

Reacção de Rubino

Dr. J. Travassos, bacteriologista da Directoria de Hygiene.

Entre as reacções propostas nestes ultimos annos para o diagnostico da lepra, impressiona por sua praticabilidade a de RUBINO, que mereceu de Marchoux, o celebre leprologo francez, acurado estudo. Desperta ainda interesse a reacção do bacteriologista uruguayo por sua especificidade, e, não fôra a sua relativa defficiencia da sensibilidade, seria um dos processos preferidos no diagnostico da lepra.

Baseando a sua reacção no phenomeno da sedimentação rapida das hematias em face do sôro leproso, Rubino, neste particular, segue paralelo ás idéas de Paldrock e Landeiro que, entre outros, verificaram e estudaram o phenomeno na lepra, particularmente accentuado nas fórmas tuberosas. Diverge contudo em detalhes.

O mesmo phenomeno da sedimentação das hematias, avaliado em função da velocidade, modernamente de grande applicação na tuberculose, usadas quer a technica mais complicada de Westergren ou a mais simples de Pantschenkoff, longe está entretanto de se mostrar especifico nesta infecção. O phenomeno applicado á lepra, segundo o methodo de Rubino, ao contrario, mostra-se de grande especificidade.

Não menor é o valor da reacção de Rubino quando avaliada atravez do prisma da precocidade. Na lepra latente, em evolução, de symptomas clinicos isolados e mal definidos, dá-nos o seu concurso valioso. Nos casos em que as pesquisas repetidas de laboratorio são sempre negativas, presta-nos serviços de grande valia.

Neste particular, uma das observações de Marchoux, é exemplo frisante: Um doente cujos symptomas clinicos limitavam-se ao espessamento do cubital direito e á uma placa achromica anesthesica no punho, com todas as pesquisas negativas, no muco nasal, puncções ganglionares, biopsias repetidas, apresenta a reacção positiva executada conforme a modificação Marchoux-Caro.

Avantaja-se a reacção de Rubino sobre as demais reacções sorológicas sobretudo por ser verdadeiramente especifica, se bem que em sensibilidade não muito lhes fica a dever. O estudo estatístico do seu autor, baseado em 800 reacções praticadas em individuos seguramente leprosos,

fornece-nos uma percentagem de 80%. Marchoux, em 10 casos, dá-nos 50% de reacções positivas, quando executadas seguindo o methodo de Rubino, e 100%, quando usada a sua modificação. A reacção de Eitner, por exemplo, baseada no phenomeno de Bordet-Gengou, dá resultados positivos em 50% dos leprosos examinados (Jeanselme, Blum, Bloch, Terris), distanciando-se da de Rubino no referente á especificidade, particularmente nos casos de syphilis com Wassermann fortemente positivo (58%).

Technica. Hematias de carneiro, lavadas 3 a 4 vezes em agua physiologica, são submettidas á acção do formol á 10%, durante 24 horas, á temperatura ambiente. Exgottado esse tempo, são novamente lavadas por 3 a 4 vezes e reconstituído o volume primitivo do sangue.

A 1 c. c. de sôro a examinar addiciona-se 1 c. c. da suspensão de hematias de carneiro assim preparadas. Agita-se e leva-se á estufa a 37°, durante 1 hora.

Nos sôros leprosos observa-se a sedimentação completa, ou quasi, naquelle espaço de tempo, emquanto que nos demais sómente após algumas horas ella se realisa.

Marchoux, variando as proporções respectivas de sôro leproso e da suspensão de hematias formoladas, chegou, experimentalmente, a conclusão de que melhores resultados serão obtidos, usando-se 1 volume de sôro 5 vezes maior do que o da suspensão globular. A 1 c. c. de sôro a examinar addiciona 0,2 de c. c. da suspensão globular. Agita e leva á estufa a 37°. „A sedimentação produz-se geralmente no fim de 20 minutos a 1/2 hora nos sôros leprosos, emquanto que ainda não é percebida nos sôros normaes“. Com esta technica conseguiu positivar 5 reacções que se mostraram negativas pela technica de Rubino.

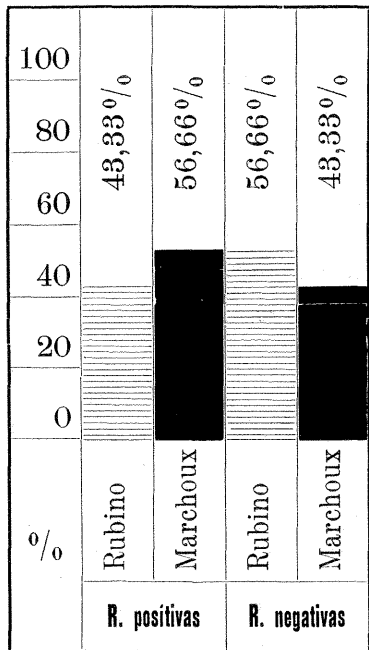
Praticamos a reacção de Rubino em 30 leprosos. Concomitantemente executamos as reacções de Wassermann e Meinicke, não só com o intuito de observar o valor desta ultima na lepra, como o de verificar se a syphilis associada á lepra teria alguma influencia sobre a reacção em estudo.

No quadro a seguir damos os resultados obtidos: (*Quadro A*).

Registro	Forma clinica	Evolução	Pesq. B. Hansen		R. Rubino		Sympt. clinicos de Syphilis	R. Wassermann	R. Meinelke	Observações
			No muco nasal	Biopsia	Tech. Rubino	Tech. Marchoux				
6281	Tuber. ulcerada	Franca	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Sim	+++	+++	
6341	Frustra	Resolução	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Não	+	Negativo	Ausencia sympt.
6349	Mixta	Estacionaria	Positivo	—	Negativo	Negativo	Passado venereo	Negativo	Duvidoso	
6470	Maculas anesht.	Franca	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Não	+++	Negativo	
6514	Tuberosa	Franca	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Sim	+++	+++	
6690	Tuberosa	Franca	Positivo	—	Negativo	Positivo	Não	Negativo	Negativo	
6776	Tuberosa	Estacionaria	Positivo	—	Positivo	Positivo	Não	+++	Negativo	
6771	Tuberosa	Estacionaria	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Passado venereo	+++	Negativo	
6769	Tuberosa	Estacionaria	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Passado venereo	—	—	
6770	Mixta	Franca	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Passado venereo	+	Negativo	
6767	Mixta	Franca	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Passado venereo	+++	Negativo	
6773	Mixta	Estacionaria	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Não	Negativo	Negativo	
6766	Mixta	Estacionaria	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Sim	+++	+++	
6775	Tuberosa	Franca	Positivo	—	Negativo	Negativo	—	—	—	
6774	Tuberosa	Franca	Positivo	—	Positivo	Positivo	Não	Negativo	Negativo	
6765	Mixta	Franca	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Sim	+++	+++	Ausencia sympt.
6764	Frustra	Resolução	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Não	—	—	
6768	Tuberosa	Franca	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	—	—	—	
6786	Frustra	Resolução	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Não	+	+	Ausencia sympt.
6961	Tuber. ulcerada	Franca	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	—	—	—	
7220	Tuberosa	Franca	Positivo	—	Negativo	Positivo	—	—	—	
7380	Mixta	Estacionaria	Positivo	—	Negativo	Negativo	Não	+	Negativo	
7508	Mixta	Estacionaria	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	—	—	—	
7965	Tuberosa	Franca	Positivo	—	Positivo	Positivo	Não	Negativo	Negativo	
8051	Mixta	Estacionaria	Positivo	—	Negativo	Negativo	Não	Negativo	Negativo	
8052	Tuberosa	Estacionaria	Positivo	—	Positivo	Positivo	Passado venereo	+	Negativo	
8053	Mixta	Estacionaria	Positivo	—	Negativo	Positivo	Não	Negativo	Negativo	
8054	Mixta	Estacionaria	Positivo	—	Negativo	Negativo	Não	Negativo	Negativo	
8055	Mixta	Franca	Positivo	—	Positivo	Positivo	Sim	+	+	
8056	Mixta	Franca	Positivo	—	Positivo	Positivo	Passado venereo	Negativo	Negativo	

(Quadro A)

Dos 30 sôros leprosos, examinados pela technica de Rubino, 13 foram positivos, ou sejam 43,33% e 17 negativos, ou sejam 56,66%. Pela modificação de Marchoux



(Quadro B)

obtivemos exactamente o inverso: 17 positivos, 56,66% e 13 negativos, 43,33%. (Quadro B).

Procurando verificar a influencia da fôrma clinica da lepra na reacção, dividimos os nossos doentes nos 3 grupos seguintes:

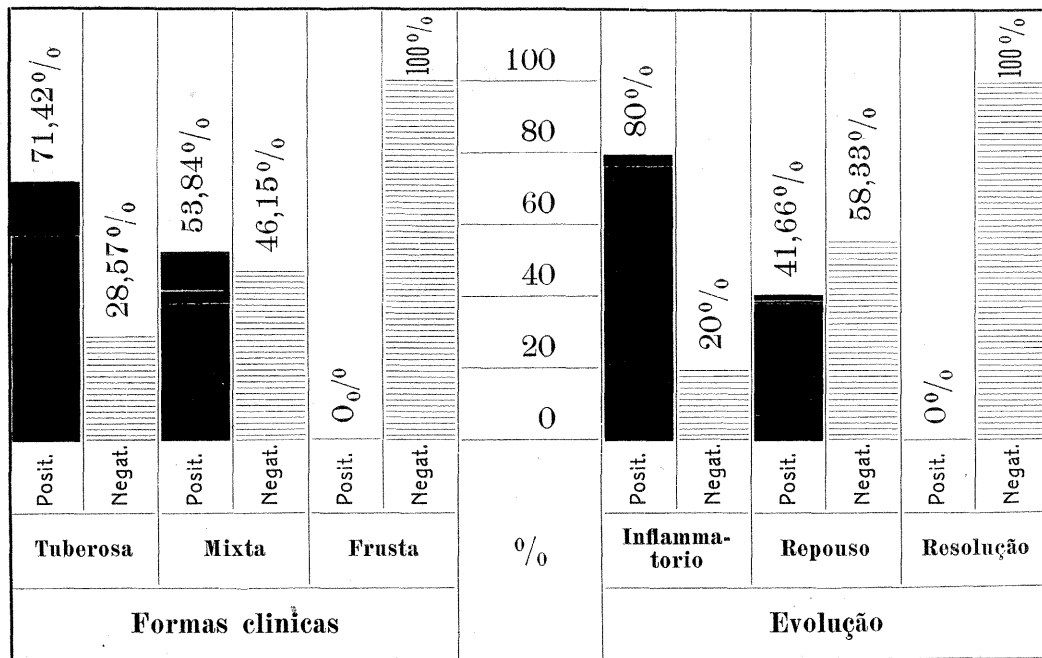
- a) forma tuberosa
- b) forma mixta
- c) forma frusta.

No primeiro grupo estão incluídos os nossos doentes que apresentam a lepra da pelle sob qualquer das suas formas. São em numero de 14, dos quaes 10 foram positivos, ou sejam 71,42% e 4 foram negativos ou sejam 28,57%. (Quadro C).

O segundo grupo engloba 13 doentes, dos quaes 7 positivos ou sejam 53,84% e 6 negativos ou sejam 46,15%.

O terceiro grupo reúne 3 doentes cujas lesões de início discretas, não são mais perceptíveis. Foram submettidos a intenso tratamento pelos ethers de chaulmoogra e actualmente estão em periodo franco de resolução. A pesquisa do B. de Hansen tem-se mostrado totalmente negativa. A reacção da sedimentação das hematias nesses 3 doentes, quer pela technica de Rubino, quer pela modificação de Marchoux, foram negativas.

Do mesmo modo para verificar se a phase de evolução da lepra teria influencia sobre a reacção, dividimos os nossos doentes segundo a classificação de Muir: phase inflammatoria, de repouso e de resolução.



(Quadro C)

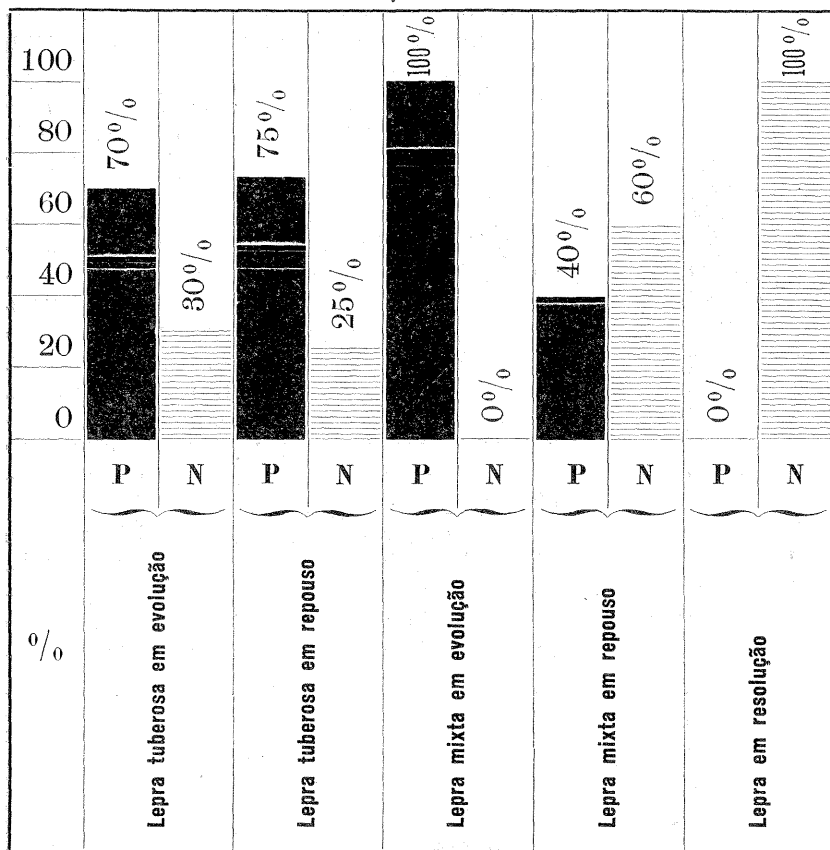
Do typo inflammatorio temos 15 doentes, dos quaes 12 apresentaram reacção positiva, ou seja 80%, e 3 reacção negativa, ou seja 20%. Do segundo typo temos 12 doentes, dos quaes 5 deram Rubino positivo ou sejam 41,66%, e 7 negativo ou sejam 58,33%.

Do typo resolutivo temos os tres doentes já assignalados do grupo da lepra

frusta, cuja reacções foram em todos negativas.

Procurando por outro lado observar como se comportava a reacção, ante o typo clinico e a phase evolutiva da lepra, colhemos os seguintes resultados:

a) Lepra tuberosa em evolução: positivos 7 ou sejam 70% e negativos 3 ou sejam 30%.



(Quadro D)

Especificidade. A reacção de Rubino mostrou-se sempre negativa com qualquer um dos sôros não leprosos com que trabalhamos. Sôros normaes, de doentes syphiliticos nas phases primaria, secundaria e terciaria, paralyticos geraes, septicemia estaphylococcica, febres do grupo typhico, meningite cerebro-espinal epidemica, cancerosos, tuberculosos e infecções da pequena bacía, etc., nunca se mostram positi-

vos. Nessa especificidade da reacção é que repousa todo o seu valor.

Influencia da syphilis sobre a reacção de Rubino. Procuramos tambem verificar se a syphilis exercia alguma influencia sobre a reacção.

O estudo comparativo da reacção de Wassermann e Meinicke, de um lado, e Rubino, de outro, dá-nos o seguinte resultado:

I) Wassermann — Rubino

a) Wass. positivo forte
8 doentes
Rubino positivo 8
Rubino negativo 0

b) Wass. posttivo fraco
6 doentes
Rubino positivo 3
Rubino negativo 3

c) Wassermann negativo
9 doentes
Rubino positivo 5
Rubino negativo 4

b) Lepra tuberosa em repouso: positivos 3 ou sejam 75% e negativos 1 ou sejam 25%.

c) Lepra mixta em evolução: positivos 3 e negativos 0, 100%.

d) Lepra mixta em repouso: positivos 4 ou sejam 40% e negativos 6, ou sejam 60%.

e) Lepra em evolução: 3 negativas, 100%. (Quadro D).

Os numeros acima demonstram que nem as formas clinicas da lepra, nem o seu estado evolutivo têm influencia sobre a reacção. Os resultados positivos são, entretanto, mais frequentes na forma tuberosa. Do mesmo modo as reacções positivas mostram-se mais frequentes no periodo de franca evolução. A lepra em resolução deu-nos sempre resultados negativos.

II) Meinicke — Rubino

a) Meinicke positivo forte 4 doentes Rubino positivo 4 Rubino negativo 0	b) Meinicke positivo fraco 3 doentes Rubino positivo 1 Rubino negativo 2	c) Meinicke negativo 16 doentes Rubino positivo 11 Rubino negativo 5
---	---	---

III) Wassermann e Meinicke concordantes e Rubino

a) Wassermann e Meinicke positivos 6 doentes Rubino positivo 5 Rubino negativo 1	b) Wassermann e Meinicke negativos 8 doentes Rubino positivo 5 Rubino negativo 3
---	---

IV) Wassermann e Meinicke discordantes e Rubino

a) Wassermann positivo forte Meinicke negativo 4 doentes Rubino positivo 4 Rubino negativo 0	b) Wassermann positivo fraco Meinicke negativo 4 doentes Rubino positivo 2 Rubino negativo 2
c) Meinicke positivo forte Wassermann negativo 0 doentes Rubino positivo 0 Rubino negativo 0	d) Meinicke positivo fraco Wassermann negativo 1 doente Rubino positivo 0 Rubino negativo 1

Por esses grupos de reacções verifica-se, em primeiro lugar, que sempre que as reacções de Wassermann e Meinicke foram francamente positivas, a reacção de Rubino se mostrou positiva. Nos casos francamente negativas, a reacção de Rubino se mostrou positiva em 5, e negativa em 4, em relação ao Wassermann, e 11 vezes positiva e 5 negativa em relação ao Meinicke. Com esses dados pode-se dizer que a reacção de Rubino acompanhou os Wassermann e os Meinicke francamente positivas, mas se mostrou positiva em casos de Wassermann e Meinicke negativas. Por outro lado observam-se Wassermann e Meinicke positivas fracas e Rubino positivas e negativas. A não ser no nosso primeiro caso, em que a Rubino foi positiva, acompanhando as reacções de Wassermann e Meinicke fortemente positivas, a reacção não guardou relação alguma, apresentando-se indifferentemente positiva e negativa. São em numero de 8 os casos de Wassermann fortemente positivas, dos quaes sómente 4 concordaram com a Meinicke.

Sabendo que a R. W. póde dar resultados falhos na lepra, em trabalho anterior em collaboração com o nosso assistente Dr. Faillace, procuramos demonstrar

a vantagem de associar a á R. W. que se mostra muito mais especifica naquella affecção. Em quatro dos nossos doentes de R. W. fortemente positiva, as R. M. foram negativas. Não poderá haver influencia, nesses casos, no phenomeno do desvio do complemento, do elemento que provoca a sedimentação das hematias? A resposta tende a ser negativa, por isso que em muitos sôros Rubino positivas foram observados R. W. negativas.

Parece-nos então que os phenomenos são distinctos, independentes, não se influenciando mutuamente. Sendo assim, a syphilis associada á lepra, não teria influencia directa sobre o phenomeno da sedimentação das hematias formoladas.

Conclusões

a) A reacção de sedimentação das hematias, segundo o methodo de Rubino, é de grande especificidade na lepra.

b) E' de regular sensibilidade. A modificação de Marchoux Caro é mais sensível.

c) Não depende da forma clinica da lepra nem da sua phase evolutiva, sendo entretanto mais frequente na forma tuberosa e no periodo de franca evolução.

d) Não depende de um processo syphilitico por ventura associado á lepra.