



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C REATIVA EM MULHERES PÓS-MENOPAUSA DA ZONA RURAL DE CATUÍPE/RS¹

Joice Nedel Ott², Karla Renata de Oliveira³, Aline Schneider⁴, Hiandra Silveira Chaves⁵.

¹ Resultados parciais do Projeto de Pesquisa Institucional: “Estudo Multidimensional de Mulheres na Pós-Menopausa do Município de Catuípe –RS”, do Departamento de Ciências da Vida (DCVida), da Unijui.

² Farmacêutica Responsável Técnica do UNILAB – Laboratório de Análises Clínicas da Unijui;
joice.ott@unijui.edu.br

³ Farmacêutica, Mestre em Ciências Biológicas: Bioquímica, Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI;
karla@unijui.edu.br

⁴ Acadêmica do Curso de Farmácia; Estagiária do UNILAB; a.schneider@unijui.edu.br

⁵ Acadêmica do Curso de Farmácia; Estagiária do UNILAB; hiandra.chaves@unijui.edu.br

Resumo

A Proteína C Reativa (PCR) é uma proteína hepática de fase aguda. Sua concentração sérica se eleva logo após a ocorrência de uma agressão ao organismo, sendo utilizada como marcador precoce e sensível de resposta a processos inflamatórios e infecciosos. Apesar da baixa especificidade, tem demonstrado papel preditivo e prognóstico em várias doenças, inclusive cardiovasculares. Diante disso, procedeu-se com a avaliação dos níveis de PCR em mulheres pós-menopausa, com o objetivo de descrever o perfil da população em relação a esta proteína. O estudo documental, transversal e descritivo avaliou 112 mulheres do município de Catuípe/RS, através do método de aglutinação em lâmina, qualitativa e semi-quantitativamente. Destas, 4,5% apresentaram níveis de PCR maiores que 6mg/dL, e em 2,7% das pacientes os valores foram equivalentes a 12mg/dL. Dessa forma, foi evidenciado em 7,2% das mulheres pós-menopausa elevação nos resultados da PCR, sugestivo de uma resposta aguda do organismo a diferentes estímulos inflamatórios, muito frequentes nesta fase da vida feminina, inclusive estar relacionada ao risco aumentado de doenças cardiovasculares.

Palavras-Chaves: PCR; Inflamação; Menopausa; Risco cardiovascular;

Introdução

A Proteína C Reativa (PCR) é um constituinte do soro humano em concentrações séricas normais muito baixas. Possui um importante significado como um reativo de fase aguda altamente sensível, pois compartilha, com outras proteínas reagentes, a propriedade de aumentar sua concentração em resposta a condições estressantes e inflamatórias, que podem ocorrer durante infecção, lesão, cirurgia, traumatismo ou necrose de tecidos (HENRY, 2008).

Produzida principalmente no tecido hepático, a PCR é um biomarcador positivo que tem a função de ligar-se a patógenos e células lesadas, promovendo eliminação por meio da ativação do sistema complemento e de fagócitos. Apresenta funções pró e antiinflamatórias e atua regulando a extensão e a intensidade da reação inflamatória, sendo útil para monitorar a



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

resposta ou o curso do paciente, como marcador sensível, embora de baixa especificidade (ROSA NETO; CARVALHO, 2009).

As concentrações da PCR são utilizadas em testes rápidos para o diagnóstico presuntivo de infecção bacteriana ou viral, além de ser quantificada em pacientes com resposta inflamatória grave (HENRY, 2008). Há evidências significativas de associação entre essa proteína, obesidade e doenças cardiovasculares, uma vez que a PCR apresenta valor preditivo positivo independente e adicional às dosagens de lipídios plasmáticos e a presença de fatores de risco arterosclerótico (BLAUTH et al., 2008; CASELLA FILHO et al., 2003; SASAKI et al., 2007; RAMOS et al., 2009).

Outra aplicação clínica da PCR é no monitoramento de doenças auto-imune, como a artrite, um distúrbio inflamatório sistêmico crônico e progressivo, que pode levar a destruição óssea e cartilaginosa. Nesses casos, os marcadores laboratoriais mais utilizados são as provas de atividade inflamatória, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e dosagem da PCR (HENRY, 2008; MOTA; LAURINDO; SANTOS NETO, 2009; MOTA et al., 2011; RODRIGUES; DAL BÓ; TEIXEIRA, 2005).

Desenvolveu-se este estudo, com o objetivo de investigar os níveis de PCR em mulheres pós-menopausa residentes no município de Catuípe/RS, a fim de descrever o perfil da população em relação a esta proteína, que constitui parte da resposta aguda do organismo, frente a diferentes estímulos de inflamação, muito comuns nesta etapa da vida feminina. Isso porque, a menopausa faz parte de um processo de envelhecimento lento e contínuo, e implica em mudanças sutis do metabolismo que começam a surgir, como adaptações fisiológicas em consequências de diversos fatores e, em muitos casos, associação de várias patologias. Dentre essas, destacam-se diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, depressão, além de situações como tabagismo, uso de álcool, inatividade física, uso de hormônios de administração oral que, conforme descrito por Rosa Neto; Carvalho (2009), refletem a extensão do processo inflamatório, nas quais pode-se encontrar valores discretamente elevados de PCR.

Métodos

O presente estudo documental, transversal e descritivo integra a pesquisa institucional “Estudo Multidimensional de mulheres pós-menopausa do Município de Catuípe/RS” do Departamento de Ciências da Vida (DCVida), aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUI, sob Parecer Consubstanciado nº 075/2008. Os critérios para a inclusão no banco de dados foram: mulheres com idade superior ou igual à 50 anos; período mínimo de um ano de amenorréia (12 meses); consentir participar da pesquisa e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Do total de mulheres que participaram do estudo maior, 112 realizaram exames no UNILAB – Laboratório de Análises Clínicas da Unijuí, no período de julho de 2010 a junho de 2011. O soro, coletado através de punção venosa e centrifugado a 2500rpm por 10 minutos, sem hemólise, foi a amostra utilizada para a determinação da PCR, conforme recomendações do kit da empresa Labtest®. Desta forma, a metodologia simples, de triagem, foi a aglutinação, que envolve um sistema para a determinação qualitativa e semiquantitativa em lâmina, da PCR.



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

Através do método qualitativo, partículas de látex estabilizadas e sensibilizadas são aglutinadas macroscopicamente quando a PCR está presente na amostra em concentrações maiores que 6mg/dL. Ou seja, o sistema látex PCR Labtest® tem sensibilidade para detectar concentrações de PCR de no mínimo 6mg/dL, utilizando partículas de poliestireno estabilizadas em tampão pH 8,2 e sensibilizadas com anticorpos anti-PCR humana.

O método semiquantitativo é aplicado apenas aos resultados positivos detectados qualitativamente. Para isso, prepararam-se diluições seriadas do soro, de , , , e , em tubos de ensaio utilizando solução salina. Foi considerado como título a maior diluição da amostra que apresentou aglutinação macroscópica. O resultado, expresso em mg/dL, foi obtido multiplicando a sensibilidade do teste pela recíproca do título encontrado no método semiquantitativo.

Cabe ressaltar, que os valores de referência da PCR no soro são resultados menores do que 6mg/dL, ou seja, não reagente ao teste qualitativo de aglutinação em lâmina, conforme descrito pelo fabricante, na bula do kit utilizado.

Os dados obtidos foram avaliados e discutidos através de análise estatística, com o uso do programa Statistical Package for Social Science – SPSS (versão 18.0, Chigago, IL, EUA). As variáveis categóricas foram tabuladas, expressas em porcentagens e analisadas por estatística descritiva, descritas em índices como média, desvio padrão, máximo e mínimo.

Resultados e Discussão

A média de idade das 112 mulheres avaliadas foi de 61,4±6,8 anos, sendo a idade mínima 50 e a máxima 82 anos.

A maioria das mulheres era casada (65,2%) e 17% viúvas. Apenas oito mulheres não tinham filhos. Dentre as que possuíam (88,4%), o número de filhos variou de 1 a 15, sendo que a média foi 3,18 filhos.

O nível de escolaridade predominante foi ensino fundamental incompleto (67%), seguido de 8% que concluíram o ensino fundamental. Apenas, sete mulheres possuíam ensino superior, em contrapartida, outras sete eram analfabetas. A análise da renda mensal, entre as que declararam, demonstrou que 57,1% recebem de um a dois salários mínimos, 8% abaixo de um salário e 11,6% acima de dois salários mínimos/mês.

No que se refere aos níveis de PCR (método qualitativo), a maioria das mulheres (92,8%) apresentou, em lâmina, suspensão homogênea semelhante ao padrão obtido com o controle negativo, indicando que os níveis de PCR foram menores que 6mg/dL. Os resultados para a PCR encontraram-se alterados em oito mulheres analisadas. Destas, cinco (4,5%) apresentaram valores maiores que 6mg/dL, ou seja, resultado positivo no teste qualitativo, porém, sem aglutinação macroscópica em nenhuma das diluições preparadas no método semiquantitativo. Já outras três mulheres (2,7%) apresentaram títulos de 1/2, cujos valores de PCR são equivalentes a 12mg/dL.

Através de uma análise mais detalhada dos hábitos de vida das mulheres analisadas, observou-se que 8% delas declaram-se fumantes e 53,6% admitiram ter hábitos de vida sedentários, ou seja, não praticam exercícios físicos no mínimo três vezes por semana. Entretanto, 100% das mulheres, declararam não fazer uso de álcool.



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

A discussão dos resultados baseia-se, principalmente, na relação entre os níveis de PCR e a pós-menopausa, na qual estão envolvidas inúmeras transformações, com diversas manifestações clínicas a serem consideradas.

A menopausa, definida como um período de 12 meses sem menstruação, é fato previsível e esperado no climatério. Nesta fase, uma série de eventos endócrinos acontece de maneira natural, com sintomas e sinais específicos, caracterizando alterações na estrutura e na função ovariana. A condição do hipoestrogenismo pode influenciar, diretamente, distúrbios metabólicos, situação que pode ser favorável à instalação de dislipidemia, aterosclerose, doença coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, que estão entre as principais causas de mortalidade nas mulheres (BRASIL, 2008).

Nesse caso, para fins de emprego clínico no diagnóstico, vários marcadores podem ser utilizados ou até mais facilmente quantificados. No entanto, a PCR é provavelmente o mais simples teste para avaliar a reação inflamatória ou a destruição dos tecidos. Seus níveis elevam-se rapidamente após o início da inflamação ou lesão celular, e decrescem tão logo ocorra à resolução do processo inflamatório ou a instituição de terapêutica antiinflamatória, por essa razão, seus valores caem a níveis de referência muito mais rapidamente que outras proteínas de fase aguda (HENRY, 2008).

Mais detalhadamente a PCR, produzida principalmente no fígado em resposta a estímulos da interleucina (IL-6) e do fator de necrose tumoral (TNF- α), é a responsável pela ativação da cascata do complemento que regula, em última análise, os processos inflamatórios, sendo considerada um marcador sensível, embora de baixa especificidade, de inflamação tecidual (BLAUTH et al., 2008; SASAKI et al., 2007). Esta sensibilidade da PCR pôde ser evidenciada por estudos clínicos prospectivos, citados por Casella Filho et al. (2003), que mostraram uma associação direta entre níveis elevados e aumento no risco da ocorrência de eventos cardiovasculares, em pessoas aparentemente saudáveis, ou naquelas que apresentam fatores de risco associados, como obesidade e tabagismo.

Os resultados desses estudos, relatados por Casella Filho et al. (2003), demonstraram que níveis elevados da PCR (acima de 3mg/l) foram relacionados significativamente a risco aumentado da doença coronariana em ambos os sexos. Conforme Blauth et al. (2008), estudos recentes do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e a American Heart Association (AHA) estabeleceram que indivíduos adultos com valores de PCR > 3mg/l têm risco cardiovascular duas vezes maior que pessoas com níveis < 1mg/l.

Portanto, fica clara a importância clínica de estudos de triagem quanto ao perfil dos níveis de PCR, principalmente em população com risco cardiovascular aumentado, conforme o apresentado neste estudo. Salienta-se que a PCR, por fazer parte da rotina laboratorial, pode ser facilmente dosada por métodos comerciais de alta sensibilidade, podendo ser, claramente, um bom marcador para doenças cardíacas, desde que a avaliação seja feita na ausência de outras inflamações e infecções (CASELLA FILHO et al., 2003; SASAKI et al., 2007).

Conclusão

Na investigação da PCR percebeu-se que para 7,2% das mulheres pós-menopausa, residentes no município de Catuípe/RS, os níveis desta proteína de fase aguda foram superiores a 6mg/dL. Tais resultados determinam o perfil da população em relação a este biomarcador, que sugere uma resposta aguda do organismo, frente a diferentes estímulos de





Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

inflamação característicos desta fase da vida feminina, inclusive estar relacionado ao risco aumentado de doenças cardiovasculares.

Deste modo, destaca-se a importância de uma avaliação detalhada nestas mulheres, fundamental para diagnóstico e acompanhamento adequado dos sintomas ou agravos relacionados à menopausa, além de oportunidade de realizar encaminhamentos que se façam necessários. Entre os encaminhamentos, destaca-se a importância de identificar, nas mulheres que apresentaram alteração nos valores de PCR, outras doenças de característica inflamatória ou infecciosa a partir de exames laboratoriais distintos, além da elaboração e implantação de estratégias de educação em saúde visando à adoção de hábitos de vida saudáveis.

Agradecimentos

Agradecemos aos participantes que consentiram a coleta de dados e permitiram a realização do estudo, e aos pesquisadores e professores que integram a pesquisa institucional e autorizaram a realização deste trabalho e a divulgação dos resultados obtidos, favorecendo a continuidade das ações preventivas e corretivas necessárias.

Referências

- BLAUTH, F. et al. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2008, v. 44; n. 2; p. 83-88.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa. Série A. Normas e Manuais Técnicos, Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno, n.9.* Brasília – DF, 2008.
- CASELLA FILHO, A. et al. Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2003; 11(3): 14-19.
- HENRY, J. B. *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. 20.ed. Barueri, SP: Manole, 2008.
- MOTA, L. M. H; LAURINDO, I. M. M; SANTOS NETO, L. L. Novos marcadores laboratoriais em artrite reumatoide inicial. *Brasília Médica*, 2009; 46(4): 355-361.
- MOTA, L. M. H. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2011; 51(3): 199-219.
- SASAKI, J. E. et al. Influência da Adiposidade Global e da Adiposidade Abdominal nos Níveis de Proteína C Reativa em Mulheres Idosas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2007; 89(4): 231-236.
- RAMOS, A. M. et al. Marcadores inflamatórios da doença cardiovascular em idosos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2009; 92(3): 233-240.
- ROSA NETO, N. S; CARVALHO, J. F. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2009; 49(4): 413-30.
- RODRIGUES, C. R. F.; DAL BÓ, S.; TEIXEIRA, R. M. Diagnóstico Precoce da Artrite Reumatóide. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2005; vol. 37(4): 201-204.