

INSTITUTO DE HYGIENE DE S. PAULO
BOLETIM N.º 23

Contribuição ao estudo das reacções biológicas na Cysticercose

PELOS DRS.

**Gastão Fleury da Silveira,
Samuel B. Pessôa e
Clovis Corrêa**



SÃO PAULO
BRASIL
— 1927 —

INSTITUTO DE HYGIENE DE SÃO PAULO
BIBLIOTHECA

Instituto de Hygiene de São Paulo

Caixa Postal, 1985 — São Paulo — Brasil

DR. GERALDO DE PAULA SOUZA — *Director do Instituto e cathedratico de Hygiene da Faculdade de Medicina.*

DR. F. BORGES VIEIRA . . . — *1.º assistente e livre docent ede hygiene da Faculdade de Medicina.*

DR. SAMUEL B. PESSÔA . . . — *Assistente do Instituto e livre docente de hygiene da Faculdade de Medicina.*

DR. BENJAMIN RIBEIRO . . . — *Assistente.*

DR. CLOVIS CORRÊA . . . — »

DR. ALBERTO SANTIAGO . . . — *Instructor.*

DR. GASTÃO F. DA SILVEIRA . — »

DR. OCTAVIO M. DE CAMARGO . — »

DRA. ANGELA DE MESQUITA . . — *Secretária.*

SR. SEBASTIÃO PESTANA . . . — *Bibliothecario-archivista.*

Contribuição ao estudo das reacções biológicas na Cysticercose.

Dr. Gastão Fleury da Silveira.

Sobre a produção de anti-corpos por meio de injeções experimentaes de extracto total de *Cysticercus cellulosa*.

Drs. Samuel B. Pessoa, Gastão Fleury da Silveira e Clovis Corrêa.

Reacção do desvio do complemento na cysticercose a *Cysticercus cellulosa*, usando-se como antigeno extracto de *Cysticercus bovis*.

Drs. Samuel B. Pessoa, Gastão Fleury da Silveira e Clovis Corrêa.

Provas biológicas realizadas em um caso de Cysticercose ocular

POR

Gastão Fleury da Silveira

A. C. S., branco, brasileiro, lavrador, casado, natural de Tieté e procedente de Campos Novos de Paranapanema. Foi levado a 26 de Junho deste anno á primeira enfermaria de olhos da Santa Casa de São Paulo, a cargo do dr. Pereira Gomes, pelo dr. Valentim del Nero, que estabeleceu para o caso o diagnostico de cysticercose do vitreo do olho direito.

Submettido o doente a exame, foi pelo dr. Pereira Gomes confirmado o diagnostico acima, accrescentando-se, como localização, que o cysticercose se achava no sector superior do globo, na região equatorial, preso em parte á retina nesse ponto, de maneira que a larva se movia facilmente no vitreo, invaginando e desinvaginando cabeça e pescoço no correr do exame ophthalmoscopico.

Nada de anormal revelaram os exames clinicos e de urina, do doente, mas as fezes continham ovos de *Taenia*. Administrada a medicação adequada, pelo feto macho, apenas fragmentos de taenia foram expellidos.

O olho direito, portador do cysticercose, apenas apresentava visão quantitativa, soffrendo, ademais, de extenso descolamento da retina; o olho esquerdo nada soffria.

Ao 10 de Julho foi o doente operado em camara escura, sendo coroada de successo a extracção da larva, apesar das difficuldades quasi invenciveis de uma boa pegada, devido isto ao retrahimento do animal a cada investida da pinça. O movimento da pinça era acompanhado *de visu* pela inspecção ophthalmoscopica através da pupilla.

O doente teve alta, curado, em 24 de Julho de 1926, com a função visual nas mesmas condições, mas o globo ocular íntegro e aparentemente normal, — successo digno de nota, pois do contrario seria levado á atrophia com todas as suas consequências.

Reacção do desvio do complemento : — A technica por nós usada foi a classica, tendo empregado como antigeno um extracto, filtrado, aquoso do *Cysticercus cellulosæ*. Resultado : Positiva : + + +.

Intra-dermo-reacção : — A intra-dermo-reacção ainda não foi praticada de um modo systematico. Na bibliographia por nós consultada, sómente encontramos um artigo de Robin e Fiessinger, (*) em que estes autores praticaram a intra-dermo-reacção com liquido puro de cysticercos em um individuo portador de uma cysticercose e em quatro testemunhas.

Houve reacção não só no doente, como tambem em duas testemunhas, donde concluiram os autores a não especificidade reaccional destas reacções toxicas.

Estes mesmos autores fazem notar a grande toxicidade do liquido do cysticercos, toxicidade esta tambem por nós constatada em nós mesmos e em diversos funcionarios do Instituto de Hygiene. Assim, o liquido puro injectado na pelle do antebraço produz um erythema, que desaparece no fim de uma a duas horas. A' medida que se fazem diluições do liquido cystico, a zona erythematosa diminue, e, na diluição de 1 por 2000, desaparece por completo nos individuos normaes.

A reacção que ideámos, consiste em se injectar no derma do doente um extracto total de cysticercos em diluição tal, de modo a não produzir reacção alguma nas pessoas normaes. A diluição usada foi a de 1 por 4.000, bastante grande, pois que a 1 por 2.000 não notámos mais reacção alguma nas pessoas normaes.

A technica seguida foi a seguinte : numerosos cysticercos da *Tænia solium* são cuidadosamente extrahidos dos musculos do porco infectado ; depois de lavados em solução physiologica são pesados, juntando se-lhes de duas a tres vezes mais o seu peso de solução physiologica. O todo é levado a um almofariz, e cuidadosamente triturado ; em seguida a emulsão é filtrada primeiro em papel de filtro e em seguida em vela Chamberland F. O liquido obtido será diluido na proporção desejada ; nós o usamos, como já dissemos, na proporção de 1 por 4 000.

(*) Robin e Fiessinger — Compt. Rend. de la Soc. de Biol. Paris, 1910. LXVIII pag. 452.

Technica da prova : — Na pelle do antebraço injecta-se 1/10 de c. c. do liquido, usando-se para isto, uma seringa graduada e agulha de bixel curto ; a technica é a mesma que na prova de Schick para a diphteria ou na prova de Mantoux, na tuberculose.

No outro braço póde-se injectar 1/10 de c. c. de solução physiologica.

Resultados obtidos : — Fizemos esta prova num individuo portador de *Cysticercus cellulosa* no olho e em dez outras testemunhas, sendo que duas com *tricocephalus trichiurus*, duas outras uma com *Taenia solium* e outra com *Taenia saginata*.

Observamos no doente o seguinte : — no ponto de inoculação do liquido, após 8 minutos, notámos uma papula, saliente, semelhante á urticaria, esbranquiçada, de contorno claro, mas muito irregular, dando a ideia de um pingo d'agua, de começo do tamanho de um grão de milho. Ao redor desta, verificamos grande vermelhidão, isto é, uma zona erythematosá, pouco saliente, bem visivel, quente e levemente dolorosa, tendo um diametro de mais ou menos 1 1/2 centimetro.

Notámos ainda que, após 20 minutos, as duas manchas augmentaram um pouco de tamanho, sendo que a zona erythematosá augmentou proporcionalmente mais, vendo-se, além do seu contorno, diversos pontos vermelhos, do tamanho de uma cabeça de alfinete. Assim permaneceram por espaço de 40 minutos, após os quaes nos foi dado verificar o desapparecimento gradual de ambas as zonas, desapparecimento este que se operou completamente no espaço de uma e meia a duas horas. As testemunhas nada apresentaram de anormal, — o que é bastante suggestivo no que diz respeito á questão de especificidade.

Outros problemas ligados á prova merecem um estudo cuidadoso, e taes são : — Até que diluição reagem os individuos portadores de cysticercoses ? — A reacção persistirá após a enucleação do cysto ?

Na intra-dermo-reacção, em casos de cysto hydatico, ella persiste por muitos annos ; talvez o mesmo se dê em relação á cysticercose. Este ultimo ponto é, entretanto, difficil de se aclarar, porquanto nunca poderemos ter a certeza absoluta de que o cysticercos visivel é o unico existente.

A contagem especifica realizada no sangue do paciente accusa os seguintes algarismos :

| | |
|------------------------|------|
| Neutrophilos | 49 % |
| Eosinophilos | 11 % |
| Basophilos | 0 % |
| Monocytos | 11 % |
| Lymphocytos | 29 % |

II

Sobre a produção de anti-corpos específicos por meio de injeções experimentaes de extracto total de *Cysticercus cellulosæ*

POR

S. B. Pessôa, G. Fleury da Silveira e Clovis Corrêa

O diagnostico da cysticercose no laboratorio é feito principalmente por meio da reacção do desvio do complemento. Em geral o antígeno usado é constituído por um extracto total aquoso de *cysticercus*. Outras reacções taes como a precipito-reacção e augmento da taxa dos eosinophilos no sangue apresentam sómente um valor relativo.

A intro-dermo-reacção foi feita pela primeira vez por Robin e Fiessinger (4) sem resultados; porém com uma nova technica ideada por G. Fleury da Silveira ella parece ser um excellente meio para se firmar o diagnostico desta molestia; são, porém, necessarias novas observações para se poder affirmar o seu valor real.

Fica, assim, actualmente só, em campo, a reacção do desvio do complemento como methodo de escolha para se firmar o diagnostico de cysticercose. Resalta á vista a necessidade de se poder titular os extractos de *cysticercos*, que irão servir como antígenos, não só sob o ponto de vista do seu poder anti-complementar proprio, mas tambem sob o ponto de vista do seu poder antigenico, em relação a um serum de anti-corpos conhecidos. É um tal serum que nos propuzemos obter.

Para o *cysto hydaticeo*, em que se pratica reacção identica, diversos autores (2) já obtiveram a produção de anti-corpos específicos por meio de injeções experimentaes de liquido hydaticeo. O nosso antígeno foi preparado da seguinte maneira: os *cysticercos* são extrahidos do musculo do porco infectado, lavados e pesados; em seguida junta-se duas a tres vezes mais

o seu peso do solução physiologica. O todo é levado a um almofariz e cuidadosamente triturado; filtra-se a emulsão em vela e verifica-se sua asepsia. A reacção do desvio do complemento foi praticada no sôro, seguindo a technica de Wassermann, de accôrdo com os protocollos publicados por J. M. Gomes e Luccas de Assumpção (5). Fizemos varias experiencias em coelhos, usando como testemunhas varios animaes. A via utilisada foi sempre a endo-venosa; o liquido é muito irritante quando injectado sub-cutaneamente determinando a formação de escaras. Referimos os resultados obtidos em dois coelhos, os quaes permitem chegar a conclusões bem claras.

Injectamos em um coelho, por via endo-venosa, 10 c. c. do antigeno na diluição 1/3, 5 vezes com intervallos de uma semana. A ultima injeção foi dada em 30-VIII-926. Em 9-IX-926 foi feita a reacção do desvio do complemento dando uma reacção fortemente positiva. Em 24 do mesmo mez, retiramos de novo sangue, e a reacção continuou fortemente positiva.

Em outro coelho injectouse por via endo-venosa 10 c. c. na diluição de 1/3, quatro vezes com intervallos semanaes; quinze dias após fizemos nova injeção pela mesma via e na mesma diluição. A ultima injeção foi dada em 14-IX-926; no dia 21 foi feita a reacção do desvio do complemento com resultado fortemente positivo; em 24-IX-26 foi de novo retirado sangue, sendo que a reacção continuou fortemente positiva.

Em conclusão, vemos que é facil provocar, por meio de injeções endo-venosas no coelho, a formação de anti-corpos cysticos. Este sôro experimental recolhido aseptizadamente e conservado em ampolas, serve de testemunha, na reacção do desvio do complemento, para o diagnostico da cysticerose no homem.

Autores citados:

- (1) Robin e Fiessinger --- Compt. Rend. de la Soc. de Biol. Paris -- 1910 -- LXVIII -- pg. 452.
- (2) Ghedim, Rosello, Putzu etc. Cit. in -- Dukot, E. Crampou. P. et Lefebre, J. -- Annales de Parasit. Hum. e Comp. IV -- 3 -- 1926.
- (3) Gomes, J. M. e Assumpção, Luccas -- Annaes Paulistas de Med. e Cirurg.

III

Reacção do desvio do complemento na cysticerose a *Cysticercus cellulosæ*, usando-se como antígeno extracto de *Cysticercus bovis*

S. B. Pessôa — G. Fleury da Silveira e C. Corrêa

Alguns autores, como Meyer (1), em divergencia com muitos outros, têm negado a especificidade estricta da reacção do desvio do complemento na echinocose e na cysticerose, admitindo entretanto especificidade de grupo. Guccione (2) faz notar que a maior parte dos autores concluíram pela especificidade da reacção, contentando-se em pesquisar a substancia fixadora em duas unicas categorias de individuos: os portadores e os não portadores; tanto para a echinococose como para a cysticerose.

Tendo occasião de obter numerosos *Cysticercus bovis*, preparamos com elles um extracto aquoso total, que nos forneceu excellente antígeno o qual usamos nas experiencias abaixo descriptas.

O antígeno de *Cysticercus bovis* foi preparado com a technica já descripta por nós. Para a reacção do desvio do complemento usamos:

a) — Sôro de coelhos, nos quaes injectamos extracto total de *Cysticercus cellulosæ* e com os mesmos obtivemos reacções fortemente positivas quando usado como antígeno o extracto aquoso de *Cysticercus cellulosæ*.

b) — Sôro de homem com *Cysticercus cellulosæ* no olho com o qual se obteve reacção positiva com antígeno de *Cysticercus cellulosæ*.

No quadro abaixo vão mencionados os resultados obtidos. Devemos antes accrescentar que foram usados como testemunhas numerosos sôros de coelhos e de homens normaes.

Quadro dos resultados

| CASOS | ANTIGENO | ANTIGENO |
|---|--|---------------------------------------|
| | Extracto total aquoso Cyst. cellulosaë. | Extracto total aquoso Cyst. bovis. |
| <i>Coelho — 5</i> (inj. com extr. total cyst. cellulosaë). | Positivo (++++) | Positivo (+++) |
| <i>Coelho -- 6</i> (inj. extr. total cyst. cellulosaë). | Positivo (++++) | Positivo (+++) |
| <i>Coelho A. B. C.</i> (testemunhas) | Negativos | Negativos |
| <i>Homem</i> (cyst. ocul. a cyst. cellulosaë) | Positivos (+++) | Positivos (+++) |
| <i>Homem</i> (testemunhas) | Negativos | Negativos |

Assim vemos que quando usamos como antígeno extracto aquoso total de *Cysticercus bovis* e, tanto nos coelhos injectados com extracto total de *Cysticercus cellulosaë* como no homem com *Cysticercus cellulosaë* no olho (o *Cyst. cellulosaë* foi diagnosticado por cortes histológicos) houve o desvio do complemento tão nítido quanto a que observamos empregando como antígeno o extracto total de *Cysticercus cellulosaë*.

Estes resultados vêm dar razão a Meyer quando admite a existencia da especificidade de grupo nestes casos. Até onde chega esta especificidade de grupo é questão a se investigar, pois Moses (4) usando como antígeno liquido de *Cysto hydatico* em sôros de homens portadores de *Cysticercus* não obteve o desvio do complemento.

Autores citados

- (1) Meyer — Zeitschrift fuer Immunitaetsforschung -- 1910 -- VII — pagina 732.
- (2) Guccione. A. — La Cisticercosi del Sistema Nervoso Centrale Umano — Milano — 1919.
- (3) Fleury. G. — Brasil Medico — XL — Vol. II — N. 5 — Julho 1926.
- (4) Moses. A. — Memorias do Instituto Oswaldo Cruz — Tomo III — 1911 — Fasc. II.

São Paulo — Novembro — 1926.
