

SORODIAGNÓSTICO DA LUES

César Bernardi *

SINOPSE: Chama a atenção para o ressurgimento de doenças venéreas, analisa os vários métodos sorológicos de avaliação da sífilis e comenta as outras entidades que podem responder positivamente a estas reações.

Tendo quase desaparecido das estatísticas médicas na década de cinquenta, volta a sífilis a ocupar lugar de destaque entre as afecções mais frequentes nos ambulatórios dermatológicos. É fato conhecido e notório em todo o mundo, o reaparecimento alarmante das doenças venéreas, destacando-se de modo particular a lues, quer por sua frequência e alta contagiosidade, quer pelo potencial de gravidade que apresenta em sua evolução.

Na prática médica diária torna-se indispensável o perfeito conhecimento das reações sorológicas para a lues, a fim de estabelecermos o diagnóstico, acompanharmos sua evolução ou avaliarmos os resultados da terapêutica empregada.

A história do sorodiagnóstico da lues tem suas origens nas reações de desvio de complemento, descritas em

1901 por Bordet e Gengou. Baseados nesta descoberta, Wassermann e colaboradores, em 1906, aplicaram a técnica para o diagnóstico laboratorial da sífilis. Desta data até o presente momento, numerosas reações foram desenvolvidas, baseadas nas mais diversas técnicas laboratoriais, visando sempre à obtenção de provas sorológicas com índices de sensibilidade e especificidade mais acurados.

No momento atual, podemos separar as reações sorológicas existentes para o diagnóstico da sífilis em dois grandes grupos:

1. Reações Inespecíficas
2. Reações que utilizam antígenos específicos

Vamos estudar cada um dos grupos em separado, vendo apenas aquelas reações mais importantes e características.

1. Reações Inespecíficas

Agrupadas nesse item encontram-se todas as reações sorológicas que uti-

* Auxiliar de Ensino da Disciplina de Dermatologia do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da U.F.R.G.S., Serviço do Prof. Clovis Bopp.

lizam antígenos inespecíficos para a realização laboratorial, via de regra do tipo das cardiolipinas. É com relativa frequência que as provas desse tipo apresetnam falsos resultados biológicos positivos e este fato não deve surpreender-nos, pois que tôdas se fundamentam em uma reação entre um antígeno inespecífico, geralmente um extrato lipóide de coração de boi, e um determinado anticorpo existente no sôro sífilítico, denominado reagina. Estas reagentinas porém, se produzem em resposta a número bastante elevado de processos agudos e crônicos os quais, por sua vez, podem originar "falsos resultados biológicos positivos". Assim sendo, estas provas sorológicas permitem apenas determinar a presença dos anticorpos reagínicos e não comprovar a infecção sífilítica, devendo, portanto, ser denominadas de "inespecíficas".

A margem de erro existente deve sempre estar na mente do médico prático, não devendo este jamais apagar-se a um resultado positivo fornecido por provas laboratoriais deste grupo, como um dado definitivo para o diagnóstico. Os resultados fornecidos por reações desse grupo, os positivos em particular, resultantes da combinação antígeno cardiolipínico/anticorpo reagínico, deverão sempre ser considerados tendo em mente os achados clínicos. A clínica é fundamental para a perfeita avaliação dos resultados sorológicos.

Os processos patológicos que, com maior frequência, determinam o aparecimento de "falsos resultados biológicos positivos" devem ser bem conhe-

cidos. São, em geral, causas comuns de falsa sorologia:

Hanseníase lepromatosa
Lupus eritematoso agudo
Leishmaniose
Mononucleose infecciosa
Leptospiroses
Pneumonias virais
Linfogranuloma venéreo
Paludismo, etc.

Setenta por cento dos casos de Hanseníase lepromatosa podem determinar falsos resultados positivos. No Lupus eritematoso agudo é bastante alto o índice de resultados positivos, para alguns autores chegando a sessenta por cento. A Leishmaniose visceral chega a positivar sua sorologia em noventa por cento dos exames. Curioso é o fato de numerosos casos de Leishmaniose tegumentar americana também apresentam sorologia positiva, induzindo a graves erros de diagnóstico, mormente nos casos de destruição do arcabouço nasal. Não podemos esquecer que, além das entidades mórbidas acima citadas, podem, eventualmente e de forma passageira, apresentar falsas reações positivas, um banal surto de Herpes simples, uma vacinação anti-variólica, etc.

Podemos dividir as reações inespecíficas em dois sub-grupos, de acordo com a técnica empregada em sua realização.

1.1. Reações de Fixação de Complemento (Hemólise)

A Reação de Wassermann é o exemplo clássico de reação por Fixação de Complemento. Habitualmente seu resultado é dado apenas quantitativa-

mente e expressada sua positividade em cruces, geralmente de uma a quatro. Os resultados quantitativos, somente através de solicitação especial, pois encarecem muito a técnica. Os critérios de interpretação laboratorial dessa reação são muito individuais, dependendo a intensidade da positividade muito dos conceitos do técnico que a realiza.

O antígeno utilizado é a cardiolipina (cardiolipina, lecitina e colesterol) e os anticorpos em jogo na reação, como é sabido, são as reaginas.

1.2. Reações de Floculação

Em 1910, Jacobsthal demonstrou que os soros sífilíticos destruíam rapidamente o equilíbrio de substâncias coloidais de extratos alcoólicos lipóides. Servem-se estas reações, da precipitação de uma substância coloidal em contato com soro sífilítico, fenômeno visível à vista desarmada ou com aumento simples.

Muito numerosas são as reações de floculação e aqui citaremos apenas aquelas mais conhecidas.

1.2.1. Reação de Kahn — Adotada oficialmente pela Saúde Pública dos Estados Unidos desde 1946. Quando positiva, seu resultado geralmente é expressado em cruces, de uma a quatro. Cabem aqui as mesmas restrições que à Reação de Wassermann.

1.2.2. Reação de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) — De sensibilidade e especificidade equivalentes ao Kahn, tem sua leitura expressa da mesma forma que esta.

2. Reações que utilizam antígenos específicos

Nos últimos anos, numerosas reações sorológicas específicas vêm sendo descritas. A utilização de antígenos treponêmicos oferece resultados bem mais específicos e sensíveis do que aquelas provas em que são empregadas as cardiolipinas ou substâncias coloidais. Infelizmente, reações desse grupo são bem mais dispendiosas e de técnica mais acurada que as do grupo anterior. Algumas não são realizadas em nosso meio, eliminando assim a possibilidade de seu uso em clínica diária e mesmo em casos onde seriam de indicação fundamental para elucidação diagnóstica.

Vamos enumerar as reações mais específicas e, prioritariamente, aquelas efetuadas em nosso meio.

2.1. Fixação de Complemento com o Antígeno de Reiter (RPCF) — Utiliza um antígeno protéico complexo, obtido de treponemas não virulentos da cepa Reiter. Este complexo protéico é produzido comercialmente por vários laboratórios. A técnica, como o próprio nome indica, é a de fixação de complemento, utilizando o complexo protéico treponêmico ao invés das cardiolipinas. É bem mais específica que as reações de sorologia clássica (grupo 1) e de sensibilidade equivalente. Quando positiva, o resultado é habitualmente fornecido em cruces. Esta prova, em nosso meio, é realizada rotineiramente por diversos laboratórios.

2.2. Teste da Imunofluorescência (FTA) — O antígeno é duplo, constando de uma suspensão de treponemas virulentos da cepa Nichols e soro com antiglobulina humana marcada com fluoresceína. É altamente sensível e específica, devendo ser a prova sorológica de escolha em exames de rotina, já que os anticorpos fluorescentes são de aparecimento precoce no decurso da doença. Seu resultado é dado apenas qualitativamente, em positivo ou negativo. Em nosso meio é realizado por diversos laboratórios, mediante solicitação específica.

2.3. Prova da Imobilização do *Treponema pallidum* (TPI) — Em 1949 Nelson e Mayer propuseram nova reação, utilizando anticorpos absolutamente específicos existentes no soro luético, não mais reaginas. Tal acontecimento provocou verdadeira revolução no estudo da sífilografia. A positividade da prova depende do percentual de treponemas (cepa Nichols) imobilizados em contato com o soro suspeito. Os treponemas utilizados na reação são obtidos em culturas efetuadas em testículos de coelhos. De alta especificidade e sensibilidade, muito superior a qualquer outro sorodiagnóstico, é de execução difícil e cara. Assim sendo, poucos centros médicos a adotam. No Brasil não dispomos do TPI. Cabe porém chamar a atenção para o fato de que, apesar de sua alta especificidade, pode em algumas afecções, tais como a lepra, dar falsas reações biológicas positivas.

Quando solicitar o sorodiagnóstico para a lues

As reações sorológicas para a sífilis devem ser solicitadas nas seguintes circunstâncias:

a — Para fins diagnósticos

Não devemos esquecer que, na sífilis primária, a sorologia somente positiva após a segunda semana de existência do protossifiloma. Nos primeiros 14 dias de evolução do cancro duro, fase pré-sorológica, a sorologia não tem validade para confirmar o diagnóstico, pois é sempre negativa. Os anticorpos apenas começam a aparecer após a segunda semana de evolução da lesão primária.

Na sífilis secundária, a sorologia atinge o máximo de sua positividade, sendo 100% positiva em todos os casos. Apenas erros de técnica laboratorial poderiam explicar um sorodiagnóstico negativo durante o secundarismo sífilítico.

Na sífilis tardia, a positividade das provas sorológicas cai a apenas setenta por cento dos casos.

b — Para avaliar os resultados terapêuticos

Como critério de cura, a sorologia simplesmente qualitativa deve ser bem interpretada. Não devemos esquecer que os exames positivos costumam assim permanecer por um prazo de até 6 meses após o término do tratamento. Como na prática diária são feitas apenas as provas qualitativas, torna-se evidente a inutilidade de solicitá-las

antes de decorrido o tempo de seis meses. Seguramente serão ainda positivas. Este fato, ao espírito menos avisado, fará pensar em "resistência ao tratamento", erro de interpretação do exame, que levará certamente a condutas falhas e até prejudiciais ao paciente. Não devemos esquecer de citar, à guisa de lembrete, a chamada "sorologia resistente". Este fato ocorre em determinados indivíduos que, apesar de corretamente tratados, apresentam sua sorologia para lues definitivamente positiva. Esse verdadeiro "estigma" é explicado pela ocorrência de tratamentos insuficientes na fase inicial da doença.

RESUMO: O autor chama a atenção sobre o reaparecimento das doenças venéreas em todo o mundo, em particular, da sífilis. Fazendo rápidos comentários sobre a importância do sorodiagnóstico para a lues, subdivide essas reações em dois grandes grupos — Reações Inespecíficas e Reações que utilizam antígenos específicos. No primeiro grupo, inclui as clássicas provas de Fixação de Complemento e Floculação. No segundo grupo estão colocadas reações mais modernas, tais como a Fixação de Complemento com o Antígeno de Reiter, Imunofluorescência e Imobilização do *Treponema*

pallidum, a última, infelizmente, não realizada entre nós. Destaca ainda aqueles processos mórbidos que, frequentemente, provocam falsas reações biológicas para a lues. Finalmente, faz considerações a respeito de quando utilizar as provas sorológicas para fins diagnósticos ou para avaliar os critérios de cura.

SUMMARY: The author draws attention to the reappearance of the venereal diseases all over the world, particularly of syphilis.

With brief comments on the importance of the serologic tests for syphilis, he subdivides these reactions into two principal groups: inespecific reactions and reactions which require specific antigens. In the first group, the classical tests of complement fixation and flocculation are included. In the second group, more recent reactions are placed, such as complement fixation with Reiter's antigen, Immunofluorescence and Immobilization of *Treponema pallidum*, the latter unfortunately not performed among us. Also, the author points out those morbid purposes or for assessing the criteria biological reactions for Lues. Finally, considerations are made about when the STS are indicated for diagnostic purposes or for assessing the criteria of cure.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — BROWN, William J. Los elementos esenciales de un programa de control de la sífilis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 70(1):59-65, ene. 1971.

- 2 — GAY PRIETO, Jose & GUTHE, Thorsten. «Diagnóstico biológico de las treponematosis reacciones serológicas con antígenos lipoides no treponémicos o serología reagínica; reacciones serológicas con antígenos treponémicos. In: Id. **Treponematosis y enfermedades venéreas**. 4.ed. Barcelona, Editorial Científico Médica, 1969. cap.3, p.43-70.
- 3 — GILLESPIE, Eugene & BROWN, Bobby C. Nuevos métodos de laboratorio para diagnóstico y tratamiento de la sífilis. **Clínicas Médicas de Norteamérica**: 731-41, mayo 1964.
- 4 — KAMPMEIER, Rudolph H. «Diagnostico serologico de la sífilis.» In: Id. **Fundamentos de sifilologia**. Barcelona, Salvat, 1947. cap.4, p.33-64.
- 5 — STOKES, John H.; BEERMAN, Herman; INGRAHAM JR., Norman R. «Pruebas serológicas en la sangre y liquido cefalorraquideo.» In: Id. **Sifilologia clínica moderna; diagnóstico, tratamiento y casuística**. Barcelona, Salvat, 1949. v.1, cap.4, p.64-125.
- 6 — VENEREAL diseases. In: KOPF, Alfred W. & ANDRADE, Rafael. **The Year book of dermatology 1970**. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1970. cap.19, p.389-403.

Annes Dias, 166 s/ 301 — 90000 — Pôrto Alegre — RS — Brasil.