

# PROTEÍNA C REATIVA (PCR), COMO BIOMARCADOR DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS

## C-REACTIVE PROTEIN (PCR), A BIOMARKER INFLAMMATORY DISEASE

<sup>1</sup>OLIVEIRA, J. A.; <sup>2</sup>GATTI, L. L.

<sup>1e2</sup>Departamento de Farmácia –Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

### RESUMO

A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda que está sendo considerada como um marcador padrão-ouro para inflamação. A PCR também pode refletir o grau de resposta inflamatória oculta, bem como uma medida útil para a lesão imune tecidual. O objetivo deste trabalho foi determinar a concentração sérica da PCR em amostras de soro humano de forma aleatória, provenientes da soroteca do Laboratório de Análises Clínicas das Faculdades Integradas de Ourinhos. A identificação e titulação da presença da PCR foram realizadas em 150 amostras de soro através de Técnicas Imunológicas, utilizando látex como suporte. De vinte e uma (100%) positivas, onze (52%) apresentaram uma titulação pura com concentração sérica de 6,5 mg/L, três (14%) amostras apresentaram-se positiva com título de 1:2 com concentração sérica de 13 mg/L, duas (9%) apresentaram - se positiva com título de 1:4 com concentração sérica de 26 mg/L, três (14%) amostras apresentaram títulos de 1:8 com concentração sérica de 52 mg/L, uma amostra (4%) apresentou título de 1:16, concentração de 106 mg/L e uma (4%) um título de 1:256, concentração de 1664 mg/L e outras cento e vinte e nove amostras (86%) analisadas não apresentaram reação de aglutinação em látex tendo uma concentração abaixo de 6,5 mg/L, portando sendo consideradas negativas. Será necessário a análise de mais amostras biológicas, uma vez que estes, referem-se a resultados preliminares para que possamos observar uma prevalência aumentada ou não de alterações das proteínas de fase aguda na população em geral, servindo como um parâmetro de alerta para o desenvolvimento de doenças inflamatórias.

**Palavras-chave:** Proteína C Reativa. Inflamação. Doenças Inflamatórias.

### ABSTRACT

The C-reactive protein (CRP) is an acute phase protein being considered a gold standard marker for inflammation. The PCR may also reflect the degree of response inflammatory hides, as well as a useful measure for immune tissue injury. The aim of this study was to determine the serum concentration of CRP in human serum samples at random from the serum bank of the Laboratory of Clinical Analysis of Integrated Ourinhos Colleges. Identification and titration of the presence of PCR was performed on 150 samples of serum by immunological techniques using latex as suporte. De twenty one (100%) positive, eleven (52%) showed a pure serum titration with 6.5 mg / L, three (14%) sample showed up positive with titer of 1: 2 with serum concentration of 13 mg / L, two (9%) showed up positive with titer of 1: 4 with serum concentration of 26 mg / L, three (14%) sample had titers of 1: 8 with serum concentration of 52 mg / L, a sample (4%) showed the title 1:16, concentration 106 mg / L and (4%) a title 1: 256, concentration of 1664 mg / L and the other one hundred twenty-nine samples (86%) analyzed showed no agglutination reaction of latex having a concentration below 6.5 mg / L, bearing being considered negative. Analyzing more biological samples will be needed, since these, refer to the preliminary results we can observe an increased prevalence or not changes in acute phase proteins in the general population, serving as a warning parameter for the development inflammatory diseases.

**Keywords:** C-Reactive Protein. Inflammation. Inflammatory Diseases.

### INTRODUÇÃO

Inflamação é uma resposta imediata de defesa do organismo que ocorre quando há injúria tecidual, danos celulares, sejam por bactérias, reações

imunológicas, agressões de agentes físicos e químicos, entre outros (LIMA et al., 2007).

De acordo com Bilate (2007), a resposta inflamatória é caracterizada pelo aumento do fluxo sanguíneo local e da permeabilidade vascular, presença de edema, dor local, e acúmulo de leucócitos no tecido.

Quando há uma resposta sistêmica, é conhecida por resposta de fase aguda, nesta fase, ocorre uma alteração na concentração de algumas proteínas de fase aguda, descritas como biomarcadores positivos, onde se encontra a Proteína C Reativa (PCR), com elevação dos seus níveis plasmáticos, respondendo a um estímulo de inflamação sistêmica (ROSA NETO, CARVALHO, 2009).

Entre os Biomarcadores e proteínas de fase aguda, destaca-se a PCR, que é produzida pelo fígado e principalmente estimulada pela Interleucina 6 (IL-6), a PCR liga-se ao componente C1q do sistema complemento e ativa a C3-convertase. Seu nível pode ser aumentado até mil vezes nessa fase. Sua função é se ligar às células lesadas e/ou patógenos, ativando o sistema complemento, facilitando o processo de fagocitose; a PCR e o sistema complemento irão atuar em sintonia, para realização da limpeza das células apoptóticas, não ocasionando a lise celular, e diminuindo a liberação dos mediadores que aumentariam a resposta inflamatória (BILATE, 2007).

A mesma foi descoberta no ano de 1930, recebendo tal denominação devido a reação que acontecia com o polissacarídeo – C dos pneumococos presentes na pneumonia pneumócica, quando em fase aguda, a proteína se caracteriza pela capacidade de precipitação frente ao polissacarídeo C, isolado do pneumococo; está presente no soro, durante a evolução de diversos processos inflamatórios, em especial de caráter agudo (AGUIAR et al., 2013).

A PCR é utilizada na detecção, avaliação e acompanhamento de doenças inflamatórias de qualquer natureza, facilitando o processo de fagocitose de partículas estranhas, participando da ativação do sistema complemento e se ligando à células necróticas; possui um marcador sensível, pois seus níveis são aumentados de acordo com estímulos inflamatórios e infecciosos. Sua concentração proporciona a avaliação clínica da presença e extensão dos processos inflamatórios e resposta terapêutica (BEZERRA et al., 2008).

Associado à uma ampla resposta inflamatória, encontra-se o infarto agudo do miocárdio, estando presente no sangue periférico o aumento das proteínas indicadores de processos inflamatórios (ARONSON et al., 2007).

Os autores Denardi, Casella Filho, Chagas (2008), consideram a PCR uma participante ativa na evolução da doença arteriosclerótica, sendo um marcador inflamatório que prediz o risco para evento e morte cardiovascular.

A proteína, ainda, relaciona-se com doenças reumatológicas, sendo utilizada no acompanhamento da mesma, porém, não se eleva com atividade do lúpus sistêmico, a não ser na presença de serosite, poliartrite crônica ou vasculite com infarto tecidual (BORG et al., 1990).

Visto a importância do envolvimento da Proteína C Reativa no processo inflamatório, torna-se importante avaliar a alteração da mesma em indivíduos, servindo como um Biomarcador inflamatório.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 150 amostras de soro provenientes da soroteca do Laboratório de Análises Clínicas das FIO, na qual foi realizada a pesquisa para detecção da Proteína C Reativa, utilizando a técnica de aglutinação em látex conforme descrição do fabricante (Laborclin Produtos para Laboratórios Ltda).

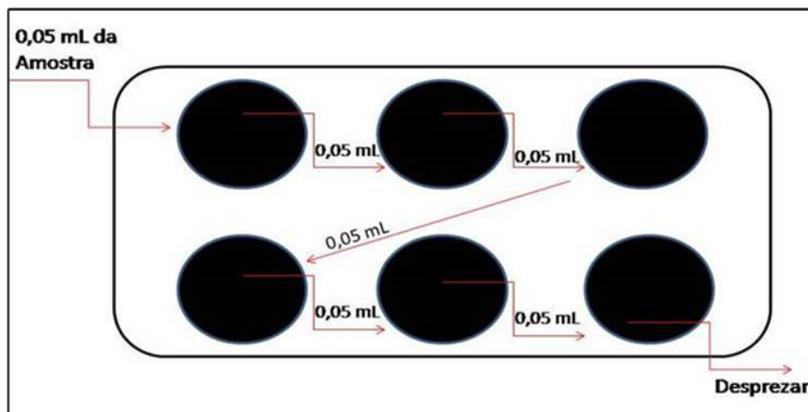
### Procedimento Técnico

- 1- **Prova qualitativa:** Inicialmente foi necessário deixar que o reagente e as amostras adquirissem temperatura ambiente;
- 2- Pipetado uma gota (0,05mL) da amostra e uma gota dos controles positivos e negativos (0,04mL) e adicionados nas delimitações da lâmina. Em seguida agitou-se o reagente Látex e adicionou-se uma gota (0,04mL) deste na amostra e nos controles, sendo homogeneizado a seguir com os bastões próprios do kit.
- 3- Agitado a lâmina manualmente por 2 minutos, e logo após foi realizada a leitura, onde foi constatado a presença de aglutinação das partículas do látex, a amostra sendo caracterizada como positiva e a não aglutinação, negativa.
- 4- **Prova quantitativa:** Posteriormente, as amostras que apresentaram positividade foram preparadas uma série de diluições do soro entre 1:2 e 1:128, numerando 7 tubos (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 e 1:128), a seguir

acrescentar 0,05mL do tampão glicina em cada um deles, e 0,5mL da amostra no primeiro tubo, homogeneizando e transferindo desta diluição para o próximo tubo, e assim por diante desprezando a próxima alíquota (Figura 1).

- 5- Cada diluição foi testada conforme disposto pelo teste qualitativo.
- 6- O título é considerado como recíproca a maior diluição que apresentou reação positiva.

**Figura 1.** Esquema representativo da Diluição seriada do soro para determinar o título de PCR no soro.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o presente momento foram analisadas 150 amostras de soro provenientes da soroteca do Laboratório de Análises Clínicas das FIO, destas amostras, 21 (14%) foram positivas para proteína C reativa (PCR) e 129 (86%), apresentaram negatividade para a presença da mesma no soro.

Abaixo, a tabela 01 representa o número total de soros analisados, bem como as titulações de anticorpos obtidas através das diluições realizadas e as respectivas concentrações séricas de Proteína C Reativa, presentes nas amostras.

**Tabela 1.** Número Total de amostras analisadas e determinação dos Títulos de PCR em amostras provenientes da Soroteca do Laboratório de Análises Clínicas das Faculdades Integradas de Ourinhos/FIO.

	Número de soros/total de amostras	Títulos de Anticorpos	Concentração Sérica (mg/l)
PCR	11/21	Puro (1:1)	6,5 mg/L
	03/21	1:2	13 mg/L
	02/21	1:4	26mg/L
	03/21	1:8	52 mg/L
	01/21	1:16	104 mg/L
	01/21	1:256	1664 mg/L
	129/150	Negativos	< 6,5 mg/L

Analisando a Tabela 1 pode-se observar que vinte e uma (100%) das amostras positivas para PCR, onze (52%) apresentaram uma titulação pura com concentração sérica de 6,5 mg/L, três (14%) amostras apresentaram-se positiva com título de 1:2 com concentração sérica de 13 mg/L, duas (9%) apresentaram-se positiva com título de 1:4 com concentração sérica de 26 mg/L, três (14%) amostras apresentaram títulos de 1:8 com concentração sérica de 52 mg/L, uma amostra (4%) apresentou título de 1:16, concentração de 106 mg/L e uma (4%) um título de 1:256, concentração de 1664 mg/L e outras cento e vinte e nove amostras (86%) analisadas não apresentaram reação de aglutinação em látex tendo uma concentração abaixo de 6,5 mg/L, portando sendo consideradas negativas.

De acordo com os resultados obtidos até o presente momento, observou-se que as concentrações séricas de proteína C reativa (PCR), encontrou-se elevada com a utilização do soro puro (1:1), com uma concentração igual a 6,5 mg/dL, após a observação da aglutinação positiva e verificação do controle, seguiu-se com a titulação do soro analisado, sendo feita diluições das amostras para determinar os valores até onde há reação positiva.

Para PCR houve títulos de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:256. Segundo Orati et al., (2013), a PCR é um marcador de inflamação e vem sendo utilizada constantemente na monitorização de doenças infecciosas e inflamatórias, com isso, a partir dos resultados obtidos nas titulações para PCR, observou-se concentrações séricas elevadas, supondo assim a presença de alguma doença de caráter infeccioso ou inflamatória nos soros analisados.

Estudos demonstram a utilidade do uso de medidas seriadas de PCR como instrumento no diagnóstico e no monitoramento da resposta ao tratamento em diversas condições, como pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia nosocomial, infecções de corrente sanguínea e sepse (SCHENTAG et al.,1984).

A resposta inflamatória de fase aguda compreende alterações nos componentes humorais e celulares decorrentes de estímulos de citocinas liberadas após a injúria tecidual. A análise de marcadores envolvidos nessas reações permite acompanhar a evolução dessa resposta e é de grande utilidade no seguimento de pacientes. Mesmo testes simples, como a VHS (Velocidade de Hemossedimentação), mantêm uma posição de destaque no cenário do cuidado de pacientes. Entretanto, não prescinde dos dados clínicos e resultados de outros exames complementares (ROSA NETO, CARVALHO, 2009).

As características peculiares de cada teste e seus papéis nas diferentes doenças são informações que devem estar embutidas no raciocínio clínico.

Espera-se que, futuramente, outros exames, já aplicados em pesquisa clínica, possam também ser utilizados para a atividade cotidiana do médico no cuidar dos seus pacientes.

## CONCLUSÃO

Será necessária a análise de mais amostras biológicas, uma vez que estes, referem-se a resultados preliminares para que possamos observar uma prevalência aumentada ou não de alterações das proteínas de fase aguda na população em geral, servindo como um parâmetro de alerta para o desenvolvimento de doenças inflamatórias.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, F.J.B.; FERREIRA JUNIOR M.; SALES, M.M.; CRUZ NETO, M.L.; FONSECA, M. A.L.; SUMITA, M.N.; DUARTE, C.J.N.; LICHTENSTEIN, A.; DUARTE, S.J.A. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Rev. Assoc. Méd. Bras.** v.59, n.1, p.85-92, 2013.

ARONSON D.; BOULOS, M.; SULEIMAN, A.; BIDOOSI, S.; AGMON, Y.; KAPELIOVICH, M.; BEYAR, R.; MARKIEWICZ, W.; HAMMERMAN, H.; SULEIMAN, M. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. **Am J Cardiol.** v.100, p.753-757, 2007.

BEZERRA C.F.R.; AMARAL, B.A.; CAMELO, P.F.; AQUINO, L.R.A.; SEABRA, G.E.; CARREIRO, P.A. O papel da proteína C reativa na relação entre as doenças periodontais e cardiovasculares. **Rev. Periodontia**. v.18, n.1, p.7-13, 2008.

BILATE, A.M.B. Inflamação, citocinas, proteínas de fase aguda e implicações Terapêuticas. **Temas de Reumatologia Clínica**. v.8, n.2, p.47-51, 2007.

BORG, E.J.; HORST, G.; LIMBURG, C.P.; VAN RIJSWIJK, M.H.; KALLENBERG, C.G. Proteína C-Reativa níveis de proteína durante as exacerbações de doenças e infecções no lúpus eritematoso sistêmico: um estudo longitudinal prospectivo. **J Rheumatol**. v.17, n.12, p.1642-8, 1990.

DENARDI, C.A.S.; CASELLA FILHO, A.; CHAGAS, P.C.A. A Proteína C-Reativa na Atualidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro**. v.21, n.5, p.329-334, 2008.

LIMA, R.R.; COSTA, R.M.A.; SOUZA, D.R.; GOMES – LEAL, W. Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Revista Paraense de Medicina**. v. 21, p.29 -33, 2007.

ORATI, J.A; ALMEIDA, P; SANTO, V; CIORLA, G; LOBO, S.M. Dosagens séricas de proteína C reativa na fase inicial da sepse abdominal e pulmonar. **Rev. Bras Ter Intensiva**. v. 25, p.6-11, 2013.

ROSA NETO, S.N.; CARVALHO, F.J. O uso de provas de atividade inflamatórias em reumatologia. **Rev. Bras. de Reumatologia**. v.49, p.413 – 30, 2009.

SCHENTAG, J.J.; O'KEEFFE, D.; MARMION, M.; WELS, P.B. C-reactive protein as an indicator of infection relapse in patients with abdominal sepsis. **Arch Surg**. v.119, p.300-4, 1984.