

CLÍNICA MÉDICA (MEDICINA GERAL E PATOLOGIA MÉDICA)

Diretor: Prof. Rubião Meira

SÔBRE A REAÇÃO DE TAKATA NA ESQUISTOSOMIASE MANSONICA (*)

DR. JOÃO ALVES MEIRA

Livre Docente de Clínica Moléstias Tropicais e Infecciosas. Assistente de Clínica do Instituto de Higiêne. Assistente voluntário da 3.^a Clínica Médica.

A reação de Takata tem sido objeto ultimamente de muitos trabalhos e ainda não perdeu o seu interesse apesar de discutida quanto a sua significação clínica, mecanismo, e interpretação de seus resultados.

Sua execução é muito simples e vem citada nos livros de técnica como nos de Kolmer e Boermer e Fischer e em todos trabalhos especializados sôbre o assunto.

Consiste no seguinte: numa série de seis tubos bem limpos dos comumente utilizados para a reação de Wassermann, colóca-se 1 cc. de uma solução a 0,9% de NaCl e ao primeiro tubo se ajunta 1 cc. do sôro a examinar, obtido por punção venosa do indivíduo em jejum, tendo-se o cuidado de evitar a hemolise. Do conteúdo dêste primeiro tubo retira-se 1 cc. que se passa ao segundo e dêste se transfere 1 cc. para o seguinte e assim por diante, despresando-se 1 cc. retirado do 6.^o tubo; assim se obtêm diluições desde 1:2 até 1:64. Isto feito, ajunta-se a cada um dos tubos 0,25cc. de uma solução a 10% de carbonato de sódio e a seguir 0,15 cc. de uma solução a 0,5% de bicloreto de mercúrio. Todos os tubos devem ser agitados após cada adição. A leitura é feita após 5 minutos e 24 horas. Esta técnica não é a primitiva porque do reativo de Takata constava também uma solução de fuschina a 0,02% que era acrescida a solução de bicloreto de mercúrio no momento de fazer a prova. Também eram utilizados em vez de seis, oito tubos, obtendo-se então diluições até 1:256. Verificado que a utilização dos dois últimos tubos trasia frequentemente falsos resultados, visto que mesmo o sôro de indivíduos normais se precipitava nas diluições muito grandes, foram tais tubos excluídos das técnicas atualmente correntes. Ainda não existe uniformidade na leitura da reação de Takata, o que constitúe motivo para explicar as divergências encontradas por vários autores.

(*) Comunicação a secção de Higiêne. Med. Tropical e Mol. Infecciosa da Assoc. Paulista de Medicina em 8 de Agosto de 1940.

A padronização se impõe para esclarecimento definitivo e homogeneidade dos resultados. Sem nos preocuparmos com a intensidade da reação consideramos como resultados positivos os casos em que havia uma floculação nítida e durável nos três últimos tubos e negativos todos os demais achados. É de boa técnica testemunhar a reação com um tubo de soro normal.

Primitivamente foi a reação de Takata utilizada no diagnóstico diferencial entre a pneumonia e a broncopneumonia e verificada a sua falibilidade para esse fim, adotada depois por Takata e Ara, no líquido, para o diagnóstico das meningites e lúes dos centros nervosos. Depois foi novamente empregada no diagnóstico da tuberculose pulmonar, mas como a sua positividade foi verificada depender dos processos hepáticos por vezes associados a tuberculose pulmonar, a sua aplicação foi particularmente endereçada às hepatopatias.

Principalmente depois que se atribuiu a reação como dependente das modificações das proteínas do plasma e como estas últimas ocorrem comumente nas moléstias hepáticas é que por obra dos autores alemães, foi a reação de Takata amplamente experimentada como método de exploração funcional do fígado. A este propósito já existe uma literatura importante cujas principais indicações, podem ser encontradas nas referências bibliográficas que anexamos a este trabalho.

Um exame sumário desta literatura, aliás, excelentemente resumida num trabalho de J. B. Greco mostra nos pontos que mais de perto nos interessam que: a reação de Takata não é específica; que ela não é só positiva nas moléstias hepáticas como pode ser também em outras afecções extra-hepáticas. Entre as primeiras, é na cirrose hepática onde tem sido mais frequentemente encontrada positiva. As seguintes percentagens são referidas: 100% (Girard-Vicent); 98% Ragius (C. A. Melville); 94% (Oliva); 93,2% (Suros e Frons); 90,01% (Takata); 83% (Horejsi) e 80% (Kirk). Mas a reação é também encontrada positiva nos casos de carcinoma hepático, icterícia, abscessos, hepatites e congestão passiva do fígado. Nas afecções extra-hepáticas ela pode dar resultados positivos nos síndrome nefróticos das glomérulos-nefrites e da nefrose lipóidica, nas leucemias, no hipertiroidismo etc. Segundo certos autores, o valor principal da reação de Takata residiria no fato de permitir afirmar o diagnóstico diferencial entre a cirrose hepática e o carcinoma do fígado, o que recebeu a contestação de muitos outros autores.

O maior interesse da reação de Takata é que a sua negatividade em casos de forte suspeita clínica de um processo cirrogênico, permitiria estabelecer dúvidas quanto á exatidão deste diagnóstico. (Chas-noff e Solomon).

No julgamento de alguns investigadores, a reação de Takata, só seria positiva nos casos avançados de cirrose quando já a esse diagnóstico se havia chegado clinicamente. Nos processos incipientes a reação de Takata falha para os mesmos autores com relativa frequência.

Parece-nos importante lembrar que uma reação de Takata positiva pôde se negatizar de par com uma regressão do processo mórbido coincidindo ou em seguida a melhoria clínica em casos de hepatite como em casos indiscutíveis de cirrose (Israel e Reinhold). Um outro ponto de interesse seria o fato da reação de Takata positiva em casos de ascite de etiologia obscura, (cirrose hepática ou insuficiência cardíaca congestiva) orientar o diagnóstico a favor de cirrose. Segundo alguns autores ainda a reação de Takata, a prova de bromosulfaleína e a determinação dos coeficientes proteínicos do sôro, consideradas com as demais provas de funcionalidade hepática, seriam mais úteis do que o índice icterico, a determinação do colesterol e dos seus esteres, no despistamento das lesões incipientes do fígado (Israel e Reinhold).

Ainda é discutido e não completamente conhecido o mecanismo da reação de Takata. Atribuía primitivamente como decorrente de uma alteração do conteúdo proteínico do sôro, foi depois julgada como dependente de outros fatores como: fibronogênio, certos ácidos graxos, heparina, concentração dos ions hidrogênio, teor de amoníaco no sangue, triptófano etc. Horejsi que recentemente publicou um interessante trabalho sôbre a reação de Takata estudou experimentalmente o seu mecanismo e mostrou que se a taxa de proteína do sôro, particularmente o comportamento do seu conteúdo em globulina, representa um pápel importante êste não é exclusivo; representam para êle, pápel preponderante na reação o enxofre e os compostos sulfurados do sôro e principalmente a cisteína e o glutathion.

O pápel do fígado no metabolismo do enxofre seria o liame que ligava as perturbações hepáticas e o resultado da reação de Takata.

Qualquer que sêja o verdadeiro fator que determina o aparecimento da floculação que caracteriza o resultado positivo da reação parece que o princípio desta, reside na existência de uma substância presente no sôro e que impederia a floculação do óxido de mercúrio que se formaria da junção carbonato de sódio-bicloreto de mercúrio; em determinados estados patológicos, as modificações do equilíbrio coloidal do sôro inibem esta ação protetora e se produz então de modo mais ou menos maciço, a referida floculação.

A reação de Takata não depende exclusivamente da taxa protéica do sôro porque já se tem encontrado Takata positiva sem distúrbio do conteúdo protéico do sangue e das suas frações e ao contrário já tem sido assinalado a negatividade da reação quando existe a inversão do quociente serina-globulina a cuja influência se quer atribuir a característica floculação da reação de Takata.

Contudo, a maior parte dos autores reconhece como de primordial importância embora não exclusiva as alterações das proteínas do sôro com redução da taxa da serina e aumento absoluto ou relativo da globulina, e por conseguinte, uma inversão da relação normal serina-globulina. Esta alteração segundo uns pôde ser não só quantitativa mas ainda qualitativa.

Se assim é compreende-se facilmente que naquelas outras contingências mórbidas independentes de qualquer processo hepático, mas que se fazem acompanhar de idêntica alteração do conteúdo protéico do sôro, venha também a ser positiva a reação de Takata. Kirk por exemplo conclúe das investigações que levou a cabo atravez grande somma de casos registrados na literatura que a reação de Takata não é característica de cirrose, sua positividade ocorrendo provavelmente nos estados mórbidos que se acompanham de taxa globulínica elevada.

Competirá então ao clínico julgar do valor da reação em cada caso quando de posse de todos os elementos diagnósticos. Assim nos parece que considerada isoladamente a reação de Takata é de pequeno interesse prático, mas como toda prova funcional poderá prestar serviços em determinadas circunstâncias como suplemento dos métodos de diagnóstico clínico.

Horejsi já citado, conclúe seu trabalho afirmando que a reação de Takata é muito útil como prova diagnóstica das doenças do fígado e que a mesma deverá ser utilizada como método prático de rotina no exame dos doentes hepáticos.

Pelo que acabamos de transcrever verificamos que a reação de Takata continúa sob seus vários aspectos a ser objeto de discussão entre os autores e é assim natural que desejassemos também contribuir, embora modestamente, com algumas observações para um melhor conhecimento da sua significação clínica. Demais, sendo como se viu a reação de Takata uma reação proposta como um test funcional do fígado, resolvemos estudar à luz de uma prova atual a insuficiência hepática tão comum nos esquistosomóticos, segundo os dados clínicos que se conhece a respeito destes doentes, é já posta em evidência por outros métodos de exploração, como os utilizados entre nós, pelo Prof. Armando Sampaio Tavares, em sua excelente teve de docência. Sabe-se também que não poucas vezes, o fígado é atingido na esquistosomiase e a reação de Takata poderia então servir para exprimir o grau de comprometimento do órgão que clinicamente, as mais das vezes, se revela apenas aumentado de consistência e tamanho e com exagerada sensibilidade á pressão palpatória. Em outras ocasiões o quadro clínico é de uma hepatoesplenomegalia evoluindo como um síndrome de Banti para uma cirrose atrófica hepática ascitógena. Nestes casos o estudo da reação de Takata se justificaria porque além, de nos fornecer o diagnóstico de uma pretensa cirrose hepática, poderia servir como um meio indicador de medidas terapêuticas desde que muitos autores aconselham em tais casos dentro do conceito bantiano uma esplenectomia precoce, antes de se instalar o processo cirrótico que tende a evoluir para a atrofia hepática com exacerbação dos sinais de hipertensão portal entre os quais a ascite aparece como mais saliente.

Tais fossem os resultados da reação de Takata na esquistosomiase mansônica e desde que se comprovasse a sua aptidão reveladora de

um processo cirrótico, ter-se-ia então, nesta prova mais um elemento para o julgamento das indicações da esplenectomia nas fórmulas hepatoesplenomegálicas da doença de Manson-Pirajá- da Silva.

Aliás, as indicações da esplenectomia nas referidas fórmulas da esquistosomose mansoni estão a reclamar em face dos conceitos atuais da patologia que reformaram as idéias originais de Banti e seus adéptos e dos mais recentes conhecimentos a respeito da helmintíase em questão, algumas considerações que nos reservamos para desenvolver em outro trabalho.

Por último, como justificativa do presente estudo releva assinalar a escassez das pesquisas sobre o tema, pois, da consulta que fizemos na bibliografia ao nosso alcance só encontramos um trabalho de autoria de Barnola Duxans.

O citado autor praticou a reação de Takata em 57 doentes de esquistosomose com o seguinte resultado: em 16 casos de cirrose hepática esquistosomótica, diagnosticados clinicamente, 15 vezes a reação de Takata foi positiva; em 8 casos de colite crônica acompanhada de hepatomegalia a positividade da mesma reação se verificou 7 vezes; em 19 casos de colite bilharziótica o resultado foi computado positivamente em 11 e em 14 indivíduos sem sintomas aparentes de esquistosomose 7 vezes a reação de Takata teve um comportamento positivo.

Baseado nestes resultados o autor chegou as seguintes conclusões:

- 1) A reação de T. A. é positiva nos casos de cirrose bilharziana em 93,74% dos casos.
- 2) A intensidade da reação indica a gravidade da cirrose.
- 3) Nas colites crônicas com ou sem hepatomegalia a reação é positiva em 70,30% dos casos.
- 4) Nas bilharzioses latentes as positivities observadas correspondem a 50%.
- 5) Nas colites crônicas e nas bilharzioses sem fenômenos aparentes, a positividade da reação traduz e torna aparente a lesão hepática.

O nosso material consiste de 23 casos de esquistosomiase mansoni compreendendo as fórmulas: intestinal, intestinal e hepatoesplênica e o tipo hepatoesplenomegálico.

Na primeira fórmula incluímos aqueles doentes cuja sintomatologia clínica era exclusivamente intestinal; na fórmula intestinal e hepatoesplênica reunimos os casos nos quais além das manifestações intestinais que caracterizavam a primeira fórmula e que aqui ainda dominava o quadro clínico, encontrávamos ao exame físico uma hepatomegalia ou, como mais frequentemente acontecia, uma hepatoesplenomegalia. Na fórmula hepatoesplenomegálica que corresponde ao tipo denominado nos livros com o nome de "esplenomegalia egípcia" os sintomas digestivos maximé os intestinais ocupam um plano muito secundário, deles já não se recordavam mais os doentes que só se queixavam dos distúrbios de-

terminados pelo aumento do fígado e do baço ou de suas consequências.

É inútil dizer que em todos os nossos casos o diagnóstico era comprovado pela presença de ovos de *Schistosoma mansoni* nas fezes.

A título de informação devemos assinalar que todos os doentes procediam de zonas endêmicas da parasitose de nosso paiz.

No quadro n.º 1 damos o resultado da reação de Takata segundo o grupo em que dividimos os nossos doentes.

N.º	Nome	Reação Takata	Fôrma Clínica	Observações
1	J. E.	positiva	hepatoesplenomegálica	Ver. histológica
2	J. P. L.	positiva	hepatoesplenomegálica	—
3	J. J. S.	positiva	hepatoesplenomegálica	—
4	A. M.	positiva	hepatoesplenomegálica	—
5	J. M. S.	negativa	hepatoesplenomegálica	Ver. histológica
6	F. C. P.	positiva	hepatoesplenomegálica	—
7	O. C.	positiva	hepatoesplenomegálica	—
8	J. I.	positiva	hepatoesplenomegálica	—
9	J. P. S.	negativa	hepatoesplenomegálica	—
10	H. S.	negativa	intestinal-hepatoesplênica	—
11	J. P. S.	positiva	intestinal e hepatomegálica	Malária recente
12	B. R.	negativa	intestinal	—
13	H. F. O.	negativa	intestinal-hepatoesplênica	—
14	J. V. M.	negativa	intestinal	—
15	O. J.	negativa	intestinal	—
16	P. F. S.	negativa	intestinal-hepatoesplênica	—
17	J. F. S.	negativa	intestinal-hepatoesplênica	—
18	E. V. L.	negativa	intestinal-hepatoesplênica	—
19	J. G. C.	negativa	intestinal-hepatomegálica	—
20	S. R. A.	positiva	intestinal-hepatoesplênica	—
21	H. C.	negativa	intestinal-hepatomegálica	—
22	E. P.	negativa	intestinal	—
23	M. O. A.	negativa	intestinal-hepatomegálica	—

Vemos que, em resumo, nos 23 casos das diversas fôrmas clínicas apenas 8 tiveram reação de Takata positiva (34,78%) enquanto nos 15 restantes 65,21% a mesma reação se mostrou nitidamente negativa.

Separando-se segundo as fôrmas clínicas verificamos o seguinte:

Fôrma intestinal: 4 casos, Takata positiva 0 Takata negativa 4.

Fôrma intestinal - hepatoesplênica: 10 casos, Takata positiva 1 (9,0%) Takata negativa 9 (90,9%).

Fôrma hepatoesplenomegálica: 9 casos, Takata positiva 7 (77,7%) Takata negativa 2 (22,2%).

A primeira observação que nos ocorre ao examinar os nossos resultados é que êles divergem de maneira acentuada dos dados de Barnola Duxans, principalmente naqueles casos que rotulamos como intestinais e hêpato esplênicos e que devem corresponder aos casos incluídos como de colite com ou sem hepatomegalia na casística do autor venezuelense.

Uma comparação exata é entretanto, impossível porque êste autor não refere detalhes sôbre os seus observados.

Dos 9 casos da fôrma hêpato esplenomegálica da esquistosomiase mansoni, já se podia chegar clinicamente ao diagnóstico de cirrose hepática, alguns dos quais apresentando-se mesmo na fase ascítica (Observações n.º 4 e 8). Pois bem, no caso 1 depois de submetido ao tratamento médico e de convenientemente preparado foi o doente esplenectomizado, e, durante a intervenção, a retirada de um fragmento de tecido hepático permitiu por em evidência o grau das lesões do fígado confirmando-se o diagnóstico de cirrose hepática por esquistosomose. Tendo o doente falecido em consequência a hemorragia, à necrópsia verificou-se que se tratava de um caso adeantado de esquistosomose com cirrose hepática. As microfotografias 1 e 2, mostram as características das lesões encontradas respectivamente em material da biópsia hepática, durante a intervenção, e por ocasião da necrópsia.

Do relatório do Dr. Cardoso de Almeida consta o seguinte:

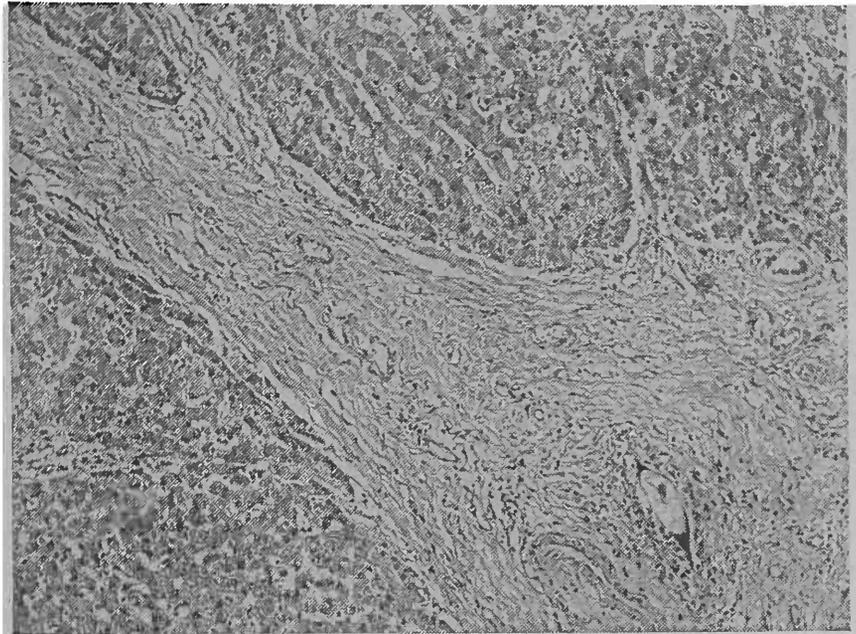
“Os espaços de Kiernan apresentam intensa proliferação de tecido conjuntivo colageno, acompanhado de um infiltrado celular constituído por linfocitos, plasmocitos e eosinófilos. Esta proliferação fibrosa se irradia penetrando irregularmente na espessura do parenquima, dividindo-o em certos pontos em ilhotas de tamanhos variáveis (pseudo lóbos). Num espaço de Kiernan nóta-se a presença de um ovo de Schistosoma representando apenas pelo seu envólucro contido no interior de um gagentocito. Em outro ponto nóta-se um nódulo bem limitado, constituído por um tecido de estrutura pouco nítida, na espessura do qual, percebe-se alguns eosinófilos e linfocitos. Limita a periferia uma reação fibrosa acompanhada de um infiltrado de eosinófilos linfocitos e plasmocitos. O parenquima hepático em certos pontos perde o seu arranjo trabecular apresentando-se nas cédulas dissociados. Nos capilares intralobulares notam-se neutrófilos e eosinófilos e um discreto número de células de Kupffer, proliferadas, às vezes, contendo um pigmento granuloso de coloração escura.”

Em contraposição a êste caso temos a observação de n.º 5 que se refere a um doente estudado na enfermaria do Prof. Jairo Ramos, no Hospital S. Paulo, a quem devemos a gentileza de sua inclusão neste trabalho, e que tendo uma reação de Takata negativa, fôra também esplenectomizado.

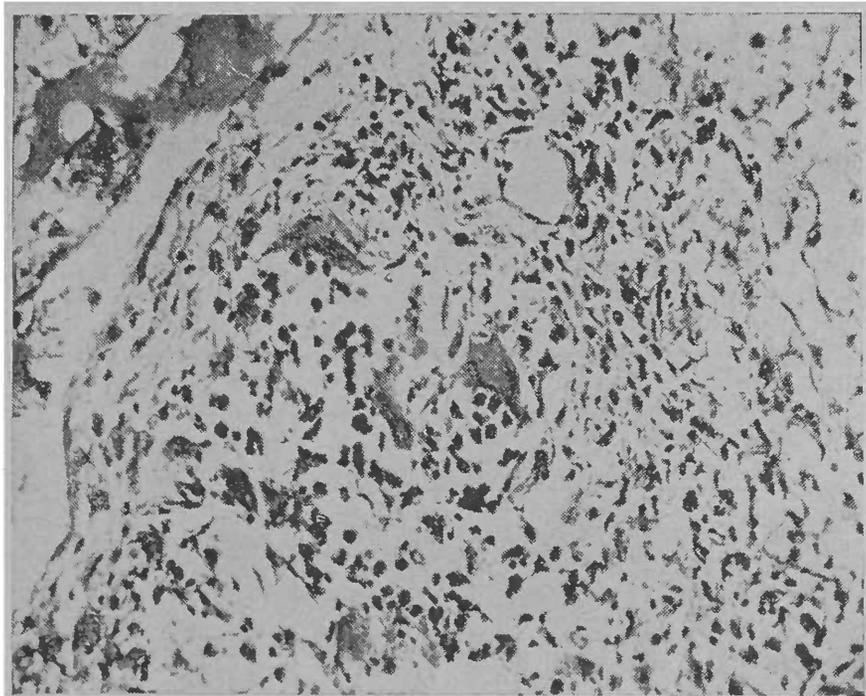
Num fragmento de fígado retirado pelo cirurgião no ato operatório, o exame histopatológico realizado pelo Prof. W. Büngeler recebeu o diagnóstico de esquistosomiase com a seguinte descrição: “densa infiltração inflamatória crônica de tecido conjuntivo periportal por leucocitos eosinófilos. Há formação de numerosos nódulos com células epitelióides, gigantocitos e pequenos cistos cheios de óvulos.” (Microfoto n.º 3).

Êste caso então documenta a falha da reação de Takata num caso de lesões cirróticas incipientes mas indiscutíveis.

Num outro caso em que a reação de Takata foi também negativa (observação n.º 9) trata-se de um doente que está sob nossas vistas



Microfoto 2. Caso 1. Material da autópsia. Relatório no texto.



Microfoto 1. Caso 1. Biópsia hepática na esplenectomia.

há dois anos e no qual o diagnóstico clínico de cirrose hepática esquistosomótica parece-nos indubitável. O resultado negativo verificado no caso anterior com lesões hepáticas comprovadas histologicamente nos autoriza o direito de não alterar o diagnóstico. Clinicamente o caso 9 é idêntico aos n.ºs 1, 2, 3, 5, 6, 7, todos com reação de Takata positiva.

Se examinarmos agora os casos intestinais e hepatoesplênicos verificamos que o único caso de reação de Takata positiva diz respeito a um doente (caso 11) que tivera recentemente uma infecção pelo *Plasmodium falciparum* a quem deve caber a responsabilidade da lesão hepática. Os sintomas da esquistosomiase neste caso eram muito discretos e a esplenomegalia que o doente apresentava, desapareceu com o tratamento anti-palúdico (método de Ascoli e atebrina) permanecendo ainda uma hepatomegalia embora de menor grau. Quando o doente terminou o tratamento anti-malárico foi submetido a medicação anti-helmíntica pelo tártaro emético que não teve nenhum efeito sobre o tamanho do fígado. Não possuímos um elemento decisivo que nos permita neste caso afastar completamente a participação da esquistosomiase na hepatomegalia apresentada pelo doente, mas somos mais inclinados pelas razões assinaladas a supor aí um papel mais preponderante da infecção palustre recente. Por outro lado nos outros casos (N.ºs 10, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23,) o exame clínico verificou a presença de alterações hepáticas com os característicos daquelas que segundo a nossa experiência e o que se sabe da patologia da parasitose em questão precedem clinicamente as do quadro clássico e declarado da cirrose esquistosomótica.

Assim sendo, verificando-se sempre negativa nestes casos a reação de Takata deixa de prestar ao clínico as informações de maior valia desde que contrariamente ao que conclúe Barnola Duxans, ela segundo o fim para que foi proposta tende a infirmar uma lesão hepática que embora incipiente já é perceptível aos sentidos do médico.

No quadro n.º 2, alinhamos os casos em que foi possível realizar uma reação de Takata e repeti-la algum tempo depois de terminado o tratamento pelo antimônio. Este foi feito com a "Anthiomaline" na dose de 10 a 20 cc. por série.

N.º do caso	Nome	R. de Takata	
		Antes	Depois
9	J. P. S.	negativa	negativa
12	B. R.	negativa	negativa
15	O. J.	negativa	negativa
16	P. F. S.	negativa	negativa
17	J. F. S.	negativa	negativa
18	E. V. L.	negativa	negativa
19	J. G. C.	negativa	positiva
20	S. R. A.	negativa	negativa

Nestes oito casos observamos um resultado contraditório o qual se refere ao caso n.º 19. Êste doente apresentava como vimos uma fôrma intestinal e hepatomegálica com reação de Takata negativa; submetido a uma série de 10 injeções de "Anthiomaline" a hepatomegalia regrediu.

O fígado de fato já havia voltado às suas dimensões normais quando repetimos a segunda reação de Takata que então resultara positiva. Trata-se na verdade de um caso tratado ainda insuficientemente por que um exame de fezes realizado recentemente numa crise diarréica, acusou a presença de raros ovos viáveis do *Schistosoma mansoni*. Isto embaraça qualquer conclusão, pois, a se julgar pelo segundo resultado devíamos admitir a agravação do processo hepático o que está em desacordo com o exame clínico.

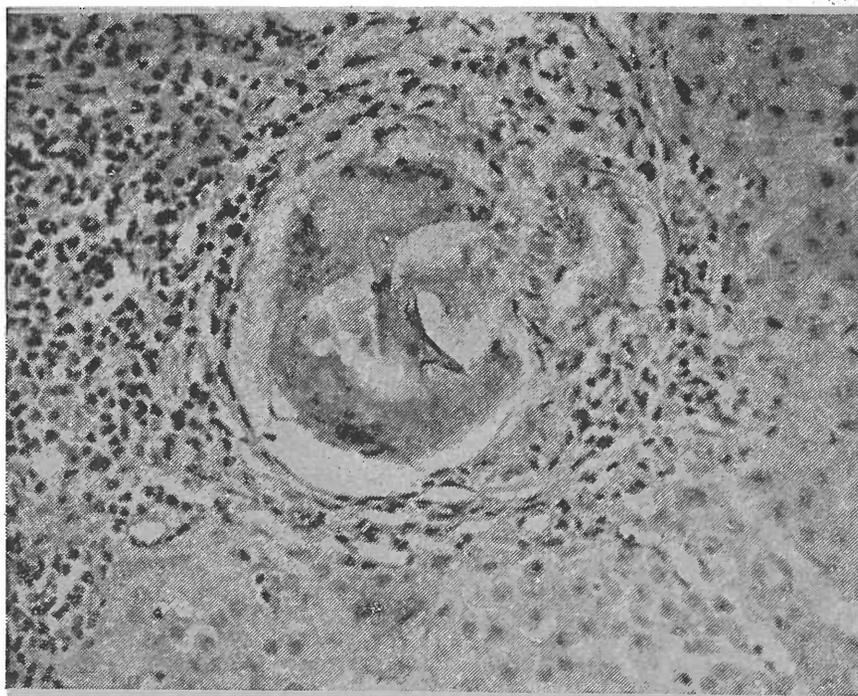
No quadro 3. reunimos os dados de 4 de nossos doentes que foram estudados do ponto de vista da funcionalidade hepática, pelo Dr. Antonio de U. Cintra, que os incluiu entre o material que serviu para a elaboração de sua ótima tese de docência.

N.º do caso	Nome	R. de Takata	Outras provas
1	J. E.	positiva	Rosa bengala — negativa. Prova da galactose — negativa Prova da carga de bilirubina — negativa. Resistência globular — Mx. 4,6; Mn. 3,4 Urobilinogênio na urina — aumentado. Van den Bergh ligeiramente — positivo direto com bilirubina a 0,5 mgrs. %.
2	J. P. L.	positiva	Rosa bengala — negativa Prova da galactose — negativa. Prova de bilirubina — negativa Resistência globular — Mx. 4,6; Mn. 3,2 Urobilinogênio na urina — normal. Van den Bergh — negativa.
3	J. J. S.	positiva	Rosa bengala — negativa. Prova da galactose — negativa. Resistência globular — Mx. 4,6 Mn. 3,4 Prova da bilirubina — negativa. Urobilinogênio ligeiramente. aumentado. Van den Berg — negativa.
4	A. M.	positiva	Rosa bengala — negativa. Prova da galactose — negativa. Prova da bilirubina — negativa. Urobilinagenúria — normal. Van den Bergh — negativa.

Vemos assim que nos 4 casos enquanto a reação de Takata foi positiva os outros dados deram um resultado inconstante, pois só no caso 1 a reação de Van den Bergh foi levemente positiva coincidindo

com uma urobiligenúria discretamente aumentada; só esta última também estava pouco aumentada no caso 3. Estes resultados crescem de importância se nos lembrarmos que os 4 casos referidos eram de esquistosomose mansoni com cirrose hepática clinicamente indiscutível (um deles também com diagnóstico anatomo-patológico, Caso 1).

Já apontamos linhas acima as relações entre a reação de Takata e a taxa das proteínas do plasma sanguíneo e nesta mesma ordem de idéas nos parece interessante referir que também na esquistosomiase idênticas alterações já foram verificadas. Assim em 1924 Faust e Meleney em seus estudos sobre a esquistosomiase japônica, verificaram que no sangue dos doentes havia um acentuado aumento da fração globulínica do sôro. Em 1932 Mohamed Bey Khalil e Aly Haddon em 21 casos de esquistosomiase mansoni e haematobia concluíram: as proteínas totais do sôro não se afastam muito do normal, mas a relação globulina albumina e a percentagem de euglobulina estão aumentadas. Nos casos de esquistosomose acompanhados de esplenomegalia tanto a fração globulina como a relação globulina albumina e a euglobulina se apresentam ainda mais elevadas.



Microfoto 3. Caso 5. Relatorio no texto.

Entre nós o Dr. José Manoel Rossi estudou em sua bem documentada tese a serino globulenemia principalmente nas afecções hepáticas mas, não teve oportunidade de observar nenhum caso de esquistosomiase mansoni entre as suas numerosas observações. Faltam-nos assim informações mais completas sobre o assunto desde que na literatura ao nosso alcance nada mais encontramos. Em dois dos nossos casos em que a reação de Takata fôra positiva obtivemos os seguintes resultados que nos foram gentilmente fornecidos pelo Dr. Antonio U.

Cintra que praticou as dosagens utilizando-se do método refractométrico.

<i>N.º do caso</i>	<i>Nome</i>	<i>Proteínas totais</i>	<i>Serina</i>	<i>Globulina</i>	<i>Serina-Globulina</i>
1	J. E.	6,1	4,1	2	2,05
3	J. J. S.	6,6	4,5	2,1	2,1
Valores normais		7,49 — 8,23	5,36 — 6,44	1,39 — 2,31	3

Comparando-se os resultados apontados acima com os valores normais estabelecidos para o método refractométrico por Dorival Fonseca Ribeiro, verificamos que em ambos existia hipoproteïnemia com hiposerinemia e inversão da relação serina-globulina, devido ao aumento relativo da fração globulina. É interessante assinalar então a coincidência nestes dois casos com reação de Takata positiva a presença das modificações das proteínas do plasma a que atribuem como vimos grande parte dos autores um dos mais importantes papeis no determinismo da aludida reação. Muito embora a escassez dos nossos dados não nos autorizem a nenhuma conclusão definitiva e só maior número de observações possam assegurar qualquer tentativa de generalização pensamos que os fatos referidos neste trabalho permitem entremostrear que:

A reação de Takata é a mais das vezes positiva nos casos avançados de esquistosomiase mansoni nos quais, o quadro clínico de cirrose hepática é bem evidente.

A reação de Takata negativa não significa, nos casos de esquistosomiase mansoni, ausência da lesão hepática característica da helmintíase.

Provavelmente na esquistosomiase mansoni, como em outros estados patológicos, a positividade da reação de Takata está condicionada principalmente ao comportamento das proteínas do sôro e às modificações da relação serina-globulina.

A reação de Takata precisa continuar pelo que vimos a ser ensaiada nos casos de esquistosomiase mansoni pois, ainda não possuímos elementos suficientes para julgar do seu real valor; êste, segundo os dados apresentados neste trabalho é bem mais restrito do que fazem crêr as conclusões transcritas de outros autores (Barnolas Duxans).

* * *

Desejamos aquí consignar os nossos agradecimentos aos Drs. Antonio de Ulhôa Cintra, Alcino Bittencourt de Abreu e Drdo. Hélio L. de Oliveira, pelo valioso auxílio que nos prestaram. Somos gratos ainda ao Dr. Juvenal Ricardo Meyer que fez as microfotografias 1 e 3

que ilustram nosso trabalho. A microfotografia 2 foi feita por D. Lily Ebstein da secção de microfotografia da Fac. de Medicina de S. Paulo.

SUMMARY

After having rapidly passed in review the principal informations found in the literature about Takata reaction, its technic, its clinical signification, its mechanism, A. shows that the subject continues to be discussed under all these aspects. Afterwards he explains why he was led to experiment the T. R. in the schistosomiasis mansoni. He presents and comments the result of the T. R. on 23 patients clinically observed during a year.

Its results though preliminary indicate the positiveness of T. R. in advanced cases of schistosomiasis mansoni when the diagnosis of cirrhosis was clinically necessary. In a case where the T. R. had been positive, the histopathological investigation of the liver obtained during the splenectomy conveyed proofs of advanced lesions of cirrhosis. In his case only the T. R. and the Van den Bergh test were positive whereas the other functional proofs of the liver were negative.

In 3 other patients of schistosomiasis hepatosplenomegaly only the T. R. was positive and the tests of liver function were negative. (Rose bengal test, galactose test, bilirubine test, van den Bergh, urobilinogen etc.)

In a case where the T. A. had been negative the histopathological examination of a fragment of hepatic tissue extirpated during the splenectomy has presented an evidence of cirrhotics lesions of schistosomiasis.

In a series of 11 patients the T. R. was repeated after the specific treatment of helminthiasis by antimony. In one of those cases the T. R. that had been negative became positive, which coincides with the recovery of the patient who still harboured the trematode, as the examination of feces continued positive too for the ova of *Schistosoma mansoni*.

In the other cases there was not any alteration in T. R. results, before or after the treatment.

A. then briefly considers the bearing of the tax of serum proteins in the schistosomiasis and marks the result of two cases studies by him.

In these cases there was hypoproteinemia by hypoalbuminemia with relative increase of globulins or may be an inversion of the albumin-globulin ratio. In both theses cases The T. R. was positive.

A. concludes his paper by demonstrating the necessity of continuing the study of the question, as his data do not allow a definite conclusion, they just foreshow the little value of the method in the hepatosplenics forms of the helminthiasis.

CONCLUSIONS

- 1) The T. R. is often positive in advanced cases of schistosomiasis mansoni in which the clinical picture of hepatic cirrhosis is evident.
- 2) In cases of hepato splenomegaly type of schistosomiasis mansoni the negative T. R. does not exclude a hepatic lesion.
- 3) In cases of schistosomiasis mansoni probably the positiveness of the T. R. as in others conditions depend principally of the serum preteins modifications.

REFERÊNCIAS

- 1 — CHASNOFF, Julius e SOLOMON, Sydney — The Takata — Ara reaction I Clinical Significance. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine. Vol. 23 — June 1938 — n. 9, pag. 887 — 894.
- 2 — CHASNOFF, Julius e SOLOMON, Sydney — The Takata — Ara Reaction II Mechanism. With special reference to the Influence of the Ammonia Blood Level. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine. Vol. 23. — June 1938 n. 9 — pags. 894 — 903.
- 3 — CINTRA, Antonio Barros de Ulhôa — Contribuição para o estudo da exploração funcional do fígado. These Concurso Docência — Clínica Médica — S. Paulo — 1940. I Vol. — 149 pp. Emp Graf. Revista dos Tribunais. 1940. S. Paulo.
- 4 — DUXANS, José Barnola — La Reaccion de Takata — Ara. Gaceta Medica de Caracas — Ano XLVI — Caracas (Venezuela) — 15 jan. 1939 — n.º 1 — pag. 4-9. Gaceta Medica de Caracas — Ano XLVI — Caracas (Venezuela) — 15 fev. 1939 — n.º 3 — pag. 41-42.
- 5 — FISHER, Alfredo — Laboratorio — Biblioteca de Semiologia. Padilla e Cossio — pag. 218 — El Ateneo — Buenos Ayres, 1938.
- 6 — GRECO, J. B. — Provas de função hepática. I A reacção de Takata — Ara. O Hospital — vol. 16 — n.º 2 — 1939. Agosto, 1939 — pag. 297-303.
- 7 — HOREJSI JARSLAV — The Takata Reaction in the blood serum. Acta Médica Scandinava. Vol. XCVI — Fasc. II — IV — 1938.
- 8 — ISRAEL, Harold L. e REINHOLD, John G. — Detection of cirrhosis and others diseases of the Liver by Laboratory tests. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine. Vol. 23 — March, 1938 — n.º 6 — pag. 588-596.
- 9 — KHALIL, Mohamed Bey e ASSAN, Aly — The serum globulin in human Schistosomiasis. The Journal of the Egytian Med. Association. Vol. XV — Maio, 1932 — n.º 5 — pag. 211-231 e
Idem, idem: Bull. Soc. Path. Exotique 1932 — fev. 10 — vol. 24 — n.º 2 — pag. 149-166.
- 10 — KIRK, R. C. — The Takata — Ara Test and its relation to cirrhosis of the liver. J. A. M. A. 1907. 1354. 1936.
- 11 — KOLMER e BOEMER — Approved Laboratory Technic. 2. ed. Edition, 1938.

- 12 — MAZZINI OSWALDO F. — Insuficiencia hepatica en la cirugia del higado Reacion de Takata. Ara y Reación de Ucko. Pag. 186. El Ateneo — Buenos Aires, 1938. 1 vol. 364 pag. (com bibliografia importante).
- 13 — MENDONÇA DE BARROS, L. — A exploração funcional do fígado. Revista Clínica de S. Paulo — Vol. IV. — Julho, 1938 — n.º 1 — pag. 32-38.
- 14 — RIBEIRO, Dorival Fonseca — Sobre as taxas normais das proteínas do sôro. Tese Doutorado, S. Paulo, 1930.
- 15 — ROSENTHAL, F. — Enfermedades del Higado y de las vias biliares. Editorial Labor. S. A. — 1938. Pag. 137.
- 16 — ROSSI, João Manoel — A serino globulinemia — Contribuição do seu estudo clínico, particularmente nas afecções hepáticas. Tese de Doutorado — Fac. Med. S. Paulo. 1933. Impressora Paulista. S. Paulo — 1 vol — 1933, pags. 135.
- 17 — SAMPAIO TAVARES, Armando — Em torno da exploração do fígado na doença de Manson-Pirajá da Silva (Esquistosomose Americana). Tese Concurso a Docência Livre de Clínica Médica — Baía — 1 vol. — 224 pags. 1927. A Nova Grafia — Baía.

E U N A T R I U M

Ampolas de 5 c.c. e 10 c.c.

Uso intramuscular e endovenoso

FORMULAS

5 c.c.		10 c.c.	
Iodeto de sodio	0,060	Iodeto de sodio	0,120
Salicylato de sodio	0,075	Salicylato de sodio	0,150
Hyposulfito de sodio	0,001	Hyposulfito de sodio	0,002
Agua bidistilada, Q. S. Pa.	5 cc.	Agua bidistilada, Q. S. Pa.	10 cc.

Indicações:

REUMATISMO EM GERAL, NEURALGIAS REBELDES, DORES LOMBARES, NEVRITES, SCIATICAS, LUMBAGOS, ETC.

Amostras e Literaturas a distinta classe medica

Sociedade Asclépias Ltda.

RUA DA LIBERDADE N.º 688 a 702 — SÃO PAULO