

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](#). LIPH Science, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals

Correlação entre medidas de proteína C-reativa pelos métodos de aglutinação em látex e turbidimetria em indivíduos ambulatoriais

[Helder Gonçalves de Araújo](#)
[Anderson José Gonçalves](#)
[Soraya Carolina Caixeta](#)

Abstract: The C-reactive protein (PCR) is a glycoprotein produced by hepatocytes considered an acute phase bioindicator that rises especially in inflammatory and infectious processes. Among the new cardiac markers is considered one of the most important. The determination of PCR by more sensitive methods may help identify individuals with elevated risk of cardiovascular disease due to atherosclerosis, such as for monitoring patients who have the disease already installed. But the achievements of these methods require equipment and expensive materials, making unfeasible the achievements of such procedures in small laboratories. Thus, the method of latex agglutination although typically less sensitive, is an alternative method for semi-quantitative assessment of the PCR. This study aimed to comparing the use of latex agglutination method for quantification of PCR with the turbidimetric method, using plasma samples obtained from outpatients. Plasma levels of PCR were determined in blood samples from 46 subjects treated in the clinical laboratory UNIPAM using the method of immunoassay and latex agglutination, considering the immunoturbidimetry as the gold standard chunk of agglutination method. There was a discrepancy between the values obtained by both techniques, but a significant correlation ($p < 0.001$, $r^2 = 0.9497$) between them. The average difference between the values of two methods of approximately 5.8 mg/L. So despite its lower sensitivity, the method by latex agglutination has positive correlation with turbidimetric method in the determination of PCR in serum samples.

Keywords: C-reactive protein. Inflammatory process. Latex agglutination. Turbidimetric method.

Resumo: A proteína C-reativa (PCR) é uma glicoproteína produzida pelos hepatócitos, considerada um bioindicador de fase aguda que se eleva especialmente em processos inflamatórios e infecciosos. Dentre os novos marcadores cardíacos é considerado um dos mais importantes. A dosagem da PCR por métodos mais sensíveis pode contribuir para a identificação de indivíduos assintomáticos com risco de doença cardiovascular por aterosclerose, como para o acompanhamento de pacientes que já apresentem a doença instalada. Porém as realizações destes métodos requerem equipamentos e materiais de custo elevado, tornando inviáveis as realizações de tais procedimentos em laboratórios de pequeno porte. Desta forma, o método de aglutinação em látex embora tipicamente menos sensível, é um método alternativo na avaliação semiquantitativa da PCR. O presente estudo teve como objetivo comparar o emprego do método de aglutinação em látex na quantificação de PCR com o método turbidimétrico, utilizando amostras plasmáticas obtidas de pacientes ambulatoriais. Níveis plasmáticos da PCR foram determinados em amostras de sangue de 46 indivíduos atendidos no laboratório de análises clínicas do UNIPAM utilizando-se o método de aglutinação em látex e o imunoturbidimétrico, considerando a imunoturbidimetria como padrão ouro de desenvolvimento do método de aglutinação. Observou-se divergência entre os valores obtidos pelas duas técnicas, porém uma correlação significativa ($p < 0,001$, $r^2 = 0.9497$) entre elas. A diferença média entre os valores dos dois métodos de aproximadamente 5,8 mg/L. Portanto, apesar de sua menor sensibilidade, o método de aglutinação por látex possui correlação positiva com o método turbidimétrico na dosagem de PCR em amostras séricas.

Palavras-chave: Proteína C-reativa. Processo inflamatório. Aglutinação em látex. Método turbidimétrico

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

1 Introdução

A proteína C-reativa (PCR) é um marcador de processos inflamatórios e está associada à predição pela doença arterial coronariana (ROSS, 1999 *apud* CORREIA; LIMA & GERSTENBLITH *et al.*, 2003).

O mecanismo causal para essa associação pode ser atribuído ao fato de que o processo inflamatório contribui para a formação da placa de ateroma nas células endoteliais, bem como facilita a ruptura da placa aterosclerótica, provocando trombólise (PEARSON & MENSAH *et al.*, 2003 *apud* PITANGA & LESSA, 2009).

No entanto, a medida plasmática de PCR é um forte marcador inflamatório independente de eventos cardiovasculares em indivíduos sadios (RIDKER; HENNEKENS; BURING; RIFAI, 2000 *apud* CORREIA; LIMA & GERSTENBLITH *et al.*, 2003).

A associação entre obesidade, doença cardiovascular e diabetes foi demonstrada em vários estudos, porém sem definição de causalidade. Recentes pesquisas têm apontado a reação inflamatória como fator comum entre essas doenças. Desde 1999, quando foram publicados trabalhos relacionando obesidade e PCR, várias outras pesquisas vêm sendo realizadas para elucidar tal associação. Na população adulta, existem especulações se a elevação da PCR é consequência ou está diretamente envolvida na fisiopatologia das doenças crônicas. Como na infância a prevalência de doenças degenerativas é baixa, a pesquisa dos marcadores de inflamação nesta faixa etária é de grande valor para o esclarecimento dessas questões (BRASIL *et al.*, 2007).

Neste contexto é possível relacionar a elevação dos níveis séricos de PCR, visto que esta pode ser encontrada em diversas situações clínicas, como, por exemplo, em doenças cardiovasculares e reumáticas, em infecções, neoplasias, diabetes mellitus, obesidade, doença periodontal, doença pulmonar obstrutiva crônica

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

(DPOC), tabagismo e outras relacionadas com a inflamação sistêmica (WEIS *et al.*, 2007).

Ainda segundo Weis *et al.* (2007) a PCR é um polímero não glicosilado, composta por cinco subunidades idênticas e utilizada para combater a invasão de antígenos (PÓVOA, 2005). Sua síntese é desencadeada pela liberação de alguns tipos de citocinas por células inflamatórias, principalmente pelos níveis séricos de interleucina 6 (SUASSUNA; BASTOS, 2007).

Desta forma, os níveis séricos de PCR aumentam rapidamente após qualquer dano tecidual, infecção ou outros processos inflamatórios. Esta molécula protéica participa da primeira linha de defesa do organismo através de sua capacidade de ligar-se ao componente C1q do sistema complemento e ativar a C3-convertase, intensificando a fagocitose via macrófagos (SUASSUNA; BASTOS, 2007).

É produzida pelo fígado e está normalmente presente em níveis muito baixos, no entanto, após trauma agudo ou infecção, a PCR é rapidamente sintetizada pelos hepatócitos em resposta a ativação dos leucócitos no soro. Esta resposta aguda dependente da inflamação e pode elevar os níveis de PCR sérico em 1000 vezes ou mais. Dosagens quantitativas de PCR no soro têm sido úteis na avaliação de diversas condições tais como, infarto do miocárdio, infecção bacteriana, artrite reumatóide, inflamações intestinais, apendicite aguda e aterosclerose (ANDRIOLO e NOVO, 2004).

Em indivíduos estáveis, de acordo com recente publicação da *American Heart Association* e do *Center for Disease Control*, valores de PCR maiores que 3 mg/dL estão associados a maior risco de eventos cardiovasculares futuros (CORREIA, L. C. L; LIMA J. C; GERSTENBLITH, G. *et al.*, 2003). Já o Consenso Brasileiro sobre Prevenção da Aterosclerose considera de alto risco indivíduos com valores de PCRus (PCR ultrasensível) acima de 1,9mg/L (LIMA *et al.*, 2007). Durante

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

síndromes coronarianas agudas observa-se aumento da atividade inflamatória e a distribuição dos valores de PCR é desviado para cima (CORREIA, L. C. L; LIMA J. C; GERSTENBLITH, G. *et al.*, 2003).

Considerando este ponto de corte, torna-se necessário um método de alta sensibilidade, para discriminar baixas concentrações de PCR sérico. Inicialmente a técnica considerada *gold standard* para esta avaliação era *enzyme-linked immunosorbant assay* (ELISA). Porém, devido à complexidade de sua realização, este método tem sido mais utilizado em pesquisas do que clinicamente (VEIGA; OLIVEIRA; ESTEVES *et al.*, 2009). Por esse motivo métodos automatizados como, turbidimetria, nefelometria e quimioluminescência foram desenvolvidos, validados e disponibilizados comercialmente (LIMA; MOREIRA; LIMA & CORREIA *et al.*, 2005).

Porém, as realizações destes métodos requerem equipamentos e materiais de custo elevado, tornando inviáveis as realizações de tais procedimentos em laboratórios de pequeno porte. Desta forma, a aglutinação em látex embora tipicamente menos sensível, é um método alternativo na avaliação semiquantitativa da PCR. Com o intuito de avaliar o desempenho da aglutinação em látex na quantificação de PCR, correlacionou-se medidas pareadas realizadas pelos métodos de aglutinação e turbidimétrico em amostras plasmáticas obtidas de pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas do Centro Universitário de Patos de Minas.

Inflamação

Os seres vivos sobrevivem através da manutenção de equilíbrio dinâmico e complexo, que frequentemente é ameaçado por forças internas e externas. A manutenção desse equilíbrio é assegurada por alguns mecanismos fisiológicos, de tal forma que qualquer fator que perturbe a integridade do organismo (como trauma ou infecção tecidual) deflagra uma série de alterações metabólicas e sistêmicas que visam o restabelecimento da homeostase. Essas alterações constituem o processo

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

de inflamação e o grupo de reações humorais e celulares que se iniciam logo após o dano são coletivamente chamados de reação de fase aguda (SERRA, 1997 *apud* PEGORARO, 2008).

Inflamação ou flogose (do latim *inflamare* e do grego *phlogos*, significa pegar fogo) é uma reação dos tecidos vascularizados a um agente agressor caracterizada morfológicamente pela saída de líquidos e de células do sangue para o interstício. Embora em geral constitua um mecanismo defensivo importante contra inúmeras agressões, em muitos casos a reação inflamatória pode também causar danos ao organismo (BRASILEIRO FILHO *et al.*, 2004).

É a reação de fase aguda que permite a sobrevivência durante o período pós imediato à lesão tecidual, através do desencadeamento da síntese e secreção de vários mediadores celulares no local do dano, que mobilizam a resposta metabólica de todo o organismo (LAROIA *et al.*, 2003 *apud* PEGORARO, 2008).

A injúria representa agressão de natureza diversa: química, física ou biológica. A resposta inflamatória à injúria, apesar de complexa, manifesta-se de maneira estereotipada, caracterizada basicamente pela reação de vasos sanguíneos, levando ao acúmulo de fluidos e células sanguíneas. Entretanto, na sua complexidade, em estímulos de média ou alta intensidade, o processo envolve o organismo como um todo, passando o sistema neuroendócrino a exercer mecanismos modulatórios sobre o mesmo, ora inibindo, ora facilitando o seu desenvolvimento. Nesse sentido, por exemplo, hormônios da córtex adrenal, especificamente os corticosteróides, atuam como anti-inflamatórios, enquanto que a insulina, produzida pelas células α do pâncreas endócrino, desempenha papel facilitador ou pró-inflamatório (BECHARA & SZABÓ, 2006).

A inflamação é produzida basicamente por mecanismos moleculares da imunidade inata e caracteriza-se pela elevação de marcadores inflamatórios desde leucócitos

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

até proteínas de fase aguda como a PCR e o fibrinogênio (DUNCAN *et al.*, 2005 *apud* FERNANDES, 2008).

Apesar de suas causas serem variadas, os mecanismos de aparecimento das inflamações são comuns. O agente inflamatório age sobre os tecidos e induz a liberação de mediadores que, ao reagirem nos receptores existentes nas células da microcirculação e nos leucócitos, produzem aumento da permeabilidade vascular e exsudação de plasma e de células sanguíneas para o interstício. Os estímulos que levam a liberação dos mediadores dessa reação levam também, de modo mais lento, à liberação de mediadores com efeitos anti-inflamatórios, responsáveis pela redução da exsudação dos leucócitos e pela proteção contra possíveis efeitos lesivos dessas células (BRASILEIRO FILHO, 2004).

Desse modo, cessada a ação do agente inflamatório, reduz-se a liberação dos mediadores pró-inflamatórios, passando a predominar os mediadores anti-inflamatórios. Em consequência, a microcirculação recupera o estado hemodinâmico original e o líquido e as células exsudadas voltam à circulação sanguínea, sobretudo pelos vasos linfáticos. Se houver necrose, o tecido destruído é fagocitado e, logo depois, surgem os fenômenos de cicatrização ou de regeneração, dependendo da extensão da lesão e do órgão acometido. O processo inflamatório, portanto, é um fenômeno essencialmente dinâmico, razão pela qual seu aspecto morfológico se modifica com o tempo (BRASILEIRO FILHO, 2004).

Proteína C-Reativa

Descoberta em 1930 por Tillet e Francis do Instituto Rockefeller (BALDACCI, 2001) a PCR é uma proteína plasmática, imunologicamente anômala, pertencente à família das pentraxinas e caracterizada pela capacidade de precipitar-se frente ao polissacarídeo C somático isolado de pneumococo (MINAME, SANTOS, 2009). A forma humana mais comum é um pentâmero de aproximadamente 105 Kda.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Segundo Weis *et al.* (2007) a PCR é um polímero não glicosilado, composta por cinco subunidades idênticas e utilizada para combater a invasão de antígenos. Os monômeros encontram-se ligados de forma não covalente, organizados em estrutura discóide estável com marcada resistência à proteólise (PÓVOA, 2005).

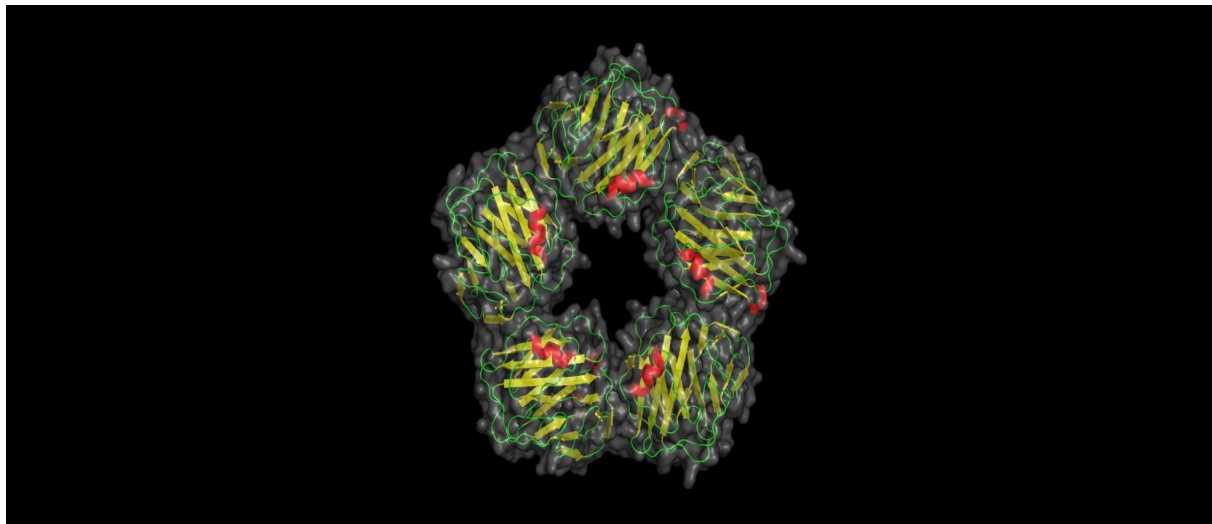
Sua síntese pelo fígado é desencadeada pela liberação de alguns tipos de citocinas, por células inflamatórias, principalmente pelos níveis séricos de interleucina-6 e seu fator transcricional pertencente à família C/EBP (*CCAAT/Enhancer-Binding Protein Beta*), porém com efeito sinérgico da Interleucina 1 α (IL- 1 α) e do Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) através do Fator Nuclear- $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) (SUASSUNA; BASTOS, 2007).

A PCR não deve ser confundida com o Péptido-C (resultado do processamento da pró-insulina) nem Proteína-C (anticoagulante fisiológico quando em conjunção com a proteína S). Surge frequentemente no soro durante a evolução de numerosos processos inflamatórios, especialmente de caráter agudo. Representa indicador extremamente sensível de inflamação, sendo sua presença um sinal de processo patológico (ALMEIDA, 2010).

A PCR faz elisão de vários efeitos pró-aterogênicos no endotélio, como a redução na liberação do óxido nítrico, o aumento da adesão molecular, a estimulação da proliferação das células musculares lisas vasculares, o aumento na resistência ao cisalhamento na agregação de eritrócitos e a ativação do sistema complementar, provavelmente por envolver a sub-regulação de proteínas protetoras (WOLBINK *et al.*, 1996; LI *et al.*, 2004; WENG *et al.*, 1996 *apud* MARTINEZ & BASTOS JUNIOR, 2007). A estrutura da PCR está demonstrada na Figura 1.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](#). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Figura 1 - Estrutura da Proteína C-reativa e suas subunidades.



Fonte: BLACK et al., apud SUASSUNA; BASTOS, 2007.

Quando o ácido teicoico (também denominado substância C) é exposto em alta concentração de PCR e não está relacionado aos carboidratos grupo-específicos. A substância C precipitará, na presença de cálcio, uma fração sérica da globulina, denominada PCR, que está presente em baixa concentração em indivíduos saudáveis, mas elevada em pacientes que apresentam doenças inflamatórias agudas (MURRAY *et al.*, 1992, *apud* MARTINEZ & BASTOS JUNIOR, 2007).

O gene que codifica a PCR está localizado no braço curto do cromossomo 1. A produção de PCR ocorre principalmente no fígado pelos hepatócitos, porém outros sítios de produção foram recentemente localizados (produção extra-hepática), como nas células musculares lisas e macrófagos de placas ateroscleróticas, célula tubular renal, neurônios, linfócitos e macrófagos alveolares (SEPULVEDA E MEHTA, 2005 *apud* SUASSUNA; BASTOS, 2007). Contudo o nível sérico de PCR depende, sobretudo, da produção hepática.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Dentre alguns tipos de PCR, é de grande valor a PCR ultrasensível, afirma Araújo (2010). Há evidências de PCR ultrasensível nos tecidos inflamados, na aterosclerose e no músculo cardíaco infartado.

A PCR ultrasensível favorece a coagulação do sangue (BLAUTH *et al.*, 2008). Pacientes com infarto do miocárdio, que apresentam níveis elevados de PCR ultrasensível, demonstram maior extensão da área de necrose miocárdica (CASELLA FILHO *et al.*, 2003).

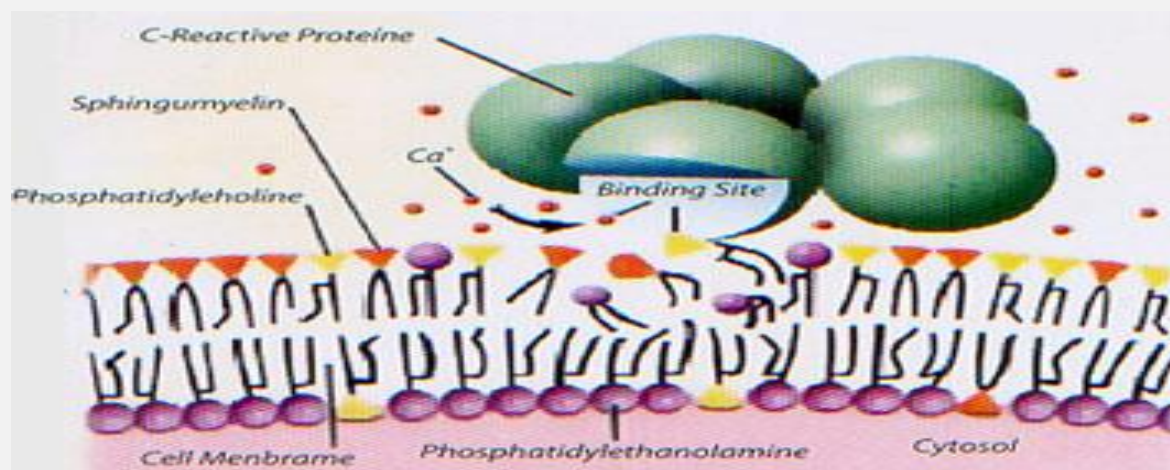
A IV Diretriz de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), considera a PCR ultrasensível elevada fator agravante de risco cardiovascular. Indivíduos de médio risco pelo score de Framingham, se apresentarem nível elevado de PCR ultrasensível, passam a ser considerados de alto risco (DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2003).

Koenig *et al.* (1999 *apud* LIMA *et al.*, 2007) demonstraram que modesta elevação na concentração plasmática de PCR_{us} prevê futuro evento coronariano. Essa observação fortalece a associação entre inflamações de baixo grau e progressão e complicações da aterosclerose. Dados epidemiológicos prospectivos demonstraram que a atividade inflamatória sistêmica associa-se à incidência de evento cardiovascular em populações de indivíduos saudáveis e portadores de doença aterosclerótica.

Segundo Haidari *et al.* (2001), a PCR reconhece especificamente a fosfocolina, porção hidrofílica da fosfatidilcolina, nas membranas celulares. A complexação da PCR ativa as paredes celulares do complemento através do caminho clássico, estimulando macrófagos e outras células para submeter-se à fagocitose (Figura 2).

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](http://www.liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Figura 2 - Complexação da proteína C-reativa à Fosfatidilcolina nas membranas celulares.



Fonte: Os autores, 2016.

O valor de referência da PCR é de 0 a 1,0mg/dL. Nos pacientes com inflamação aguda, a concentração pode aumentar 1000 vezes. Por outro lado, outros marcadores de fase aguda, tais como fibrinogênio, haptoglobina, ceruloplasmina, e proteínas C3 e C4 do complemento aumentam apenas em três vezes ou menos o valor basal (HAIDARI *et al.*, 2001),

Diante disto, a PCR está sendo considerada como marcador padrão-ouro da inflamação (ARAÚJO, 2010). Os fatores que tornam a PCR um bom marcador são a resistência à quebra entre a coleta da amostra e o exame laboratorial, a presença no sangue somente quando está sendo produzida no fígado por estímulo e as análises altamente sensíveis de PCR, que podem medir níveis dentro da faixa normal (0,0 a 0,5mg/L). Pode refletir também o grau de resposta inflamatória oculta e ser medida útil para a lesão imune tecidual (TEIXEIRA *et al.*, 2009).

Observa-se ainda que a ligação da PCR às membranas celulares se dá apenas após a ruptura destas. Essa propriedade sugere importante ação da PCR na defesa inespecífica do hospedeiro, devido à remoção de restos celulares derivados de células necróticas ou danificadas no processo inflamatório, permitindo, assim, a reparação tecidual. Outras funções atribuídas à PCR seriam a inibição do

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

crescimento de células tumorais, modulação da função de polimorfonucleados e monócitos, agregação e secreção plaquetária (MORTENSEN, 2001; MOSCA, 2002 *apud* PEGORARO, 2008).

Concentrações elevadas de PCR são observadas em pacientes com infecção, malignidade, estresse, artrites, trauma, cirurgia e infarto agudo do miocárdio (IAM). Níveis elevados desta proteína também têm sido previamente descritos antes do início de diabetes tipo 2 e diabetes gestacional. Pesquisadores americanos realizaram um estudo comprovando a hipótese de que a inflamação, como refletida pelos níveis elevados de PCR, pode ajudar a predizer o desenvolvimento de auto-imunidade das ilhotas de Langerhans ou diabetes tipo 1 (HAIDARI *et al.*, 2001).

Szymaniak (2014) verificou queda da PCR basal 24 horas após a suplementação ácido ascórbico endovenoso e aumento significativo ($p < 0,05$) após a cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea, em um estudo clínico-experimental e longitudinal. O grupo controle teve a produção de PCR aumentada deste o tempo basal até o 30º dia de pós-operatório, enquanto o experimental normalizou os seu nível no 30º dia de pós-operatório. A correlação dos níveis séricos de ácido ascórbico com a resposta dos de mediadores inflamatórios com 48 e 96 horas de suplementação de ácido ascórbico e no seguimento de 30 dias, nos grupos controle e experimental foi estatisticamente significativa em relação à produção de PCR.

A dosagem da PCR por metodologias de alta sensibilidade (limite de detecção inferior a 0,1 mg/dL) pode ser utilizada para avaliação do risco cardiovascular de forma independente de outros fatores, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores de referência de PCR na avaliação de risco de doença cardiovascular e do processo inflamatório ou infeccioso.

Quadro clínico	Valores de PCR (mg/dL)
Risco de doença vascular	0,3
Processo inflamatório ou infeccioso	0,5

Fonte: ALMEIDA, 2010.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

A PCR também pode ser detectada pelo método da precipitação em tubo capilar ou, mais comumente, pela técnica da aglutinação com látex PCR. Esta última utiliza partículas de látex poliestireno sensibilizadas com globulinas purificadas anti-PCR e é realizada em lâmina. O método qualitativo indica a presença ou ausência de PCR pela presença ou ausência de aglutinação, que pode ser graduada em cruces. Os casos positivos podem ser submetidos ao método semiquantitativo pela diluição progressiva do soro (ALMEIDA, 2010).

Quando a PCR é utilizada para essa avaliação, o valor de referência mais comumente usado é de PCR sérica inferior a 0,3mg/dL. É importante ressaltar que a maioria dos métodos rotineiros que dosam essa proteína, têm limite de detecção de 0,4 a 0,5mg/dL, sendo adequados para a utilização clínica tradicional da PCR, ou seja, avaliação de inflamação/infecção, mas não sensíveis o suficiente para a avaliação da PCR como indicador de risco cardiovascular (MILLER, 1998).

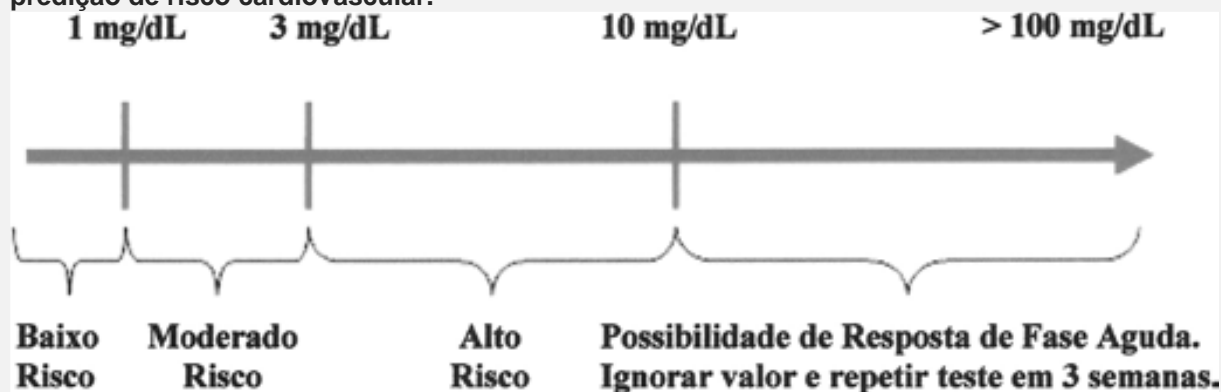
Dosagem de Proteína C-Reativa

Para realização da dosagem de PCR não é necessário preparo especial do paciente. O sangue é colhido através de punção venosa, e posteriormente é centrifugado a fim de obter o soro. Este material é o utilizado nas dosagens da PCR, a qual pode ser realizada por várias técnicas (ALMEIDA, 2010).

Na avaliação de risco de doença cardiovascular, ao menos parcialmente, a aterosclerose é uma doença inflamatória. A dosagem da PCR é uma forma importante de avaliar o risco para doenças cardiovasculares, bem como acompanhar a evolução da doença (Figura 3). Porém, ainda é pouco utilizada na clínica devido à necessidade de técnicas ultrasensíveis (TEIXEIRA *et al.*, 2009).

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: Euripedes Humberto Borges. *LIPH Science*, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Figura 3 - Interpretação clínica do exame de alta sensibilidade de proteína C-reativa para predição de risco cardiovascular.



Fonte: Os autores, 2016.

Apesar de não ser um exame específico, a PCR indica, de forma geral, a existência de processo inflamatório agudo. O médico pode solicitar este exame para avaliação de artrite reumatóide ou de febre reumática, também útil para avaliar a resposta à terapia (SCÁRDUA, 2004).

Baldacci (2001) considera que tradicionalmente a quantificação da PCR é usada para monitorar processos inflamatórios e diferenciar as infecções virais das bacterianas (PCR mais elevada), pois a segunda leva a uma concentração elevada desta proteína; a Doença de Crohn (PCR elevada) da retocolite ulcerativa (PCR baixa); a artrite reumatóide (PCR elevada) e o lúpus eritematoso sistêmico sem complicações (PCR baixa). Níveis elevados têm sido reportados em pacientes com doença arterial coronariana. Além disso, a PCR de alta sensibilidade é preditora independente de IAM e AVE em homens e mulheres aparentemente saudáveis.

Especialmente produzida pelo fígado, a PCR está presente somente durante os episódios de inflamação aguda. Um dos aspectos mais importantes da PCR é sua interação com o sistema complemento, um mecanismos de defesa do organismo contra elementos estranhos. Apesar de não ser um exame específico, a PCR indica, de forma geral, a existência de processo inflamatório agudo. Este exame pode ser

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

solicitado para avaliação de artrite reumatóide ou de febre reumática. Este exame também pode ser útil para avaliar a resposta à terapia (SCÁRDUA, 2004).

Técnica de aglutinação por látex

Ensaio de aglutinação com partículas de látex têm sido desenvolvidos para o diagnóstico das variadas etiologias de doenças infecciosas, tais como vírus (DEWAR *et al.*, 2005 *apud* GOMES, 2009), bactérias (HULL-JACKSON *et al.*, 2006 *apud* GOMES, 2009), protozoários (ÖNCEL *et al.*, 2005; DOOR *et al.*, 2005; SUNDAR *et al.*, 2005 *apud* GOMES, 2009) e algumas micoses, como esporotricose (BLUMER *et al.*, 1973 *apud* GOMES, 2009), criptococose (TANAKA *et al.*, 1994 *apud* GOMES, 2009), aspergilose (DUPONT *et al.*, 1990 *apud* GOMES, 2009), candidíase (STICKLE *et al.*, 1972 *apud* GOMES, 2009), histoplasmose (HILL *et al.*, 1962; GERBERT *et al.*, 1972 *apud* GOMES, 2009) e coccidioidomicose (HUPPERT *et al.*, 1968 *apud* GOMES, 2009), variando quanto à sensibilização das partículas, com a utilização de antígenos brutos ou purificados a anticorpos monoclonais, interferindo então na sensibilidade e especificidade dos resultados obtidos (GOMES, 2009).

A reação para confirmação ou identificação de antígenos e anticorpos com aumento de sensibilidade, pode ser observada visualmente, sem auxílio da microscopia, técnica mensurável por nefelometria, turbidimetria, contagem de partículas entre outros. Os resultados são obtidos em menos de 2 minutos, após recolha da amostra em cultura de placa (VEIGA; OLIVEIRA; ESTEVES, *et al.*, 2009).

O kit empregado para realização da técnica de aglutinação em látex baseia-se na reação imunológica entre a PCR de amostras sanguíneas ou soros controle e seu anticorpo anti-PCR correspondente, ligados às partículas de látex, sendo que a reação positiva é indicada pela nítida aglutinação das partículas de látex (Figura 4).

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). *LIPH Science*, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Figura 4. Teste de aglutinação em látex. Amostras 1, 3 e 5: positiva (níveis de PCR > 6mg/L); Amostras 2, 4 e 6: negativas (níveis de PCR < 6 mg/L).



Fonte: GOMES, 2009.

Técnica de turbidimetria

A turbidimetria é um método de medida da redução da transmissão de luz em um meio, causada pela formação de partículas, determinada por sistema ótico. Esse sistema mede a absorvância do raio luminoso que atravessa a suspensão. Tal absorvância será maior ou menor dependendo da concentração do espécime analisado e do tamanho da partícula (MCPHERSON & PINCUS, 2006).

Segundo os autores acima citados, o turbidímetro é o equipamento utilizado para realizar esse teste, podendo ser utilizado também um espectrofotômetro padrão ou fotômetro de filtro. Entretanto, as medidas são restritas a um determinado ângulo, geralmente em 90°. Para isso, indicam-se cubetas padronizadas na mesma configuração daquelas utilizadas para o fluorímetro convencional.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@unipam.br). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

2 Objetivos

Comparar o emprego do método de aglutinação em látex na quantificação de proteína C-reativa com o método turbidimétrico, utilizando amostras plasmáticas obtidas de pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas do Centro Universitário de Patos de Minas;

Dosar PCR pelo método de aglutinação em látex e por turbidimetria;

Correlacionar os valores pareados de PCR pelas duas metodologias e;

Verificar a reprodutibilidade do método turbidimétrico.

3 Material e Métodos

Casuística

As amostras séricas utilizadas no estudo foram obtidas de indivíduos que se encaminharam ao Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), durante quinze dias do mês de setembro, para medida de PCR por diversos motivos clínicos. Foram excluídas amostras com pequenas quantidades de soro, que impossibilitavam a realização das dosagens. Desta forma, a amostra de conveniência foi constituída de 46 indivíduos (n= 46) de ambos os sexos.

Dosagens laboratoriais

Os indivíduos encaminhados ao laboratório forneceram única amostra sérica, utilizada para a medida de PCR pelos métodos de aglutinação em látex e turbidimetria. Reagentes comercialmente disponíveis foram utilizados para as dosagens laboratoriais.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

A reação de aglutinação de partículas de látex recobertas com Gamaglobulina anti-PCR é mensurada visivelmente pela presença ou não de aglutinação (PCRTEST_DOLES®). A dosagem por este método foi realizada adicionando 25 µL das amostras dos pacientes e do controle positivo e negativo em cada círculo da placa de fundo escuro e posteriormente acrescentaram-se 25 µL do látex (previamente homogeneizado).

Essa mistura foi homogeneizada com o auxílio de uma espátula utilizando toda a extensão de cada círculo da lâmina. Logo após, agitou-se a placa com movimentos circulares por dois minutos. Efetuou-se a leitura sob luz artificial, e a aglutinação clara indicava a presença de PCR em concentração igual ou superior a 6mg/L (para efeito comparativo o resultado com concentração inferior a 6mg/L foi considerado igual a 2mg/L).

Neste caso, realizou-se a prova semi-quantitativa diluindo as amostras com salina, a partir da amostra inicial (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, consecutivamente) e posteriormente seguiu-se o mesmo procedimento descrito acima. O resultado em mg/L foi obtido multiplicando-se o fator da última diluição, cuja aglutinação ocorreu, por 6, conforme instruções do fornecedor.

Pelo método turbidimétrico (PCR Turbiquet _ Labtest®) a aglutinação de partículas de látex recobertas com anticorpos antiproteína C-reativa é quantificada pela absorção da luz por tais partículas (limite de detecção 0,08mg/L). O equipamento Labmax 240 foi utilizado para tal medida, com calibrador e soro controle PCR TURBIQUEST – (LABTEST®).

Análise dos Dados

Os dados foram tabulados através do EXCEL e a análise comparativa feita com o auxílio do programa *BioEstat 5.0*, considerando-se a turbidimetria como padrão ouro, a performance do método de aglutinação foi avaliada.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](http://www.liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Para avaliar se as medidas de PCR obedeciam à distribuição normal foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação dos resultados obtidos pelas técnicas de aglutinação em látex e turbidimetria, foi realizada com as amostras que apresentaram concentração superior a 6mg/L pelo método padrão ouro (turbidimetria), sendo este o limite de detecção de PCR sérica pelo método de aglutinação em látex.

Esta comparação foi realizada pela correlação linear de Pearson e as médias foram comparadas pelo teste Wilcoxon. Para avaliar a reprodutibilidade do método de turbidimetria foram realizadas duas medidas repetidas de 10% das amostras escolhidas de forma aleatória e posteriormente calculou-se o coeficiente de variabilidade. O valor de significância estatística considerado foi de $p < 0,05$.

4 Resultados

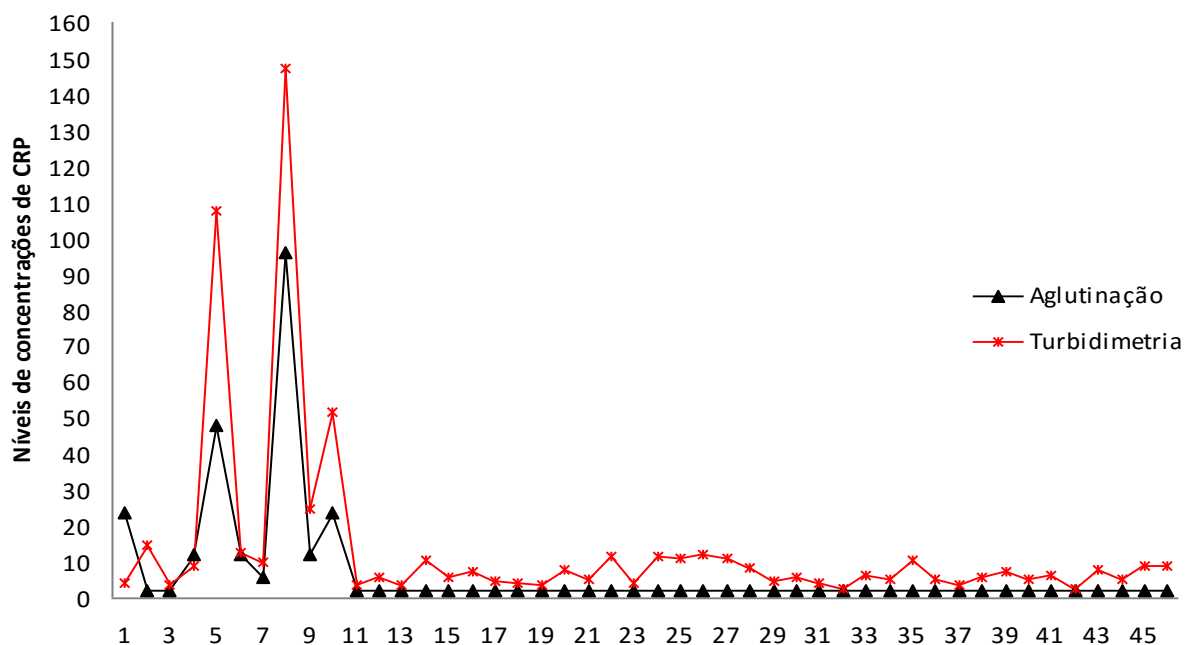
A amostra foi constituída por 46 indivíduos, sendo 17 (36,95%) do sexo masculino e 29 (63,05%) do sexo feminino, com média de 54,11 anos de idade.

De acordo os métodos laboratoriais de turbidimetria e aglutinação em látex, as distribuições dos valores de PCR ($p < 0,01$), apresentaram desvio para direita (valor positivo). As medidas do método de aglutinação variaram de <6 a 96mg/L. O método de turbidimetria apresentou medidas entre 2,5 a 147,2 mg/L.

Analizando os valores de PCR frente aos dois métodos pode-se observar que os valores encontrados com o emprego da turbidimetria, na maioria das dosagens, foram mais altos do que os encontrados com o emprego da aglutinação em látex, exceto em duas amostras onde os valores de aglutinação foram maiores que o de turbidimetria (Figura 5).

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). *LIPH Science*, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Figura 5 - Concentrações de proteína C reativa (mg/L) pelo método de Aglutinação em Látex e Turbidimetria em amostras de soro.



Fonte: Os autores, 2016.

A Tabela 2 descreve a média e o desvio padrão de PCR, determinadas por turbidimetria e aglutinação em látex, sendo que estes valores foram calculados somente para as amostras que apresentaram concentração superior a 6mg/L pelo método turbidimétrico, uma vez que a sensibilidade do método de aglutinação em látex é a partir desta concentração. As médias foram comparadas pelo teste Wilcoxon, não apresentando diferença significativa ($p < 0.001$).

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão de proteína C reativa em mg/L dos pacientes, determinados por turbidimetria e aglutinação em látex.

Teste	Média	Desvio Padrão
Aglutinação em látex	9,84	20,63
Turbidimetria	21,24	33,71

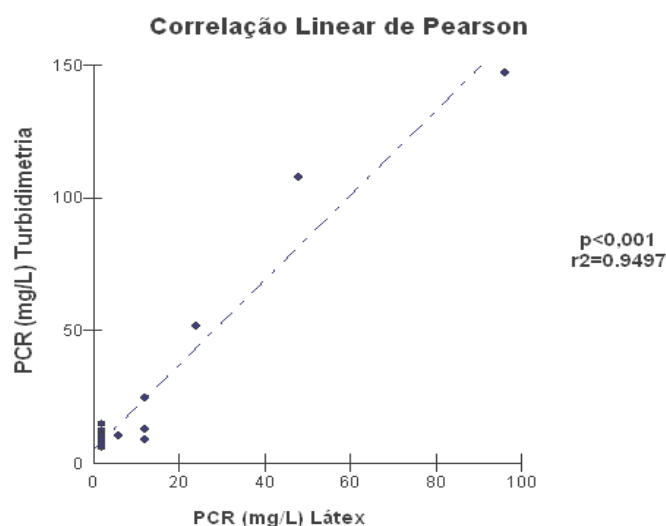
Fonte: Os autores, 2016.

Nota: Amostras que apresentaram valor de PCR pelo método de aglutinação < 6mg/L foi considerado 2 mg/L.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](http://www.liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Das 38 amostras que apresentaram ausência de aglutinação pelo método de aglutinação por látex, ou seja concentração de PCR < 6mg/L, aproximadamente 40% (n=15) apresentaram concentração sérica superior a 6mg/L pelo método de turbidimetria, confirmando a melhor sensibilidade do método de turbidimetria. Além de ter sido observado uma correlação positiva significativa entre as duas técnicas ($p < 0,001$, $r^2 = 0.9497$; Figura 6), a diferença média entre os valores dos dois métodos (aglutinação e turbidimetria) foi de aproximadamente 5,8mg/L.

Figura 6 - Correlação entre Aglutinação em Látex (eixo x) e Turbidimetria (eixo y) na determinação de proteína C-reativa (mg/L) em amostras de soro.



Fonte: Os autores, 2016.

As amostras utilizadas para avaliação da reprodutibilidade do método de turbidimetria apresentaram medidas de PCR entre 0,7mg/L e 2,5mg/L. Observou-se reprodutibilidade satisfatória do método turbidimétrico, com coeficiente de variabilidade entre as duas medidas repetidas de 6,28%.

De acordo com o método turbidimétrico, que apresenta melhor sensibilidade (0,08mg/L) quando comparado ao látex (≥ 6 mg/L): nenhum dos pacientes foi classificado como baixo risco cardiovascular (< 1 mg/L); 6,38% obtiveram risco moderado (1-3mg/L); 93,62% alto risco (> 3 mg/L), sendo esta porcentagem relativamente homogênea com relação ao sexo dos pacientes (Tabela 3)

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](http://www.liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

Tabela 3 - Distribuição da população estudada segundo classificação do risco para eventos cardiovasculares proposta pelo *Centers for Diseases Control and Prevention* e *American Heart Association*, de acordo com o sexo.

PCR	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
Baixo Risco	0	-	0	-	-	-
Risco Moderado	1	5,8%	2	6,6%	3	6,38%
Alto Risco	16	94,2%	28	93,4%	43	93,62%

Fonte: Os autores, 2016.

Nota: PCR (proteína C-reativa); baixo risco PCR < 1,0 mg/L; risco moderado PCR ≥ 1,0 e ≤ 3,0 mg/L; alto risco PCR > 3,0 mg/L.

5 Discussão

A análise dos dados evidencia que medidas séricas de PCR pelo método turbidimétrico e aglutinação apresentam valores diferentes em todas as amostras, justamente pelo primeiro método ser quantitativo e o segundo semiquantitativo, o que torna inviável o encontro de valores idênticos pelos métodos.

Foi observada a associação linear entre os dois métodos, representada pelo valor de correlação ($p < 0,001$, $r^2 = 0.9497$), o que permite inferir que os valores das dosagens são influenciados por fenômenos biológico, como no caso da inflamação aguda, na mesma proporção.

Notou-se que este dado não assegura a semelhança dos valores absolutos, sendo que a diferença média entre os resultados dos métodos foi 5,8mg/L, demonstrando inicialmente certa divergência entre ambos.

Por outro lado, há um comportamento diferente entre os valores baixos e altos de PCR, estando as maiores divergências nos valores altos.

Pode-se afirmar que a técnica de turbidimetria é precisa, amparando-se nos resultados observados, onde o Coeficiente de Variação (CV) encontrado foi de

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

apenas 1,58%. Portanto, a especificação ótima para CV ($\leq 13,1\%$) baseada nos componentes da variação biológica é atendida pela técnica avaliada.

As determinações de PCR realizadas por soro aglutinação em partículas de látex em lâmina foi o primeiro método utilizado para este fim, sendo o resultado expresso semiquantitativamente de acordo com o valor da diluição, a partir de uma interpretação subjetiva. Portanto, este método não permite a avaliação exata da concentração de proteína nas amostras e também por ser um método visual (presença ou não de aglutinação) pode sofrer interferências de acordo com o analisador.

Os ensaios baseados em aglutinação passiva de partículas de látex relatados até hoje, não descrevem os detalhes do procedimento, dissertando apenas as proporções antígeno e partículas para obtenção da solução de trabalho. Contudo, essa relação pode variar de acordo com o agente etiológico estudado, devido à composição antigênica derivada do mesmo, o que sugere uma consequente variação nos ensaios de acoplamentos direcionados ao diagnóstico por partículas de látex em diversas infecções (BLUMER, 1973; DEE *et al.*, 1981; HOPWOOD *et al.*, 1985; DESAKORN *et al.*, 2002 *apud* GOMES, 2009).

Com os avanços da ciência e, através de uma maior compreensão dos soros humanos e seus bioindicadores, os testes passaram a apresentar uma sensibilidade maior em relação há alguns anos atrás. Atualmente é possível a determinação quantitativa da concentração sérica da PCR através de várias técnicas como: ELISA, nefelometria, quimioluminescência e imunoturbidimetria, expressando-se os resultados em mg/dL.

Como já visto, a turbidimetria baseia-se na detecção óptica de partículas muito pequenas suspensas em líquido, consequentemente quando o anticorpo anti-PCR humana que reveste as partículas de látex reage com a PCR presente na amostra,

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

formam-se os imunocomplexos que provocam a aglutinação e induzem uma turbidez, medida por espectrofotometria a 570nm. Essa turbidez é diretamente proporcional à concentração de PCR na amostra. Em outras palavras, a turbidimetria mede o quanto a solução antígeno-anticorpo absorve da luz e o quanto a deixa passar.

A sensibilidade metodológica da turbidimetria é maior (0,08mg/L) do que a por aglutinação em látex (≥ 6 mg/L). Porém, um dos problemas detectados no estudo foi à ausência de aglutinação por látex em algumas amostras que apresentaram concentração superior ao limite de detecção (6mg/L) quando analisado pelo método *gold standard* (turbidimétrico). O teste rápido de aglutinação em látex por ser um método visual pode dificultar a visualizar da pequena aglutinação formada quando a concentração de PCR é baixa.

A utilização de turbidimetria para medir baixos graus de inflamação faz a medida de PCR ser útil como preditor de risco em síndromes coronarianas agudas. Assim, em pacientes com síndromes coronarianas agudas o ponto de corte que define risco cardiovascular é desviado para cima, definido como 1mg/L pelo recente Relatório do *American Heart Association* e *Center for Disease Control*. Valor que está dentro do típico limite de detecção dos métodos turbidimétricos ($\geq 0,08$ mg/L), justificando a potencial utilidade desta metodologia na medida de PCR para estimativa de risco cardiovascular, não podendo ser utilizado o método de aglutinação por látex.

No presente estudo verificou-se uma alta prevalência (93,62%) de indivíduos com alto risco cardiovascular, porém a população alvo do presente estudo é a de prevenção primária, sendo assim selecionados soros obtidos na rotina de indivíduos ambulatoriais. Como a amostra foi aleatória, critérios clínicos não foram usados na seleção dos participantes. Assim, não se pode garantir que a amostra do atual estudo seja representada por indivíduos sem doença aterosclerótica manifesta. Por

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

outro lado, sendo a amostra menos específica possui maior validade externa para a população geral.

6 Conclusão

Os resultados apresentados neste estudo indicam, portanto, que apesar dos valores de PCR encontrados pelos métodos terem apresentado divergências, o método de aglutinação em látex possui correlação positiva com o método turbidimétrico. Além disso, pode-se confirmar que o método turbidimétrico possui ótima precisão e pode ser usado para a avaliação do risco cardiovascular.

O método de aglutinação por látex é bastante difundido pelos laboratórios por possuir metodologia de menor custo e sem necessidade de aquisição de equipamentos. Porém, como foi visto neste estudo o número de pacientes com alto risco cardiovascular é elevado e para esta avaliação há necessidade de métodos de diagnóstico avançados e mais sensíveis, como a turbidimetria.

7 Referências

ALMEIDA, E. **Proteína C-reativa e suas indicações clínicas**. Lincx - Serviços de Saúde. Disponível em: <[http://www.lincx.com.br/lincx/cientificos/medicos/cardiologia/proteina _ indicacao.asp](http://www.lincx.com.br/lincx/cientificos/medicos/cardiologia/proteina_indicacao.asp)>. Acesso em: 24 fev. 2010.

ANDRIOLO, A; C, R. P; NOVO, N. F. Pró-calcitonina e Proteína C-reativa em processos infecciosos graves. **Jornal Brasileiro de Patologia**, v. 40, n. 3, maio/jun. 2004.

ARAÚJO, H. G. **Uso da proteína c-reativa como marcador de risco do processo de aterogênese: uma revisão**. Trabalho de Conclusão de Curso. UNIPAM – Patos de Minas – MG, 2010.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](http://www.liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

BECHARA, G. H; SZABÓ, M. P. J. **Processo inflamatório: alterações vasculares e mediação química**. UNESP, 2006.

BLAUTH, F. *et al.* Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína c-reativa em mulheres idosas. **Jornal Brasileiro de Patologia**, v. 44, n. 2, p. 83-87, mar/abr. 2008

BRASIL, A. R; *et al.* Proteína C-reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescentes com e sem obesidade. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5, 2007

BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo: patologia geral. 3 ed., Guanabara Koogan, RJ, 2004.

CASELLA FILHO, A. *et al.* Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores. **Rev Bras Cardiol Invas**. 11(3): 14-19, 2003.

CORREIA, L. C. L; LIMA J. C; GERSTENBLITH, G. *et al.*, Correlação entre medidas de proteína C-reativa pelos métodos de nefelometria e turbidimetria em pacientes com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, vol 81, nº 2, 129-32, 2003.

DENARDI, C. A. S; CASELLA FILHO, A; CHAGAS, A. C. P. A Proteína C-Reativa na Atualidade. **Revista SOCERJ**. v. 21, n. 5, p. 329-334, set/out. 2008.

FERNANDES, A. C. **Associação entre medidas de adiposidade e proteína C-reativa em uma população da área rural**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. Belo Horizonte, 2008.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](http://www.liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

GOMES, F. S. **Avaliação do teste de aglutinação com partículas de látex sensibilizadas com exoantígeno bruto de *Paracoccidioides brasiliensis* no sorodiagnóstico da paracoccidioidomicose**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Pará, 2009.

HAIDARI, M.; *et al.* Evaluation of C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, as a risk factor for stable coronary artery disease. **Clin Biochem**. v. 34, n. 4, p. 309-15, 2001.

LABTEST. PCR Turbiquest®: Kit para determinação quantitativa da Proteína C-reativa por imunoturbidimetria. **Labtest diagnóstica S.A.**, ed. 10/05.

LIMA, J. C. C; MOREIRA, A; LIMA, D; CORREIRA, L. C. L. Validação da medida de proteína C-reativa (PCR-us) por quimioluminescência para estimativa de risco cardiovascular em indivíduos ambulatoriais: análise comparativa com nefelometria. **J Bras Patol Med Lab** vol. 41, nº 1, 15-19, 2005.

LIMA, L; M; CARVALHO, M. G; LOURES-VALE, A. A; FONSECA NETO, C. P; GARCIA, J. C. F; SAAD, J. A; SOUSA, M. O. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **J Bras Patol Med Lab**, v. 43 n. 2, p. 83-86, 2007.

MARTINEZ, E. C; BARROS JUNIOR, O. S. **Novos indicadores cardiovasculares: Proteína C-reativa e homocisteína podem predizer o risco de doenças coronarianas?** Revista de Educação Física – n.137 - Junho de 2007.

MCPHERSON & PINCUS: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st ed. [S.I.]: W. B. **Saunders Company**, 2006.

MILLER, O. **Laboratório para o clínico**. 8. ed. São Paulo: Atheneu, 1998, p. 123

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

MINAME, M. H; SANTOS, R. D. Uso da proteína C-reativa na prevenção da aterosclerose: entre Júpiter e Marte. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 5, p. 502-504, 2009.

PEARSON, T. A; MENSAH, G. *et al.*, 2003 *apud* PITANGA, F; LESSA, I. Associação entre Atividade Física no Tempo Livre e Proteína C-reativa em Adultos na Cidade de Salvador, Brasil. **Arq Bras Cardiol**; 92 (4): 302-306, 2009.

PEGORARO, M. **Análise da concentração de proteína C-reativa em crianças pré-púberes ativas e sedentárias**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná, 2008.

PÓVOA, P. **Proteína C-reativa como Indicador de Infecção. Porque não Experimentar?** RBTI / Artigo de revisão v. 17, n. 3 - Julho/Setembro 2005

RIDKER P.M; HENNEKENS, C.H; BURING, J.E; RIFAI, N. 2000 *apud* CORREIA, L. C. L; LIMA J. C; GERSTENBLITH, G. *et al.*, Correlação entre medidas de proteína C-reativa pelos métodos de nefelometria e turbidimetria em pacientes com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. 2, 129-32, 2003.

ROSS, R. 1999 *apud* CORREIA, L. C. L. *et al.*, Correlação entre medidas de proteína C-reativa pelos métodos de nefelometria e turbidimetria em pacientes com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. 2, 129-32, 2003.

SCÁRDUA, S. **Proteína -C Reativa e suas implicações na prática médica**. Sociedade Brasileira de Clínica Médica, 2004.

ARAÚJO, Helder Gonçalves de; GONÇALVES, Anderson José; CAIXETA, Soraya Carolina. Correlation between C-reactive protein by agglutination methods in latex and turbidimetry in ambulatory individuals. Translation by: [Euripedes Humberto Borges](mailto:Euripedes.Humberto.Borges@liphscience.com). **LIPH Science**, v. 3, n. 2, p.1-28, apr./june, 2016. www.liphscience.com

SUASSUNA, P. G. A. **Efeitos de baixas doses de sinvastatina sobre marcadores inflamatórios e nutricionais de pacientes em hemodiálise**. Dissertação de Mestrado. UFJF, 2007.

SUASSUNA, P. G. A; BASTOS, M. G. Proteína C-Reativa, Aterosclerose e Estatinas na DRCT: Novas Perspectivas. **J Bras Nefrol.**, v. 29, n. 3, set., 2007.

TEIXEIRA, D. A. *et al.* Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos. **Rev.Bras. Clín. Méd.** v. 7, p.2 4-26, 2009.

SZYMANIAK, N. P. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **LIPH Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

VEIGA, A. P. M; OLIVEIRA, S. T; ESTEVES, V; PORTELA, V. M; SANTOS, A. P; GONZÁLEZ, F. H. D. Utilização de técnica rápida de aglutinação em látex para determinação semiquantitativa dos níveis séricos de proteína C-reativa em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37(2): 151-155, 2009

WEIS, L; *et al.* O papel da Proteína C-reativa (PCR) na detecção precoce de inflamação sistêmica em fumantes. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre. v. 51, n. 2: 128-131 p, abr/jun. 2007.