

**XLIX CONGRESSO DA  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE  
MEDICINA TROPICAL**

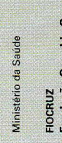
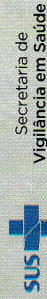
Centro de Convenções Arquiteto Rubens Gil de Camilo  
6 a 10 de agosto de 2013



Realização



Apoio



# CERTIFICADO

Certificamos que

**ALEJANDRO MARCEL HASSLOCHER-MORENO**

participou do XLIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado no período de 6 a 10 de agosto de 2013, no Centro de Convenções Arquiteto Rubens Gil de Camilo, em Campo Grande – Mato Grosso do Sul na qualidade de Autor do trabalho Avaliação das concentrações de Citocinas séricas de pacientes em diferentes estágios da Doença de Chagas, apresentado como “Pôster”.

Campo Grande, 10 de agosto de 2013.

*Proble Janini de cunha*

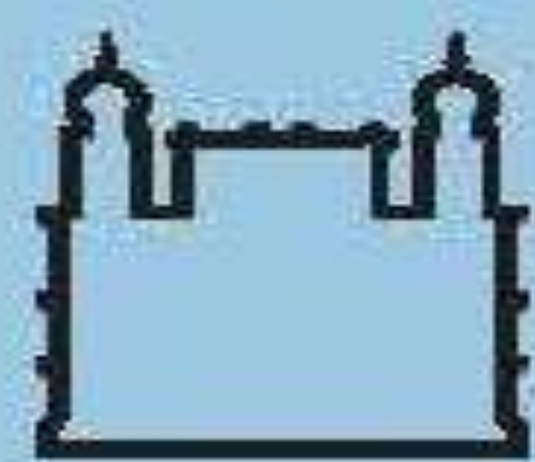
Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha  
Presidente do XLIX Congresso da  
Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

*Dr. Carlos Henrique Nery Costa*

Dr. Carlos Henrique Nery Costa  
Presidente da Sociedade  
Brasileira de Medicina Tropical

*Dr. Júlio Henrique Rosa Croda*

Dr. Júlio Henrique Rosa Croda  
Presidente da  
Comissão Científica



# AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE CITOCINAS SÉRICAS DE PACIENTES EM DIFERENTES ESTÁGIOS DA DOENÇA DE CHAGAS



Mayara da Costa Chambela<sup>1,2</sup>, Juliana de Meis<sup>3</sup>, Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno<sup>1</sup>, Sergio Salles Xavier<sup>1</sup>, Roberto Magalhães Saraiva<sup>1</sup>, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil<sup>1</sup>, Marcelo Teixeira de Holanda<sup>1</sup>, Luiz Henrique Conde Sangenis<sup>1</sup>, Gilberto Marcelo Sperandio da Silva<sup>1</sup>, Liane de Castro<sup>2</sup>.

1. Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas - LapClin-Chagas;  
2. Laboratório de Biomarcadores e Hepatotoxicidade- Lab Bio-Hep;  
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)-Fiocruz; Rio de Janeiro, RJ  
3. Laboratório de pesquisas sobre o timo/Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz; Rio de Janeiro, RJ

## 1. INTRODUÇÃO

Vários autores demonstraram que a resposta celular de pacientes com doença de Chagas tanto na forma indeterminada quanto cardíacos produzem uma grande quantidade de citocinas pró-inflamatórias (IL-12, IFN-gama e TNF- $\alpha$ ) e antiinflamatórias (IL-4 e IL-10). Desse modo, acredita-se que a resposta celular seja fundamental na evolução clínica da doença. De fato, alguns estudos sugerem que as diferenças nas concentrações séricas de citocinas podem ser utilizados como marcadores imunológicos para os diferentes estágios da doença de Chagas. O objetivo deste trabalho foi avaliar as concentrações das citocinas séricas IL-4, IL-10, IL-12, TNF- $\alpha$  e IFN-gama em pacientes nas diferentes formas clínicas da doença de Chagas.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo caso-controle com 115 indivíduos. Os indivíduos infectados foram classificados em estágios da doença conforme o Consenso Brasileiro de doença de Chagas, indeterminados ou sem cardiopatia aparente (eletrocardiograma e ecocardiograma normais); cardíacos A (eletrocardiograma alterado e ecocardiograma normal); cardíacos C (eletrocardiograma e ecocardiograma alterados com Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) compensável) e cardíacos D (eletrocardiograma e ecocardiograma alterados com ICC refratária). Foram incluídos como grupo controle, indivíduos não infectados pelo *T. cruzi*.

## 3. RESULTADOS

Dos 115 pacientes incluídos, 30 pacientes foram classificados como indeterminados; 31 cardíacos "A"; 14 cardíacos "C", 11 cardíacos "D" e 29 indivíduos não infectados. Entre as citocinas pró-inflamatórias, o IFN-gama apresentou maior concentração sérica em relação às citocinas IL-12 e TNF- $\alpha$  no grupo dos indeterminados e dos cardíacos C e D. Entre os pacientes classificados como cardíacos, os do estágio A apresentaram maiores concentrações de TNF- $\alpha$ , entretanto houve uma queda significativa nas concentrações desta citocina nos estágios mais avançados da CCC (C e D). Tanto os indeterminados quanto os cardíacos apresentaram altos níveis de TNF- $\alpha$  e baixos níveis de IL-4 e IL-10.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes com doença de Chagas

	Indeterminados	Cardíacos	Total	P-valor*
<b>Total</b>	30	56	86	
<b>Sexo</b> <sup>a</sup>				0.9114
Feminino	16 (53.33)	32 (57.14)	48 (55.81)	
Masculino	14 (46.67)	24 (42.86)	38 (44.19)	
<b>Idade</b> <sup>b</sup>				<b>0.0016</b>
Mediana (IQR)	56 (49.25-58.75)	62 (56.75-67.25)	59 (54-64)	
<b>Cor</b> <sup>c</sup>				0.6639
Branca	17 (56.67)	26 (46.43)	43 (50)	
Negra	3 (10)	7 (12.5)	10 (11.63)	
Parda	10 (33.33)	23 (41.07)	33 (38.37)	
<b>Escolaridade</b> <sup>c</sup>				0.0869
Superior	1 (3.33)	0 (0)	1 (1.16)	
Médio	6 (20)	8 (14.29)	14 (16.28)	
Fundamental	18 (60)	45 (80.36)	63 (73.26)	
Analfabeto	5 (16.67)	3 (5.36)	8 (9.3)	
<b>Conhece o barbeiro?</b> <sup>c</sup>				0.9152
Não	1 (3.33)	3 (5.36)	4 (4.65)	
Sim	7 (23.33)	11 (19.64)	18 (20.93)	
Ignorado	22 (73.33)	42 (75)	64 (74.42)	
<b>FEVE próxima a data da coleta</b> <sup>b</sup> (%)				<b>&lt; 0.001</b>
Mediana (IQR)	68.5 (65-73.75)	60 (28-71.25)	65 (35-72)	
<b>Citocinas antiinflamatórias</b> <sup>b</sup> (pg/ml)				
<b>IL-4</b>				<b>0.021</b>
Mediana (IQR)	2.4 (0.13-7.94)	0.8 (0-2.94)	1.3 (0-3.77)	
<b>IL-10</b>				<b>0.033</b>
Mediana (IQR)	10.0 (3.51-22.81)	5.5 (0-12.9)	6.8 (0.06-14.19)	
<b>Citocinas pró-inflamatórias</b> <sup>b</sup> (pg/ml)				
<b>IL-12</b>				0.306
Mediana (IQR)	11.44 (3.53-17.45)	7.2 (0.2-20.16)	9.8 (0.45-19.34)	
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>				<b>0.039</b>
Mediana (IQR)	70.2 (5.5-137.26)	2.7 (0-115.19)	13.2 (0-126.5)	
<b>IFN-?</b>				0.271
Mediana (IQR)	91.0 (14.8-193.5)	31.1 (12.18-171.66)	48.3 (13.4-178.37)	

Tabela 2. Características dos pacientes com CCC

	A	C	D	Total	P-valor*
<b>Total</b>	31	14	11	56	
<b>Sexo</b> <sup>a</sup>					0.763
Feminino	19 (61.29)	7 (50)	6 (54.55)	32 (57.14)	
Masculino	12 (38.71)	7 (50)	5 (45.45)	24 (42.86)	
<b>Idade</b> <sup>b</sup>					0.140
Mediana (IQR)	60 (54-64)	65 (61.25-67.75)	62 (57-69.5)	62 (56.25-67.75)	
<b>Cor</b> <sup>c</sup>					0.081
Branca	15 (48.39)	7 (50)	4 (36.36)	26 (46.4)	
Negra	3 (9.68)	2 (14.29)	2 (18.18)	7 (12.5)	
Parda	13 (41.94)	5 (35.71)	5 (45.45)	23 (41.1)	
<b>Escolaridade</b> <sup>c</sup>					1.000
Superior	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Médio	5 (16.13)	2 (14.29)	1 (9.09)	8 (14.3)	
Fundamental	24 (77.42)	11 (78.57)	10 (90.91)	45 (80.4)	
Analfabeto	2 (6.45)	1 (7.14)	0 (0)	3 (5.4)	
<b>Conhece o barbeiro?</b> <sup>c</sup>					0.767
Não	3 (9.68)	0 (0)	0 (0)	3 (5.36)	
Sim	7 (22.58)	2 (14.29)	2 (18.18)	11 (19.64)	
Ignorado	21 (67.74)	12 (85.71)	9 (81.82)	42 (75.0)	
<b>FEVE próxima a data da coleta</b> <sup>b</sup> (%)					<b>&lt; 0.001</b>
Mediana (IQR)	71 (65-73.75)	33.5 (28-35)	26 (21.5-27)	60 (28-71.75)	
<b>Citocinas antiinflamatórias</b> <sup>b</sup> (pg/ml)					
<b>IL-4</b> <sup>c</sup>					<b>0.006</b>
Mediana (IQR)	1.9 (0.23-3.6)	0.0 (0-0.98)	0.0 (0-1.12)	0.8 (0-3.04)	
<b>IL-10</b> <sup>c</sup>					0.687
Mediana (IQR)	7.1 (3.96-11.14)	0.13 (0-15.89)	0.0 (0-12.96)	5.5 (0-12.92)	
<b>Citocinas pró-inflamatórias</b> <sup>b</sup> (pg/ml)					
<b>IL-12</b>					0.661
Mediana (IQR)	11.2 (0.07-20.54)	3.4 (0.6-11.74)	2.0 (0.12-15.2)	7.2 (0.16-20.9)	
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>					<b>0.001</b>
Mediana (IQR)	104.9 (0-144.13)	0.0 (0-1.94)	0.0 (0-1.54)	2.7 (0-118.73)	
<b>IFN-?</b>					0.144
Mediana (IQR)	70.4 (13.34-212.41)	24.5 (17.61-31.07)	21.5 (11.5-86.48)	31.1 (11.8-176.13)	

## 4. DISCUSSÃO

Neste estudo notou-se um perfil predominante de Th1, com uma resposta imune não balanceada. Também foi observada uma proporcionalidade direta nas concentrações das citocinas pró-inflamatórias e antiinflamatórias em relação à FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), em todos os grupos de pacientes estudados.

## 5. CONCLUSÃO

A correlação entre as concentrações das citocinas observada poderia ser utilizada como um possível marcador de evolução para a Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC).