

"A PROVA DO ARGIROL NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS ICTERÍCIAS. TÉCNICA E RESULTADOS". *

PROF. ENNIO BARCELLOS FERREIRA **

Embora, nos últimos anos, muito se tenha progredido no conhecimento das icterícias, em particular no que se refere à pigmentogênese (1) e à pesquisa complementar que, segundo Spindler (2), permite o reconhecimento de 4 síndromes laboratoriais — pré-hepática, hepatocelular, de colestase e de obstrução total —, persistem ainda significativamente, para Schaposnik (3), as dificuldades para o seu diagnóstico diferencial.

Dentre as numerosas provas do hepatograma, nenhuma atingiu, isoladamente, valor irretorquível e, nos melhores centros hepatológicos, ainda hoje, de 5 a 10% das icterícias escapam ao diagnóstico de certeza. Recentemente, três novos testes — o de Jirgl, o de Wuani e o do Argirol — vieram incorporar-se ao estudo do perfil icterico (4, 5, 6).

A reação de Jirgl, interpretada por este autor como sendo devida à presença no sêro dos enfermos ictericos, de uma mucoproteína que precipita em presença de reativos fenólicos (Folin — Cio-calteau) e que, eliminada pela bile, aumentaria no sangue, frente a um fator obstrutivo, constituir-se-ia em índice de icterícia obstrutiva.

O teste de Wuani, justificado pela presença, no sangue, de uma macroglobulina que aglutina as partículas do latex polistirene, traduziria lesões hepatocelulares, de natureza inflamatória ou necrótica.

Barcellos Ferreira, E. (7) em estudo comparativo destas 2 reações, conclui considerando que a positividade da reação de Jirgl é índice seguro de icterícia obstrutiva; que o teste de Wuani (latex) — embora de menor expressão, pe-

la mais baixa positividade — é tradutor de dano hepático; e mais, que a pesquisa simultânea, parece estabelecer distinção, em boa parcela dos casos, entre a colestase intrahepática — Jirgl, Wuani e demais reações de floculação positivas — e a extrahepática — em que a reação de Jirgl é positiva e a prova do latex (Wuani) é negativa.

Pedrique (8) analisando as provas de labilidade coloidal das proteínas plasmáticas, estabelece paralelismo entre a reação de Hanger (cefalina — colesterol), de MacLagan (timol), de Kunkel (sulfato de zinco) e do Argirol, por ele idealizada. Aponta os principais inconvenientes das três primeiras: dificuldade na estandardização do reativo e obtenção tardia dos resultados para o Hanger; na preparação e calibração do reativo e influência da lipemia para o timol; na necessidade de uma débil força iônica da solução, o que obriga a pequenas concentrações do Buffer de Barbitol e instabilidade do Ph, para o Kunkel. Afirma que a prova do Argirol, mantendo as vantagens das provas de floculação, elimina a maioria de seus inconvenientes. Justifica, ainda, o mecanismo da reação, pela integração das moléculas organo-argênticas do Argirol com outras moléculas protéicas, constituindo-se complexos moleculares maiores que sofrem a ação estabilizadora da albumina e floculante das gamaglobulinas em particular as de natureza patológica.

Procurando trazer nossa contribuição a esta nova prova do hepatograma, propuzemo-nos à sua determinação, comparando-a com as outras pesquisas clássicas da etapa laboratorial do diagnóstico da síndrome icterica.

* Trabalho da 2.^a Clínica Médica (Serviço do Prof. Alvaro Barcellos Ferreira) da Faculdade de Medicina da UFRGS, relatado no IX Congresso Argentino de Gastroenterologia.

** Professor Adjunto e Docente Livre de Clínica Médica.

MATERIAL E MÉTODO

O material humano de nossa investigação, é representado por 100 casos, reunidos em 3 grupos, como está esquematizado no quadro nº 1:

Hígidos	25
Enfêrmos não ictericos	46
Enfêrmos ictericos	29

A distribuição por sexo, no total de casos, evidencia a participação na pesquisa, de 35 homens e 65 mulheres. Considerando separadamente cada grupo, verificamos que o sexo masculino contribuiu com 18 casos para os hígidos e com 4 e 13 para o 2º e 3º grupos, respectivamente; corresponderam ao sexo feminino as cifras de 7 — 42 — e 16 casos para os diferentes grupos em estudo.

Como idades limites foram anotadas: 7 anos para a observação nº 23 dos enfêrmos ictericos e 90 para o caso 26 dos não ictericos.

O grupo testemunha de doentes não ictericos, eram portadores de patologia variada e assim distribuídas:

Enfermidades gastroenterológicas .	12
" reumáticas	12
" cardiovasculares	9
" respiratórias	5
" hematológicas	5
" metabólicas	3

Entre os pacientes ictericos, (quadro nº 2) foram incluídos: 1 caso de icterícia pré-hepática (anemia hemolítica congênita); 21 portadores de icterícia hépatocelular, sendo 13 casos de hepatite viral, 7 cirróticos e 1 com neoplasia metastática; 5 casos de colestase intrahepática, de etiologia viral em 4 e cirrótica, no restante; completando a série figuram 2 casos de colestase extrahepática (litiásica em 1 e neoplásica em outro).

Nos três grupos em estudo, foram realizadas, sistematicamente, as seguintes determinações laboratoriais:

- 1 — Prova do Argirol
- 2 — Reação de Hanger
- 3 — Reação do timol (turvação e floculação)
- 4 — Reação de Kunkel
- 5 — Transaminase glutâmico pirúvica

- 6 — Bilirrubinemia
- 7 — Colesterolemia
- 8 — Fosfatase alcalina
- 9 — Test de Wuani (latex)
- 10 — Reação de Jirgl

A prova do Argirol foi realizada com o material discriminado no quadro nº 3 e de acôrdo com a técnica especificada no quadro nº 4.

RESULTADOS

No conjunto dos casos, obtivemos em nossas determinações (quadro nº 5), como valôres mínimo e máximo — expressos em unidades de Argirol — as cifras de «0,6», correspondente ao caso nº 3 (diabete melitus) dos enfermos não ictericos e de «37,1», encontrado no grupo dos ictericos (observação nº 25 — colestase intrahepática).

As taxas mais elevadas foram observadas entre os portadores de icterícia hepática, tanto do tipo parenquimatoso, como do colangioliático. Por outro lado, os resultados mais baixos foram verificados nas séries controle (hígidos e enfermos não ictericos). Tanto nestes dois grupos testemunha como nas variedades fisiopatológicas de icterícia pré-hepática e posthepática — embora aqui de mínima significação pelo reduzido número de casos — os valôres médios do test do Argirol não ultrapassaram as 6 unidades, que adotamos como limite normal.

Entre os indivíduos sadios e os pacientes com enfermidades não acompanhadas de icterícia — quadro nº 6 — o test do Argirol forneceu resultados acima do normal num percentual inferior à positividade da reação de Hanger e superior ao aumento da transaminase pirúvica, nos dois grupos. Em relação ao timol, a reação do Argirol foi inferior entre os hígidos, equivalendo-se a porcentagem de alterações, entre os não ictericos.

Individualizando as observações, constatamos que no grupo hígido, somente 2 casos, os de nºs 21 e 22, evidenciaram cifras de Argirol superiores ao normal, havendo no primeiro, antecedentes de hepatite e concomitantes elaterações da reação do Hanger, timol e transaminase pirúvica. No caso 22, o aumento no test do Argirol foi isolado. Nas observações 2 e 11 com

QUADRO N.º 1
PROVA DO ARGIROL

C A S O S

TOTAL		100
HÍGIDOS		25
ENFERMOS NÃO ICTÉRICOS		46
ENFERMOS ICTÉRICOS		29
SEXO	MASCULINO	35
	FEMININO	65
IDADES LIMITES	MÍNIMA	7 anos
	MAXIMA	90 anos

QUADRO N.º 2
PROVA DO ARGIROL

I C T E R Í C I A S

PRÉHEPATICAS	1		
HEPATICAS	26	HÉPATOCELULAR	21
		COLESTASE INTRAHEPÁTICA	5
POSTHEPATICAS	2	COLESTASE EXTRAHEPÁTICA	2
		OBSTRUÇÃO COMPLETA	0

QUADRO N.º 3
PROVA DO ARGIROL

M A T E R I A L

1 — REATIVO DO ARGIROL:

PROTEINATO DE PRATA	100 mg
AGUA DESTILADA	245 ml
BUFFER	5 ml

2 — BUFFER:

SOLUÇÃO 0,2M DE COLIDINA (2,64ml,%)	10 ml
AGUA DESTILADA	9 ml
SOLUÇÃO NORMAL DE ÁCIDO CLORÍDRICO ...	1 ml

3 — SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO A 2%

QUADRO N.º 4
PROVA DO ARGIROL

T É C N I C A

1 — COLOCAR EM UM TUBO DE ENSAIO:

1 ml DE SORO DO PACIENTE
+ 6 ml DE REATIVO DO ARGIROL

2 — MANTER EM REPOUSO POR 30 MINUTOS

3 — CENTRIFUGAR, DURANTE 10 MINUTOS, A 2500 ROTAÇÕES

4 — DECANTAR POR INVERSÃO, DEIXANDO ESCORRER SOBRE PAPEL DE FILTRO, DURANTE 5 MINUTOS

5 — ADICIONAR AO SEDIMENTO, 6 ml DE CLORETO DE SÓDIO A 2% E AGITAR ATÉ DISSOLVER

6 — EFETUAR A LEITURA EM FOTOCOLORÍMETRO KLETT COM FILTRO VERDE

C A L C U L O :

LEITURA x FATOR X = ... UNIDADES DE ARGIROL PRECIPITADO

$$\text{FATOR X} = \frac{40}{\text{LEITURA DO REATIVO DO ARGIROL}}$$

TAXA NORMAL: 1 a 5 (6) UNIDADES

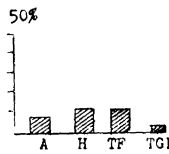
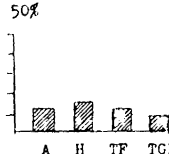
QUADRO N.º 5
PROVA DO ARGIROL

VALORES, EM UNIDADES DE ARGIROL, OBTIDOS EM 100 CASOS

		Mínimos	Máximos	Médios
HÍGIDOS		1,0	19,4	3,8
ENFERMOS NÃO ICTÉRICOS		0,6	11,9	4,6
Enfermos Ictéricos	Icterícias Préhepáticas	5,9		
	Colestase Intrahepática	5,1	37,1	14,8
	Icterícias Hépatocelulares	1,9	30,0	10,8
	Icterícias Posthepáticas	2,8	9,0	5,9

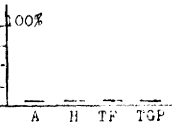
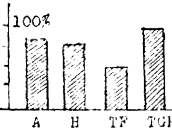
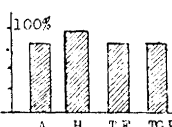
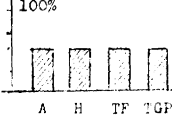
QUADRO Nº 6

PROVA DO ARGIROL

		> N.	POSIT.	% de ALTER.	
HÍGIDOS	NÚMERO TOTAL DE CASOS		25		
	ARGIROL	2	X	8%	
	HANGER	X	3	12%	
	TIMOL FLOCULAÇÃO	X	3	12%	
	T G P	1	X	4%	
ENFERMOS NÃO ICTÉRICOS	NÚMERO TOTAL DE CASOS		46		
	ARGIROL	7	X	15%	
	HANGER	X	9	19%	
	TIMOL FLOCULAÇÃO	X	7	15%	
	T G P	4	X	9%	

QUADRO Nº 7

PROVA DO ARGIROL

			V N.	POSIT.	% DE ALTER.	
NÚMERO TOTAL DE CASOS						29
E N F Ê R M O S	ICTERÍCIAS PRÉHEPÁTICAS (1)	ARGIROL	0	X	0	
		HANGER	X	0	0	
		TIMOL FLOCULAÇÃO	X	0	0	
		T G P	0	X	0	
	ICTERÍCIAS HÉPATOCELULARES (21)	ARGIROL	18	X	86%	
		HANGER	X	16	76%	
		TIMOL FLOCULAÇÃO	X	11	52%	
		T G P	19	X	90%	
I C T É R I C I A S	COLESTASE INTRAHEPÁTICA (5)	ARGIROL	4	X	80%	
		HANGER	X	5	100%	
		TIMOL FLOCULAÇÃO	X	4	80%	
		T G P	4	X	80%	
	ICTERÍCIAS POSTHEPÁTICAS (2)	ARGIROL	1	X	50%	
		HANGER	X	1	50%	
		TIMOL FLOCULAÇÃO	X	1	50%	
		T G F	1	X	50%	

positividade do Hanger e timol, mantiveram-se nos limites normais o Argirol e a TGP.

Os enfermos não ictericos, apresentaram correspondência entre as alterações das 4 provas consideradas, em 2 casos — n.ºs 23 e 28 — ocorrendo modificações isoladas, nos restantes.

Os resultados no grupo dos enfermos ictericos, — quadro n.º 7 — ressaltam a prática equivalência entre a determinação do Argirol e da transaminase pirúvica. O percentual de alterações destas duas provas foi superior à reação de Hanger e timol, na variedade hepatocelular e inferior à reação de Hanger nos casos de colestase intrahepática.

O caso de n.º 22, incluído entre as ictericias posthepáticas (com comprovação cirúrgica) manifestou, igualmente, transtornos humorais indicativos de insuficiência hepatocelular secundária.

Com referência às restantes investigações realizadas, verificamos habitual correlação de resultados. Nada que merecesse consideração especial foi surpreendido.

CONCLUSÕES

A prova do Argirol constitui-se por sua alta positividade (85%) na variedade fisiopatológica das ictericias hepáticas, em seus dois tipos — hepatocelular e de colestase intrahepática — em uma reação de extraordinária utilidade para o diagnóstico diferencial da síndrome icterica.

Equivaliu-se, praticamente, em nossa investigação, à determinação da transaminase glutâmico pirúvica.

Por sua simplicidade técnica, rapidez na execução e maior percentual de alterações, mostrou-se superior às reações de Hanger e timol.

Deve, pela expressividade dos resultados, ser incluída no conjunto de exames constituintes do hepatograma.

RESUMO

O autor, procurando avaliar o valor do test do Argirol, como prova de função hepática, realizou a sua determinação num total de 100 casos, divididos em três grupos: hígidos (25), portadores de doenças não icterigênicas (46) e enfermos ictericos (29).

A técnica utilizada foi a proposta pelo idealizador do método. Efetuou, também, as demais determinações que fazem parte da etapa laboratorial do diagnóstico das ictericias.

Considerando, pela média dos resultados, como limite de normalidade a taxa de 6 unidades de Argirol, encontrou as cifras mais baixas, entre os indivíduos sadios e os enfermos não ictericos e os valores mais elevados entre os doentes ictericos.

Verificando um percentual de alterações inferior ao Hanger e timol nos 2 primeiros grupos e superior nos ictericos — equivalendo-se aqui com a transaminase glutâmico pirúvica — conclui por sua superioridade às demais provas de floculação.

Acrescendo à expressividade dos resultados, a simplicidade da técnica e a rapidez na execução da prova, aconselha a sua inclusão no chamado hepatograma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — SHERLOCK, S.: «Novos aspectos da fisiopatologia da ictericia». Triângulo VI, 4: 139, 1964.
- 2 — SPINDLER, S.: «El laboratorio en las ictericias» — El Dia Medico, XXXVII (2): 18, 1965.
- 3 — SCHAPOSNIK, F.: «Concepto atual de las ictericias» — El Dia Medico, XXXVI (72): 1513, 1964.
- 4 — MEEROF, M. e col.: «La reaccion de Jirgl en el diagnostico etiologico de las ictericias». — Prensa Medica Argentina, L (11): 717, 1963.
- 5 — MAZZEI, E. S., Celsi, T. H. e Trevisan, A. B.: «Nuestra experiencia con el test de Jirgl en el diagnostico diferencial de las ictericias. Prensa Medica Argentina, 51 (1): 7, 1964.
- 6 — COSSIO, P. C.: «Test de Jirgl: su valor en el diagnostico diferencial de las ictericias.» — El Dia Medico XXXV (85): 1927, 1963.
- 7 — BARCELLOS FERREIRA, E.: «La reaccion de Jirgl y el test de Wuani (latex) en el diagnostico diferencial de las ictericias». — Prensa Medica Argentina, 53 (36): 1943, 1966.
- 8 — PEDRIQUE, M. R.: «Prueba del Argirol». G. E. N., XXI (1): 31, 1966.