

## ANTICORPOS CIRCULANTES ANTINERVO PERIFÉRICO NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA \*

Pedro Paulo CHIEFFI \*\*  
Roberto A. Pinto PAES \*\*  
Mirthes UEDA \*\*\*  
Paulo M. NAKAMURA \*\*\*  
Lilian B. MELLO \*\*\*

RIALA6/549

CHIEFFI, P.P.; PAES, R.A.P.; UEDA, M.; NAKAMURA, P.M. & MELLO, L. de B.  
— Anticorpos circulantes antinervo periférico na esquistossomose mansônica.  
*Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):67-70, 1982.

**RESUMO:** Procurou-se determinar a existência de anticorpos antinervo periférico no soro de 35 pacientes comprovadamente infectados por *Schistosoma mansoni*, através de reação de imunofluorescência indireta em cortes de nervo ciático de camundongo. Como controles, utilizaram-se os soros de 30 pacientes com sorologia positiva para tripanosomíase americana, 30 pacientes com reações sorológicas positivas para toxoplasmose, 30 pacientes com sorologia positiva para lues, além de 20 soros de indivíduos negativos para todas estas entidades mórbidas, considerados como padrão de normalidade. Os resultados mostraram reações positivas em 83,3% dos soros de pacientes chagásicos, em 62,8% dos soros de pacientes esquistossomóticos, em 10% dos soros dos pacientes com reações sorológicas positivas para lues, em 6,6% dos soros de pacientes infectados por *Toxoplasma gondii* e em 20% dos soros considerados normais. Notou-se nitida diferença entre o padrão de reação ao se compararem os resultados obtidos nos soros de pacientes esquistossomóticos, com os verificados em pacientes chagásicos. No primeiro caso a fluorescência ocorreu ao redor dos axônios, na maioria das vezes e, no caso de pacientes chagásicos, em torno da bainha das células de Schwann. Tais achados sugerem que também na esquistossomose mansônica formam-se anticorpos antinervo periférico, como já fora demonstrado anteriormente para a tripanosomíase americana.

**DESCRIPTORIOS:** esquistossomose mansônica; anticorpos antinervo periférico na esquistossomose mansônica.

### INTRODUÇÃO

Em 1974, COSSIO *et alii*<sup>1,2</sup> descreveram, em pacientes chagásicos, a presença de anticorpos que reagem contra estruturas vasculares, endoteliais e intersticiais de tecidos de camundongos, denominando-os anticorpos EVI. Posteriormente, KHOURY *et alii*<sup>4</sup> insistiram na importância deste achado em relação ao valor

diagnóstico na infecção por *Trypanosoma cruzi*.

Observações de PAES *et alii*<sup>7</sup>, em pacientes com esquistossomose mansônica, mostraram, todavia, pouca diferença com relação ao padrão de reação verificado em pacientes chagásicos, lançando dúvidas sobre a especificidade dos anticorpos EVI.

\* Realizado no Serviço de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

\*\* Do Instituto Adolfo Lutz e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP.

\*\*\* Do Instituto Adolfo Lutz.

Recentemente, descreveu-se a ocorrência de imunoglobulinas séricas, associadas à presença de anticorpos EVI e infecção chagásica, que reagem com nervos periféricos, autonômicos e somáticos, atribuindo-se relevância a este achado como mecanismo fisiopatológico na cardiomiopatia chagásica<sup>5</sup>. Tal assertiva foi confirmada por PERALTA *et alii*<sup>8</sup> que, entretanto, não conseguiram relacionar a presença destes anticorpos — EVI e antinervo — com maior severidade no quadro clínico da doença de Chagas.

No presente trabalho procura-se pesquisar a ocorrência de anticorpos antinervo periférico no soro de pacientes com infecção esquistossomótica, comparando os resultados com os padrões verificados em soros de pacientes com infecção chagásica além de pacientes com reações sorológicas positivas para lues e toxoplasmose.

### MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se cinco grupos de soros:

- 35 soros de pacientes com esquistossomose mansônica, confirmada por exames parasitológicos de fezes;
- 30 soros de pacientes encaminhados ao Instituto Adolfo Lutz, com sorologia positiva para infecção chagásica, através de reações de fixação de complemento, imunofluorescência indireta e hemaglutinação passiva;
- 30 soros de pacientes encaminhados ao Instituto Adolfo Lutz com reações de floculação (V.D.R.L.), fixação de complemento e hemaglutinação passiva para sífilis positivas;
- 30 soros de pacientes encaminhados ao Instituto Adolfo Lutz apresentando reação de imunofluorescência indireta para toxoplasmose com título igual ou superior a 1:1024;
- 20 soros de pacientes encaminhados ao Instituto Adolfo Lutz, com exame de fezes negativo para esquistossomose e sorologia negativa para tripanosomíase americana, toxoplasmose e sífilis.

A reação de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos antinervo foi executada empregando-se a técnica descrita

por JOHNSON & HOLBOROW<sup>3</sup>, em cortes não fixados de nervo ciático de camundongo, de 4 micrômetros de espessura, obtidos em criostato. Na execução da reação, os soros dos pacientes foram diluídos a 1:10. A demonstração de anticorpos antinervo foi feita através de soro de carneiro anti-globulina total humana, conjugado com isotiocianato de fluoresceína (Institut Pasteur, Paris). A leitura da reação foi realizada com microscópio Zeiss com epiiluminação, munido de lâmpada de halogênio de 100 watts e 12 volts, com filtros excitador FITC e barreira BG53.

### RESULTADOS

Os cinco grupos de soros comportaram-se diferentemente quanto à fluorescência e intensidade de coloração observadas.

Entre os 35 soros de pacientes comprovadamente esquistossomóticos, 22 (62,8%) apresentaram fluorescência positiva na região do axônio, padrão facilmente distinguível daquele observado na periferia da bainha de mielina. Destes 22 soros, seis apresentaram fluorescência na região da bainha de mielina também, porém a intensidade de coloração foi sempre mais fraca do que a verificada nos soros de chagásicos.

Dos 30 soros de pacientes com sorologia positiva para tripanosomíase americana, 25 (83,3%) apresentaram fluorescência evidente em forma anelar, circundando a região periférica da bainha mielínica, com forte intensidade de reação, em sua maioria.

Três (10%) entre os 30 soros com sorologia positiva para sífilis apresentaram débil fluorescência na região do axônio. Entre os 30 soros com sorologia positiva para toxoplasmose, em apenas 2 (6,6%) ocorreu fluorescência ao redor dos axônios; todavia, em sete casos (23,3%) encontrou-se fluorescência débil na área correspondente à bainha de mielina.

Nos 20 soros considerados normais observou-se fluorescência em quatro ocasiões (20%), sempre ao redor dos axônios.

Na tabela abaixo, resumem-se os resultados.

TABELA

*Padrão de fluorescência antinervo periférico observada em soros de pacientes com esquistossomose mansônica, tripanosomíase americana, toxoplasmose e lues, comparada com grupo-controle*

Pacientes Examinados		Reação Positiva			
		Axônio		Bainha	
Infecção	N.º	N.º	%	N.º	%
Esquistossomose	35	22	62,8	6	5,7
Tripanosomíase	30	—	—	25	83,3
Lues	30	3	10,0	—	—
Toxoplasmose	30	2	6,6	7	23,3
Normais	20	4	20,0	—	—

## DISCUSSÃO

Nossos resultados indicam que é freqüente a ocorrência de anticorpos antinervo periférico no soro de pacientes infectados pelo *Schistosoma mansoni*. Entretanto, há nítida diferença entre o padrão de reação que ocorre nos soros de pacientes chagásicos, nos quais se verifica fluorescência ao redor da bainha das células de Schwann e o encontrado no soro de pacientes esquistossomóticos. Nestes, em sua maioria, a reação ocorre em torno dos axônios. Este também é o caso, em proporção bem menor, dos pacientes com reação sorológica positiva para lues e do grupo considerado normal.

É possível que tais resultados traduzam diferenças biológicas entre as imunoglobulinas antinervo periférico que surgem no soro de

pacientes com tripanosomíase americana e esquistossomose. No primeiro caso, tem-se atribuído importância a estas imunoglobulinas como fator etiopatogênico na ocorrência de deservação autonômica que poderia explicar a gênese de lesões características da doença de Chagas<sup>5</sup>. Contudo, a presença de anticorpos antinervo periférico em 62,8% dos soros de pacientes esquistossomóticos examinados neste trabalho, ainda que apresentando padrão diferente de reatividade, suscita dúvidas sobre a especificidade destas imunoglobulinas.

Dúvida semelhante já fora aventada com relação à especificidade e papel fisiopatológico dos anticorpos EVI por PAES *et alii*<sup>7</sup>, em trabalho já comentado, e por LENZI *et alii*<sup>8</sup> que mostraram a produção experimental de fator EVI em coelhos inoculados com antígenos solúveis, obtidos a partir de coração e músculo esquelético de camundongos.

RIAL6/549

CHIEFFI, P.P.; PAES, R.A.P.; UEDA, M.; NAKAMURA, P.M. & MELLO, L.B. — Anti-peripheral nerve antibodies in the blood of patients with Manson's schistosomiasis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):67-70, 1982.

**ABSTRACT:** Indirect immunofluorescence tests were made on cryostat sections of mouse sciatic nerve for detection of circulating antibodies against this nerve tissue. Control groups included 30 sera from individuals with positive serology for American trypanosomiasis, 30 sera positive for toxoplasmosis, 30 sera positive for syphilis and 20 sera negative for any of the control diseases. Positive staining was observed in 83.3% of sera from chagasic patients, 62.8% of sera from patients with Manson's schistosomiasis, 10.0% of sera positive for syphilis, 6.6% of sera from patients infected with *Toxoplasma gondii* as well as in 20.0% of the normal controls. A clear-cut difference was observed when sera from patients with Manson's schistosomiasis were compared with sera from patients infected by *Trypanosoma cruzi*. The majority of positive sera from patients with schistosomiasis displayed a fluorescent staining around the axons, while chagasic anti-nerve antibodies showed a bright staining located on Schwann's sheaths. These findings suggest that, in Manson's schistosomiasis, there is induction of antibodies against mouse peripheral-nerve tissue which is similar to the induction found in American trypanosomiasis.

**DESCRIPTORS:** Manson's schistosomiasis; antibodies, anti-peripheral antibodies in Manson's schistosomiasis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COSSIO, P.M.; DIEZ, C.; SZARFMAN, A.; KREUTZER, E.; CANDIOLO, B. & ARANA, R.M. — Chagasic cardiopathy. Demonsstration of a serum gammaglobulin factor which reacts with endocardium and vascular structures. *Circulation*, 49:13-21, 1974.
2. COSSIO, P.M.; LAGUENS, R.P.; DIEZ, C.; SZARFMAN, A.; SEGAL, A. & ARANA, R.M. — Chagasic cardiopathy. Antibodies reacting with plasma membrane of striated muscle and endothelial cells. *Circulation*, 50:1252-9, 1974.
3. JOHNSON, G.D. & HOLBOROW, E.J. — Immunofluorescence. In: WEIR, D.M., ed. — *Handbook of experimental immunology*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford, Blackwell, 1973. p. 18.1-18.20.

CHIEFFI, P.P.; PAES, R.A.P.; UEDA, M.; NAKAMURA, P.M. & MELLO, L.B. — Anticorpos circulantes antinervo periférico na esquistossomose mansônica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 42(1/2):67-70, 1982.

---

4. KHOURY, E.L.; COSSIO, P.M.; SZARFMAN, A.; MARCOS, J.C.; MORTEO, O.G. & ARANA, R.M. — Immunofluorescent vascular pattern due to EVI antibody of Chagas' disease. *Am. J. clin. Path.*, 69: 62-5, 1978.
5. KHOURY, E.L.; RITACCO, V.; COSSIO, P.M.; LAGUENS, R.; SZARFMAN, A.; DIEZ, C. & ARANA, R.M. — Circulating antibodies to peripheral nerve in American trypanosomiasis (Chagas' disease). *Clin. exp. Immunol.*, 36:8-15, 1979.
6. LENZI, J.G.A.; LENZI, H.L. & ANDRADE, Z.A. — Produção experimental do fator EVI. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 15.º Campinas, 1979. *Resumos*.
7. PAES, R.A.P.; UEDA, M. & GORDINHO, R.S. — Anticorpos anti-reticulina em esquistossomose crônica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39:121-5, 1979.
8. PERALTA, J.M.; GINEFRA, P.; DIAS, J.C.P.; MAGALHÃES, J.M.S. & SZARFMAN, A. — Autoantibodies and chronic Chagas' disease. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hkg*, 75:568-9, 1981.

*Recebido para publicação em 4 de maio de 1982.*