próprias palavras do autor do método.

A reação em aprêço, além de proporcionar valioso auxílio para o diagnóstico, serve também ao prognóstico, pois observa-se estreito paralelismo entre a intensidade da floculação e o grau de atividade clínica da lesão parenquimatosa. Constata-se assim que a melhoria clínica se acompanha de uma diminuição da positividade da reação que atinge à negatividade ao sobrevir a cura.

Em 1945, Hanger com Moore, Pierson e Moore (12) investigam o mecanismo da positividade da reação de cefalina-colesterol nos casos de hepatite. Eles obtêm eletroforéticamente, por meio do aparelho de Tiselius, o fracionamento das proteínas séricas e, partindo de soluções que contêm a mesma quantidade de fração-gama das globulinas que 0,1 cm<sup>3</sup> de sôro, efetuam a reação exclusivamente sobre esta fração em sôro de indivíduos normais e de pacientes de hepatite. Verificam então que tanto nestes quanto naqueles, a reação é sempre de positividade intensa com as soluções fortes de fração-gama e decresce com a diminuição da quantidade desta fração até atingir à negatividade. (Quadro 1)

#### QUADRO 1

##### Floculação de cefalina por quantidades decrescentes de gama globulina de soros normais e de casos de hepatite.

		Quantidades decrescentes de gama globulina				
		0,55 a 0,65 mg.	0,44 a 0,52 mg.	0,33 a 0,39 mg.	0,22 a 0,26 mg.	0,11 a 0,13 mg.
Caso I	— Normal	++++	++++	++++	+++	±
Caso II	— Normal	QNS	++++	++++	++	0
Caso III	— Normal	++++	++++	+++	±	0
Caso IV	— Normal	++++	+++	++	±	0
Caso I	— Hepatite	++++	++++	++++	+++	0
Caso II	— Hepatite	++++	++++	+++	++	0

Firado de Moore, Pierson, Hanger e Moore: Mechanism of positive cephalin-cholesterol flocculation reaction in hepatitis. -- J. Clin. Investig., 24:292-295, 1945.

Logo após, fazem a mesma reação com soluções de globulina gama isolada, mas adicionam sero-albumina, também obtida por eletroforese, em quantidade exatamente igual a existente em

0,1 cm<sup>3</sup> de sôro. Quando acrescentam sero-albumina de sôro normal às soluções de globulina gama de sôro de hepatite, observam uma inibição da floculação de cefalina-colesterol, tornan-

do-se a positividade menos intensa, mas quando a sero albumina também provém de um sôro de hepatite, a inibição não se processa ou o faz em grau muito discreto. (Quadro 2)

### QUADRO 2

Comparação do poder de inibição da sero-albumina de soros normal e de hepatite.

	Quantidades decrescentes de gama globulina				
	0,55 mg.	0,44 mg.	0,33 mg.	0,22 mg.	0,11 mg.
Só globulina gama do caso I de hepatite .....	++++	++++	++++	+++	0
Globulina gama do caso I + 5,9 mg. de sero-albumina de sôro normal .....	+++	++	0	0	0
Globulina gama do caso I + 5,9 mg. de sero-albumina do mesmo caso I de hepatite .	++++	++++	+++	+++	QNS
	0,65 mg.	0,52 mg.	0,39 mg.	0,26 mg.	0,13 mg.
Só globulina gama do caso II de hepatite .....	++++	++++	+++	++	0
Globulina gama do caso III + 5,4 mg. de sero-albumina de sôro normal .....	±	±	0	0	0
Globulina gama do caso II + 5,4 mg. de sero-albumina do caso II de hepatite .....	+++	+++	+	0	0

Firado de Moore, Pierson, Hanger e Moore: Mechanism of positive cephalin-cholesterol flocculation reaction in hepatitis. — J. Clin. Investig., 24:292-295, 1945.

\*\*

Baseados nestas experiências, aquêles investigadores avançam uma hipótese sôbre a patogenia da reação de floculação de cefalina-colesterol. A fração gama das globulinas seria a única responsável pela floculação, enquanto a sero-albumina exerceria inibição sôbre esta última, produzindo reação negativa, como acontece nos indivíduos normais, nos quais ela existe em quantidade e qualidade inibitórias suficientes.

Nos casos de doença hepática sobrevém floculação em consequência de alguma das seguintes alterações:

- 1 — Aumento pronunciado da globulina gama, de tal modo que quantidades normais de sero-albumina são insuficientes para inibir a floculação;
- 2 — Diminuição quantitativa de sero-albumina abaixo dos níveis necessários para impedir a floculação;

- 3 — Diminuição das qualidades inibitórias da sero-albumina sôbre a floculação.

Os autores citados terminam dizendo que "a reação positiva observada nas hepatites, etc. é provavelmente devida a uma combinação de todos êstes fatores, mas especialmente às modificações da sero-albumina".

### MATERIAL CLINICO

O Dr. Domingos Clausell executou a reação de Hanger em doentes dos serviços da Terceira Cadeira de Clínica Médica e da Cadeira de Clínica Propedêutica Médica, por nós estudados clinicamente. Além dêstes pacientes, contamos com a observação de três clientes particulares com cirrose hepática portal, dos quais dois viemos acompanhando há 4 e dois anos respectivamente, e o terceiro, há 6 meses.

Escolhemos de preferência pacientes com afecções hepáticas evidentes ou com afecções não hepáticas mas que habitualmente lesam o fígado. Entre os primeiros, contamos com 33 doentes, sendo 8 portadores de cirrose portal, 9 de icterícia hepatocelular, 7 de câncer de fígado, 6 de icterícia obstrutiva, 3 de inflamações hepáticas e 1 de atrofia amarela aguda; entre os outros, estão 17 doentes assim distribuídos: 4 com colelitíase, 4 com colecistite crônica não litíásica, 4 com doença de Basedow, 1 com hipertireoidismo, 1 com artrite reumatóide e 2 com doença de Hodgkin.

Apresentamos, portanto, 50 doentes nos quais a reação de Hanger foi efetuada 72 vezes. Em 14 dêles, o diagnóstico alicerçou-se sobre o exame anátomo-patológico de tecido hepático obtido por biópsia durante o ato cirúrgico em 12 casos e, em 2, por necrópsia. Nos outros casos, o diagnóstico teve como base o estudo clínico-laboratorial e a evolução do caso.

Em todos os pacientes, além da reação de Hanger, efetuamos a dosagem das proteínas totais, da sero-albumina, da sero globulina e da bilirrubina total. Em 40 pacientes, fizemos a prova do ácido hipúrico endovenoso, não a podendo executar em 10 doentes por motivos diversos.

Dentro das possibilidades com que contávamos para realizar nosso trabalho, procuramos o máximo de recursos semióticos a fim de objetivar o diagnóstico, utilizando, além dos exames citados, a tubagem duodenal, a colesterolemia total, a urobilinúria qualitativa e, nos não icterícos, a colecistografia.

\*  
\*\*

— **Cirrose hepática:** Nossa experiência refere-se a 8 casos de cirrose hepática portal, nos quais o diagnóstico foi feito clinicamente em todos. Cinco pacientes estavam descompensados, estando três com icterícia e dois com ascite.

Na totalidade dos casos, a reação de Hanger apresentou-se positiva, variando de uma a quatro cruzes. Aliás, em um único paciente ela acusou positividade de uma cruz, mas deve considerar-se que este doente, há dois anos, achava-se em tratamento médico para a cirrose. Com exceção deste caso, nos restantes a reação de Hanger foi francamente positiva, acusando 4 cruzes em 3 casos, 3 cruzes em três outros e duas cruzes em um doente.

Nas cirroses descompensadas, a positividade oscilou entre 3 e 4 cruzes, ao passo que nas compensadas, a reação variava segundo o tempo de evolução da doença e o tratamento feito. Em dois casos, com 4 e 2 anos de tratamento, respectivamente, a reação tornou-se negativa no pri-

meiro e diminuiu de três para uma cruz no segundo.

Em vista do que foi referido, constatamos a positividade da reação de Hanger em 100% de nossos doentes de cirrose portal, quer compensada quer descompensada.

II — **Icterícia hepatocelular:** O diagnóstico deste tipo de icterícia baseou-se nos exames clínico-laboratoriais e na tubagem duodenal. Em 6 pacientes, a entubação do duodeno revelou a presença de bile A-B-C e, em três, bile A-C. Dêstes, um já fora colecistectomizado por colecistite alitiásica, outro o foi um ano após a icterícia atual, constatando-se também colecistite alitiásica, ao passo que do terceiro nada conseguimos saber sobre suas vias biliares.

Em 9 casos de icterícia hepatocelular, a reação de Hanger acusou positividade franca, de duas ou mais cruzes, em 8 doentes, e foi duvidosa em um. A explicação do resultado desta última reação encontra-se na evolução da doença, que se achava em pleno período de cura. O paciente estava em convalescença, com discreta hiperbilirrubinemia sem icterícia e prova do ácido hipúrico normal.

Em 4 doentes conseguimos acompanhar a evolução da hepatite até a negatividade de Hanger, mas os outros pacientes, logo que desaparecia a icterícia, exigiam alta da enfermaria, embora a reação da cefalina-colesterol ainda se encontrasse positiva.

Portanto, excluindo o paciente que se achava no período final da icterícia, verificamos a existência de 100% de positividade da reação de Hanger, quando efetuada no início da evolução ou em pleno período evolutivo das icterícias hepatocelulares.

Além disso, pelos poucos casos que tivemos oportunidade de acompanhar, constata-se que a regressão dos sintomas clínicos caminha junto com a diminuição da intensidade ou negatividade daquela reação.

III — **Câncer do fígado:** Estudamos sete pacientes com câncer do fígado. Com exceção de um doente, que apresentava um pequeno carcinoma do tamanho de uma noz, na face inferior do fígado, o qual foi extirpado cirurgicamente, todos os restantes apresentavam grande hepatomegalia, hipertermia variável, anemia e vieram a falecer em poucos dias.

Somente de dois dêles conseguimos exame anátomo-patológico do fígado, o qual confirmou o diagnóstico clínico.

Um paciente acusava icterícia, outro, leve subicterícia, e os restantes estavam anictéricos.

A reação de Hanger foi positiva em 4 do-

Caso n.º	Idade	Sexo	Reação de Hanger	Proteínas totais g. %	Sero-globulinas g. %	Sero-albumina g. %	Bilirrubina total mg. %	Prova do ácido hipúrico endoven.	Colesterol total mg. %	Tubagem duodenal
1	69	M	++++	5,28	3,26	2,02	2,62	0,69	244,6	
2	33	F	+++	5,69	2,96	2,73	indos.	0,50		
3	54	M	+++ ++ +	5,80 6,91 —	3,50 4,33 —	2,30 2,58 —	0,37 0,62 —		227,3	
4	50	M	+ — —	7,88 6,95 6,94	5,47 3,52 3,77	2,41 3,43 3,17	0,98  0,74		289,0	
5	39	F	++	5,41	2,92	2,49		0,56		
6	50	M	+++	4,38	1,81	2,57	1,63	1,02	220,0	
7	38	F	++++	7,49	2,79	4,70	5,65	0,64	225,0	
8	63	F	++++	7,44	3,33	4,11	15,4	0,90		
9	60	F	+++	5,08	2,33	2,75	0,64			
10	52	M	—	6,04	3,28	2,76	1,71	0,74		
11	60	M	—	8,49	4,28	4,20	0,48		210,0	
12	64	F	++++	8,16	3,59	4,56	1,59		159,9	
13	53	F	—	6,34	4,18	2,16	7,79	0		
14	49	F	+	5,55	2,89	2,62	indos.		300,0	Bile A-C
15	61	F	+++	5,76	1,44	4,32	2,16	0,26	200,0	
16	18	F	++ —	6,22 8,00	4,31 3,75	1,91 4,25	4,56 0,56	0,46 0,77	176,0 245,0	Bile A-C
17	20	F	++++ +++	7,00 8,26	2,70 4,04	4,30 4,22	8,12 0,70	0,34 0,69	187,0	Bile A-B-C
18	52	F	++ + —	6,89 8,07 7,50	3,35 3,75 4,83	3,54 4,32 2,67	3,50 0,61 0,35	0,26 0,44 0,78		Bile A-C
19	44	F	++++ +	7,36 6,40	3,65 4,59	3,71 1,81	5,98 0,50	0,38 0,68	150,0	Bile A-C
20	38	F	+++ —	6,22 8,04	2,70 5,16	3,52 2,88	4,64 1,40	0,43 0,65		Bile A-B-C
21	34	F	++++ ++	6,84 6,22	3,35 2,87	3,49 3,32	5,82 2,70	0,18 0,37		Bile A-B-C
22	18	F	++	7,02	4,22	2,80	3,52	0,79		Bile A-B-C
23	26	F	+ ++ —	5,28 8,32 5,95	3,39 3,58 4,03	1,89 4,74 1,92	5,08 0,65	0,45 1,20	240,0	Bile A-B-C
24	28	M	±	6,81	3,62	3,19	1,30	0,76		Bile A-B-C

## CLÍNICOS

DIAGNÓSTICO	OBSERVAÇÕES
<p>Cirrose portal.</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p>	<p>Descompensada. Icterícia.</p> <p>Ascite.</p> <p>Compensada. Exames feitos com um ano de intervalo. Tratamento.</p> <p>Exames feitos com dois anos de intervalo. Tratamento.</p> <p>Compensada.</p> <p>Ascite.</p> <p>Descompensada. Icterícia.</p> <p>Descompensada. Icterícia.</p>
<p>Cancer hepático.</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p>	<p>Faleceu.</p> <p>Pequeno carcinoma face inf.; extirpado.</p> <p>Faleceu.</p> <p>Faleceu.</p> <p>Faleceu. Autópsia: carcinoma grau III.</p> <p>Faleceu.</p> <p>Faleceu.</p>
<p>Icterícia hepatocelular.</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p> <p>" "</p>	<p>Exames com intervalo de 30 dias.</p> <p>Exames com intervalo de 15 dias.</p> <p>Já fora colecistectomizada. Exames feitos durante dois meses.</p> <p>Um ano após esta icterícia foi colecistectomizada. Colecistite simples, alitiásica.</p> <p>Colecistograma normal.</p>

Bile A-B-C	" "	
	Ictericia obstrutiva. Cirrose biliar.	Confirmação operatória e pelo exame anátomo-patológico.
	" " " "	Confirmação operatória e pelo exame anátomo-patológico.
	" " " "	Confirmação operatória e pelo exame anátomo-patológico.
	Ictericia obstrutiva.	Coledocolitíase no ato operatório. Colangite discreta, no exame anátomo-patológico.
	" "	Coledocolitíase no ato operatório. Colangite discreta, no exame anátomo-patológico.
	" "	Coledocolitíase no ato operatório. Colangite discreta, no exame anátomo-patológico.
	Colelitíase.	Confirmação operatória. Após operação.
	"	Colecistograma: colelitíase.
	"	Colecistograma: colelitíase.
	"	Colecistograma: colelitíase.
	Colecistite crônica.	Colecistograma: colecistite.
Bile A-B-C	" "	Ex. Anat.-patol.: colecistite; fígado normal.
Bile A-B-C	" "	Ex. Anat.-patol.: colecistite; fígado: angiocolite.
	" "	Ex. Anat.-patol.: fígado: cicatriz de: colangite, perihepatite e retenção biliar intracelular. Vesícula: colecistite.
	Angiocolite supurativa subaguda.	Confirmação anátomo-patológica.
Bile A-C	Colangite supurativa.	Confirmação anátomo-patológica.
Bile A-C	Colangite supurativa. Colelitíase.	Confirmação anátomo-patológica e cirúrgica.
	Doença de Basedow.	Met. Bás: + 109 %
	" " "	" " : + 22 %
	" " "	" " : + 36 %
	" " "	" " : + 62 %
	Hipertireoidismo.	" " : + 58 %
	Artrite reumatóide.	
	Doença de Hodgkin.	
	" " "	
	Atrofia amarela aguda.	Autópsia: necrose aguda tóxica.

24	28	M	±	6,81	3,62	3,19	1,30	0,76	
25	34	F	++	8,18	4,81	3,37	3,24	0,56	384,0
			++	7,50	3,97	3,53	5,53	0,57	375,0
			+++	6,14	3,17	2,97	15,01	0,61	
26	48	F	+	8,44	3,07	5,37	10,60	0,40	189,0
			+++	7,04	3,32	3,72	27,79	0,61	
			—				19,62		
27	46	F	+	8,88	5,11	3,77	2,79	0,53	549,0
			+	8,46	4,81	3,65	3,40	0,82	
28	40	M	—	6,41	4,07	2,34	13,20	0,74	200,0
29	34	F	—	5,40	2,81	2,59	4,90		
30	31	F	—	5,85	2,27	2,58	10,46		282,8
31	32	F	—	6,99	3,66	3,33	0,61	0,68	200,0
			+++	7,20	4,60	2,60	11,26	0,45	
			—	5,88	4,35	1,53	1,6	0,72	
32	70	F	—	5,79	2,89	2,90	0,65	0,64	120,0
33	51	F	—	8,27	5,06	3,21	0,50	0,82	236,0
34	37	F	—	5,29	2,62	2,67	0,24	0,75	
35	56	F	—				0,81	1,19	195,0
36	20	F	—	7,81	5,62	2,19	0,75	0,39	208,0
37	25	F	+	7,56	4,27	3,29	indos.	0,78	218,9
38	50	F	++	7,22	2,16	5,06	1,80	0,49	156,0
			—	6,04	3,79	2,25	0,60	0,70	277,0
39	43	F	+++	5,24	2,76	2,54	22,73		333,0
			++++	4,60	2,20	2,40	46,26		
40	61	M	+	5,68	2,57	3,11	25,00		394,7
41	54	F	+	6,64	3,47	3,17	15,00	0,49	517,0
42	51	F	—	7,57	3,75	3,82	0,45	0,41	
43	25	F	—	6,76	4,27	2,49	1,0	0,67	
44	34	F	+	6,54	4,31	2,23	indos.	0,99	
45	35	F	+	7,78	5,06	2,72	indos.	0,50	
46	42	F	++	3,90	2,43	1,47	indos.	0,59	
47	28	F	++	6,62	3,54	3,08	0,40		
48	26	F	—	7,68	4,61	3,07	0,46	0,76	
49	24	F	++	7,20	3,60	3,60	0,61	0,94	
50	45	F	++++	8,08	2,64	5,44	111,0	0,38	

positividade em 9 e negatividade em 5 pacientes.

Nos 9 doentes em que a reação foi positiva (casos 25, 26, 27, 37, 38, 39, 40, 41 e 50), o exame anátomo-patológico revelou alterações hepáticas suficientes para explicarem as modificações da prova de Hanger, ao passo que nos 5 pacientes em que ela foi negativa (casos 10, 13, 28, 30, 36), em 4 o exame anátomo-patológico constatou a integridade das células epiteliais hepáticas e verificou no quinto caso, um extenso carcinoma de grau 3.

Dêste modo, demonstra-se com esta comparação que a reação da cefalina-colesterol, nos casos por nós estudados, concorda com o exame anátomo-patológico em 100% das vezes, quando positiva e, 80%, quando negativa.

\*\*

Junto com a reação de Hanger, executou-se também, em 53 ocasiões, a prova do ácido hipúrico endovenosa.

Comparando o resultado destas duas provas, constata-se a existência de estreita concordância entre ambas em 75,5% das vezes.

Além disso, procuramos observar cuidadosamente, em 69 casos, a existência de alguma relação entre a reação da cefalina-colesterol e a quantidade de proteínas séricas. Com essa finalidade, comparamos aquela reação com as proteínas totais, com a sero-albumina e sero-globulina, primeiro com cada uma delas isoladamente e, depois, com tôdas em conjunto.

Constatamos uma maior percentagem de reação positiva quando as proteínas totais estão normais (44,9%) do que quando se apresentam diminuídas (20,2%), o mesmo abaixamento se constatando em 11,5% de reações negativas. (Quadro 3)

QUADRO 3

Reação de Hanger	Proteínas totais	Porcentagem
Positiva	Diminuídas	20,2 %
Positiva	Normais	44,9 %
Negativa	Diminuídas	11,5 %
Negativa	Normais	23,1 %

No que diz respeito à sero-albumina, a positividade reacional sobe a 46,3% no caso dela encontrar-se diminuída e vai a 18,7%, quando esta proteína está normal. A mesma percentagem de 18,7%, encontramos também entre a

reação negativa e o abaixamento quantitativo da sero-albumina. (Quadro 4)

QUADRO 4

Reação de Hanger	Sero-albumina	Porcentagem
Positiva	Diminuída	46,3 %
Positiva	Normal	18,7 %
Negativa	Diminuída	18,7 %
Negativa	Normal	15,9 %

Em presença de aumento da sero-globulina, a emulsão de cefalina-colesterol floccula em 49,2% das vezes e fica negativa em 26% dos casos. (Quadro 5)

QUADRO 5

Reação de Hanger	Sero-globulina	Porcentagem
Positiva	Diminuída	0,01 %
Positiva	Normal	13,00 %
Positiva	Aumentada	49,20 %
Negativa	Diminuída	0
Negativa	Normal	10,10 %
Negativa	Aumentada	26,00 %

Se por outro lado, focarmos a modalidade reacional em face do conjunto sero-albumina sero-globulina, verifica-se que o aumento desta e a diminuição daquela provocam 36,0% de positividade, mas igualmente é digno de nota que as mesmas proporções de ambas proteínas se encontram em 18,7% de reações negativas.

Além disso, constata-se também 13% de positividade nos casos em que as globulinas estão aumentadas e a sero-albumina normal. (Quadro 6).

QUADRO 6

Reação de Hanger	Sero-albumina	Sero-globulina	Porcentagem
Positiva	Diminuída	Normal	8,60 %
Positiva	Diminuída	Aumentada	36,13 %
Positiva	Normal	Aumentada	13,00 %
Positiva	Normal	Normal	5,80 %
Negativa	Diminuída	Aumentada	18,70 %
Negativa	Diminuída	Normal	0,01 %
Negativa	Normal	Normal	7,21 %
Negativa	Normal	Aumentada	7,20 %

Em vista do que foi referido, verifica-se que, embora sejam mais comuns as reações po-

sitivas com sero-globulina aumentada ou com sero-albumina diminuída, não existe entretanto uma relação sistemática entre elas, pois, ainda que em menor porcentagem, o mesmo fenômeno se constata quando a reação de Hanger é negativa.

### CONCLUSÕES

Como conclusões gerais dêste estudo clínico que acabamos de realizar sôbre a reação da cefalina-colesterol, podemos dizer:

- 1 — Nos casos em que existe uma evidente lesão parenquimatosa do fígado (cirrose, icterícias hepatocelulares, supurações intra-hepáticas disseminadas e atrofia amarela aguda) constata-se 95,8% de positividade da reação;
- 2 — Nos 14 casos em que se realizou o exame anátomo-patológico do fígado,

houve 100% de concordância entre a positividade da reação e as lesões hepáticas;

- 3 — Em 16 pacientes com afecções não-hepáticas, houve 42,5% de positividade da reação de Hanger, sendo que 28,5% destas reações positivas foram confirmadas pelas alterações hepáticas constatadas no exame anátomo-patológico.
- 4 — A reação de Hanger e a prova do ácido hipúrico acusaram resultados concordes em 75,5% dos casos.
- 5 — Não existe uma relação sistemática entre a reação da cefalina-colesterol e a quantidade das proteínas séricas, quer no que diz respeito à sero-albumina, quer quanto à sero-globulina.