

Aloir Queiroz de Araujo Sobrinho  
Antonio Carlos Pereira Barreto  
Mário Camargo  
Charles Mady  
Maurício Wajngarten  
Demetrio Dauar  
Martino Martinelli Filho  
Radi Macruz  
Fulvio Pileggi

## REAÇÕES SOROLÓGICAS QUANTITATIVAS NA DOENÇA DE CHAGAS: RELAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL EM 100 PACIENTES.

Os autores estudaram 100 pacientes portadores da doença de Chagas nas suas variadas formas, através de avaliação cardiológica não-invasiva, paralelamente à avaliação sorológica quantitativa, através das reações de fixação do complemento e hemaglutinação, na tentativa de encontrar relação entre os títulos obtidos nos testes laboratoriais e a gravidade do comprometimento cardíaco. Os resultados demonstraram falta de relação significativa, havendo casos graves com títulos baixos, assim como casos pouco comprometidos, com títulos elevados.

Concluem pelo grande valor diagnóstico das reações e pelo pequeno, praticamente nulo, valor das mesmas quando feitas pelo método quantitativo, na prática médica.

Atualmente, o diagnóstico laboratorial da doença de Chagas já é possível em praticamente 100% das pessoas atingidas, desde que seja feito em laboratórios bem preparados. Dentre as provas mais utilizadas, sobressaem-se as reações sorológicas, largamente difundidas, que dispensam grandes sofisticacões e são de primordial importância na fase crônica da doença. É por meio delas que se tornam possíveis, por exemplo, levantamentos epidemiológicos de massa, exclusão de doadores de sangue portadores da doença, etc. Dessas reações, as mais utilizadas são as de fixação do complemento, imunofluorescência, hemaglutinação, imunoenzimáticas e outras. Eventualmente, alguns laboratórios, como rotina ou pesquisa, realizam a avaliação dos níveis de anticorpos através de reações quantitativas, mesmo que já se tenha idéia de que tal procedimento não traz resultados de importância prática significativa, podendo inclusive confundir o médico e/ou o paciente.

Tentando avaliar com dados mais objetivos essa situação, procedemos à avaliação de 100 indivíduos portadores da doença na fase crônica, através de investigação cardiológica não-invasiva, paralelamente à investigação laboratorial dos níveis de anticorpos através dos testes de fixação do complemento e hemaglutinação quantitativos.

### CASUÍSTICA E MÉTODOS

a) **Pacientes** - No Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP são admitidos pacientes das mais

variadas origens e, mais especificamente no grupo de Cardiologia Geral, não é pequeno o número de pessoas que são matriculadas por terem apenas sorologia positiva para a doença de Chagas. Dessa forma, pode-se obter uma amostragem que, se não a ideal, pelo menos se aproxima da população chagásica em geral. Foram selecionados ao acaso os primeiros 100 pacientes que compareceram ao ambulatório a partir de 1/10/1979, independentemente dos estágios clínicos de suas doenças. Desses, 47 eram do sexo masculino e 53 do sexo feminino; as idades variaram de 17 a 58 anos, com média de 37,3 anos. A procedência dos mesmos era bastante variada, havendo pacientes de quase todas as zonas endêmicas do Brasil, e algumas do exterior (Bolívia, Chile). Embora pretendêssemos inicialmente determinar com precisão os dados epidemiológicos, principalmente o tempo de exposição e o grau de infestação, isso não foi possível pela pobreza de informações dadas pelos pacientes.

b) **Avaliação clínica** - A parte clínica resumiu-se a uma avaliação cardiológica não-invasiva. Sendo assim, além de dados de história clínica e exame físico, foram realizadas radiografias de tórax, eletrocardiogramas, vetocardiogramas, ecocardiogramas e/ou fonomecanocardiogramas. Alguns pacientes realizaram, ou já haviam realizado, prova de esforço e cateterismo cardíaco, sendo que esses exames não faziam parte do protocolo mas foram aproveitados para que se pudesse aumentar a precisão da avaliação cardiológica.

c) **Laboratório** - O sangue colhido foi enviado ao Laboratório de Imunologia do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo para análise sorológica quantitativa por intermédio das reações de fixação do complemento (FC) e hemaglutinação (HA) Todas as amostras foram submetidas ao teste de imunofluorescência. Os resultados eram fornecidos em títulos, para que se pudesse avaliar com aproximação os níveis de anticorpos circulantes.

d) **Relação** - Como este trabalho é de natureza essencialmente prática, os pacientes foram divididos em grupos cuja presença na prática médica é freqüente. Os grupos foram assim formados: grupo 1 - forma indeterminada e alterações discretas da repolarização ventricular; grupo 2 - alterações da repolarização ventricular significativas isoladas; grupo 3 - distúrbios da condução intraventricular (com e sem insuficiência cardíaca); grupo 4 - bloqueio atrioventricular total (BAVT) com e sem insuficiência cardíaca e grupo 5 - portadores de área (s) eletricamente inativa(s) ao ECG e VCG.

Além da relação clínico-laboratorial, procedeu-se à relação entre os títulos fornecidos pelas diferentes reações.

## RESULTADOS

a) **Positividade dos testes** - Todas as 100 amostras submetidas ao teste de imunofluorescência foram positivas.

Dessas, 98 (98%) apresentaram positividade à hemaglutinação e 96 (96%) à reação de fixação do complemento.

b) **Relação entre os títulos obtidos** - Na tabela I são relacionados os títulos obtidos nas reações de FC e HA. Como se pode notar, não houve relação linear como poderia ser esperado. A grosso modo, parece ter havido uma discreta tendência à proporcionalidade entre os títulos, embora haja extremos discordantes o bastante para tornar empírica qualquer tentativa de relação.

c) **Relação entre os títulos e as diferentes formas clínicas** - Na tabela I, as médias obtidas entre os títulos das reações para cada um dos cinco grupos (estágios) clínicos já citados demonstram a falta de relação significativa. Por exemplo, a reação de FC mostrou (em média) os mesmos títulos tanto para a forma indeterminada quanto para os pacientes com BAVT, inclusive os valores extremos (mínimo e máximo) não são muito discrepantes. Os grupos clínicos mais beneficiados (1 e 2), obtiveram, em média, os mesmos títulos para HA mas os valores mínimos e máximos demonstram, em comparação com os outros grupos, que valores isolados poderão não ter qualquer relação com a gravidade da doença. O grupo 5 (portadores de área eletricamente inativa) foi o que obteve as maiores médias para as duas reações, mas com as mesmas restrições já citadas.

**TABELA I - Títulos obtidos nas reações de fixação de complemento e de hemaglutinação nos diferentes grupos.**

Ração	Valores	Grupo 1(n=11)	Grupo 2 (n=4)	Grupo 3 (n=55)	Grupo 4 (n=15)	Grupo 5 (n=26)
FC	Extremos	NEG - 1/64	NEG - 1/16	NEG - 1/256	1/4 - 1/128	NEG - 1/256
	Média	1/20	1/8	1/34	1/21	1/47
HA	Extremos	1/40 - 1/1280	1/40 - 1/640	NEG - 1/2560	NEG - 1/2560	1/20 - 1/10240
	Média	1/360	1/270	1/640	1/621	1/1015

FC = fixação de complemento; HA = hemaglutinação.

**TABELA II - Valores médios das reações de fixação de complemento e hemaglutinação, na presença de distúrbios da condução associados ou não à insuficiência cardíaca.**

Reações	BAVT (n = 15)		DCIV (n = 55)	
	Com IC (n=7)	Sem IC (n=8)	Com IC (n=22)	Sem IC (n=33)
FC (média)	1/11	1/30	1/42	1/28
HÁ (média)	1/370	1/840	1/640	1/640

FC = fixação de complemento; HA = hemaglutinação; BAVT = bloqueio atrioventricular total; DCIV - distúrbio da condução intraventricular; IC - insuficiência cardíaca; (n) = número de casos.

Com relação à presença de insuficiência cardíaca (tab. II), tentou-se encontrar alguma relação, outra vez sem sucesso. Nos pacientes com BAVT, a presença de insuficiência cardíaca foi acompanhada de níveis menores de anticorpos (em média), em relação à ausência de insuficiência cardíaca. Já nos pacientes com distúrbio de condução intraventricular, ocorreu o contrário com a FC e os níveis, quando medidos pela HA, mostraram comportamento médio semelhante.

## DISCUSSÃO

Desde que Guerreiro e Machado<sup>1</sup> introduziram a reação que hoje leva seus nomes, o diagnóstico da doença de Chagas tornou-se muito simples de ser realizado. A essa reação, juntaram-se posteriormente vários procedimentos, tornando o diagnóstico possível em praticamente 100% das pessoas afetadas. Atualmente, em grande parte dos serviços, incluindo o nosso, a reação de Guerreiro-Machado e a imunofluores-

cência são suficientes. Entretanto, alguns laboratórios fornecem os resultados de seus exames em títulos, demonstrando até que diluição o soro reage. A idéia que se tem é que tal procedimento não tem validade clínica, visto que não obtém boa relação com a gravidade da doença<sup>2,3</sup>.

Para se avaliar corretamente essa possibilidade, realizamos o presente trabalho, relacionando os resultados obtidos em 100 pacientes através das reações de FC e HA, e o grau de comprometimento miocárdico. Como ficou demonstrado, apesar de um bom índice de produtividade que se aproxima dos dados de literatura<sup>4-6</sup>, as reações não obtiveram relação nem entre si, nem com as formas clínicas já citadas.

Apesar de não ter sido pesquisado o comprometimento visceral da doença, os resultados permanecem com boa utilidade prática, visto que o acometimento cardíaco é freqüente, assim como é o fator de maior mortalidade e mortalidade da doença. Mesmo a chamada forma indeterminada às vezes demonstra comprometimento miocárdico à histopatologia<sup>7</sup>.

Alguns fatores devem ser citados como possíveis causadores da falta de relação encontrada. Inicialmente, deve-se considerar a técnica laboratorial. É bem conhecida a labilidade dos antígenos disponíveis<sup>2</sup>, cuja conservação exige cuidados e experiência. Em nosso material, esse fator não é de grande importância, visto que os exames foram realizados no Laboratório de Imunologia do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, onde a experiência acumulada e os recursos técnicos disponíveis tornam exequível a padronização das reações.

A imunidade humoral avaliada por essas reações pode não ter qualquer ligação com a patogenia da fase crônica, explicando assim a falta de relação. Além do mais, a imunidade poderia ter um comportamento diferente, de acordo com a cepa de *Trypanosoma cruzi* que tivesse infestado o indivíduo. Outros fatores que poderiam influir na imunidade humoral seriam: o tempo de exposição e o grau de infestação pelo parasita, assim como fatores

inerentes ao hospedeiro, tais como a raça, estado nutricional e presença de insuficiência cardíaca congestiva

Finalizando, podemos concluir que as reações sorológicas na doença de Chagas possuem indiscutível valor diagnóstico, sendo pequena, praticamente nula, a utilidade dos procedimentos quantitativos na prática médica, podendo eventualmente deixar desorientados o médico e/ou o paciente.

#### SUMMARY

The authors studied 100 patients with Chagas' disease with non-invasive evaluations and serological tests. They tried to find some correlation between the titles of the laboratory tests and the extent of cardiac damage. It was concluded that there is no correlation between the two parameters, with patients with severe disease, with low serological titers. The inverse is also true. Therefore, laboratory tests have a high diagnostic value, and a low, almost no value for quantitative evaluation of Chagas' disease.

#### REFERÊNCIAS

1. Guerreiro C.; Machado, A. - Da reação de Bordet e Gengou na moléstia de Carlos Chagas como elemento diagnóstico- Brasil Méd. 27: 225, 1913.
2. Camargo, M. E.; Takeda, G. K. F. - Diagnóstico de Laboratório. In Brener, Z.; Andrade Z. - *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1979. P. 175.
3. Gusmão R.; Rezende, J. M.; Rassi, A.; Neva F. A. - Relationship between clinical status and immune response in Chagas' disease. In Congresso Internacional sobre Doença de Chagas (abstract). Rio de Janeiro, 1979. p. 217.
4. Camargo, M. E.; Batista, S. M.; Hoshino-Shinilbu S. - Avaliação do reagente liofilizado de hemaglutinação para diagnóstico da tripanosomíase americana. Estudo em 1123 soros de doadores de sangue. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, 17: 350, 1975.
5. Camargo, M. E.; Hoshino-Shimizu S. - Metodologia sorológica na infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Rev. Goiana Med. 20: 47 1974.
6. Freitas, J. L. P. - Reação de fixação do complemento para diagnóstico da moléstia de Chagas pela técnica quantitativa. Arch. Hig. 16: 55, 1951.
7. Mady, C. - Biopsia endomiocárdica do ventrículo direito na forma indeterminada da doença de Chagas. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1980.