

DA CONSERVAÇÃO DA ATIVIDADE DA TUBERCULINA DILUÍDA EM LÍQUIDO DE GOTTSCHALL & BUNNEY (*)

POR JANDYRA PLANET DO AMARAL

(Do Laboratório de Bacteriologia do Instituto Butantan, São Paulo, Brasil).

& ROBERTO BRANDI

(Do Laboratório do Dispensário Clemente Ferreira, São Paulo, Brasil).

A conclusão de vários estudos comparativos sobre provas tuberculínicas é que o test de Mantoux é o mais delicado e seguro.

Para os clínicos, porém, a objeção mais importante sobre o uso do mesmo é que a tuberculina diluída, perdendo rapidamente sua potência, torna o test prejudicado de seu caráter prático, pois a diluição deverá ser feita sempre no momento da prova.

Num esforço de remover este impecilho, Gottschall e Bunney, em agosto de 1937 (1), propoem um diluente especial no qual eles julgam poder conservar a atividade da tuberculina diluída por tempo mais ou menos longo.

O líquido diluidor formado por uma solução tamponada pelo borax-ácido bórico no pH 7,2 — 7,4, homogenizado pela goma arábica e tendo por antiséptico o fenol, conservaria a atividade e a esterilidade das soluções, facilitando assim sobremaneira o serviço de tuberculino-diagnóstico.

Logo em seguida ao trabalho destes autores, Clark (2), estudando 1648 reações de Mantoux, conclui que a tuberculina pode ser usada em diluição, até 30 dias.

Em nosso meio, Medeiros Filho (3) sugere que se poderá usar sem inconvenientes, tuberculinas diluídas pelo prazo mais ou menos de um ano. Suas verificações, porém, são pouco concludentes, pois são baseadas num número reduzidíssimo de observações (3).

Ao sermos encarregados do preparo da tuberculina, se nos deparou logo o problema de sua distribuição aos serviços clínicos, e julgamos sem dúvida, que seria muito mais econômico, razoável e prático, que esta fosse feita já nas diluições mais comumente empregadas.

Porém, julgamos de interesse que tivéssemos um conhecimento pessoal sobre o assunto, e nossas verificações são o objeto da presente comunicação.

Recebido para publicação em 11 de dezembro, de 1948.

(*) Trabalho apresentado ao IV.º Congresso Nacional de Tuberculose, Recife, Nov. 1948.

PARTE EXPERIMENTAL

Foram praticadas reações de Mantoux em 928 pessoas. Estas provas foram feitas indistintamente em homens e mulheres e em qualquer idade, aproveitando assim o serviço de rotina do ambulatório do Dispensário Clemente Ferreira.

Trabalhamos com duas populações distintas, uma para tuberculinas fabricadas em caldo glicerinado, e outras para tuberculinas em caldo Dorset, com o interesse de verificar se o caldo de cultura poderia ter influência sobre os resultados finais.

A tuberculina Dorset nos foi gentilmente cedida por Arlindo de Assis, em outubro de 1947, e a glicerinada foi preparada no Instituto Butantan, partida 24-25, naquela mesma data.

A partida 24-25 fabricada pelo Instituto Butantan, foi comparada ao padrão Internacional e a Arlindo Assis à primeira. As dosagens foram feitas em doentes pela técnica standard. Verificou-se que a partida 24-25 sempre produziu reações com 5 mm para menos que a Internacional e que tuberculina Dorset comportou-se também com menor atividade que a 24-25, como se pode notar no quadro abaixo:

<i>Doente</i>	<i>Diluição</i>	<i>Leitura 48 horas</i>	
		<i>But. 24-25</i>	<i>Dorset</i>
A	1/1000	5 mm	2 mm
B	"	—	—
C	"	20	18
D	"	10	5
E	"	12	5
F	"	2	2

Para cada uma das populações o critério das provas foi o mesmo a saber: as diluições das tuberculinas foram sempre feitas em líquido de Gottschall e Bunney, quer para a diluição recente, quer para a antiga. O diluente foi sempre preparado no momento de ser utilizado. As diluições antigas foram sempre guardadas na geladeira a 5°C em vidro neutro.

Todo o trabalho foi feito com assepsia e controle cuidadoso das seringas e agulhas. As reações praticadas com tuberculina diluída recentemente (dia da prova) foram comparadas com as diluídas em tempos variáveis por injeção intradérmica de 0,1 cm³ da diluição desejada, na face anterior do antebraço, havendo entre as duas inoculações uma distância de mais ou menos 6 cm. As leituras foram feitas em 48 horas.

Foram observadas comparativamente as diluições conservadas durante tempos variáveis, a saber: 15, 45, 60, 75, 100 dias e 7 meses; como controle das provas em um lote de pessoas, foram feitas injeções com a mesma tuberculina diluída recentemente nos dois pontos citados acima. Os lotes não foram uniformes quanto ao número, pois as possibilidades de um ambulatório são variáveis dia a dia como é conhecido de todos; julgamos porém que este ponto em nada interfere na ideia geral do assunto.

As leituras foram sempre realizadas pela mesma pessoa para obedecerem a um mesmo critério.

A tabela e o gráfico anexos condensam os resultados encontrados.

Pela observação dos mesmos notam-se resultados tão variáveis que parecem não ter uma sequência lógica, tanto para a tuberculina glicerinada, como para a Dorset.

Nota-se de início uma queda da porcentagem dos positivos para a tuberculina diluída há tempos; ilógicamente a curva às vezes ascendente continua irregular durante todo o tempo estudado.

A curva do início lembraria muito simplesmente uma perda da atividade, para a tuberculina diluída já com 30 dias; para a segunda fase porém, devemos falar de falsas reações, produzidas talvez pela desnaturação da tuberculina diluída.

Assim é que pela análise de cada caso estudado, verificamos que as reações inespecíficas, isto é, mais intensas para a tuberculina diluída há mais tempo, já começam a aparecer em diluição de 45 dias na qual em 77 casos estudados se encontra uma maior em 5 mm de diâmetro.

Para 60 dias, em tuberculina preparada em caldo glicerinado, em 89 reações, tivemos duas com diferença de 7 mm para mais na diluição antiga, e em caldo Dorset, em 84 casos uma com 6 mm.

As comparações das diluições recentes e de 100 dias apresentam resultados bem interessantes, pois em 103 observações com tuberculina fabricada em caldo glicerinado, 5 reações se mostram negativas para a diluição recente, e com 15, 5, 8, 10, e 10 mm para 100, dias, ainda em 14 outros casos as reações recentes foram menos intensas, podendo-se pois falar de 19 falsas reações. Esta mesma comparação, feita para a tuberculina fabricada em caldo Dorset, em 41 pessoas mostrou os seguintes resultados: em um caso, reação negativa para diluição recente e com 5 mm para 100 dias; em 12 outras reações a diluição recente apresentou-se menor que a antiga, tendo-se então 13 falsas reações.

Para diluições de 7 meses em 40 reações estudadas para tuberculina em caldo glicerinado, tivemos duas em que a diluição antiga mostra reação maior e para a tuberculina em caldo Dorset em 41 tests, o mesmo resultado para 5 casos.

Se compararmos estes resultados com os referidos pela mesma tuberculina injetada em dois pontos do antebraço, cujas reações são praticamente iguais nos

Reações á Tuberculina

Resultados comparativos entre tuberculinas diluídas.
recentemente e em prazos variáveis - (15 dias a 7 meses)

Dados gerais

	Tuberculina em caldo Dorset					Tuberculina em caldo glicerinado					
	Total de posições	Posições 5 a 10 mm.	Posições acima de 10 mm.	Nega- tivos	Total geral	Total de posições	Posições 5 a 10 mm.	Posições acima de 10 mm.	Nega- tivos	Total geral	
recente	13	10	3	19	32	recente.	20	14	6	19	39
15 dias	13	12	1	19	32	15 dias	18	14	4	21	39
recente	16	14	2	41	57	recente	66	44	22	64	130
30 dias	21	17	4	36	57	30 dias	63	49	14	67	130
recente	10	10	0	21	31	recente	44	26	18	33	77
45 dias	8	8	0	23	31	45 dias	36	26	10	41	77
recente	37	29	8	47	84	recente	39	24	15	50	89
60 dias	36	26	10	48	84	60 dias	40	25	15	49	89
recente	23	17	6	42	65	recente	20	12	8	42	62
75 dias	24	19	5	41	65	75 dias	19	13	6	43	62
recente	19	16	3	22	41	recente	35	16	19	68	103
100 dias	18	16	2	23	41	100 dias	39	21	18	64	103
recente	19	11	8	22	41	recente	8	6	2	32	40
7 meses	21	12	9	20	41	7 meses	8	5	3	32	40
Total Dorset recente	137	107	30	214	351	Total glicerinado recente	232	142	90	308	540
2 pontos diferentes controle	inoculação superior	24	15	9	13	37					
	inoculação inferior	24	15	9	13	37					

37 casos estudados (diferença nunca maior que 4 mm), podemos afastar a ideia destas discrepâncias estarem ligadas a qualquer erro técnico, mas sim a algum fator inerente à própria tuberculina ou ao diluente. Não queremos nesta pequena comunicação afirmar categoricamente que a tuberculina não deverá ser distribuída em diluição, mas, chamar a atenção para que sempre que for possível, seja a tuberculina diluída no momento de ser usada, para que se evitem erros possíveis de serem corrigidos.

Se considerarmos que a praxe rotineira do diagnóstico tuberculínico recomenda injeções sucessivas de diluições decrescentes, para os casos negativos de início, não haverá sem dúvida, grande importância numa reação positiva que falhasse de ser revelada por uma tuberculina diminuída de atividade; o que nos parece de certa gravidade porém, são as falsas reações mascarando a realidade da prova, o que parece acontecer em vários casos para as tuberculinas diluídas em tempo mais longo.

RESUMO E CONCLUSÕES

São referidos os resultados obtidos em Mantoux tests com tuberculinas diluídas em líquido de Gottschall e Bunney recentemente, e em tempos variáveis, 15-30-45-60-100 dias e 7 meses e comparados às reações apresentadas por uma tuberculina diluída recentemente, e injetada segundo a mesma técnica em dois pontos diferentes do antebraço.

Como conclusão principal, sugerem os autores que o emprego de tuberculinas previamente diluídas e conservadas sob esta forma, para fins diagnósticos, dão resultados discutíveis (falsas reações) especialmente quando utilizadas após 30 dias da data da diluição.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Are referred the results obtained recently in Mantoux tests with tuberculin dissolved in Gottschall and Bunney liquid, 15-30-45-60-100 days and 7 months and compared to the reactions presented by a tuberculin recently dissolved, and injected according to the same technics in two different places of the fore arm.

As principal conclusion, the authors suggest that the employment of tuberculin previously dissolved and kept in this way, for diagnostic purpose, give results that may be discussed (false reactions) specially when used after 30 days from the day of dilution.

BIBLIOGRAFIA

1. *Gottschall, R. & Bunney, W. E.* — *The Journal of Immunology*, 34(2) :103, 1938.
2. *Clark, E.* — *American Review of Tuberculosis*, 38s270, 1934.
3. *Medeiros Filho, Amaury* — *O Hospital*, 27(5) :823, 1945.

Agradecimento: Deixamos aqui consignados os nossos agradecimentos ao dr. J. Rosenberg que nos facilitou a realização do presente trabalho e aos drs. Romilda Valentino, Mario Camargo e Amelio Magalhães que gentilmente nos auxiliaram na leitura dos tests.

Aos drs. Nelson Planet e Waldemar Ferreira de Almeida que se interessaram pela interpretação dos resultados somos também muito gratos.



