

# COMPORTAMENTO DAS REAÇÕES DE MALTANER, V.D.R.L. E DE MIGLIANO NO EXAME DE 1.200 SOROS <sup>o</sup>

DURVAL ROSA BORGES \*

## INTRODUÇÃO

A comparação do comportamento das diversas reações sorológicas usadas no estudo da sífilis tem sido feita com frequência nos laboratórios especializados possibilitando o conhecimento das vantagens e limitações de cada uma.

A introdução dos antígenos de cárdiolipina-lectina modificou de algum modo a sensibilidade e especificidade das reações, mas não trouxe modificação substancial na comparação entre umas e outras, permanecendo as mesmas, as suas qualidades e aplicações.

Apenas para fixar normas de rotina em nosso Departamento e para conhecer melhor uma reação ainda não experimentada extensivamente por nós, coligimos resultados sorológicos de 1.200 amostras, completando-os sempre que possível, com informações clínicas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram executadas as reações de Wadsworth, Wadsworth e Maltaner <sup>8</sup> (Wass.) a de micro-floculação estudada e divulgada pelo Veneral Disease Research Laboratory <sup>4</sup> (V.D.R.L.) e a de Migliano <sup>5</sup> (Mg).

A primeira foi executada com as modificações de Almeida <sup>1</sup> e usando antígeno proveniente da "Sylvana Chemical Comp." na composição adotada pelo New York Department of Health. A notação dos resultados foi a do "título" da reação positiva, fixado o limite de 1.8 como expressão de positividade. A de V.D.R.L. foi executada segundo a técnica original usando antígeno da mesma procedência.

A reação de Migliano apresenta como característica e principal vantagem o preparo da emulsão do antígeno sob forma de solução "coloidal" estabilizada, que convenientemente preparada e conservada, pode se conservar pronta para uso imediato durante "muitas semanas ou mesmo meses" <sup>5</sup>,

---

Recebido para publicação em 29-5-1956.

<sup>o</sup> Trabalho da Cadeira de Microbiologia e Imunologia Aplicadas (Prof. Lucas de Assumpção) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

\* Assistente da Cadeira.

segundo recomendações do A. Das diversas técnicas descritas foi escolhida a de “precipito-clarificação”, feita com sôro inativado, e que tem segundo o autor, fornecido os melhores resultados. Em sua execução foram obedecidos os preceitos originais, mas em alguns detalhes não padronizados foram fixados limites, a fim de obter reprodutibilidade nos resultados. Assim é que as gôtas em que são distribuídas a emulsão estabilizada do antígeno foram obtidas de pipetas de 5 ml que forneciam 20 gôtas por ml e a solução salina que se junta à mistura sôro-antígeno foi na quantidade única de 0,3 ml. A centrifugação aconselhada de 3.000 r.p.m. não especifica o valor absoluto, ou seja, sua relação com o raio do centrifugador, e assim na conversão para centrifugadores Internacional, adotamos um raio de 10 cms.

O “colóide”, depois de preparado, foi distribuído em tubos pequenos com rolha parafinada e abertos uma só vez, na hora do uso. Foi utilizado no mínimo com 6 e no máximo com 42 dias, a contar da data de seu preparo. Tanto o antígeno como a solução estabilizadora foram generosamente fornecidos pelo Dr. Luiz Migliano.

Examinamos 1.200 soros num total de 3.791 reações. As amostras provieram de universitários da Universidade de São Paulo, que aqui compareciam em função de serviço especial desta Faculdade (Instituto de Saúde e Serviço Social da Universidade) e de pacientes matriculados nos Serviços de Sífilis do Centro de Saúde da Faculdade. Os casos rotulados como de sífilis (L+) foram de indivíduos que realizaram ou estavam realizando algum tratamento anti-sifilítico. O diagnóstico de sífilis foi feito pelos médicos especialistas do serviço. Na grande maioria dos casos o diagnóstico foi de “lúes latente tardia tratada”, apenas alguns casos se referindo a “lúes recente tratada” ou “lúes congênita tardia tratada” e raros de “sífilis cárdio-vascular ou de neuro-lúes”.

As reações foram executadas de 4 de outubro de 1955 a 10 de fevereiro de 1956 e a temperatura ambiente foi de 16°C a 30°C.

#### RESULTADOS

Os resultados obtidos, que compõem os quadros seguintes, não levam em conta diferenças de intensidade das reações, sendo considerados “reagentes” e “não-reagentes”, e os casos de lúes positivo (L+) englobam todos os diagnósticos clínicos.

Número de soros examinados .....	1.200
Resultados concordantes (3 reações + ou —) .....	1.007
concordantes não reagentes .....	871
concordantes reagentes .....	136
Resultados discordantes (uma reação diferente das outras duas) .....	193
Soros reagentes em 1 ou mais reações .....	329



negativa para sífilis e um número apreciável (15) de resultados positivos em casos sem ficha, frequência bem maior do que a verificada nas outras duas reações. A razão disto — número elevado de V.D.R.L. positiva em casos não fichados — está em que os pacientes procuraram os serviços apenas para diagnóstico sorológico da sífilis, e a positividade isolada e de pouca intensidade e ausência de história e sinais clínicos não levaram ao diagnóstico de sífilis e os pacientes não foram fichados.

A reação de fixação do complemento mostrou sensibilidade pouco menor, mas foi a mais específica. Isoladamente e fora dos casos considerados L+ apenas forneceu 1 resultado em caso "sem ficha" e outro de L—, sendo este último um caso de lepra, que foi encaminhado ao Departamento próprio.

Quanto à reação de Migliano, isoladamente, foi positiva em 7 vezes, sendo 2 delas em casos de L+, mas por outro lado foi negativa em apreciável número de casos considerados de L+, mostrando sensibilidade menor para o grupo examinado, de sífilis tratada.

#### DISCUSSAO

O exame comparativo do comportamento das diversas reações usadas no diagnóstico da sífilis sempre mostra discordâncias, ainda não esclarecidas em sua causa e significação. Embora as técnicas e métodos em uso sejam conhecidos em suas qualidades gerais — sensibilidade e especificidade — sempre se verificam casos que escapam a reações mais sensíveis e que vão ser descobertos pelas menos sensíveis.

Este fato, conhecido desde o início da sorologia, tem sido interpretado como variações na termo-labilidade da reagina<sup>3</sup> ou, mais recentemente, como modificações dela própria, que teria apresentações diferentes, segundo a infecção é adquirida ou congênita, tratada ou não tratada, recente ou tardia<sup>7</sup>.

Os antígenos à base de cardiolipina-lectina diminuíram as discordâncias de comportamento das reações, tornando seus resultados reprodutíveis e mais comparáveis, mas não as eliminou. Além disso, nas próprias técnicas, há fatores capazes de modificar a reagina, como é a inativação do soro a 56°C comumente usada.

A reação de Nelson<sup>6</sup> de imobilização do treponema e possivelmente as reações estudadas pelos autores italianos<sup>7</sup> com antígenos fracionados, provam que na realidade existe mais de um anticorpo e sugerem que nesta multiplicidade da reagina esteja a razão das discordâncias sorológicas.

Há ainda a considerar as reações positivas inespecíficas que de algum modo perturbam a interpretação dos resultados sorológicos, principalmente quando hoje se sabe que estas reações "falsas biológicas" se são falsas no que se refere à sífilis estão ligadas a outras infecções ou condições que influiriam de maneira diversa no comportamento das reações<sup>2</sup>.

Diante desses fatos compreende-se o sentido da frase de Harris, principal criador da reação V.D.R.L., hoje bastante divulgada: “para não ter dúvidas sobre um resultado sorológico é precisa que se faça uma só reação e uma só vez”.

A escolha, pois, de reações a executar em serviços de sorologia, tem aspectos que devem ser ponderados, alguns dos quais ligados às finalidades em vista. O arsenal sorológico atual e a tendência dos trabalhos em desenvolvimento fornecem elementos orientados seja para simples triagem dos sôros em exame, seja para controle de tratamento e diagnóstico de atividade do processo, seja para comprovação ou verificação de sorologia anterior, ou finalmente, para estudos especiais da reagina sífilítica.

O exame da experiência apresentada neste trabalho — limitada em número e em informações clínicas — não abrangendo as diversas apresentações e fases da moléstia, serve apenas para informar quanto as reações executadas com antígenos de cárdiolipina-lectina em duas delas e com antígeno original na terceira, das possibilidades e limitações de cada uma isoladamente ou em combinação, em grupo de doentes tratados.

As conclusões que se possam tirar, pelo menos as referentes às duas reações mais estudadas, concordam com o que já se sabe a seu respeito, tanto em suas sensibilidade e especificidade quanto nas modificações impostas pelo tratamento específico.

Quanto à terceira reação, pouco conhecida em nosso serviço, os resultados indicam boa especificidade, mas sensibilidade bem menor que a das outras duas, discordando das informações originais. A explicação para esta menor sensibilidade pode residir no grupo examinado — exclusivamente de sífilis tratada — ou na qualidade da partida enviada do antígeno, — que não sendo purificado como os de cárdiolipina-lectina poderia apresentar defeitos, — ou mesmo na execução imperfeita da técnica original embora tenhamos obedecido rigorosamente às instruções que acompanham os antígenos e soluções estabilizadoras.

#### CONCLUSÕES

1. A reação de fixação do complemento pela técnica de Wadsworth, Maltaner e Maltaner num grupo de soros de sífilíticos tratados e de indivíduos aparentemente não sífilíticos funcionou como a mais específica.
2. A reação de V.D.R.L. revelou-se a mais sensível, apresentando resultados, entretanto, de menor especificidade.
3. A reação de Migliano, embora de boa especificidade revelou-se menos sensível que as outras duas.
4. A combinação da reação de fixação do complemento citada e a de V.D.R.L. forneceu a maior porcentagem de positividade na série de soros de indivíduos sífilíticos.

#### RESUMO

Foi feita comparação no comportamento das reações de Wadsworth, Maltaner e Maltaner, V.D.R.L. e de Migliano numa série de 1.200 soros, dos quais 299 provenientes de indivíduos portadores de sífilis tratada, e o restante de indivíduos aparentemente normais.

A reação de F. C. foi positiva em 263 casos (87,9%) apenas fornecendo um resultado positivo em paciente aparentemente não sífilítico e diagnosticado como de M. H.

A reação de V.D.R.L. positivou em 289 casos (96,6%) mas forneceu 2 resultados positivos em indivíduos considerados não sífilíticos, além de 15 outros não matriculados por falta de sinais clínicos ou de história de lúes.

A reação de Migliano foi positiva em 142 soros (47,4%) de sífilíticos e em 2 soros de não-sífilíticos.

A combinação F.C. + F.D.R.L. positivou em 297 casos (99,3%) do grupo sífilítico.

Os motivos e significação das discordâncias são discutidos.

#### SUMMARY

Comparison is made on behavior of Wadsworth, Maltaner & Maltaner, V.D.R.L. and Migliano tests in a group of 1.200 sera, 299 being from patients with treated syphilis, and the rest from people apparently normal.

The C. F. test was positive in 263 (87,9%) in syphilitic group and once in a case of leprosy.

V.D.R.L. was positive in 289 (96,6%) of the syphilitic group in 2 cases of non-syphilitic and 15 more with no history or clinical signs of syphilis. Migliano test was positive in 142 cases (47,4%) with 2 false positive results.

The reason and meaning of serological discrepancies are discussed.

#### AGRADECIMENTO

O A. agradece a Srta. Terezinha Amorim a assistência técnica do trabalho.

#### REFERÊNCIAS

1. Almeida, J. de O.: Técnica da Reação de Wassermann Quantitativa. O Hospital, **37**:847, 1950.

2. Assumpção, L. de: Falsas reações positivas na sífilis (Seminário promovido pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo). Trabalho não publicado.
3. Busila, V.: Une sensibilizatrice syphilitique thermolabile. *Presse Méd.* **24**: 364, 1915.
4. Estados Unidos. Public Health Service: Serologic test for syphilis, 1955 manual... Washington, DC, 1955. (Publication n. 411).
5. Migliano, L.: Reação de Migliano. *Publ. Farmacêut.* **7** (54) 5, 1952.
6. Nelson, R. A. & Mayer, M. M.: Immobilization of *Treponema pallidum* in vitro by antibody produced in syphilitic infection. *J. Exper. Med.* **89**:369, 1949.
7. Puccinelli, V. A.: Recent advances in the serodiagnostic of syphilis. *Am. J. Syph.* **35**:340, 1951.
8. Standard methods of the Division of Laboratory and Research of the New York State Department of Health. Baltimore, Williams & Wilkins, 1947.