

Proteína C Reativa e Aplicações clínicas laboratoriais

INTRODUÇÃO

A proteína C reativa foi descoberta em 1930 por William S. Tillet e Thomas Francis, no Instituto Rockefeller, EUA. Os autores observaram que o soro de pacientes com pneumonia formava um precipitado quando misturado com extrato solúvel de *Streptococcus pneumoniae*. Esse extrato solúvel, posteriormente identificado como um polissacarídeo da parede celular do pneumococo foi chamado de fração C.

Em 1941, O. T. Avery e Theodore J. Abernethy identificaram como proteína a substância sérica responsável pela formação do precipitado com a fração C do pneumococo, nomeada, então, proteína "C" reativa (PCR). Essa reação de precipitação, também observada com o soro de pacientes com outras doenças (osteomielite, febre reumática, endocardite bacteriana subaguda, entre outras), tornava-se negativa com a resolução do processo, permanecendo, todavia, positiva nos casos de evolução desfavorável.

A PCR foi a primeira de uma série de proteínas reconhecidas como reagentes de fase aguda, que se caracterizam por ter suas concentrações plasmáticas alteradas em resposta a estímulos inflamatórios de qualquer natureza, como infecções, necroses, doenças malignas, queimaduras, cirurgias, traumas, doenças inflamatórias, exercícios vigorosos e estresse.

Não sofre interferência da presença de anemia, policitemia, esferocitose, macrocitose, insuficiência cardíaca congestiva ou de hipergamaglobulinemia.

Estrutura e funções

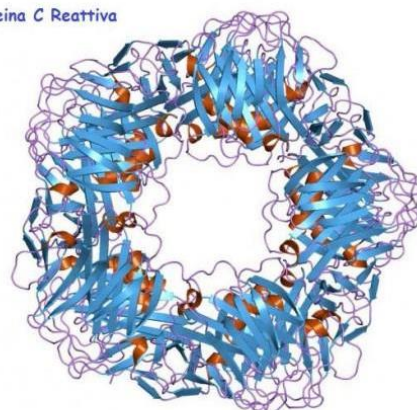
Os níveis séricos da PCR começam a aumentar entre quatro e dez horas após o início do estímulo, atingem valores de pico de até 1.000 vezes sua concentração inicial em aproximadamente 48 horas e, com sua meia-vida é de quatro a nove horas, retornam rapidamente a valores basais após a melhora do processo.

A concentração sérica da PCR é determinada pela sua taxa de síntese, já que a taxa de degradação não é influenciada pelas diversas doenças. É produzida principalmente no fígado, mesmo local onde é degradada em sua maior parte. Produção extra-hepática em linfócitos, placas ateroscleróticas e neurônios de pacientes com doença de Alzheimer também é relatada.

O gene que codifica a síntese da PCR está localizado no braço longo do cromossomo 1 e sua transcrição é regulada por citocinas produzidas por monócitos, macrófagos e fibroblastos ativados. O principal fator de estímulo para a produção da PCR é a interleucina-6. O fator de necrose tumoral- α e a interleucina-1 β , entre outros, atuam sinergicamente com a interleucina-6, exacerbando esse estímulo.

Até há poucos anos, a PCR era tida como um bom marcador de resposta aguda, mas sem função conhecida. Atualmente, é reconhecida sua participação na defesa em infecções por diversos microrganismos, na reabsorção de material necrótico e na regulação de processos inflamatórios. Possivelmente, também participa na reação inflamatória que dá origem às lesões ateroscleróticas.

Proteína C Reativa



Indicações clínicas e limitações para o uso da PCR

Situações clínicas possíveis	Infecção aguda Infecção crônica Pós-operatório Neoplasias Doença cardiovascular aguda Inflamação sistêmica não infecciosa (p.ex. artrite reumatoide, lúpus com serosite ou vasculite, politrauma, pancreatite necrotizante)
Utilidade do analito	Auxílio ao diagnóstico clínico Monitoração de atividade inflamatória durante a evolução clínica Acompanhamento da efetividade do tratamento antibiótico ou anti-inflamatório Detecção de complicações infecciosas pós-operatórias Possível indicador de prognóstico para doenças coronarianas
Resultados esperados	Inflamações leves e infecções virais: 10 a 40 mg/L Inflamações graves e infecções bacterianas: 40 a 200 mg/L Sepse: superior a 50 mg/L
Limitações do uso	Não está indicada para detecção de doença, seja em pacientes assintomáticos ou na presença de sintomas vagos A eventual demora na sua elevação pode causar interpretação errônea e retardar o tratamento antibiótico ou anti-inflamatório Níveis pouco elevados (10 a 20 mg/L) são encontrados na esclerodermia, dermatomiosite, retocolite ulcerativa e lúpus sem serosite ou vasculite

O quadro acima mostra que a dosagem da PCR pode ser útil ao clínico quando solicitada de forma criteriosa e que é fundamental para a interpretação de seus resultados o conhecimento de sua dinâmica, assim como o de suas limitações.

PCR-hs (ultrassensível) – entenda a diferença

Com a necessidade de se estudar o grau de inflamação crônica em indivíduos aparentemente saudáveis (principalmente para avaliação de risco coronariano), foi desenvolvida técnicas de alta sensibilidade para a dosagem de PCR (high sensitivity-PCR ou hs-PCR).

A nova indicação da dosagem desta proteína foi proposta a partir dos resultados de estudos epidemiológicos prospectivos, os quais mostraram que níveis de PCR podem prever o risco de eventos cardiovasculares em indivíduos com doença cardiovascular. Com a possibilidade de quantificar pequenas variações dos níveis de PCR, o método de alta sensibilidade (PCRhs) abriu um campo de aplicabilidade clínica para seu uso.

A determinação da PCR-hs é, portanto, um indicador sensível de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), doenças arteriais periféricas, morte cardíaca súbita e isquemia recorrente. A III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda que a dosagem da PCR-hs seja empregada na estratificação do risco de eventos coronarianos. Entretanto, a mesma não deve ser utilizada para fumantes, obesos, diabéticos, portadores de osteoartrose, mulheres sob terapia de reposição hormonal, pessoas em uso de anti-inflamatórios ou com infecções.

Linha PCR – In Vitro

Teste	Apresentação				Método	Limite de detecção	Linearidade
	Cat. Nº	Reagente	Volume	Nº Testes			
CRP	11241B-50	BUF	1 x 40 mL	50	Turbidimetria	1,0 mg/L	Até 150 mg/L
		RGT	1 x 10 mL				
	CAL	1 x 1 mL					
CRP-HS	11541-50	BUF	1 x 60 mL		50	Turbidimetria de Alta Sensibilidade	0,06 mg/L
		RGT	1 x 15 mL				
	CAL	1 x 5 mL					

Considerações finais

A PCR e a PCR-hs quando solicitadas pelo médico corretamente auxilia na investigação clínica adequada ao paciente, monitorando seu diagnóstico e prognóstico. Importante ressaltar que a PCR em níveis elevados indica situações em que o organismo está em algum processo agudo inflamatório ou infeccioso, não sendo indicado o uso da PCR-hs. Esta, por sua vez, auxilia na avaliação de riscos cardiovasculares em pacientes com condições normais de saúde.

Elaborado por: Guilherme Vieira Alves Vaz de Mello – Assessoria Científica

Fontes

Ho KM. An update on C-reactive protein for intensivists. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37:234-41.

Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care*. 2010;14:R15

Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340:448-54

Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN, for the MRFIT Research Group. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Am J Epidemiol*. 1996;144:537-47

Buckley DI, Fu R, Freeman M, Rogers K, Mark Helfand M. C-Reactive Protein as a Risk Factor for Coronary Heart Disease: a systematic review and meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151:483-95.

Lee CC, Hong MY, Lee NY, Chen PL, Chang CM, Ko WC. Pitfalls in using serum C-reactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED. *Am J Emerg Med*. 2012;30:562-9.

Otsuji S, Shibata H, Umeda M. Turbidimetric immunoassay of sérum C-reactive protein. *Clin Chem* 28: 2121-2124, 1982.

Price CP, Trull AK, Berry D., Gorman EG. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for c-reactive protein. *J. Immunol. Methods* 99:205-211, 1987.

Roberts WL et al. Evaluation of four automated high-sensitivity C reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. *Clin Chem* 46: 461-468, 2000.



Siga a In Vitro nas redes sociais

 In Vitro Diagnóstica

 invitro_

Turbidimetria - PCR

EDIÇÃO 07 - DEZEMBRO

A In Vitro Diagnostica possui a linha de PCR e PCR-hs.

O kit de CRP-HS, possui excelente limite de detecção de 0,06 mg/L.

O kit de CRP já vem com calibrador específico incluso.

Com relação ao Controle de Qualidade, tem o Turbidos para verificação da PCR.

CRP e CRP-hs: Informações técnicas



Kits com calibrador.

Calibradores com estabilidade de 1 mês entre 2-8°C após reconstituição. Reagentes estáveis até o vencimento da validade após abertura do frasco. Reagente de trabalho estável por 20 dias entre 2-8°C.

Limite de detecção:

- CRP: 1 mg/L
- CRP-hs: 0,06 mg/L

Intervalo de medição:

- CRP: 1 a 150 mg/L
- CRP-hs: 0,06 a 15 mg/L

Efeito prozona:

- CRP: acima de 250 mg/L
- CRP-hs: acima de 500 mg/L

Apresentação:

- CRP - Cat: 11241B-50 - 50 mL
- BUF - 1 x 40 mL
- RGT - 1 x 10 mL
- CAL - 1 x 1 mL

- CRP-hs - Cat: 11541-50 - 50 mL
- BUF - 1 x 40 mL
- RGT - 1 x 10 mL
- CAL - 1 x 1 mL