

DO DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DA LEISHMANIOSE (*)

*Estudo experimental comparativo sobre algumas
reações sorológicas na Leishmaniose Tegumentar
Americana*

II PARTE

A. FRÂNCIA MARTINS

Assistente do antigo Instituto Bacteriológico — Chefe da Sub-divisão
Técnico-administrativa do Instituto Adolfo Lutz

Na primeira parte deste trabalho ¹ tivemos a oportunidade de descrever num rápido apanhado, a maioria das reações sorológicas da Leishmaniose, procurando tanto quanto possível beber nas fontes originais os ensinamentos dos primeiros experimentadores.

A maioria desses estudos relacionam-se à leishmaniose visceral ou Kala-azar, ressaltando os autores a intensidade e o valor de cada uma das suas provas, confirmadas a minoria por outros pesquisadores.

Evidenciam-se muitas dessas reações, desde os estudos originais, pela falta de especificidade, porquanto elas foram oriundas da observação de determinados fenômenos passados em outras moléstias e concomitantes, durante os estudos, com o Kala-azar. Ou, então, partiram da observação casual de uma simples medida de conservação de soro, onde ao espírito dedutivo do cientista perspicaz não podia passar despercebido o fato. As reações tidas e chamadas de imunológicas, tais como desvio do complemento, floculação, aglutinação, etc., muitas vezes dão resultados positivos em outras moléstias e negativos na própria leishmaniose. Estes fatos são devidos em geral ao pouco conhecimento que se tem da prepa-

(*) Sob os auspícios da Comissão de Leishmaniose do Departamento de Saúde do Estado.

(1) Anais Paulistas de Med. e Cirurgia — vol. XXXIX — Abril de 1940 n.º 4.

ração dum bom antígeno ou da deficiência na técnica própria da reação provocando as reações inespecíficas, de grupo, etc..

Procuramos repetir comparativamente algumas daquelas reações na leishmaniose tegumentar americana, doença habitual em certas zonas do sertão brasileiro. Nossa primeira idéia era verificar si o soro dos nossos doentes respondiam da mesma forma nas diferentes reações e se elas podiam facilitar o diagnóstico da doença. Depois veio-nos a idéia de verificar a especificidade e a variação da intensidade das reações com o decorrer do tratamento.

Era impossível estabelecer um estudo comparativo de todas as reações descritas, não só pela dificuldade de tempo, como também pela necessidade de grande quantidade de soro do doente. Resolvemos então praticar no soro a examinar as seguintes reações: Brahmachari-Formol gel, tipo Napier-Formol gel, tipo Nathan-LARRIER — Peptonato de ferro e água destilada. Algumas vezes pudemos fazer reações do desvio do complemento, mas não pôde ser isto feito de uma forma sistemática, por motivo que veremos adiante.

Estabelecemos os seguintes pontos básicos para catalogar os dados e identificar a doença e o doente, segundo a ordem no gráfico:

1 — número de ordem, nome do doente, data em que foi feito o exame e séde do doente.

2 — diagnóstico clínico, feito no hospital onde o doente se achava internado ou no ambulatório.

3 — reação de Montenegro: intradermo reação para leishmaniose.

4 — reações para pesquisa da sífilis: Wassermann, Kahn e Meinicke.

5 — as reações acima citadas.

6 — tratamento que o doente recebeu e a dose do mesmo.

7 — outros dados interessantes para certos casos, tais como reações de Henry, etc..

ORIGEM DOS SOROS A EXAMINAR

A quasi totalidade dos doentes de leishmaniose achavam-se na 4.^a Medicina de Homens, do hospital da Santa Casa de S. Paulo, cujo chefe, Dr. Adolfo Lindenberg, muito gentilmente nos acolheu. Aquí exprimimos os nossos sinceros agradecimentos. O período de permanência desses doentes na enfermaria é variavel, em geral é dada a alta após a primeira série de medicamentos, de sorte que não

podemos acompanhar os mesmos desde o início do tratamento até o fim, quando da alta curada. Assim sendo, preferimos dividir os doentes de leishmaniose em três grupos: a) doentes não tratados; b) doentes com menos de 12 doses de medicamento; c) doentes após o tratamento. No quadro, dispuzemos os soros dos doentes examinados, conforme o número de doses de medicamentos recebidas, para mais fácil ser o estudo comparativo.

Alguns soros tiveram outra procedência, conforme se encontra detalhado no quadro anexo.

Os soros dos doentes de Malária foram enviados pelo Snr. Osvaldo Magalhães, da Fazenda Itaquerê, e alguns pelo Dr. Costa Filho, Diretor do Serviço de Malária do Estado. Todos eles, com exceção do n.º 31, tinham exame hematológico positivo para Plasmodium. Este exame 31 era um caso de sintomatologia clínica atípica, de evolução crônica, com todas as reações de laboratório negativas ou atípicas, em que praticámos no Instituto Bacteriológico a reação de Henry, sendo a mesma fortemente positiva, em comparação aos controles. A terapêutica adequada produziu grande melhoria no doente que praticamente voltou à normalidade.

Vários meses depois, alguns sintomas dos já extintos surgiram novamente, e praticou-se nova reação de Henry. Esta continuava fortemente positiva. O tratamento reiniciado surtiu efeito, porem não mais soubemos do caso.

Os soros dos doentes de Lepra foram gentilmente cedidos pelo Serviço de Profilaxia da Lepra, ao Dr. Manoel de Brito e Silva, que nos cedeu.

Os soros Wassermann positivos e negativos, retiramo-los da secção de Wassermann deste Instituto, e serviam como controles e observação.

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA

Para a colheita do material de doentes com leishmaniose, buscámos o diagnóstico da doença no exame clínico e na intradermo reação de Montenegro. O diagnóstico clínico era feito pelos caracteres típicos da úlcera de Baurú, e sempre confirmados pela intradermo reação de Montenegro. Houve alguns casos porem em que não nos foi possível fazer a intradermo reação por motivos independentes de nossa vontade. Mas nestes casos, o diagnóstico clínico não merecia contestação pela maneira com que se apresentava a doença.

— Os soros palúdicos eram de doentes que possuíam diagnóstico hematológico de malária positivo, com exceção do n.º 31, que teve somente o diagnóstico baseado na reação de Henry e na melhora que obteve o doente com tratamento adequado.

— Os soros de leprosos foram recebidos por intermédio do Dr. Manoel de Brito e Silva, que os obteve no Serviço de Profilaxia da Lepra, confirmado o diagnóstico ora por reações cutâneas, ora por provas bacteriológicas ou anátomo-patológicas, ou por provas combinadas entre si.

INTRADERMO REAÇÃO DE MONTENEGRO

Esta prova era feita com suspensão de corpos de leishmania, previamente lavados, em cultura pura, e suspensos em solução fisiológica, na contagem aproximada de 2.000.000 de parasitas por cc.. A quantidade injetada no derma era de 0.2 a 0.3 cc.. Algumas das provas foram executadas pelo Dr. Luis Sales Gomes, no Laboratório Central da Santa Casa de S. Paulo e outros por mim mesmo na própria enfermaria do doente.

Uma parte do antígeno foi preparado pelo Dr. Luis Sales Gomes e outra parte pelo Sr. Ettore Rugai, então técnico deste Instituto, e hoje biologista.

REAÇÃO DO DESVIO DO COMPLEMENTO PARA LEISHMANIOSE

Algumas reações de desvio do complemento para Leishmaniose foram feitas, segundo a técnica descrita por A. Marques da Cunha e Emanuel Dias, no Brasil Médico, n.º 5, Ano LIII, de Janeiro de 1939.

Afigura-se-nos que esta prova será de grande valor no diagnóstico da doença mas por enquanto é cedo para se firmar um conceito. A dificuldade da preparação do antígeno e a maneira de fazê-lo, ainda não foram bem esclarecidas, de sorte que as falhas são muito grandes e as reações falsas, habituais.

A titulação do antígeno é muito delicada, havendo com frequência reações anticomplementares. Outras vezes o tubo controle de soro hemolisava mais tardiamente que os tubos com antígeno, o que nos colocava em certa dificuldade, obrigando a repetir inúmeras vezes a mesma reação. Estas provas, bem como a preparação do antígeno foram feitas pelo Snr. Ettore Rugai, tendo eu acompanhado os seus detalhes.

REAÇÃO DO PEPTONATO DE FERRO

Na primeira parte deste trabalho ² descrevemos a reação do Peptonato de Ferro, conforme os estudos de Giraud, Ciaudo e Bernard. Adotámos quasi a mesma técnica original, com as seguintes modificações:

as diluições do peptonato de ferro eram de 1/130, 1/260, 1/520; fazíamos a primeira leitura, não de 10 em 10 minutos, mas após 40 minutos;

classificávamos os resultados como negativos (—), ±, +, ++, +++;

praticávamos uma segunda leitura 20-24 horas depois, obedecendo à mesma classificação acima, conforme a quantidade do depósito existente no fundo do tubo;

controlávamos a reação de soro ativo do doente com o mesmo soro, inativado.

Obedece no gráfico junto, à seguinte ordem: soro ativo — 40 minutos e 20-24 horas; soro inativo — 40 minutos e 20-24 horas.

Segundo o trabalho dos autores da reação, a precisão dela era em tudo igual às demais reações sorológicas para leishmaniose.

Fazendo um estudo do quadro anexo chegámos às seguintes conclusões:

1) Não há especificidade da reação, porquanto é ela positiva em outras moléstias, entre elas a Malária, endêmica entre nós, e negativa ou quasi, em casos clinicamente típicos de leishmaniose, com reação de Montenegro fortemente positiva;

2) A intensidade da reação não é constante, quer em doentes sem tratamento quer nos tratados parcialmente, ou com a primeira série de medicamentos completa;

3) Os soros Wassermann positivos ou negativos, não influenciam a reação;

4) Os soros palúdicos, em geral, floculam o peptonato de ferro;

5) Nos soros de leishmaniosos a floculação do soro inativado é de intensidade muito menor ou nula, quando a floculação do soro ativo é intensa. O mesmo acontece com a maioria dos outros soros;

(2) Do diagnóstico sorológico da Leishmaniose — França Martins, A. — Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia Vol. XXXIX — Abril 1940 — n.º 4.

N.º	Nome	Data	Sede do Doente	Diag. Clínico	Intradermo reação	Sífilis			Peptonat				
						Wa. R.	K.	M.	Reação				
									Soro ativo				
									40'			20-24 h.	
1/130	1/260	1/520	1/130	1/260									
2	F. T. S.	21- 7-39	4.ª M. H.	L. cutânea	++++			+++	+++	+++			
8	V. O. S.	9- 8-39	4.ª M. H.	L. cut-nasal	++++	4+		+++	+++	+			
9	J. S.	9- 8-39	4.ª M. H.	L. cut-nasal	++++	4+	4+	4+	+	+			
14	M.	11- 8-39	Est. Itapeperica	L. cutânea	++			-	-	-			
15	B. S. C.	15- 8-39	4.ª M. H.	L. nasal 2ª ^{ia}				-	++	++	++		
24	L. B.	30- 8-39	"	L. ulcerada gen ^{da}				-	+++	+++	+++	+++	
27	J. O. S.	11- 9-39	"	L. cut-nasal	+++			-	++	++	+++	++	
28	O. C.	"	"	L. naso-faring. ^a	+++			-	+++	+++	+++	+++	
29	L. N.	"	"	L. nasal	++++			-	+	+	+	±	
30	F. P.	"	"	L. nasal	++++			-	+	+	+	+	
35	O. N.	5-10-39	"	L. ulcer-cut.	+++			-	++	++	+	+	
16	J. G.	15- 8-39	"	L. naso-faring. ^a	++++	3+		3+	++	++	++	++	
34	J. F. F.º	5-10-39	"	L. nasal-faring ^a	++++	+		2+	+	+	++	+	
37	J. N.	"	"	L. cut-nasal	-			-	+	+	±	±	
23	V. O. S. xx	25- 8-39	"	L. cut-nasal	++++			4+	+++	+++	+++	+++	
64	F. R.	1-12-39	"	L. cutânea	+++			-	+	+	+	+	
11	N. A.	9- 8-39	"	L. cutânea	+++			-	+++	+++	++		
33	J. F. S.	5-10-39	"	L. cut-nasal	++++			2+	++	++	++	++	
45	G. E.	11-10-39	"	L. nasal	++++	+	+	-	++	++	++	++	
43	W. B. S.	"	"	L. cut-nasal	+	+	+	-	++	++	++	++	
1	M. P. B.	21- 7-39	"	L. nasal	++++			-	+	+			
10	O. R.	9- 8-39	"	L. nasal	+++	3+		-	+++	+++	+++		
18	A. R.	23- 8-39	"	L. cutânea	++++	4+		3+	+	+	+	+	
19	F. B.	"	"	L. mucosa	++++			4+	+++	+++	+++	+++	
20	E. A.	"	"	L. cutânea	++++			-	-	±	±	+	
39	R. J.	5-10-39	"	L. nasal (?)	+++			-	++	++	++	++	
42	O. A. S.	11-10-39	"	L. nasal	++++			-	++	+	±	+	
44	J. A. S.	"	"	L. nasal	++++			-	+	-	-	-	
25	A. I.	30- 8-39	4.ª M. H.	L. nasal 2ª ^{ia}				-	±	±	-	±	
41	N. A. xx	11-10-39	"	L. cutânea	+++			-	±	±	+	+	
61	J. A. P.	1-12-39	"	L. cutânea	+++			-	+	+	+	++	
65	A. M. T.	"	"	L. cut- verrucosa	++++			-	±	±	±	±	
62	G. S.	"	"	L. cutânea	++++			-	±	±	±	±	
40	F. N.	11-10-39	"	L. cut-nasal	++			-	+	+	+	++	
3	Soro n.º 1	1- 8-39	Soro Sec. Wa.			4+	4+	4+	-	±	±		
4	" " 30	"	"			4+	4+	4+	-	-	-		
12	" " 590	9- 8-39	"			4+	4+	4+	+	+	+		
21	" " 35	23- 8-39	"			4+	4+	4+	-	-	-	+	
5	" " 2	1- 8-39	"			-	-	-	-	-	-		
6	" " 3	"	"			-	-	-	±	±	±		
7	" " 3	21- 7-39	"			-	-	-	-	-	-		
13	" " 591	9- 8-39	"			-	-	-	-	+	++		
22	" " 7	23- 8-39	"			-	-	-	-	-	-	±	
31	A. M.	26- 9-39	S. Paulo	Malária				-	+	+	+	±	
32	V. B.	"	Guarujá	Malária (Dr. Costa)				-	±	-	-	±	
51	A. A. S.	7-14-39	Faz. Itaquerê	Malária vivax		2+	+	-	+++	+++	+++	+++	
52	J. I. S.	"	"	"				-	+++	+++	+++	+++	
53	M. F. R.	"	"	"				-	±	±	±	±	
54	A. R.	"	"	"				-	±	±	±	±	
55	M. L. N.	"	"	"				-	±	±	±	±	
56	J. C.	"	"	Malária				-	++	+	+	++	
57	J. F. S.	"	"	"				-	+	+	+	+	
58	S. B.	"	"	"				-	-	-	-	-	
59	E. V.	"	"	"				-	++	++	++	++	
60	U. B.	"	"	"				-	+	+	+	+	
46	D. M.	24-11-39	S. P. Lepra	Lep. nerv. mac-anest	Mitsuda positivo			-	-	-	-	±	
47	A. B.	"	"	Lep. mixta	Muco posit. 1934	2+	2+	-	+	+	+	+	
48	A. V.	"	"	"	Mits. — Biop. posit.			-	±	±	±	±	
49	J. G.	"	"	Lep. mac-anest.	Mitsuda — Lesão —			-	±	±	±	±	
50	R. B.	"	"	"	Mitsuda posit. fort.			-	±	±	±	±	
17	Prof. S. P.	15- 8-39	Fac. Medicina	Vacin. p. Leishm.				-	-	-	-	±	
26	F. P. D.	30- 8-39	4.ª M. H.	Ulcera Trop. Leish.?	-			-	±	±	-	++	
36	G. L. C.	5-10-39	"	Ducreye 4.º Molestia	+	4+	4+	4+	+	+	+	++	
38	J. G.	"	"	Leish? Penfigo?	-			-	++	++	++	++	
63	A. F. B.	1-12-39	"	Leishm.?				-	+	±	±	+	

Controle				Reação de Brahmachari		Reação do Formol-gel tipo Napier	Reação do Formol-gel tipo Nattan-Larrier		Reação da Água destilada		Tratamento	Observações	
oro inativo				10'	20-24 h.		40'	20-24 h.	40'	20-24 h.			
520	1/130	1/260	1/520										
++	++	++	++	-	-	+	-	-	-	-	não não não não	Desvio do comple. ^{1o} +++	Leishmaniose Não tratados
++	++	++	++	±	-	(±)	-	-	+	+	1. ^a dose Eparsono		
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	+++	++	"	Desvio do comple. ^{1o} +++	
++	++	++	++	++	-	+	-	-	++	+	"	Desvio do complemento ++	
++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	"	Desvio do comple. ^{1o} +++	
++	++	++	++	+	-	(-)	-	-	±	±	"	Desvio do comple. ^{1o} +++	
++	++	++	++	+	-	(±)	-	-	+	+	2. ^a dose Eparsono		
++	++	++	++	++	-	(-)	-	-	+	+	"		
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	-	-	3. ^a dose Eparsono	XX Repetição do n.º 8	
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	-	-	3. ^a dose Tártaro Emético	Desvio do comple. ^{1o} +++	
++	++	++	++	++	-	+	-	-	-	-	5. ^a dose Eparsono		
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	+	+	6. ^a dose Eparsono		
++	++	++	++	++	-	-	-	-	±	±	8. ^a dose Eparsono		
++	++	++	++	++	-	-	-	-	±	±	10. ^a dose Eparsono		
++	++	++	++	++	-	++	-	op	++	++	N.º de doses desconhecidas	Desvio do complemento +	
++	++	++	++	++	-	++	-	op	++	++	"		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	"		
++	++	++	++	++	-	(-)	-	-	+	+	"		
++	++	++	++	++	-	-	-	-	+	+	"		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	1. ^o tratamento: Eparsono		
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	+	+	"	XX Repetição n.º 11	
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	+	+	Final - 12 doses Arsenito	Desvio - complemento -	
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	Final 8 Tart. Emét. 12 Epar	Desvio - complemento -	
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	2 anos de tratamento	Muitas úlceras	Leishmaniose Após 1. ^o tratamento
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+			Soros Wassermann Positivos
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+			Soros Wassermann Negativos
++	++	++	++	++	-	(-)	-	-	++	++	Em tratamento	Henry = fortemente positivo	
++	++	++	++	++	-	(±)	-	-	++	++	Em tratamento		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	"		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	Em tratamento		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	"		Soros de paratuberculosos
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	Tratado		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	Pouco tratado		
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	Tratado		Soros de Leptos
++	++	++	++	++	-	+	-	-	+	+	Não tratado		
++	++	++	++	++	-	(-)	-	-	+	+	2. ^a dose Eparsono	Soro hemolisado	Soros Diversos
++	++	++	++	++	-	(±)	-	op	++	+		Desvio do Complemento -	

6) A leitura em 20-24 horas, conforme a intensidade do depósito formado no fundo do tubo, não trouxe vantagens aparentes na técnica da leitura:

7) Comparando a reação do peptonato de ferro com as demais feitas, foi ela mais sensível e funcionou mais de acordo com a reação de Montenegro do que as outras;

8) Há grande dificuldade no julgamento da intensidade da reação a olho nú, de um grau para outro. Julgamos que com o uso do nefelômetro poderíamos obter maior precisão na leitura, observando-se melhor as variações de um grau para outro. Infelizmente não possuíamos um desses aparelhos naquela ocasião.

REAÇÃO DE BRAHMACHARI

Praticámos a reação de Brahmachari colocando 1 cc. de soro a examinar no fundo do tubo de ensáio (12x12), e 2 cc. de água bi-distilada, lentamente deslizada pela parede do tubo de maneira a vir a se sobrepor ao soro. A primeira leitura era feita após 10 minutos e a segunda após 20-24 horas. Seguíamos aproximadamente a classificação de Nasso para a catalogação dos resultados: —, ±, +, ++, +++, conforme a intensidade de turvação no limite de separação dos dois líquidos e a turvação da água distilada sobrenadante.

Os resultados obtidos podem ser grupados para os soros leishmaniosos, no quadro seguinte (leitura em 10 minutos):

Fortemente positiva +++	0
Positiva ++	7
Levemente positiva +	10
Duvidosa ±	3
Negativa —	11
	—
Total	31

Foram praticadas reações de Brahmachari em 31 soros de leishmaniosos, predominando uma maior porcentagem de reações negativas (11) e levemente positivas (+) (10).

Por coincidência, praticámos o mesmo número de reações do que os Drs. J. Alcântara Madeira e H. Cerruti, concordando os nossos resultados quanto às reações fortemente positivas (+++), que nenhum de nós conseguiu obter.

A diferença das nossas duas estatísticas é quasi que exclusivamente na parte referente às reações negativas, que aqueles pesquisadores obtiveram 19 em 31 casos e nós 11 em 31 casos também.

Seja como fôr, a diferença insignificante por nós obtida, em nada altera o conceito firmado pelos senhores acima citados, que subscrevo integralmente, isto é, do valor nulo da reação de Brahmachari para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana, quer quanto à constância ou especificidade dos resultados.

— Estudando-se no quadro anexo a reação de Brahmachari comparativamente com as outras reações praticadas, quer com soros de leishmaniosos, quer com os soros provenientes de indivíduos portadores de outras doenças, concluímos que:

1) com a reação de Montenegro demonstrou não ter o menor valor diagnóstico comparativo;

2) com a reação do peptonato de ferro funcionou em desacordo, mesmo em caso de reações do peptonato fortemente positivas;

3) com a reação do formol-gel tipo Napier mostrou ser muito menos sensível, o mesmo acontecendo com a reação da água destilada.

A leitura praticada 20-24 horas depois, em geral nos mostrava resultados negativos, sendo de nulo valor esta 2.^a leitura.

REAÇÃO DO FORMOL-GEL TIPO NAPIER

A prova do formol-gel tipo Napier, foi praticada tomando-se 1 cc. do soro a examinar e duas gotas de formol do comércio. Processava-se a 1.^a leitura em 40' e a 2.^a, 20-24 horas depois. Para representar os resultados, tomámos como base a classificação do próprio Napier, somente que, em vez de considerarmos a 1.^a leitura em 20', a fazíamos em 40'.

Em todos os exames praticados, somente nos soros dos leishmaniosos a reação foi realmente sensível, mas numa intensidade muito fraca, não servindo de base como reação de diagnóstico. Passando em revista os casos examinados, notámos que em 32 casos de soros de leishmaniosos, os resultados grupam-se dessa fôrma:

Positiva	{	+++	2
		++	0
		+	4
			———

Duvidosa	{	(+)	0
		(±)	8
				8
Negativa	{	(-)	3
		—	15
				18
Total				32

Os resultados obtidos estão longe de ser comparados com aqueles dos soros de doentes com Kala-azar. Lembro que nesta doença, Napier em 150 casos obteve 98% de casos concordes com a punção do baço. Na leishmaniose tegumentar americana, o funcionamento da reação não foi o mesmo. Os dois casos que obtivemos (+++), um apresentava a reação de Montenegro (+++) e Wassermann (+++); o outro a intradermo foi de +++ e o Meinicke de +++, não tendo sido feito o Wassermann. Vários outros casos em que tanto a reação intradérmica e o Wassermann eram positivos, a reação do formol foi negativa ou duvidosa. Aufere-se daí que não há sensibilidade nem constância da reação nos soros de doentes leishmaniosos, quer sejam eles luéticos ou não.

Podemos resumir no seguinte, o valor da reação do formol-gel tipo Napier, conforme vemos no quadro junto:

1) Ante os soros de vários tipos de doenças estudados, a reação foi mais sensível com o soro de leishmaniosos, mas mesmo nestes, não serviu de base para diagnósticos em qualquer fase do estágio da moléstia, pela inconstância dos resultados e pouca especificidade.

2) A reação foi quasi constantemente negativa nas demais moléstias.

3) Em comparação com a reação de Montenegro, funcionou em absoluto desacordo, não mantendo a mesma constância nem com a reação do peptonato de ferro.

REAÇÃO DO FORMOL-GEL TIPO NATHAN-LARRIER E GRIMARD

Seguimos a técnica preconizada pelos autores: 0,5 cc. de soro, mais 0,5 cc. de formol do comércio. Leitura dos resultados em 40' e 20-24 horas depois.

Em todas as reações feitas, quer em soros de leishmaniosos quer nos de outras doenças, a reação foi constantemente negativa, não se obtendo uma só vez uma coagulação do soro, e somente 3 vezes uma *ligeira* (\leq) opacificação.

Visto não termos obtido em nossas experiências nenhum resultado positivo, deixamos de lado qualquer comentário que poderíamos fazer.

FLOCULAÇÃO DO SORO NA ÁGUA DISTILADA

Foram os estudos de Chorine, Prudhome e Koeclin³ que melhor sistematizaram a floculação dos soros na água distilada, quando em estudo dos soros maláricos. Merece atenção especial a precisão a que aqueles autores procuram chegar, medindo a floculação pelo nefelômetro, segundo técnica descrita por eles. Cremos que dessa forma poderíamos comparar os resultados devido a revelar o método pequenas oscilações do grau nefelométrico, fato que a olho desarmado tornar-se-ia difícil.

Berny procurou experimentar o método em soro de leishmaniosos cutâneos, nas Guianas, e não concluiu da mesma forma que Chorine e seus companheiros. Achou falta de especificidade da reação.

Os estudos feitos por nós carecem em parte da precisão desejada, visto não possuímos no momento um nefelômetro à mão. Praticámos a reação de floculação na água distilada ao mesmo tempo que a reação do peptonato de ferro, fazendo a leitura da mesma forma que nesta prova. Tomávamos 1 cc. de água distilada e 0,2 cc. de soro.

A turvação da água distilada, em confronto com a do peptonato, demonstrou uma diferença sensível para peor, com a água distilada. Uma reação (+++) para esta, aparecia sempre nas formas fortemente positivas para o peptonato. Em várias vezes, conforme se nota no quadro junto, a reação do peptonato foi de (+++) e a da água distilada muito menos intensa.

Como não pudemos seguir uma técnica precisa, procurámos somente acentuar o que fizemos, neste caso, sem o intuito de tirar conclusões, porquanto necessitaríamos de recursos de que não dispunhamos.

(3) V. Chorine, R. Prudhome, D. Koeclin — Flocculation du serum dans l'eau distillée et reaction de Henry. C. R. de la Soc. Biologie, Tomo CXVI, 1934.

CONCLUSÃO

Conforme acabamos de ver, a repetição das reações escolhidas para diagnosticar ou indicar um grau de melhora, em soros de doentes portadores de Leishmaniose Tegumentar Americana, não concordou em absoluto com as descritas pelos seus autores em soros de doentes com Kala-azar.

A intradermo reação de Montenegro, quer pela sua simplicidade técnica, quer pela alta porcentagem de exatidão, é indiscutivelmente até a presente data, a melhor prova prática para o diagnóstico da Leishmaniose Tegumentar Americana. Faltam-nos dados para entrar na apreciação dessa reação em paralelo com várias outras moléstias, porem outros estudos orientados ou efetuados pela Comissão de Leishmaniose, estão examinando o fato com precisão digna de nota⁴.

Somente praticámos 65 provas, entre casos de leishmaniose ou não. Prosseguir com as experiências, afigurou-se-nos trabalho inútil, porquanto com o número feito já evidenciámos a falta de especificidade das reações. Maior número de reações semelhantes em intensidade foram encontradas nos soros de doentes portadores de malária. Ora, é esta moléstia endêmica entre nós, mormente no Interior do Estado, quasi nas mesmas regiões onde grassa a leishmaniose. Assim pensando, não prosseguimos nas experiências, bastando sobejamente as efetuadas para comprovar a sua falta de especificidade.

O princípio de floculação dos soros ante determinados reagentes depende da quantidade e qualidade das globulinas e englobulinas contidas nesses soros. A sua determinação e dosagem, comparadas com os diferentes graus de intensidade de floculação, poderão trazer algum esclarecimento sobre o valor destas provas e talvez precisar por elas esta ou aquela moléstia. Como reação coloidal, a reação de floculação requer cuidados técnicos especiais, cuja variação acarretará resultados finais os mais diversos. Para um futuro não muito remoto, devido aos constantes aperfeiçoamentos dos aparelhos de ótica, teremos esclarecidos certos pontos que atualmente nos causam confusão. É possível, então, que as reações descritas atinjam o fim colimado pelos seus autores.

(4) A intradermo reação de Montenegro — *Prof. Samuel Pessoa e Bruno Rangel Pestana.*

RESUMO

O autor estuda o soro de doentes de Leishmaniose Tegumentar Americana ante as seguintes reações: Intradermo-reação de Montenegro (com suspensão de Leishmanias) — Reação para sífilis (Wassermann-Kahn-Meinicke) — Reação de Formol-gel, tipo Napier — Reação de Formol-gel, tipo Nattan-Larrier — Reação de Brahmachari — Reação de flocculação em água destilada.

Todas estas reações foram feitas comparativamente em cada soro.

Os doentes de Leishmaniose foram divididos conforme o estado de tratamento.

Alem dos soros de doentes de Leishmaniose, foram estudados soros de doentes sífilíticos, palúdicos, leprosos e de algumas outras moléstias.

— O autor conclue que na Leishmaniose Tegumentar Americana, as reações acima não dão resultados constantes, a não ser a Intradermo-reação de Montenegro, que o autor julga ainda ser a melhor prova de diagnóstico.

As reações praticadas deram resultados ora positivos, ora negativos, com quasi todos os soros, donde conclue pela inespecificidade das mesmas.

Os resultados, obtidos pelo autor, não concordaram com aqueles obtidos por outros autores que trabalharam em soros de doentes de Kala-azar.

Nos casos palúdicos os resultados das reações se aproximaram mais daquelas obtidas com os soros de leishmaniosos.

Como no Brasil a malária é geograficamente espalhada e coincide em muitas partes com as zonas de Leishmaniose, as reações estudadas perdem muito de valor, em relação ao diagnóstico diferencial.

SUMMARY

The author examines the bloodserum of patients suffering from American Skin Leishmaniasis making the following tests: Intradermal test of Montenegro, Syphilis tests (Wassermann, Kahn, Meinicke), Formol-gel-test like Napier, Formol-gel-test like Nattan-Larrier, Brahmachari-test, Flocculation-test in distilled water.

All these tests have been made comparatively with each serum. The Leishmaniasis-patients were divided according to the state of their treatment. Besides the serum of Leishmaniasis-patients

there was also examined the serum of patients suffering from syphilis, malaria, leprosy and some other diseases.

The author deduces that in cases of American Skin Leishmaniasis the above mentioned reactions do not give constant results, except the Intradermal-test of Montenegro, which the author still considers the best one to prove the diagnosis.

As the above mentioned reactions gave sometimes negative and sometimes positive results with nearly all serums, the author concludes that they are not specific.

The results obtained by the author do not correspond with those obtained by other authors, who have been working at Kala-azar.

The results of the reactions at malaria-serums approach more those of leishmania-serums.

As in Brazil the malaria is geographically spread in places where there are also zones of Leishmaniasis, the results of the mentioned reactions lose much of their value for the differential diagnosis.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser untersucht das Serum von Kranken, die an amerikanischer Haut-Leishmania leiden, indem er folgende Reaktionen ausführt: Intradermo-Reaktion von Montenegro (mit Leishmaniasuspension), Luesreaktionen (Wassermann, Kahn, Meinicke), Formol-gel-Reaktion nach Napier, Formol-gel-Reaktion nach Nattan-Larrier, Brahmanchari-Reaktion, Flockungsreaktion in destilliertem Wasser.

Alle diese Reaktionen wurden vergleichsweise mit jedem Serum ausgeführt. Die Leishmaniaerkrankten wurden nach dem Stand ihrer Behandlung eingeteilt. Ausser den Seren von Leishmania-kranken wurden ferner untersucht: das Serum von Syphilitikern, Malaria-kranken, Leprösen und das Serum von Patienten, die an einigen andere Krankheiten leiden.

Der Verfasser schliesst, dass bei der amerikanischen Haut-Leishmania die oben erwähnten Reaktionen keine konstanten Ergebnisse liefern, ausser etwa der Intradermo-Reaktion von Montenegro, die der Verfasser noch als die beste erkannt hat zur Festlegung der Diagnose.

Die ausgeführten Reaktionen liefern mit fast allen Seren teilweise positive, teilweise negative Resultate, woraus der Verfasser schliesst, dass sie unspezifisch sind.

Die vom Verfasser erreichten Ergebnisse stimmen nicht mit denen anderer Autoren überein, die mit dem Serum Kala-Azar-Kranker gearbeitet haben.

In den Fällen von Malariakranken nähern sich die Resultate der ausgeführten Reaktionen am meisten den bei Leismaniakranken erreichten. Da in Brasilien die geographische Verbreitung der Malaria in vielen Fällen zusammenfällt mit den Zonen der Leishmania, verlieren die behandelten Reaktionen sehr an Wert bei der Differenzialdiagnose.