

PROVAS DE ABSORÇÃO DAS AGLUTININAS HETERÓFILAS ENCONTRADAS NA LINFO- GRANULOMATOSE DE NICOLAS FAVRE (*)

LUIS DE SALES GOMES

Chefe de subdivisão do Instituto Adolfo Lutz

MANOEL DE BRITTO E SILVA

Biologista do Instituto Adolfo Lutz

Em trabalho publicado no número anterior desta "Revista"¹, tivemos oportunidade de chamar a atenção dos estudiosos do assunto, para as aglutininas heterófilas por nós encontradas em altos títulos, nos soros de numerosos doentes de linfogranulomatose de Nicolas-Favre.

Esse trabalho teve sua origem, precisamente, no fato de ter sido omitida aquela moléstia, quando, secundando observações de Davidsohn² sobre a moléstia do sôro, Paul e Bunnell³ chamavam a atenção para o alto teor das aglutininas heterófilas na Mononucleose infectuosa, demonstrando, ao mesmo tempo, praticamente, a inexistência de aglutinações altas em inúmeras e variadas condições patológicas humanas.

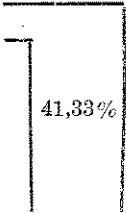
Além disso, tratava-se de pesquisas a serem realizadas em infecção eminentemente linfótropa, como o é também a Mononucleose infectuosa, pelo que, redobrado tornou-se pois o nosso interêsse.

Soros de 75 doentes de linfogranulomatose de Nicolas-Favre foram, então, examinados com relação ao seu teor em aglutininas heterófilas. Os resultados por nós encontrados, podem ser assim esquematizados:

(*) Recebido para publicação, em 2 de julho de 1943.

PROVAS NA LINFOGRANULOMATOSE DE NICOLAS FAVRE

Título	Frequência	41,33%	64,00%
			%
1:7	1 vez		1,33
1:14	6 vezes		8,00
1:28	11 vezes		14,66
1:56	9 vezes		12,00
1:112	17 vezes		22,66
1:224	14 vezes		18,66
1:448	7 vezes		9,33
1:896	5 vezes		6,66
1:1792	2 vezes		2,66
1:3584	2 vezes		2,66
1:7168	1 vez		1,33



75 sôros normais submetidos à mesma técnica, mostraram títulos aglutinantes a 1:112 apenas em 2,66% dos casos, sendo que o título de 1:224 não foi alcançado por nenhum dos soros.

Em face desses resultados, lembramos, então, a conveniência de, ao ser praticada a 1.^a fase da Reação de Paul-Bunnell-Davidsohn para a diagnose da Mononucleose infectuosa, não esquecermos a possibilidade de poder estar em causa não somente a moléstia do sôro, mas também a de Nicolas-Favre, sob qualquer das suas modalidades, só ou coexistente com outra infecção.

Aduzimos, por fim, nosso propósito no sentido do prosseguimento das investigações, afim de tentar, pelas provas de absorção da 2.^a fase, identificar o tipo das aglutininas por nós encontradas na quarta moléstia venérea.

Os resultados dessas investigações são os que ora expomos, figurando êles, pois, como um complemento ao trabalho anteriormente publicado.

A prova de absorção das aglutininas heterófilas encontradas no sôro humano, foi introduzida por Davidsohn⁴ na prática da Reação de Paul e Bunnell, com o intuito de lhe tornar mais precisos os resultados.

Esta prova baseia-se na maior ou menor absorção das aglutininas do sôro (anticorpos) quando em contacto com as suspensões antigênicas de rim de cobaio e de glóbulos de boi.

Assim, se o rim de cobaio absorve 50 a 70% das aglutininas de um determinado sôro e os glóbulos de boi 100%, essas agluti-

ninas correspondem às da Mononucleose infectuosa; se, porém, essa absorção se der totalmente com os dois absorventes, as aglutininas serão iguais às da moléstia do sôro; finalmente, a absorção praticamente total pelo rim de cobaio e parcial pelos glóbulos de boi, indica-nos que elas pertencem às do tipo Forssmann, que são as encontradas nos soros normais, geralmente em títulos baixos e atingindo excepcionalmente o título de 1:112.

As provas de absorção das aglutininas heterófilas a que submetemos os sôros de nossos doentes de 4.^a moléstia venérea, juntamos também o antígeno específico da moléstia, isto é, o pus colhido de um gânglio inguinal linfogranulomatoso (antígeno de Frei). Com a adoção desta prática, tencionávamos averiguar qualquer relação porventura existente entre o vírus da moléstia e as aglutininas presentes no sôro dos doentes.

Técnica. — Os antígenos de rim de cobaio e de glóbulos de boi foram preparados de acôrdo com a técnica indicada por Davidsohn ⁴. O pus da poradenite inguinal foi, como aqueles antígenos, também aquecido a 50°C., por 1 hora, 2 vêzes, e diluído a 20% em soluto fisiológico.

A técnica de absorção não se afastou igualmente da usada pelo autor supra-citado: quantidades variáveis dêesses antígenos, 0,1 e 0,5 cc. foram usadas, conforme os sôros tivessem dosado títulos aglutinantes abaixo ou acima de 1:224, respectivamente.

As dosagens das aglutininas, antes e depois das provas de absorção, obedeceram a critério análogo ao usado em publicação anterior. Infelizmente só pudemos aproveitar 20 dos 75 sôros usados na referida publicação, sendo os 6 restantes, novos.

Resultados. — Os quadros que, a seguir apresentamos, indicam a idade, sexo, tempo de moléstia e Reação de Frei dos doentes, bem como os títulos aglutinantes antigos e atuais dos respectivos sôros. Por fim, vê-se neles também indicados, em percentagem, o poder absorvente dos antígenos postos em contacto com os sôros.

Para os 20 sôros que nos restaram do trabalho anterior, adotámos o mesmo número de ordem; os 6 novos a êles adicionados, receberam numeração a partir de 75.

Em virtude de permanecerem guardados durante vários meses, embora em geladeira, os soros foram de novo titulados. De um modo geral, êsses títulos não sofreram grande alteração. As modificações mais sensíveis deram-se nos soros que sofreram evaporação. Estes soros foram diluídos com quantidades arbitrárias de

Número	Doente	Idade	sexo	Forma clínica	Tempo de moléstia	Reação de Frei	1.a fase Dosagem das aglut.		2.a fase Identif. das aglutininas		
							Anterior	Atual	% de absorção		
									Rim de cobaio	Globulos de boi	Antígeno de Frei
30	C. L.	33	mas.	Adenite ing. dir. sup.	1 mês	+++	1/112	1/224	50	87	0
33	L. R.	27	fem.	Retite estenos. fist.	8 m.	++++	1/112	1/224	50	0	50
40	M. T.	35	fem.	Retite estenosante	4 a.	++++	1/224	1/224	99	94	87
41	V. Z.	23	fem.	Fistulas anu-retais	2 a.	+++	1/8584	1/896	97	0	0
42	M. A.	48	fem.	Retite e ulc. vaginal	15 a.	+++	1/896	1/896	87	0	0
45	B. S.	34	fem.	Estenos ret. e uret.	1 a.	++++	1/896	1/448	75	50	0
48	M. T.	28	mas.	Adenite bi later. sup.	2 m.	++++	1/896	1/896	75	50	50
54	M. G.	23	mas.	Prisão de ventre	3 a.	+++	1/112	1/112	87	50	50
56	A. P.	21	mas.	Adenite sup. bi later.	35 d.	+++	1/56	—	75	87	50
59	O. G.	30	fem.	Retite	vários a.	++++	1/56	1/56	100	50	0
62	J. P.	17	mas.	Adenite inguinal	20 d.	++++	1/224	1/224	75	87	50
63	O. S.	30	mas.	Adenite bi lateral	12 d.	+++	1/112	1/112	87	75	75
64	L. C.	25	mas.	Adenite ing. esq.	60 d.	+++	1/224	1/224	50	0	0
65	L. S.	28	mas.	Lesão margem anus	—	++++	1/56	—	87	87	0
66	O. D.	22	mas.	Adenite ing. esq.	20 d.	+++	1/112	—	100	100	0
70	B. B.	26	mas.	Adenite ing. dir.	30 d.	++++	1/112	1/112	50	50	0
72	J. M.	20	mas.	Adenite ing. esq.	3 m.	+++	1/7168	1/7168	98	96	75
73	C. P.	38	fem.	Retite	2 a.	+++	1/224	1/224	94	87	0
74	F. F.	18	mas.	Adenite bilateral	3 m.	++++	1/448	1/896	97	87	0
75	M. G.	31	mas.	{ Perturb. intest. Cic. ing. antiga	bubão ing. sup há 9 a.	++++	1/112	—	75	75	50
76	C. J.	39	fem.	Retite	2 a.	++++	1/112	—	94	94	75
77	C. B.	32	fem.	Adenite bilateral	1 a.	++++	1/56	—	100	75	50
78	J. C.	—	—	Retite	—	++++	1/56	—	50	75	0
79	A. S.	—	—	Retite	—	+++	1/56	—	87	75	0
80	O. S.	35	mas.	Adenite inguinal	40 d.	++++	1/56	1/112	75	0	0
81	A. V.	21	mas.	Adenite inguinal	1 m.	++++	1/56	1/112	50	0	0

soluto fisiológico, ora aquém, ora além da quantidade real anteriormente existente. Não foi outra, certamente, a razão de encontramos títulos mais altos nos sôros 30, 33, 62, 74, 80 e 81, e mais baixos nos 41 e 45.

Com relação ao seu comportamento em face dos soros, vê-se, no quadro junto, que os três antígenos agiram diversamente, sendo que o de glóbulos de boi aproximou-se mais do antígeno linfogranulomatoso.

A ação absorvente dos três antígenos pode ser esquematizada da maneira seguinte:

- 1.º — O antígeno de rim de cobaio absorveu as aglutininas dos 26 sôros experimentados, em porcentagens que variavam de 50 a 100%. A absorção mínima de 50% deu-se apenas em 6 sôros; as aglutininas dos 20 sôros restantes foram absorvidas em porcentagens entre 75 e 100%. Em nenhum caso, deixou de haver absorção.
- 2.º — O antígeno de glóbulos de boi manifestou, de um modo geral, menor poder absorvente que o anterior. Contudo, em 4 soros esse poder absorvente superou ao do antígeno de rim de cobaio, e em 5 sôros igualou-o. É certo que houve uma absorção que atingiu 100% (caso 66) mas, por outro lado, ocorreram 6 absorções nulas (casos 33, 41, 42, 64, 80 e 81).
- 3.º — O antígeno de Frei (pus linfogranulomatoso) foi o que acusou menor poder absorvente: em 1 caso atingiu 87%, em 3 — 75%, em 7 — 50% e nos 15 casos restantes foi nulo.

O número relativamente diminuto de soros utilizados nestas provas de absorção, evidentemente, não permite conclusões seguras e definitivas, quanto a detalhes de classificação das aglutininas heterófilas anti-carneiro, por nós encontradas.

Tanto quanto, porém, nos sugerem essas poucas provas realizadas, parece-nos que tais aglutininas poderiam filiar-se às encontradas habitualmente em baixos títulos nos soros humanos normais, isto é, às aglutininas do tipo Forssmann, que, como se sabe, são geralmente absorvidas em alta porcentagem pelo rim de cobaio e em mais baixa, pelos glóbulos de boi.

É possível que, estudos porvindouros venham aclarar certos aspectos curiosos e ainda mais ou menos obscuros, como êste que focalizamos, existentes neste interessante capítulo da imunologia.

RESUMO

Os AA. reportam-se a uma publicação que fizeram anteriormente, na qual relataram o achado, em altos títulos, de aglutininas heterófilas em soros de pacientes de linfogranulomatose de Nicolas-Favre. No presente trabalho, procuraram identificar o tipo daquelas aglutininas, usando para isso antígeno de rim de cobaio, de glóbulos de boi e antígeno de Frei.

As aglutininas da maioria dos 26 soros experimentados mostraram-se mais sensíveis à absorção pelo rim de cobaio, sendo essa absorção mais baixa com os glóbulos de boi e, menor ainda, com o antígeno linfogranulomatoso.

Dizem os AA. que o número restrito de soros utilizados nas provas, não permite conclusões seguras e definitivas a respeito da classificação das aglutininas achadas, mas sugerem que elas poderiam, talvez, filiar-se às que são encontradas habitualmente em baixos títulos nos soros humanos normais, isto é, às do tipo heterófilo de Forssmann.

Acham por fim os AA. que estudos futuros venham, talvez, aclarar certos aspectos curiosos e ainda mais ou menos obscuros, como o focalizado, existentes neste interessante capítulo da imunologia.

SUMMARY

The AA. recall an article published by them in which they reported the finding of heterofyl agglutinins in high titre in the blood serum of patients with Nicolas-Favre lymphogranulomatosis. In the present work they tried to identify the tipe of those agglutinins by means of various antigens made out of guinea pig kidney, ox erythrocytes or the Frei antigen.

The majority of the agglutinins of the 26 tested sera were more highly absorbed by the guinea pig kidney, less so by the ox erythrocytes and least by the lymphogranulomatosis antigen.

The AA. say that the relatively small number of sera employed for the test did not allow sure and definite conclusions about the classification of the agglutinins met with but suggests that they might perhaps be related to the ones ordinarly found in various titres in normal human blood sera, i. e. those of the Forssmann type.

Finally the AA. believe that further study perhaps will clear up some of the peculiar and obscure aspect of agglutinins, such as the one just focussed in this interesting chapter of the immunology.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — SALES GOMES, L. e BRITO E SILVA, M. — 1942 — *Revista do Inst. Adolfo Lutz*, 2: 212.
- 2 — DAVIDSOHN, I. — 1929 — *The Journ. of Immunol.*, 16: 259.
— 1930 — *The Jour. of Immunol.*, 18: 31.
— 1933 — *The Jour. of Immunol.*, 53: 219.
- 3 — PAUL, J. R. e BUNNELL, W. W. — 1932 — *Am. Jour. Med. Sc.*, 183: 90.
- 4 — DAVIDSOHN, I. — 1937 — *The Jour. of Am. Med. Ass.*, 108: 289.