

Diagnosticos sôrologico da SYPHILIS pela Reacção de Meinicke.

Pelos Drs. Travassos e Faillace*)

Actualmente, não mais se discute a utilidade de um diagnostico seguro e rapido da syphilis.

As constatações dos clinicos, se por vezes alcançam valor irrefutavel, outras ha em que a ausencia de symptomatologia nitida, difficulta um diagnostico preciso. Nestes ultimos casos, é que o contingente do laboratorio se torna sobretudo valioso.

Não ha necessidade da citação de exemplos que venham confirmar a veracidade dessa affirmativa, por isso que, na memoria de cada clinico, estarão gravados casos especiaes de syphilis dissimulada. A reacção de Wassermann, apesar do estudo critico por que tem passado, continua a ser o estalão-diagnostico da syphilis.

Ainda recentemente, os technicos da commissão de hygiene da Sociedade das Nações, reunidos em Copenhagen, proclamaram a reacção de Wassermann como o mais fiel dos methodos serologicos para o diagnostico da treponemose de Schaudinn.

O verdadeiro inconveniente pratico da reacção de Wassermann, é a sua complexidade e delicadeza de technica, que exige laboratorio bem aparelhado e, sobretudo, technico capaz.

Modificações incontaveis teem sido propostas e ensaiadas, não só para aperfeiçoar o methodo de Wassermann, como tambem com o intuito de simplifical-o.

Destas, poucas teem persistido, pois, em geral, se mostram incompativeis com a sensibilidade e exactidão do processo, alvo predominante de qualquer modificação de technica.

Em seguida á demonstracção da não especificidade do methodo de Wassermann, ligado o seu mecanismo intimo á manifestações do desequilibrio colloidal do sôro syphilitico, surgiram as varias reacções de precipitação, floculação, turvação e opacificação, com as quaes muitos sôrologistas teem obtido resultados sensivelmente approximados aos da reacção de Wassermann e suas variantes.

Essas reacções, tão attrahentes pela geral simplicidade de technica, estão hoje sujeitas, por toda a parte, a estudos e verificações.

Diariamente empregadas nos laboratorios de controle da reacção de Wassermann, além da segurança que fornecem ao technico, quando concordantes os seus resultados, obriga-o a melhores investigações nos casos divergentes.

As mais conhecidas são as de Meinicke, Sachs-Georgi, a syphilometrica de Vernes e, ultimamente, a de Kahn. Todas teem sido convenientemente estudadas e as suas technicas veem sendo melhoradas.

Nestes ultimos mezes, praticamos no laboratorio Bacteriologico da Directoria de Hygiene do Estado, 350 reacções de Meinicke em sôros sanguinos, com o intuito de controlar reacções de Wassermann requisitadas pelos Drs. Jacinto Godoy, Fabio de Barros, Luiz Guedes, Raul Bittencourt, Januario Bittencourt, Octacilio Rosa, Nogueira Flôres, Marsiaj, Nonohay, Marques Pereira, Difini, etc.

Dado os bons resultados obtidos, resolvemos leval-os ao conhecimento dos collegas, sobretudo aos do interior do Estado, afim de divulgar essa reacção de tão simples technica e de real valor pratico, exigindo uma aparelhagem simples e accessivel.

Na theoria de Meinicke, as substancias albumino-lipoides do sôro sanguineo luetico, em face dos lipoides do antigeno, precipitam em meio salino. Esta precipitação fornece elementos para a leitura dos resultados positivos.

A technica original de Meinicke, foi por seu autor alterada por duas vezes, a medida que a experimentação indicava maior precisão e sensibilidade nos resultados. Na ultima, publicada no *Klinische Wochenschrift*, n.º 9, 1924, Meinicke faz uso de dois extractos alcoolicos de coracção de cavallo, um mais concentrado do que o outro e os rotula sob os n.ºs 12 e 14.

Esses extractos, são fornecidos pela casa Adler, de Hagen, e podem ser con-

*) Nota apresentada á *Sociedade de Medicina* em 14 de Dezembro de 1927, pelos Drs. Travassos e Faillace (do laboratorio bacteriologico da Directoria de Hygiene do Estado do Rio Grande do Sul.)

seguidos nesta praça por intermedio de varios representantes de productos chimicos, entre os quaes os Snrs. John Jürgens & C., que fôram os nossos fornecedores. Com os ultimos extractos por nós recebidos, sob os n.ºs 69 e 75, a leitura da reacção torna-se muito mais nitida e facil, mesmo em suas leves nuances. Eis, em resumo, a technica a que nos referimos:

A) Preparo do sôro a examinar:

Colheita aseptica do sangue por punção venosa; separação cuidadosa do sôro que deve ser desprovido de corpusculos globulares, o que melhor se consegue por uma centrifugação rapida; não é necessario inactiva-lo. Pódem ser usados sôros ictericos, hemolysados ou turvos.

B) Material necessario:

Os extractos já referidos.

Soluções de chloreto de sodio e de ammonio tituladas a 3% e a 5%, respectivamente.

Supporte com 3 ordens de orificios e pequenos tubos de vidro fino (para a reacção propriamente dita).

Tubos de ensaio (dos communs).

Pipetas de 10 e de 1 cc. graduadas em decimos.

C) Marcha da reacção:

O dispositivo de cada reacção, consta de uma serie de 3 tubos cada um dos quaes recebe 0,2 de cc. do sôro a examinar.

Um delles, serve de testemunha e nelle se adicionam 2 gottas de formol do commercio. Feito isso, inicia-se a diluição dos extractos. Tomam-se, então, 4 tubos de ensaio, os quaes recebem: o primeiro, o extracto fraco, o segundo a solução de chloreto de sodio a 3%, o terceiro o extracto forte e o ultimo uma mistura em partes iguaes das soluções de chloreto de sodio e de ammonio a 5%. Esses reagentes são usados nas proporções de 1 para 11, isto é, uma parte do extracto para 10 partes do soluto salino. Os tubos são aquecidos em banho-maria a 45.º durante 10 minutos, findo os quaes processam-se as diluições do seguinte modo: O extracto fraco (tubo 1) é diluido cuidadosamente na solução de chloreto de sodio (tubo 2) e o extracto forte (tubo 3) na mistura em partes iguaes das soluções de chloreto de ammonio e de sodio (tubo 4). As misturas effectuam-se immediatamente após a retirada dos reagentes do banho-

maria e a distribuição é iniciada logo em seguida.

O tubo testemunha (que foi addicionado de formol) recebe 1 cc. de diluição de extracto fraco, o qual na mesma dóse é tambem addicionado ao segundo tubo da reacção. O terceiro tubo recebe 1 cc. da diluição do extracto forte. Agitam-se fortemente os tubos.

LEITURA DOS RESULTADOS

Os tubos são mantidos á temperatura do ambiente e a reacção é lida depois de uma hora, podendo ser contrólada uma hora mais tarde e, definitivamente, 24 horas depois.

Nas reacções negativas, o liquido conserva-se mais ou menos transparente nos tres tubos, apresentando uma turvação uniforme, atravez da qual se consegue distinguir com uma certa nitidez os objectos visinhos, como por exemplo, a armação de uma janella, ponto de reparo aconselhado por Meinicke.

Nas reacções fortemente positivas, a turvação é leitosa, opacificando o liquido dos dois ultimos tubos, emquanto que o tubo testemunha conserva a sua primitiva transparencia. A intensidade desta opacificação é proporcional ao grão de positividade do sôro examinado. Quando fôr muito pequena a differença entre o tubo testemunha e os outros, a reacção é tida como duvidosa. A leitura feita 24 horas depois, (methodo primitivo de Meinicke) revela um precipitado mais ou menos abundante nos tubos contendo sôro luetico.

ESPECIFICIDADE E SENSIBILIDADE

A especificidade da reacção de Meinicke, é quasi absoluta e, segundo certos autores, superior á da reacção de Wassermann.

SERATZEANO, estudando algumas centenas de casos, sómente obteve a percentagem insignificante de 1,9% de resultados positivos em individuos sem o minimo signal de infecção syphilitica.

No que tange ás causas de erro, ha a citar a tuberculose, sobretudo na fórmula pulmonar, segundo dizem alguns autores, no que fôram ultimamente contravertidos por Jaubert e Gory em um trabalho apresentado á Sociedade de Biologia, onde affirmam que a reacção de Meinicke, nunca foi positiva nos sôros de tuberculosos ou de cancerosos.

Na lepra, os resultados são nitidamente superiores aos do Wassermann, que, como sabemos, tem nessa molestia uma causa frequente de resultados não específicos. Posteriormente, trataremos da questão e descreveremos os nossos estudos sobre o assumpto.

Quanto á sensibilidade, as estatísticas fornecidas por varios autores, tendem a demonstrar ser a reacção de Meinicke mais precoce que o Wassermann na syphilis primaria, mais sensível na heredo-syphilis e na syphilis latente e mais resistente ao tratamento específico. Nos periodos secundario e terciario, os resultados das duas reacções parecem ser identicos. Praticamente, a concordancia é quasi completa entre as duas reacções.

A percentagem da concordancia, segundo os resultados obtidos, por numerosos autores oscilla entre 83% a 99%. Essa ultima cifra encontrada por Untersteiner, é, mesmo, superior á de Meinicke, 98%.

Conforme já dissemos, de Julho para cá, praticamos 350 reacções de Meinicke, em sôros sanguineos e do que podemos deduzir dos resultados obtidos, acreditamos ser esse processo um dos que corresponde regularmente ao fim almejado.

Nossos estudos, basearam-se, principalmente, na comparação dos seus resultados com os da reacção de Wassermann, ficando o contingente clinico á parte, por isso que ella nos interessava, sobretudo, como reacção de contrôle do Wassermann.

Eis a nossa estatística:

Reacção de Wassermann

<i>Positivas</i>	154
<i>Negativas</i>	196
	350

Reacção de Meinicke

<i>Positivas</i>	145
<i>Negativas</i>	190
<i>Duvidosas</i>	15
	350

A reacção de Wassermann foi assim positiva em 44% dos casos e negativa em 56%; a de Meinicke, positiva em 41,42%, negativa em 54,26% e duvidosa em 4,32% dos casos. Para a avaliação das percentagens dos resultados concordantes e discordantes, excluimos da nossa estatística as reacções duvidosas, nella só incluindo as reacções de leitura nitida.

Eis agora os nossos resultados comparativos:

<i>Concordancia geral</i>	91,35%
<i>Discordancia geral</i>	8,65%

E' preciso referir que o maior numero de discordancias foi assignalado quando o Wassermann se mostrava pouco nitido ou fracamente positivo. Jamais encontramos um Meinicke positivo intenso com um Wassermann francamente negativo. As reacções duvidosas mostram-se quasi sempre quando o Wassermann é negativo ou fracamente positivo.

A reacção de Meinicke foi tambem objecto de estudo comparativo com a reacção de Bauer-Hecht. — JAUBERT e GORY, em Novembro ultimo, apresentaram á Sociedade de Biologia os resultados de 2100 sôros examinados por estas reacções, obtendo 91% de concordancias.

A REACÇÃO DE MEINICKE NO LIQUIDO CEPHALO-RACHEANO

Tivemos occasião de proceder a reacção de Meinicke em varios liquidos cephalo-racheanos de doentes do Hospital S. Pedro, obtendo, na maioria dos casos, resultados discordantes com os do Wassermann.

A reacção nos liquidos, não se mostrou nitida tal como nos sôros sanguineos, parecendo-nos o methodo de pouca valia nesses casos; aliás, é esta tambem a opinião de autores que estudaram o assumpto.

Entretanto, releva notar que Untersteiner, modificando a technica assignalada ter obtido bons resultados com a reacção de Meinicke no liquido cephalo-racheano, julgando-a, mesmo, mais sensível que o proprio Wassermann.

A REACÇÃO DE MEINICKE NA LEpra

Sendo a lepra causa frequente de resultados não específicos da reacção de Wassermann e suas variantes, essa questão continúa a prender vivamente a attenção dos varios scientistas que se preocupam com o diagnostico sórologico da syphilis. A percentagem dos resultados positivos obtidos por diversos autores que estudaram a reacção de Wassermann em leprosos, não apresentando o minimo signal de syphilis, tem oscillado entre as seguintes cifras:

<i>Forma tuberculosa</i>	50 a 75%
<i>Forma nervosa</i>	20 a 30%
<i>Forma mixta</i>	3 a 8%

E' assumpto ainda contravertido e prova esse facto o animado debate que provocou o excellente trabalho apresentado por Jeanselme, Blum, Block e Terris á III Conferencia Internacional da Leprosia, reunida em Strassburgo, no anno de 1923.

Nelle, apresentam os resultados de reacções de Wassermann, Calmette-Massol, Levaditi, Hecht e Jacobsthal, praticadas simultaneamente em sôros sanguíneos de 10 leprosos, nos quaes havia completa ausencia de signaes clinicos de lues, hereditaria ou adquirida.

A poucas conclusões bem nitidas chegou Jeanselme e seus collaboradores:

Maior frequencia de resultados positivos nas formas tuberculosa em evolução

e, noção de grande valia pratica, existencia de uma syphilis concomitante sempre que n'um leproso, com a infecção clinicamente estacionaria, a reacção de Wassermann, feita repetidas vezes, apresente um resultado positivo intenso.

Estudando actualmente a reacção de Meinicke, resolvemos pratical-a na lepra e, assim, fizemos a referida reacção, concomitantemente com a de Sachs-Georgi e a de Wassermann (technica do Instituto Oswaldo Cruz), em sôros sanguíneos de 9 leprosos recolhidos ao Hospital de Isolamento da Directoria de Hygiene do Estado. Destes, sómente 2 apresentam um passado luetico e signaes clinicos de syphilis. As reacções realizadas nestes ultimos, deram os seguintes resultados:

Nomes	Pesq. b. Hansen	Forma clinica	W.	Sachs-Georgi	Meinicke
E. W.	+	Tuberc.	+	+	+
F. T.	+	Mixta	+	+	+

Consideramos esses doentes como leprosos e syphiliticos e, como taes, os excluimos da estatistica do nosso estudo.

Nos demais 7 leprosos, nenhum signal de syphilis recente ou antiga conseguimos perceber. Negam passado venereo e suas informações nos parecem dever merecer credito, pois a maioria desses doentes é constituída de pessoas relativamente instruidas (um padre, um funcionario publico aposentado, um militar, um commerciante abastado, etc.) e interessados em nos orientar, visto saberem que as nossas

conclusões iriam influir no tratamento prescripto no hospital que os acolhe.

Convem accentuar que todos os pacientes estão em tratamento pelos ethers de chaulmoogra (formula Bayer), com resultados mais ou menos satisfactorios, estando elles, naquella occasião, assim classificados, quanto ao periodo evolutivo da infecção hanseaniana:

<i>Estacionarios</i>	3
<i>Em evolução lenta</i>	3
<i>Em evolução franca</i>	1

Eis, em quadro demonstrativo, os nossos resultados:

Nomes	Forma clinica	Pesq. b. Hansen	Wassermann	Sachs-Georgi	Meinicke
J. A.	Mixta	+	—	—	—
A. S.	Tuberculosa	+	—	—	—
J. J.	Mixta	+	+	—	—
V. S.	Nervosa	+	—	—	+
J. G. S.	Tuberculosa	+	+	—	—
P. L.	Tuberculosa	+	+	+	—
P. F.	Tuberculosa	+	+	—	—

Attentando para esses resultados, nota-se que, enquanto a reacção de Wassermann se mostra positiva em 4 casos, as reacções de Meinicke e Sachs-Georgi revelam-se negativas na maioria dos nossos doentes.

Sómente em um unico caso o Meinicke foi duvidoso, demonstrando levissima opacificação, coincidindo justamente com o nosso caso de franca evolução.

A reacção de Sachs-Georgi revelou-se positiva fraca em um caso de evolução lenta.

Dada a reconhecida sensibilidade do methodo de Meinicke na syphilis, a ausencia de resultados positivos nos sôros desses leprosos em estudo, veio corroborar nossa anterior asserção de que taes pacientes não apresentavam nenhum signal de syphilis, antiga ou recente. Pelo mesmo motivo, julgamos dispensavel, para nossas conclusões actuaes, submettel-os ao tratamento anti-syphilitico.

Accresce ainda o facto observado por Jeanselme e Joltrain, sobre a fixidez dos resultados das reacções anteriormente referidas na lepra, máo grado todo o tratamento pelos arsenicaes (914 e sulfarsenol) ou pelos etheres de chaulmoogra.

Eis, em quadros, a percentagem dos nossos resultados e os obtidos por Jeanselme e seus collaboradores:

Jeanselme, Blum, Block e Terris 10 casos

Reacções de:	Positivo int.	Positivo fraco	Neg.	Imped.	Percentagem		
					Posit.	Neg.	Imped.
Wassermann	1	2	7	0	30	70	0
Calm. Massol	4	2	4	0	60	40	0
Hecht	6	1	3	0	70	30	0
Levaditi	3	3	4	0	60	40	0
Jacobsthal	0	0	6	4	0	60	40

Travassos e Faillace 7 casos

Reacções de:	Positivo int.	Positivo fraco	Neg.	Duv.	Percentagem		
					Posit.	Neg.	Duv.
Wassermann	1	3	3	0	57,14	42,85	0
Meinicke	0	0	6	1	0	85,72	14,28
Sachs-Georgi	0	1	0	0	14,28	85,72	0

As percentagens dos quadros acima revelam, nos nossos casos, maior especificidade das reacções de opacificação e precipitação. A reacção de Meinicke foi de uma especificidade quasi absoluta, por isso que sómente em um caso sobre 7, revelou ligeirissima opacificação, de tal monta que nos levou á indecisão. A reacção de Sachs-Georgi, mostrou-se uma vez sobre 7, positiva fraca. A reacção de Wassermann, foi 4 vezes positiva e 3 negativa. Comparando o nosso quadro com o de Jeanselme e seus collaboradores, verifica-se que obtivemos maior numero de Wassermann positivos, o que, possivelmente, se explica pela existencia, entre os nossos doentes, de maior numero de fórmias tuberculosas.

Verifica-se, ainda, que nenhuma das reacções estudadas por aquelles autores, obteve uma percentagem de resultados negativos superior a do Meinicke o que, sob natural reserva, vem nos demonstrar ser esta ultima reacção superior ás demais, em especificidade, quando em sôro de leprosos se procura o elemento que nos revela a syphilis. A reacção de Sachs-Georgi, tambem, se mostra de grande especificidade.

CONCLUSÕES

- A reacção de Meinicke, M. T. R. 3, é de grande sensibilidade e especificidade na syphilis.
- Usada sob a technica M. T. R. 3, fornece resultados approximados aos da reacção de Wassermann (91,35%).
- Sómente nos casos de fraca intensidade é que ha divergencia entre as duas reacções. De um modo geral, um Meinicke positivo intenso, corresponde a um Wassermann nitidamente positivo.
- E' elemento de grande valor para o contrôle da reacção de Wassermann.
- Recommenda-se aos clinicos do interior por sua praticabilidade, aparelhagem e resultados.
- Fornece resultados de pouca valia, quando praticada em liquidos cephalo-racheanos.
- A especificidade da reacção de Meinicke nos leprosos é maior que a da reacção de Wassermann e, como tal, recommenda-se sempre que haja suspeita de uma syphilis concomitante em um leproso ou nos casos de diagnostico vacillante entre essas duas molestias.