

Caracterização e correlação do fenômeno pró-zona com títulos de sororeatividade do VDRL e reação de imunofluorescência indireta em soros de pacientes com sífilis

Characterization and correlation of prozone phenomenon with seroreactivity and indirect immunofluorescence in sera from patients with syphilis

Luciana Karla Araújo de Azevedo¹; Paulo Sergio Gomes Fernandes¹; Dany Geraldo Kramer Cavalcanti e Silva (MSc)^{1,2}; Manoel Josué Batista Neto³; Maria Gorete Lins de Queiroz⁴; Valéria Cristina Ribeiro Dantas (MSc)⁵; Valéria Soraya de Farias Sales (MD, MSc, PhD)⁶ & Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior (MSc, PhD)⁶

RESUMO - Introdução: *Treponema pallidum* é o agente etiológico da sífilis uma doença sexualmente transmissível. No imunodiagnóstico dessa doença utilizam-se dois diferentes tipos de testes sorológicos. Inicialmente, as amostras são triadas qualitativamente e quantitativamente por um teste não treponêmico como o *veneral disease research laboratory* (VDRL) e, em seguida, os soros reagentes são testados para a detecção de anticorpos específicos para o *Treponema pallidum*, como a reação de imunofluorescência indireta através do *fluorescent treponemal antibody absorption assay* (FTA-Abs). Objetivos e Metodologia: Avaliar através do VDRL quantitativo e qualitativo a sororeatividade de 40 pacientes com sífilis e comparar com a presença do fenômeno pró-zona e resultados obtidos pelo FTA-Abs. Resultados e Discussão: Os níveis de reatividade das amostras testadas pelo VDRL variaram de 1:2 a 1:256. O fenômeno pró-zona foi observado em 8/40 soros (20%) se correlacionando com altos títulos de reatividade na maioria dos casos. O FTA-Abs foi reagente em 39/40 amostras (97,5%) apresentando forte e moderada reatividade independente dos títulos obtidos pelo VDRL e a presença ou ausência do fenômeno pró-zona na maioria dos casos, demonstrando uma maior sensibilidade desse exame quando comparado com o VDRL. Conclusão: Nossos resultados mostraram a importância da realização do VDRL quantitativo e qualitativo na investigação seguida pelo FTA-Abs na investigação sorológica da sífilis.

PALAVRAS-CHAVE - Sífilis, *Treponema pallidum*, *Veneral Disease Research Laboratory*, *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Assay*.

SUMMARY - Introduction: *Treponema pallidum* is the aetiological agent of syphilis, a sexually transmitted disease and the serology is essential for screening and diagnosis. In the immunodiagnosis of this disease, two different sorts of serological tests are used. First the sera are screened in a quantitative and qualitative manner by a nontreponemal test such as the *veneral disease research laboratory test* (VDRL), then the reactive sera are tested for specific treponemal antibodies using the *fluorescent treponemal antibody absorption assay* (FTA-Abs). Objectives and Methodology: To evaluate, using quantitative and qualitative VDRL, the sera reactivity of 40 patients bearing syphilis and compare these results to presence of prozone phenomenon and FTA-Abs. Results and discussion: The levels of sera reactivity in the VDRL test ranged from 1:2 to 1:256. The prozone phenomenon was observed in 8/40 samples (20%) and was correlated with high levels of VDRL in most of the cases. The FTA-Abs test was reactive in 39/40 cases (97,5%) with strong and moderate fluorescence intensity in most of the samples and it was independent of the VDRL reactivity levels and the presence or absence of prozone phenomenon in most of the cases, demonstrating a higher sensibility of this method when compared to the VDRL test. Conclusion: Our results showed the importance of qualitative and quantitative VDRL assay in the serological investigation of syphilis.

KEYWORDS - Syphilis; *Treponemal pallidum*; *Veneral Disease Research Laboratory* and *fluorescent treponemal antibody absorption assay*.

INTRODUÇÃO

A sorologia para sífilis compreende basicamente dois tipos de testes com princípios distintos. Um teste não-treponêmico e, portanto, não específico e um mais específico em que se utiliza o próprio *Treponema pallidum* ou seus produtos antigênicos¹⁻⁵.

Dentre as provas não-treponêmicas, destaca-se o "*Veneral Disease Research Laboratory*" (VDRL) que emprega como antígeno a cardioplipina, isto é, lipídio purificado de coração de boi adicionado de colesterol e lecitina, em álcool etílico que são aglutinados em presença de soro reagente¹⁻⁶.

Dentre as provas treponêmicas, destaca-se a reação de imunofluorescência indireta, (IFI) com o teste "*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*" (FTA-Abs), realizado

após absorção para bloqueio de anticorpos não específicos, eventualmente presentes no soro, a reação de hemoaglutinação ou "*Treponema pallidum Hemoaglutinação Assay*" (TPHA) e os testes imunoenzimáticos que são mais específicos e sensíveis, sendo, no entanto, inadequados para avaliar a eficácia do tratamento, pois, na maioria dos casos, a reação permanece positiva para o resto da vida, apesar da cura clínica^{1-5, 7-8}.

Quando um indivíduo se infecta, o *Treponema pallidum* determina a formação de dois tipos de anticorpos: i) anticorpos não específicos, denominados de "reaginas", que reconhecem os lipídios originários do treponema e liberados dos tecidos lesionados do indivíduo infectado; os testes para detecção destes anticorpos são do tipo não-treponêmicos como o VDRL e, ii) anticorpos específicos (anti-treponema)

Recebido em 27/07/2005

Aprovado em 16/02/2006

Trabalho apresentado ao Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (DACT/UFRN) para elaboração de monografia de conclusão do Curso de Farmácia na habilitação de Farmacêutico-Bioquímico, Analista Clínico.

¹Ex-alunos da Disciplina de Imunologia Clínica do DACT/UFRN; ²Ex-bolsista de iniciação científica da Disciplina de Imunologia Clínica do DACT/UFRN;

³Farmacêutico-Bioquímico responsável pelo Setor de Sorologia do Hemocentro do Rio Grande do Norte - HEMONORTE; ⁴Farmacêutica-Bioquímica responsável pelo Laboratório de Saúde Pública do Estado do Rio Grande do Norte - LACEN / RN; ⁵Professora do Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Potiguar (UNP); ⁶Professores Adjunto da Disciplina de Imunologia Clínica do DACT/UFRN.

que são evidenciados através dos testes treponêmicos com o FTA-ABS, TPHA ou os métodos imunoenzimáticos¹⁻⁵. Embora o VDRL não seja imunologicamente específico para a sífilis e também não seja o mais sensível, é o teste de triagem mais empregado no Brasil graças a sua facilidade de execução e baixo custo. É utilizado em larga escala nos laboratórios de análises clínicas e serviços de hemoterapia, sendo também o teste de escolha para a avaliação da eficácia do tratamento de indivíduos infectados com o *Treponema pallidum*¹⁻⁵.

O VDRL, no entanto, está sujeito a resultados falso negativos e falso positivos. Uma grande produção de anticorpos, principalmente na sífilis secundária, pode determinar o chamado "fenômeno pró-zona", que ocorre devido a uma grande quantidade de anticorpos presentes no soro puro, tornando a reação negativa ou fracamente reagente, tornando-se reagente quando o teste é feito a partir do soro previamente diluído. O "fenômeno pró-zona" ocorre em cerca de 1% dos pacientes com sífilis secundária, não sendo observado nos testes treponêmicos¹⁻⁵. Resultados falsos positivos, por sua vez, podem ser observados em algumas condições como em doenças auto-imunes como no lúpus eritematoso sistêmico (LES) em algumas doenças febris e em alguns casos de gestações¹⁻⁵.

O FTA-ABS constitui ainda hoje o método treponêmico mais empregado na sorologia para sífilis, sendo a sua execução dividida em duas etapas: i) A primeira fase consiste em absorver os anticorpos inespecíficos resultantes de outros treponemas não patogênicos que são sarprofitas do homem. Este procedimento se faz diluindo o soro do paciente em uma solução de extrato de treponema sarprofitas (treponema de Reiteri). ii) Na segunda fase, incuba-se o soro absorvido em retículos de uma lâmina de imunofluorescência contendo treponema pallidum fixados. A reação antígeno-anticorpo é revelada após a adição de um anticorpo antiimunoglobulina humana conjugado ao isotiocianato de fluoresceína (FITC). Em caso de reação positiva, a presença de anticorpos antitreponema é evidenciada pela emissão de fluorescência verde dos treponemas marcados na lâmina quando visualizadas no microscópio de imunofluorescência^{3-5, 7-8}.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi caracterizar através do VDRL a presença do fenômeno pró-zona em soros de indivíduos com sífilis e a correlação desses resultados com o obtidos no FTA-ABS.

MATERIAIS E MÉTODOS

CASUÍSTICA

Foram analisadas amostras de soro de 40 indivíduos descritos com sorologia positiva para sífilis, oriundas do Laboratório de Sorologia do Hemocentro do Rio Grande do Norte Dalton Cunha Bezerra e do Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Almino Fernandes, para realização do VDRL quantitativo e qualitativo e também o FTA-ABS.

METODOLOGIA

1. Coleta de Amostras

Amostras de sangue periférico foram coletadas por punção venosa e acondicionadas em tubos de tipo vacutainer sem anticoagulante (Tubos Vacutaine; Becton Dickinson and Company, USA). Após a formação do coágulo, os tubos foram centrifugados, o soro separado da parte sólida, acondicionado em tubos do tipo Eppendorf (Tubos Eppendorf; Bec-

ton Dickinson and Company, USA) devidamente identificados e estocados em um freezer a -20° C até o momento das análises.

2. Reação do Veneral Diseases Research Laboratory (VDRL)

A realização do VDRL foi realizada inicialmente em amostras não diluídas. Em uma escavação da placa de Kline foi pipetado 20 µL de soro puro e 20 µL de suspensão antigênica para o VDRL (Kit para determinação do VDRL; WAMA Diagnóstica, Brasil). As placas foram colocadas em um agitador de placas (Agitador orbital, Fanen, Brasil) e submetidos a uma leve agitação por um período de 5 minutos, sendo em seguida levadas para análise em um microscópio óptico, usando uma objetiva de 10x (Microscópio Óptico, Olympus, Brasil).

Os resultados foram expressos da seguinte forma:

- 1- Não reagentes: sem floculação ou (-)
- 2- Fracamente reagente: floculação leve ou borderline (+)
- 3- Moderadamente reagente: floculação moderada ou (++)
- 4- Fortemente reagente: floculação forte ou (+++)

Após a análise preliminar com os soros puros, as amostras foram submetidas a um VDRL quantitativo, através de uma diluição seriada, dobrando-se as diluições a partir de 1:2 (100 µL de soro para 100 µL de salina), até o título final onde ocorreu a floculação. Considerou-se positivo o último título onde se observou a presença de floculação.

3. Reação de imunofluorescência indireta ou *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption* (FTA-ABS)

3.1. Preparo das lâminas para o teste

As reações de IFI foram realizadas em lâminas de microscopia próprias para reação de imunofluorescência (Lâminas para imunofluorescência com 10 microcírculos de 7 mm de diâmetro; Biolab-Mériex SA, Brasil).

Procedeu-se à reconstituição do antígeno (*Treponema Pallidum* - cepa Nicols; Biolab-Meriex SA, Brasil) em água destilada estéril, no volume indicado pelo fabricante, homogeneizando por inversão.

Após lavar, desengordurar e secar as lâminas, espalhou-se 10 µL da suspensão antigênica em cada área circular das lâminas, deixando-as secarem a temperatura ambiente por 30 minutos. Após a secagem das lâminas, procedeu-se à fixação das mesmas com acetona PA (Acetona PA; Reagem, Brasil) por 10 minutos à temperatura ambiente. Após a secagem, as lâminas foram embaladas em papel alumínio e conservadas em freezer a -20° C, até a ocasião das análises.

3.2. Processo de absorção (FTA sorbent)

1. Procedeu-se à identificação dos tubos para cada soro a ser testado;
2. Adicionou-se 200 µL do sorbente em cada tubo, preparado a partir de cultura de *Treponema de Reiter*, (FTA-Sorbent; Biolab-Meriex SA, Brasil), pipetando-se em seguida 50 µL do soro, homogeneizando a mistura (diluição final de 1:5). Posteriormente, os tubos contendo a mistura foram colocados em banho-maria a 37° C (Banho maria, Fanen, Brasil), por 30 minutos.

3.3. Técnica de imunofluorescência indireta

No momento das análises, as lâminas foram retiradas do freezer e descongeladas à temperatura ambiente por 15 minutos ainda sob proteção do papel alumínio. Esta proteção foi então retirada, sendo realizada a identificação das mesmas. Recobriu-se os círculos das lâminas previamente identificadas e contendo *Treponema pallidum* com 20 µL do soro diluído na solução sorbente.

As lâminas foram colocadas em câmara úmida e incubadas em uma estufa a 37° C (Estufa bacteriológica, Fanen, Brasil) por 60 minutos.

Após este período, as lâminas foram retiradas da estufa, e rinsadas com solução salina tamponada com fosfatos ou *phosphate buffer saline* (PBS) e incubadas por 5 minutos em uma jarra de coplin contendo água destilada, procedendo-se à secagem das mesmas com papel absorvente.

Adicionou-se sobre cada orifício das lâminas 20 µL do conjugado (imunoglobulina de cabra anti fração FC da IgG humana, marcada com FITC (Fluoline G, Biolab-Mérieux SA, Brasil), previamente diluído na proporção de 1:100 em uma solução contendo 1 mg de azul de Evans, diluído em PBS e contendo 2% de Tween -20 e incubadas novamente e câmara úmida a 37°C por 30 minutos.

Após esta etapa, as lâminas foram retiradas da estufa, rinsadas com PBS e incubadas por 5 minutos em uma jarra de Coplin contendo água destilada, procedendo-se em seguida à secagem das lâminas com papel absorvente e jato de ar. Após esse procedimento, as lâminas foram cobertas com uma lamínula em glicerina tamponada pH 8.7 e examinadas no microscópio dotado de luz ultravioleta, utilizando objetiva de 40x ou de imersão, com filtros para FITC e filtro barreira laranja (Microscópio de Imunofluorescência, Olympus modelo BX41, Brasil).

Os resultados foram expressos de acordo com o brilho relativo da fluorescência dos treponemas, conforme observado na figura 1:

- 1- Não reagentes: sem fluorescência ou (-);
- 2- Fracamente reagente: fluorescência fraca ou *boderline* (+);
- 3- Moderadamente reagente: fluorescência moderada ou (++);
- 4- Fortemente reagente: fluorescência forte ou (++++)

4- Análise estatística

Os dados obtidos nos dois ensaios foram analisados por diferentes testes estatísticos e gráficos.

Para correlação dos resultados dos títulos de reatividade do VDRL e a presença do fenômeno pró-zona e também com a reação do FTA-ABS, empregou-se os testes estatísticos Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, respectivamente, através do *software* estatístico *Statistic Pack for Social Sciences* (SPSS for Windows versão 9.0; Copyright © SPSS, INC), sendo considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Ainda, para análise da correlação entre a os valores da titulação dos soros pelo VDRL nas amostras e presença ou não do fenômeno pró-zona, empregou-se gráficos de dispersão demonstrativo da distribuição dos valores dos títulos reagentes, empregando o *software* Microsoft® Excel 2000 versão 9.0.

RESULTADOS

Oito das 40 amostras de soro analisadas (20%) apresentaram o fenômeno pró-zona. Dois destes casos apresentaram um padrão não reagente (ausência de floculação) na amostra não diluída e floculação intensa quando diluídas a 1:8. Os outros seis soros apresentaram reação *boderline* nas amostras não diluídas, contrastando, também, com os resultados fortemente reagentes quando diluídas a 1:8 (Tabelas I e II). Os títulos dos soros reagentes variaram de 1:2 a 1:256, sendo observado uma correlação entre a presença do fenômeno pró-zona e títulos elevados nas análises do VDRL ($p < 0,000$), demonstrando o mecanismo competitivo entre os anticorpos pelos antígenos que impedem a formação de agregados antígeno-anticorpo o que caracteriza o fenômeno pró-zona (Tabela 2 e Figura 2).

As análises dos resultados do FTA-ABS demonstraram reação fortemente reagente em 18 e moderada em 14 amostras analisadas, correspondendo a 45% e 35% dos casos, respectivamente, não sendo observado, no entanto,

correlação estatisticamente significativa entre intensidade da fluorescência do FTA-ABS e títulos de reatividade do VDRL ($p = 0,57$). Reações do tipo *boderline* e não reagentes foram observados em 7 (17,5%) e 1 (2,5%) das amostras, respectivamente, correlacionando-se com baixos títulos de reatividade do VDRL (Tabela III).

Tabela I
Frequência de sororeatividade para o VDRL em amostras diluídas e não diluídas

Amostras (Soros)	Reagentes n° (%)	Não reagentes n° (%)	Total n° (%)
Não Diluídos	38 (95,5%)	2 (5,0%)	40 (100)
Diluídos	40 (100%)	0 (-)	40 (100)

Tabela II
Intensidade da reatividade e respectivos títulos nas 8 amostras com fenômeno pró-zona determinado pela reação do VDRL.

Amostras n°	Não diluído (Reatividade)	Diluído 1:8 (Reatividade)	Título Final (Diluição)
# 02	(+)	(+++)	1:128
# 13	(+)	(+++)	1:64
# 17	(+)	(+++)	1:256
# 24	(+)	(+++)	1:256
# 26	(-)	(+++)	1:256
# 27	(-)	(+++)	1:128
# 32	(+)	(+++)	1:128
# 33	(+)	(+++)	1:32

Padrões de reatividade para o VDRL: (-) não reagente, (+) fracamente reagente ou *boderline*, (++) moderadamente reagente, (++++) fortemente reagente.

Tabela III
Correlação entre os títulos obtidos pelo VDRL e intensidade da fluorescência do FTA-ABS nas amostras de pacientes com sífilis.

Amostras	VDRL (Título)	FTA-ABS	Amostras	VDRL (Título)	FTA-ABS
# 01	1:8	+	# 21	1:8	++
# 02	1:128	+++	# 22	1:64	+++
# 03	1:64	+++	# 23	1:8	++
# 04	1:32	+++	# 24	1:256	+++
# 05	1:128	+++	# 25	1:8	++
# 06	1:32	++	# 26	1:256	+++
# 07	1:16	+++	# 27	1:128	+++
# 08	1:128	+++	# 28	1:2	+
# 09	1:32	++	# 29	1:32	+++
# 10	1:16	+++	# 30	1:2	++
# 11	1:2	+	# 31	1:2	++
# 12	1:32	+++	# 32	1:128	+++
# 13	1:64	+++	# 33	1:32	+++
# 14	1:32	+	# 34	1:32	+
# 15	1:8	++	# 35	1:2	+
# 16	1:16	++	# 36	1:16	+++
# 17	1:256	++	# 37	1:16	++
# 18	1:8	+	# 38	1:8	-
# 19	1:16	++	# 39	1:16	++
# 20	1:32	+++	# 40	1:16	++

Padrões de fluorescência para o FTA-ABS: (-) não reagente, (+) fracamente reagente ou *boderline*, (++) moderadamente reagente, (++++) fortemente reagente.

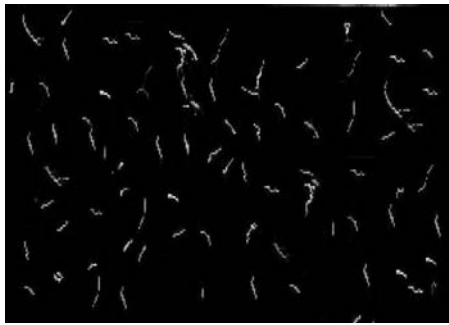


Figura 1- Resultado de uma reação do FTA-ABS fortemente reagente de uma amostra de soro de um paciente com sífilis. (objetiva no aumento 100x)

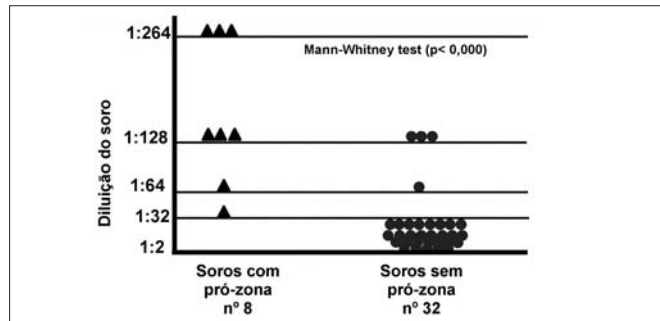


Figura 2- Correlação entre níveis de titulação de reatividade para o VDRL e a presença de fenômeno pró-zona nas amostras analisadas

DISCUSSÃO

Estudos sorológico da infecção pelo *Treponema pallidum* é um ponto crucial no estudo epidemiológico, estágio evolutivo, diagnóstico diferencial e eficácia do tratamento dessa doença¹⁻⁵. O diagnóstico laboratorial da sífilis deve ser efetuado de acordo com o estágio da infecção. Na sífilis primária, a prova laboratorial de escolha é a demonstração do *Treponema pallidum* em amostras das lesões primárias (protossifiloma) por microscopia de campo escuro ou após a coloração pela prata¹⁻⁵. Nessa fase, inicialmente o FTA-ABS e posteriormente o VDRL se positivam depois do surgimento mas, ainda, na vigência do protossifiloma, com sensibilidade maior para o FTA-ABS e para o VDRL (85%) e menor no TPHA^{1-5, 7-9}. Na sífilis secundária e na sífilis latente recente, todos os testes sorológicos (treponêmicos ou não treponêmicos) são igualmente sensíveis e específicos, alcançando reatividade em 99% a 100% dos casos, porém na sífilis tardia cai para 70% no VDRL, mantendo-se elevada no FTA-ABS, devendo desta forma os pacientes com suspeita clínica de sífilis cardiovascular ou neurosífilis serem avaliados através do FTA-ABS ou outro teste treponêmico e não pelo VDRL^{1-5, 7-9}. No entanto, a positividade do FTA-ABS pode permanecer para o resto da vida do paciente mesmo após o término do tratamento em virtude da permanência dos anticorpos do tipo IgG de memória, razão pela qual este exame se torna inadequado para avaliação da eficácia do tratamento para sífilis^{1-5, 7-9}. FTA-ABS com resultados falso positivo ocorrem mais raramente que nos testes não-treponêmicos^{5, 9}. Enquanto no VDRL resultados falsos negativos estão relacionados a anticorpos formados frente a lipídios do próprio organismo³⁻⁵, no FTA-ABS eles podem estar relacionados a um sorbente ineficiente, ou seja, quando não foram absorvidos todos os anticorpos anti-treponema sarpofitas, tratando-se, desta forma, de um erro técnico. Nestes casos, a reação apresenta-se fracamente reagente ou *borderline*, devendo nestes

casos os testes serem repetidos com nova amostra e também investigada a presença de fator reumatóide e de anticorpos antinucleares^{3-5, 10}.

Resultados falsos positivos para o FTA-ABS também podem ser evidenciados em doenças causadas por espiroquetas, tais como na *Borrelia* (Doença de Lyme), leptospirose e febre recidivante^{4, 11}.

Resultados falsos negativos, por sua vez podem ser evidenciados em pacientes imunossuprimidos. Indivíduos com sífilis co-infectados com o vírus da imunodeficiência humana que podem, algumas vezes, retardar o surgimento de uma reação positiva no FTA-ABS e também no VDRL^{4-5, 12-16}.

Os testes do VDRL, por sua vez, também podem apresentar-se reativos, mesmo na ausência da sífilis. Algumas dessas situações são permanentes durante toda a vida do indivíduo e outras vezes podem ser reativos somente durante determinado período. Dentre as causas permanentes de reações inespecíficas, destacam-se as doenças do colágeno, especialmente o LES, insuficiência hepática e cirrose hepática, na lepra e malária. Pacientes, especialmente mulheres, com o VDRL permanentemente positivo, podem preceder meses ou anos as manifestações clínicas de doenças auto-imunes, como o LES. Dentre as causas transitórias, o VDRL pode ser falso reagente após imunizações, no curso de doenças febris e em alguns casos de gestações³⁻⁵. Ainda com relação ao VDRL, na sífilis secundária a reação é quase invariavelmente reagente (98% dos casos)¹⁻⁵. Alguns casos negativos são raramente evidenciados e o fenômeno pró-zona é explicado pela grande quantidade de anticorpos que competem entre si, inibindo a formação de flocos da suspensão cardiolipínica. Esta afirmativa foi constatada neste trabalho onde, em 8 amostras com fenômeno pró-zona, observou-se a presença de elevados títulos de reatividade para o VDRL, na maioria deles, quando comparadas com os soros analisados sem a presença do fenômeno pró-zona os quais apresentaram títulos menores de reatividade para o VDRL na maioria dos casos (Figura 2).

Comparando-se ao FTA-ABS, o VDRL é menos sensível e específico, devendo os seus resultados serem confirmados pelos testes treponêmicos, principalmente, quando existe suspeita de resultados falsos positivos ou nos casos de soros com baixos títulos de reatividade¹⁻⁵.

No presente artigo, observamos resultados do FTA-ABS fortemente ou moderadamente reagentes na maioria das amostras, independentemente dos títulos obtidos pelo VDRL, sendo, porém, observado uma correlação entre reações do tipo *borderline* e não reagentes com baixos títulos do VDRL, bem como, na amostra com FTA-ABS negativa, confirmando desta forma uma maior sensibilidade do FTA-ABS quando comparando ao VDRL.

Apesar dessa afirmativa, vale a pena salientar que os testes não-treponêmicos, como o VDRL, são os métodos mais adequados para a avaliação terapêutica da sífilis, em virtude da tendência dos títulos das reaginas sífilíticas desaparecerem rapidamente com a eficácia do tratamento^{3-5, 17}, fato não observado nos testes treponêmicos, em especial no FTA-ABS, em virtude da permanência pelo resto da vida dos anticorpos específicos do tipo IgG anti *Treponema pallidum* pré-formados na fase ativa da doença¹⁻⁵.

CONCLUSÕES

A presença do fenômeno pró-zona foi detectada pelo VDRL em 8/40 amostras, estando mais presentes nas amostras com elevados títulos de reatividade.

Resultados do FTA-ABS fortemente ou moderadamente re-

agentes estavam presentes na maioria dos casos, independentemente do título obtido pelo VDRL e presença ou não do fenômeno pró-zona, demonstrando dessa forma uma maior sensibilidade do FTA-ABS em relação ao VDRL. Apesar disso, as amostras com resultados do FTA-ABS fracamente reagentes ou não reagentes estarem mais presentes nas amostras com baixos títulos do VDRL. Estes dados chamam a atenção da importância do emprego de amostras diluídas na realização do VDRL como forma de evitar a presença de resultados falso negativos em virtude de eventual presença de fenômeno pró-zona.

REFERÊNCIAS

1. Larsen AS, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory Diagnosis and interpretation for syphilis. *Clin Microbiol* 8: 1-21, 1995.
2. Eggleston SI, Turner AJL. Serologic diagnosis of syphilis. *Commun. Dis Public Health* 3:158-162, 2000.
3. Kelly RT. Espiroquetas e Bactéria Espiral in: Henri JB - Diagnóstico Clínicos & Tratamento por Métodos Laboratoriais. Cap 44, pág 1277-1283; Editora Manole, 18ª edição, 1995.
4. Ravel R. Infecção por Espiroquetas e Riquétsias in: Laboratório Clínico Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais. Cap 15, pág 198-213; Editora Guanabara Koogan, 6ª edição, 1997.
5. Camargo ME. Sífilis in: Ferreira AW, Ávila SLM. Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes, 2ª Edição. Cap 19, pág 215-220; Editora Guanabara Koogan, 2001.
6. Portnoy J, Brewere HH, Haris A. Rapid plasm reagin card test for syphilis and other treponematoses. *Public Helth Rep.* 77: 645-652, 1962.
7. Hunter EF, Deacon WE, Meyer PE. An improved FTA test for syphilis; the absorption procedure (FTA-ABS). *Public Realt Rep.* 79: 410-412, 1964.
8. Marangoni A, Sambri V, Storni E, D'Antuono A, Negosanti M, Cevenini R. Treponema pallidum surface immunofluorescence. Assay for serologic diagno-

sis of syphilis. *Clin Diag Lab Immunol*, 7 (3): 417-421, 2000.

9. Larsen SA, Farshy CE, Pender BJ, Adans MR, Petit DE, Hambie EA. Staining intensitics in the fluourescent treponemal antibody absorition (FTA-Abs) test: association with the diagnostic of syphilis. *Sex Trams Dis.* 13: 221-227, 1986.
10. Kraus SJ, Haserick JR, Lants M. Flourescent Treponemal antibody-absorption test reactions in lupus erytematosus. Atypical beading pattern and problabic false positive reactions. *N. Engl J. Med.* 333: 1247-1251, 1970
11. Hunter EF, Russel CE, Farshy CE, Sampson JS, Larsen. Evaluation of sera from patients with lyme disease in the fluourescent Treponemal antibody-absortion test for syphilis. *Sex Transm Dis.* 13: 233-236,1986.
12. Rompalo AM, Cannon RO, Quinn TC, Hook EW. Association of biological false-positive reactiacion for syphilis with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 165: 1124-1126, 1992.
13. Johnson PDR, Graves L, Stewart R, Warren B, Dwyer, Lucas CR. Specific syphilis serological test may become negative in HIV infection. *AIDS* 5: 419-423, 1991.
14. Erbeling EJ, Vlahov KE, Nells AM, Rompalo AM. Syphilis serology in human immunodeficiency virus infection: evidence of false negative fluourescent Treponemal testing. *J Infec Dis.* 176: 1397-1400, 1997.
15. Sjovall P. HIV infection and loss of Treponemal test reactivity. *Acta Dermat-Ven.*71: 458, 1991.
16. Frisoli A, Castelo Filho A. Sífilis em indivíduos infectados pelo HIV. *Rev Ass Méd Brasil.* 42 (1): 46-50, 1996.
17. Schroeter AL, Lucas JB, Prince EV, VH Falcane. Treatment of early syphilis and reactivity of serologic tests. *JAMA* 221: 471-476, 1991.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Prof. Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior; Disciplina de Imunologia Clínica; Faculdade de Farmácia; Centro de Ciências da saúde / UFRN.
Rua General Gustavo Cordeiro de Farias S/N.
Petrópolis, Natal-RN; CEP: 59010-180. e-mail: gbcjunior@hotmail.com



Sociedade Brasileira de Análises Clínicas®

IFCC WORLDLAB Fortaleza - Brasil

20º Congresso Internacional de Bioquímica e Medicina Laboratorial
35º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas
8º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

28 de setembro - 2 outubro/2008

Local:
Centro de Convenções do Ceará