

Exames Laboratoriais na Clínica Médica

Organizadores:

Barbara Figueredo Ferreira
Barbara Neto Campos
Bruno Couto Gonçalves
Carolina Sabino Vidigal
Fernanda Rodrigues Martins
Gabriel de Oliveira Garcia Araújo Braga
Giovanni Henrique Silva Lima
Gustavo Mendes Nepomuceno
Iasmim Verônica Rezende Ricardo do Carmo
Isabela Salim Ferreira
Jannine Christina Machado Molina
Júlia Freitas Rodrigues
Júlia Teixeira Martins Botelho
Larissa Cruvinel Leite
Marina Tambasco Freire Vicente
Milena Almeida Nogueira
Natália Miranda Milagres
Patrícia Tambasco Freire Vicente

Exames Laboratoriais na Clínica Médica

Organizadores:

Barbara Figueredo Ferreira
Barbara Neto Campos
Bruno Couto Gonçalves
Carolina Sabino Vidigal
Fernanda Rodrigues Martins
Gabriel de Oliveira Garcia Araújo Braga
Giovanni Henrique Silva Lima
Gustavo Mendes Nepomuceno
Iasmim Verônica Rezende Ricardo do Carmo
Isabela Salim Ferreira
Jannine Christina Machado Molina
Júlia Freitas Rodrigues
Júlia Teixeira Martins Botelho
Larissa Cruvinel Leite
Marina Tambasco Freire Vicente
Milena Almeida Nogueira
Natália Miranda Milagres
Patrícia Tambasco Freire Vicente

2021 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dra. Aldenora Maria X Rodrigues
Bruna Milla Kaminski
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos S Silva Júnior
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins

Dr Guilherme Barroso L de Freitas
Dra. Hanan Khaled Sleiman
MSc. Juliane Cristina de A Paganini
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Exames Laboratoriais na Clínica Médica/ Guilherme Barroso Langoni
de Freitas - Irati: Pasteur, 2021.

1 livro digital; 72 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-867-0078-7

<https://doi.org/10.29327/546308>

1. Medicina 2. Clínica Médica 3. Ciências da Saúde

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

PREFÁCIO

A medicina diagnóstica, da qual fazem parte os exames laboratoriais, participa de grande parte das decisões clínicas relacionadas à investigação e ao tratamento de problemas de saúde. Os seus resultados podem auxiliar no diagnóstico precoce e diferencial, prognóstico, estadiamento, detecção de recidivas e no monitoramento do tratamento de diversas doenças.

Os valores de referência variam de acordo com dados demográficos da população analisada e com os métodos e/ou instrumentos específicos utilizados para a realização dos exames. Qualquer resultado deve ser interpretado levando-se em consideração o valor de referência do laboratório no qual foi realizado. O objetivo deste livro é fornecer uma referência rápida, fácil e prática dos valores de referência usualmente utilizados pela literatura dos principais exames laboratoriais em clínica médica, bem como as possíveis alterações mais frequentes que podem ser encontradas.

Este livro foi escrito para simplificar e auxiliar profissionais da área em relação à interpretação de exames laboratoriais mais utilizados para as patologias por eles tratadas. Nenhuma informação, isolada, deve ser encarada como um substituto do conhecimento teórico e da prática clínica. Não se trata de um livro sobre patologia clínica que aborda sobre mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas e tratamento das doenças.

Uma observação do índice mostrará a organização geral do material, separado por sistema orgânico ou por algumas outras categorias. Os dados foram obtidos a partir de muitas fontes, de modo que sua compilação e estruturação são originais.

Esperamos que seja útil e auxiliem a sua prática clínica, de forma a otimizar o atendimento clínico tanto para o médico quanto para o paciente.

Carolina Sabino Vidigal

Gustavo Mendes Nepomuceno

SUMÁRIO

1. Exames Hematológicos	
1.1. Hemograma Completo	02
1.2. Teste de Coombs	04
1.3. Provas de Hemostasia	04
1.4. Perfil do Ferro	07
2. Exames Endocrinológicos	
2.1. Perfil Lipídico	11
2.2. Perfil Glicêmico	12
2.3. Perfil Hormonal	13
3. Exames do Trato Gastrointestinal	
3.1. Função Hepática	21
3.2. Exame Parasitológico de Fezes	24
3.3. Pesquisa de Sangue Oculto	24
3.4. Cultura de Fezes	25
4. Exames do Trato Genito-urinário	
4.1. Exame de Urina	28
4.2. Urocultura	33
4.3. Antígeno Prostático Específico	34
4.4. Espermograma	35
4.5. Função Renal	36
4.6. Distúrbios Eletrolíticos	37
5. Exames de Prova Infecciosa e Inflamatória	
5.1. Sorologias dos Principais Diagnósticos Infecciosos	43
5.2. Análise do Líquor Cefalorraquidiano	46
5.3. Provas Inflamatórias	48
5.4. Antibiograma	50
6. Gasometria e Exames de Prova Respiratória	
6.1. Gasometria	53
6.2. Espirometria	54
7. Marcadores Tumorais, Reumatológicos e Vitaminas	
7.1. Marcadores Tumorais	69
7.2. Exames Reumatológicos	61
7.3. Vitaminas	63

**Exames Laboratoriais
na Clínica Médica**

CAPÍTULO 01

EXAMES HEMATOLÓGICOS

Palavras-chave: Hemograma; Teste de coombs; Hemostasia; Ferro

BÁRBARA NETO CAMPOS¹
CAROLINA SABINO VIDIGAL¹
JÚLIA TEIXEIRA MARTINS BOTELHO¹

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde
de Juiz de Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



1 EXAMES HEMATOLÓGICOS

1.1 Hemograma Completo

O hemograma tem notável importância para o diagnóstico e o controle evolutivo das doenças infecciosas e no acompanhamento de tratamentos (quimioterapia, radioterapia), pois

permite analisar as variações quantitativas e morfológicas das séries sanguíneas. Separa-se em linhagem vermelha (eritograma) e linhagem branca (leucograma), cujos valores de referência e principais alterações estão representados nas **Tabelas 1.1, 1.2, 1.3 e 1.4.**

1.1.1 Eritograma

Tabela 1.1 Valores de referência eritograma

Valores de referência	HOMENS	MULHERES
Hemácias em milhões (milhões/mm ³)	4,3 a 5,8 (± 0,4)	3,9 a 5,1 (± 0,3)
Hemoglobina (g/dL)	13 a 16,9 (± 1,0)	11,5 a 14,9 (± 0,9)
Hematócrito (%)	39,7 a 52 (± 3,2)	35,3 a 46,1 (± 2,8)
VCM (fL)	81,8 a 100,6 (± 4,8)	81 a 100,2 (± 4,9)
HCM (pg)	26,9 a 32,6 (± 1,5)	26,3 a 32,4 (± 1,5)
CHCM (g/dL)	30,4 a 34,6 (± 1,0)	30,5 a 36,3 (± 1,0)
RDW (%)	12 a 15,3 (± 0,8)	11,9 a 15,5 (± 0,9)

Principais alterações:

- **VCM (Volume Corpuscular Médio):** mede o tamanho das hemácias. Se maior, indica hemácias macrocíticas, e se menor, indica hemácias microcíticas.

- **HCM (Hemoglobina Corpuscular Média):** é o peso da hemoglobina dentro das hemácias. Quando baixo, indica hemoglobina hipocrômica e quando alto, indica hemoglobina hiperocrômica.

Tabela 1.2 Principais alterações do eritograma

DOENÇA	ALTERAÇÕES	OUTROS EXAMES
Anemia macrocítica: Perniciosa Por destruição excessiva Por perda aguda	VCM elevado Macrócitos ovais, poiquilocitose e anisocitose RDW elevado Trombocitopenia e leucopenia em casos graves	Polimorfonucleares hipersegmentados e metamielócitos gigantes nas anemias megaloblásticas Contagem de reticulócitos inadequada
Anemia microcítica: Ferropriva Da doença crônica Talassemia Sideroblástica	VCM baixo Hipocromia RDW elevado	Ferro sérico baixo Ferritina normal ou elevada CTLF elevada
Anemia normocítica: Ferropriva Da doença crônica Sideroblástica	VCM normal Alteração discreta de RDW	Resposta inadequada dos reticulócitos Ferritina aumentada Ferro e CLTF diminuído

1.1.2 Leucograma

Tabela 1.3 Valores de referência leucograma

VALORES DE REFERÊNCIA			
Recém-nascido	1 – 3 anos	4 – 12 anos	Adultos
10.000 - 26.000	6.000 - 12.000	4.500 - 11.000	4.000 - 11.000

Tabela 1.4 Principais alterações leucograma

	RN (1º dia)	RN (7 dias)	Crianças	Adultos	% em adultos
Neutrófilos Bastonados	1 - 700	0 - 700	0 - 700	0 - 700	-
Neutrófilos Segmentados	5.000 - 13.000	1.500 - 7.000	2.000 - 6.000	2.000 - 7.500	50 a 70% (total)
Linfócitos	3.500 - 8.500	2.000 - 5.000	5.500 - 8.500	1.500 - 4.000	18 a 42%
Monócitos	500 - 1.500	300 - 1.100	700 - 1.500	200 - 800	2 a 11%
Eosinófilos	100 - 2.500	200 - 2.000	300 - 800	40 - 400	1 a 3%
Basófilos	0 - 100	0 - 100	0 - 100	0 - 100	0 a 2%

Principais alterações:

- Neutrofilia (neutrófilos acima dos limites de referência): Infecções bacterianas agudas, lesão tissular (trauma, pancreatite aguda, infarto do miocárdio), doença inflamatória aguda, neoplasia maligna, particularmente na presença de necrose, hemorragia aguda, exercício intenso. Uma forma de neutrofilia benigna, no entanto, frequentemente está associada a estresse, exercício físico intenso ou ingestão de certos medicamentos à base de epinefrina e cortisona;

- Neutropenia (neutrófilos abaixo dos limites de referência): Infecções virais, constitucional, medicações citotóxicas, irradiação, infiltração, síndrome mielodisplásica.

- Linfocitose (linfócitos acima dos limites de referência): Infecção virótica, coqueluche, reação de hipersensibilidade a fármacos, doenças linfoproliferativas;

- Linfocitopenia (linfócitos abaixo dos limites de referência): Estresse agudo, síndrome da imunodeficiência adquirida, quimioterapia, aumento das perdas gastrintestinais, infecções.

- Monocitose (monócitos acima dos limites de referência): Infecção crônica, doença inflamatória crônica, neutropenia, doença mieloproliferativa crônica

- Monocitopenia (monócitos abaixo dos limites de referência): pancitopenia, uso de corticoide.

- Eosinofilia (eosinófilos acima dos limites de referência): Doenças alérgicas, hipersensibilidade a fármacos, infestações parasitárias, doenças do colágeno, doença de Hodgkin e doenças mieloproliferativas;

- Eosinopenia (eosinófilos abaixo dos limites de referência): Estresse agudo (trauma, cirurgia, infarto do miocárdio, inflamação aguda), Síndrome de Cushing, parto;

- Basofilia (basófilos acima dos limites de referência): Estado de hipersensibilidade, mixedema, doenças mieloproliferativas, doença hematológica, como a leucemia mieloide crônica. Pode também estar associado a hipotireoidismo ou doença renal.

- Basopenia (basófilos abaixo dos limites de referência): Estresse agudo.

1.2 Teste de Coombs

1.2.1 Coombs Direto

O teste de Coombs direto serve para detectar anticorpos, ligados aos eritrócitos (hemácias) in vivo. Ele pode ser utilizado para o diagnóstico de anemias hemolíticas do recém-nascido decorrentes de incompatibilidade dos sistemas ABO ou Rh.

Valor de referência: ausência de anticorpos.

Principais alterações: um teste de Coombs direto positivo pode estar associado à presença de várias condições, entre elas: reação hemolítica transfusional, doença autoimune, doença hemolítica do recém-nascido. Esse resultado também pode ser secundário a certas patologias ou ao uso de determinados medicamentos (metildopa, levodopa, ácido mefenâmico, penicilina, cefalosporinas, quinidina, digitálicos e insulina).

1.2.2 Coombs Indireto

O teste de Coombs indireto é utilizado para detectar a reação dos anticorpos e dos eritrócitos in vitro após uma fase adequada de incubação. Pode ser utilizado para a identificação de anticorpos antieritrocitários; acompanhamento de pacientes sensibilizados por antígenos de qualquer sistema imunohematológico, principalmente do sistema Rh; tipagem de antígenos eritrocitários e prova cruzada.

Valor de referência: ausência de anticorpos.

1.3 Provas de Hemostasia

As provas da hemostasia, chamadas por alguns de “coagulograma”, são um conjunto de provas que podem ser solicitadas com a

finalidade de detectar alterações da coagulação do sangue. São importantes para a avaliação de sinais clínicos de distúrbios da hemostasia, tanto os primários, quanto os secundários, e são usados para a avaliação preventiva para procedimentos cirúrgicos. Além disso, podem ser usados para monitoramento da anticoagulação (como no caso da Varfarina e da Heparina).

1.3.1 Contagem de Plaquetas

A contagem de plaquetas auxilia no diagnóstico de várias condições, tais como pseudoplaquetopenia, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), entre outras. É importante, principalmente, na avaliação de alterações quantitativas plaquetárias.

Valor de referência: 150.000 – 350.000 mL.

Principais alterações: abaixo do valor de referência caracteriza a plaquetopenia ou trombocitopenia. As principais causas são:

- Infecções (rubéola, caxumba, parvovírus, Epstein-Barr, dengue, zika, Hepatite C, HIV, *H. pylori*);
- Hiperesplenismo (associado à doença hepática alcoólica);
- Púrpura trombocitopênica auto-imune;
- Uso de medicações como: antiinflamatórios (ibuprofeno, naproxeno), antibióticos (sulfas, betalactâmicos), anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, ácido valpróico), antipsicóticos (haloperidol) e inibidores da bomba de prótons;
- Álcool pode causar plaquetopenia por toxicidade direta.

Acima do valor de referência caracteriza a plaquetose ou trombocitose. As principais causas são:

- Trombocitemia essencial (principal causa primária);

- Aumento de trombopoetina, IL-6 e catecolaminas;

- Policitemia vera;
- Leucemia mieloide crônica;
- Metaplasia mieloide;
- Mielofibrose;
- Processos crônicos como: deficiência

de ferro, anemia hemolítica, asplenia, neoplasias malignas;

- Doenças inflamatórias crônicas como doenças do tecido conectivo, arterite temporal, tuberculose, doença inflamatória intestinal e pneumonite crônica;

- Reações medicamentosas com os principais medicamentos: vincristina, ácido retinóico, citocinas, epinefrina e fatores de crescimento.

1.3.2 Tempo de Sangramento (TS)

É o tempo necessário para o sangue coagular em um pequeno corte superficial na pele. É importante, principalmente, na avaliação de alterações qualitativas plaquetárias.

Valores de referência:

- Teste de Ivy: 1 a 9 minutos;
- Teste de Duke: 1 a 3 minutos.

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência não possui muito significado clínico, porém pode ser encontrado reduzido em indivíduos com trombocitopenias por destruição plaquetária (púrpura trombocitopênica idiopática);

- Acima do valor de referência pode ser avaliado em conjunto com a contagem de plaquetas na análise de alterações quantitativas. Quando a contagem é normal, pode significar distúrbios da hemostasia primária, por exemplo: Doença de von Willebrand, distúrbios hereditários (trombastenia de Glanzmann e síndrome de Bernard-Soulier) ou distúrbios adquiridos (uremia, circulação ex-

tracorpórea, paraproteinemia). Alguns medicamentos como AAS e AINES também podem alterar o TS. No caso de distúrbios da hemostasia secundária, não há alargamento do TS.

1.3.3 Tempo de Coagulação (TC)

Também chamado de Tempo de Lee-White, é caracterizado pelo tempo necessário para que o sangue coagule dentro de um tubo de ensaio. Avalia a via comum e a via intrínseca.

Valores de referência: entre 5 e 10 segundos (pode haver variações laboratoriais).

Interpretação do exame:

- Tempo de coagulação prolongado: deficiência de fatores de coagulação, presença de anticoagulantes;
- Retração lenta ou incompleta do coágulo: Trombocitopenia, tromboastenia.

1.3.4 Tempo de Protrombina (TP) e Relação Normalizada Internacional (RNI)

O TP mede o tempo que leva para o plasma coagular quando exposto ao fator tecidual. O resultado é medido em segundos e relatado junto com um valor de controle e/ou RNI. O RNI foi desenvolvido para permitir que os pacientes recebendo varfarina em estado estacionário comparem os valores obtidos em momentos diferentes e em laboratórios diferentes.

Avalia as vias extrínsecas e comuns de coagulação, ou seja, os fatores VII, X, V, II e fibrinogênio. Na clínica, é usado para avaliar: sangramentos inexplicáveis, diagnosticar coagulação intravascular disseminada (CIVD), análise basal antes da anticoagulação com heparina ou varfarina, no monitoramento da terapia com varfarina e avalia a função sintética do fígado.

Valores de referência:

- TP: em média de 10 a 13 segundos, porém varia de acordo com o laboratório e a combinação reagente / instrumento, e os intervalos institucionais locais devem ser usados;

- RNI: razão de 1,0 (permanece constante, independentemente do equipamento ou reagente empregado).

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência: Pode ser usado para verificar se a anticoagulação com varfarina está sendo efetiva. Se RNI < 2, indica anticoagulação insuficiente;

- Acima do valor de referência: hepatopatia avançada, deficiência de fator VII ou de fatores da via comum (X, V ou II), hipofibrinogenemia ou afibrinogenemia, uso de medicamentos, deficiência de vitamina K, anticorpos antifosfolípidos (com especificidade para fator II) ou policitemia. Também pode indicar anticoagulação excessiva (se maior que 3), exigindo ação imediata.

1.3.5 Tempo De Tromboplastina Parcial (TTP ou TTPa)

O TTP mede o tempo que o plasma leva para coagular quando exposto a substâncias que ativam os fatores de contato. Avalia as vias intrínsecas e comuns da coagulação (fatores XII, XI, IX, VII, X, V, II).

É o melhor teste de triagem para o diagnóstico de distúrbios da coagulação que não envolvem o fator VII (via extrínseca) ou a função plaquetária e, por isso, é muito usado na avaliação de sangramentos inexplicáveis. Também é usado para detectar a presença de anticoagulante lúpico, obter um valor basal antes da anticoagulação, monitorar níveis de heparina não fracionada no plasma e monitorar

a terapia com inibidores diretos da trombina parenteral.

Valor de referência: 25 a 35 segundos. Porém pode variar de acordo com o laboratório e a combinação reagente / instrumento. Assim, os valores de TTP de diferentes laboratórios não podem ser comparados diretamente.

Principais alterações

- Abaixo do valor de referência: não possui significado clínico relevante. Pode indicar produção excessiva de trombina;

- Acima do valor de referência: uso de heparina não fracionada, hemofilia A (deficiência do fator VIII), hemofilia B (deficiência do fator IX), CIVD, presença de inibidores circulantes (como anticorpo na-tifator VIII, anticoagulante lúpico), doença de von Willebrand moderada a grave (pode ter uma deficiência leve do fator VIII), terapia com antitrombina (hirudina, argatrobana).

1.3.6 Tempo de Trombina (TT)

Esse teste avalia diretamente o fibrinogênio funcional, sendo utilizado para investigar defeitos na molécula do fibrinogênio. É útil também para a detecção de uso não relatado de heparina e de outros fármacos inibidores da trombina (como hirudina e argatrobana).

Valor de referência: 18,5 a 24 segundos, porém pode variar, dependendo do reagente e do equipamento empregados.

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência: não possui significado clínico;

- Acima do valor de referência: níveis muito baixos de fibrinogênio (hipofibrinogenemia ou afibrinogenemia), desfibrinogenemia ou interferência na polimerização do fibrinogênio (por produtos de degradação da fibrina como CIVD e fibrinólise patológica ou

terapêutica, porém com baixa sensibilidade e baixa especificidade, ou uremia ou altas concentrações de imunoglobulinas monoclonais) também pode indicar uso, ou contaminação, de heparina não fracionada. Também pode estar alargado na presença de veneno botrópico.

1.4 Perfil do Ferro

1.4.1 Ferro Sérico

Esse teste mede o ferro circulante o qual está ligado à proteína de transporte chamada transferrina. Os níveis de ferro sérico dependem da eficiência da reciclagem do ferro pela medula óssea e pelos macrófagos reticuloendoteliais e da ingestão dietética. Também podem variar durante o dia.

Valor de referência: 60 – 160 mcg/dL.

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência: anemia ferropriva, anemias normocrômicas da infecção e de doenças crônicas, infecção aguda e crônica, carcinomas, hipotireoidismo, estado pós operatório, Kwashiorkor, nefrose, período menstrual;

- Acima do valor de referência: hemocromatose idiopática, hemossiderose em consequência do aporte excessivo de ferro (como transfusões repetidas), formação diminuída de eritrócitos (como na talassemia), des-

- truição aumentada dos eritrócitos, lesão hepática aguda, contraceptivos orais a base de progesterona, gravidez, pré-menstrual, gravidez, intoxicação aguda por ferro, hepatite aguda e deficiência de B₆.

1.4.2 Ferritina Sérica

A ferritina é uma proteína de armazenamento de ferro circulante, ela aumenta e diminui em proporção direta aos estoques

corporais de ferro. Porém, a ferritina também é um reagente de fase aguda da inflamação, podendo estar elevada nesses casos. Diferentemente dos outros índices, a concentração de ferritina não é afetada pelos alimentos.

Valor de referência:

- Mulheres: 30 a 200 ng/mL;
- Homens: 30 a 300 ng/mL.

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência: deficiência de ferro, hemodiálise ou deficiência de vitamina C. Além disso, o uso de inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) em indivíduos com doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide ou doença inflamatória intestinal, também parece reduzir o nível de ferritina;

- Acima do valor de referência: doença hepática aguda e crônica, hemocromatose, hemossiderose, alcoolismo, neoplasias malignas, infecções e inflamações, hipertireoidismo, infarto agudo do miocárdio, doença de Gaucher, anemias (exceto ferropriva), carcinoma de células renais, doença renal terminal.

1.4.3 Capacidade Total de Ligação do Ferro (TBIC ou CTLF)

É uma medida indireta da transferrina circulante, pois mede a capacidade do sangue de ligação do ferro à transferrina. De forma direta, ela representa quanto de ferro consegue circular no sangue ligado à transferrina, a responsável pelo transporte de ferro no sangue.

A ingestão recente de alimentos ricos em ferro ou de suplementos orais de ferro pode afetar o ferro sérico e, portanto, o IST. Por esse motivo, os testes obtidos em jejum são os mais confiáveis.

Valor de referência: 250 a 460 mcg/dL.

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência: hemocromatose, cirrose hepática, talassemias, anemias de infecção ou de doenças crônicas, nefrose e hipertireoidismo. Além disso, a asparaginase, o cloranfenicol, a corticotropina, a cortisona e a testosterona diminuem os níveis de TBIC;

- Acima do valor de referência: deficiência de ferro, perda aguda ou crônica de sangue, lesão hepática aguda, fim da gravidez,

- cepcionais.

1.4.4 Índice De Saturação da Transferrina (IST)

A saturação do ferro constitui um melhor índice das reservas de ferro do que os níveis

séricos de ferro isoladamente. De forma prática, o IST representa a quantidade de locais de ligação do ferro ocupados.

Valor de referência: 20 a 50%.

Principais alterações:

- Abaixo do valor de referência: anemia ferropriva (geralmente <10%), anemias da infecção e de doenças crônicas, neoplasias malignas do estômago e do intestino delgado;

- Acima do valor de referência: hemocromatose, hemossiderose, talassemia, contraceptivos orais, ingestão de ferro, administração de ferrodextrana, inibidores do TNF, deficiência de vitamina B₆ ou anemias aplásicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) CAMASCHELLA, C. **Iron-deficiency anemia**. New England journal of medicine 2016 mar;372(19):1832-43.
- (2) COOK, JD; SKIKNE, BS. **Iron deficiency: definition and diagnosis**. Journal of internal medicine 1989 jun;226(5):349-55.
- (3) FAILACE, R; FERNANDES, F. **Hemograma: Manual de interpretação**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- (4) FRANCESCHI, LD *et al.* **Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment**. European Journal of Internal Medicine 2017 mai;42:16-23.
- (5) GROTTTO, HZW. **Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter 2008 oct;30(5):390-7.
- (6) GROTTTO, HZW. **Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro**. Rev Bras Hematol Hemoter 2010 jun;32(2):22-8.
- (7) HIRSH, J; POLLER, L. **The international normalized ratio: A guide to understanding and correcting its problems**. Arch Intern Med. 1994 fev;154(3):282-88.
- (8) JAMESON, JL *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. 20. ed. Porto Alegre: Editora AMGH, 2020.
- (9) JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. **Histologia Básica - Texto e Atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- (10) MANUAL MSD. **Exames de sangue: valores normais**. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt/profissional/ap%C3%AAndices/valores-laboratoriais-normais/exames-de-sangue-valores-normais#v8508814_pt. Acesso em: 18 out. 2020.
- (11) MARTINS, MDA. **Manual do Residente de Clínica Médica**. 2. ed. São Paulo: Manole Ltda., 2017.
- (12) MELO, M; SILVEIRA, MC. **Laboratório de hematologia: teorias, técnicas e atlas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio Ltda, 2015.
- (13) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias**. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_coagulopatias_hereditarias_plaqueopatias.pdf. Acesso em: 16 out. 2020.
- (14) NICOLL, D; MARK LU, C; MCPHEE, SJ. **Manual de exames diagnósticos**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.
- (15) REZENDE, SM. **Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas**. Rev Med Minas Gerais 2010 ago; 20(4): 534-53.
- (16) ROSENFELD, GL *et al.* **Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde**. Revista Brasileira de epidemiologia. 2019; 22(2).
- (17) SCHAFER, AI. **Thrombocytosis**. N Engl J Med 2004 mar;350(12):1211-19.
- (18) WILLIAMSON, MA; SNYDER, LM. **Interpretação de Exames Laboratoriais**. 9. ed. Philadelphia, PA: Guanabara Koogan LTDA, 2013.
- (19) WILLIAMSON, MA; SNYDER, LM. **Wallach: Interpretação de exames laboratoriais**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- (20) XAVIER, RM *et al.* **Laboratório na Prática Clínica - Consulta Rápida**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
- (21) ZAGO, MA; FALCÃO, PR; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

**Exames Laboratoriais
na Clínica Médica**

CAPÍTULO 02

EXAMES ENDOCRINOLÓGICOS

Palavras-chave: Lipídeos; Glicemia; Hormônios

GABRIEL DE OLIVEIRA GARCIA ARAÚJO BRAGA¹
JANNINE CHRISTINA MACHADO MOLINA¹
MILENA ALMEIDA NOGUEIRA¹

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



2 EXAMES ENDOCRINOLÓGICOS

2.1 Perfil Lipídico

Perfil lipídico é o conjunto de exames que quantifica os lipídeos presentes no sangue e auxiliam no diagnóstico das dislipidemias

primárias e secundárias e na estratificação do Risco Cardiovascular (RCV). Os principais exames são colesterol total, frações do colesterol e triglicérides, cujos valores de referência, de acordo com a idade, encontram-se nas **tabelas 2.1 e 2.2**.

Tabela 2.1 Valores de referência para adultos > 20 anos

Lipídeos	Com Jejum (mg/dL)	Sem Jejum (mg/dL)	Categoria Referencial
Colesterol Total	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	< 175	Desejável
Categoria de Risco			
LDL-c	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito Alto
Não HDL-c	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito Alto

Tabela 2.2 Valores de referência para crianças e adolescentes

Lipídeos	Com Jejum (mg/dL)	Sem Jejum (mg/dL)
Colesterol Total*	< 170	< 170
HDL-c	> 45	> 45
Triglicérides (0-9 anos)**	< 75	< 85
Triglicérides (10-19)**	< 90	< 100
LDL-c	< 110	< 110

Principais alterações:

- Hipercolesterolemia isolada: Aumento isolado do LDL-c (> 160 mg/dL);
- Hipertrigliceridemia isolada: Aumento isolado dos TG (\geq 150 mg/dL se feito em jejum de 12h ou \geq 175 mg/dL se feito sem jejum);
- Hiperlipidemia Mista: Aumento do LDL-c (> 160 mg/dL) e dos TG (\geq 150 mg/dL se feito em jejum de 12h ou \geq 175 mg/dL se feito sem jejum). Quando o TG > 400 mg/dL,

o valor do LDL-c será subestimado com a fórmula de Friedewald. Neste caso, o mais adequado será a utilização para fins classificatórios os valores de Não HDL-c >190 mg/dL;

- HDL-c baixo: Redução do HDL-c isolado (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) ou associando-se ao aumento de LDL-c e TG.

2.2 Perfil Glicêmico

Perfil glicêmico é o conjunto de exames que quantifica os níveis de glicemia e são os principais exames para diagnóstico da Diabetes Mellitus (DM) e Diabetes Mellitus

Gestacional (DMG), representados na **tabela 2.3 e 2.4**. Os principais exames são: glicemia de jejum, glicemia 2h após Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) com 75g de glicose e hemoglobina glicada (HbA1c).

Tabela 2.3 Valores de referência para diagnóstico de pré-diabetes e diabetes

VALORES DE REFERÊNCIA
Diagnóstico de Pré-Diabetes
Glicemia de Jejum entre 100 mg/dL (5,6 mmol/L) - 125 mg/dL (6,9 mmol/L) OU Glicemia de 2h 140 mg/dL (7,8 mmol/L) -199 mg/dL (11,0 mmol/L) durante TOTG OU HbA1C 5,7% - 6,4% (39 - 47 mmol / mol)
Diagnóstico de Diabetes
Glicemia de Jejum \geq 126 mg/dL (7,0 mmol / L)* OU Glicemia de 2h \geq 200 mg/dL (11,1 mmol / L) durante TOTG. O teste deve ser realizado conforme descrito pela OMS, utilizando uma carga de glicose contendo o equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água* OU HbA1C \geq 6,5% (48 mmol / mol)* OU Em um paciente com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, uma glicose plasmática aleatória \geq 200 mg / dL (11,1 mmol / L)

Observação: a menos que haja um diagnóstico clínico claro como crise hiperglicêmica ou com sintomas clássico de hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliúria e perda de peso não explicada) e glicemia aleatória \geq 200 mg/dL, o diagnóstico requer dois resultados de

teste anormais da mesma amostra ou em duas amostras de teste separadas. Se estiver usando duas amostras de teste separadas, é recomendado que o segundo teste, que pode ser uma repetição do teste inicial ou um teste diferente, seja realizado sem demora.

Tabela 2.4 Valores de referência para diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

Estratégia de uma etapa (Critérios da International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG)
Realize o TOTG de 75 g, com medição de glicose plasmática quando a paciente estiver em jejum e em 1 e 2 horas, entre 24 - 28 semanas de gestação em mulheres sem diagnóstico prévio de diabetes.
O TOTG deve ser realizado pela manhã, após jejum noturno de pelo menos 8 horas.
O diagnóstico de DMG é feito quando qualquer um dos seguintes valores de glicose plasmática são atendidos ou excedidos: Jejum: 92 mg/dL (5,1 mmol/L) 1 h: 180 mg/dL (10,0 mmol/L) 2 h: 153 mg/dL (8,5 mmol/L)

2.3 Perfil Hormonal

2.3.1 Hormônio Adrenocorticotrófico/Corticotropina (ACTH):

O hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é produzido pela adenohipófise e sua função consiste em estimular a secreção de cortisol pelo córtex das suprarrenais.

Valor de referência: os valores normais para uma amostra de sangue colhida no início da manhã são de 9 a 52 pg/mL (2 a 11 pmol/L).

Principais alterações de valores elevados:

- Doença de Addison (Insuficiência Adrenal Primária);
- Hiperplasia supra-renal congênita (HSRC);
- Doença de Cushing dependente da hipófise;
- Tumores produtores de ACTH ectópico;
- Síndrome de Nelson.

Principais alterações de valores diminuídos:

- Insuficiência Adrenocortical Secundária;
- Carcinoma suprarrenal;
- Adenoma;
- Hipopituitarismo.

2.3.2 Cortisol

O cortisol (hidrocortisona) é o principal glicocorticoide produzido e secretado pelo córtex da suprarrenal e é capaz de afetar o metabolismo das proteínas, gorduras e carboidratos, a manutenção da integridade do músculo e do miocárdio e a supressão das atividades inflamatórias e alérgicas. Ele circula no sangue ligado a proteínas ou em sua forma livre. Existem métodos que detectam o cortisol total (ligado a proteína e livre) e também os

métodos que encontram o cortisol livre, como a dosagem de cortisol na urina e na saliva.

A) Soro

Valores de referência: os valores de referência do cortisol no sangue variam durante o dia, sendo:

- Cortisol pela manhã: 8,7 a 22,4 µg/d;
- Cortisol à tarde: <10 µg/d.

Principais alterações: a causa mais comum de aumento dos níveis plasmáticos de cortisol em mulheres consiste em concentrações circulantes elevadas de estrogênio. Já os pacientes com doença grave e sepse apresentam níveis reduzidos de cortisol.

B) Urina 24h:

Valores de referência:

- Homens: < 60 µg/dia;
- Mulheres: < 45 µg/dia.

Principais alterações: o cortisol livre na urina de 24 h está aumentado na síndrome de Cushing, resultado observado em 95% dos casos. Valores de < 100 µg por 24 h excluem o diagnóstico, enquanto valores > 300 µg por 24 h confirmam o diagnóstico. Se forem obtidos valores intermediários, indica-se um teste de supressão com dexametasona. O cortisol livre na urina encontra-se diminuído na insuficiência suprarrenal.

C) Saliva:

Valores de referência: possui variação diurna, com concentrações de cerca de 5,6 ng/mL das 8 às 9 h e de cerca de 1 ng/mL às 23 h.

Principais alterações: os níveis estão aumentados no final da tarde na presença de síndrome de Cushing e diminuídos pela manhã na insuficiência suprarrenal.

2.3.3 Catecolaminas

As catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina) são encontradas na medula suprarrenal, em neurônios e no cérebro.

Essas 3 substâncias são neurotransmissores importantes no SNC e desempenham um papel crucial na regulação autônoma de muitas

funções homeostáticas. Seus valores de referência encontram-se listados na **tabela 2.5**.

Tabela 2.5 Valores de referência das catecolaminas, de acordo com a idade

	Epinefrina	Norepinefrina	Dopamina
2 a 10 dias	36 a 400 pg/mL	170 a 1.180 pg/mL	0 a 20 pg/mL (≥ 2 dias)
11 dias a 3 meses	55 a 200 pg/mL	370 a 2.080 pg/mL	
4 a 11 meses	55 a 440 pg/mL	270 a 1.120 pg/mL	
12 a 23 meses	36 a 640 pg/mL	68 a 1.810 pg/mL	
24 a 35 meses	18 a 440 pg/mL	170 a 1.470 pg/mL	
3 a 17 anos	18 a 460 pg/mL	85 a 1.250 pg/mL	
≥ 18 anos	10 a 200 pg/mL	85 a 520 pg/mL	

Principais alterações: os valores de epinefrina costumam estar elevados em alguns casos, como por exemplo nos Feocromocitomas. Quanto a diminuição das catecolaminas pode-se citar:

- Norepinefrina: anorexia nervosa;
- Disfunção do sistema nervoso autônomo;
- Hipotensão ortostática;
- Dopamina: possivelmente diminuída na doença de Parkinson.

2.3.4 Estrogênios

Os estrogênios são responsáveis pelo desenvolvimento e a manutenção dos órgãos sexuais femininos e das características sexuais secundárias femininas. Os dois principais estrogênios biologicamente ativos em mulheres não grávidas e homens são a estrona (E1) e o estradiol (E2). Um terceiro estrogênio bioativo, o estriol (E3), é o principal estrogênio da gravidez.

A) Estrona (E1): valores de referência:

- Mulheres pré-menopausa:
 - Folicular inicial: < 150 pg/mL;
 - Folicular tardia: 100 a 250 pg/mL;
 - Lútea: < 200 pg/mL.

- Mulheres pós-menopausa: 3 a 32pg/mL;

- Homens: 9 a 36 pg/mL.

Principais alterações: o aumento da estrona pode estar relacionado com a síndrome do ovário policístico, tumores produtores de androgênio ou tumores produtores de estrogênio. Valores diminuídos de estrona estão relacionados com distúrbios herdados do metabolismo dos esteroides sexuais e feminização testicular.

B) Estradiol (E2): valores de referência:

- Homens: < 20 a 47 pg/mL;
- Mulheres pós-menopausa: < 20 a 40 pg/mL,
 - Mulheres não-grávidas:
 - Metade da fase folicular: 27 a 122 pg/mL;
 - Periovulatória: 95 a 433 pg/mL;
 - Metade da fase lútea: 49 a 291 pg/mL.

Principais alterações: o estradiol pode estar aumentado em casos de feminização em crianças, tumores produtores de estrogênio, ginecomastia, cirrose hepática e hipertireoidismo, estando diminuído em casos de hipogonadismo primário e secundário.

2.3.5 Progesterona

A progesterona é um hormônio sexual feminino importante na preparação do útero para implantação do embrião e na manutenção da gravidez. Em mulheres não grávidas, a progesterona é secretada principalmente pelo corpo lúteo.

Valores de referência:

- Homens: 0,14 a 2,06 ng/mL;
- Mulheres:
 - Meio da fase folicular: 0,31 a 1,52 ng/mL;
 - Meio da fase lútea: 5,16 a 18,56 ng/mL;
 - Pós menopausa: <0,08 a 0,78 ng/mL.
 - Gravidez:
 - 1º trimestre: 4,73 a 50,74 ng/mL;
 - 2º trimestre: 19,41 a 45,40 ng/mL.

Principais alterações: a progesterona encontra-se elevada na fase lútea do ciclo menstrual, cistos lúteos do ovário; tumores ovarianos, tumores suprarrenais e gravidez molar e diminuída em casos de amenorreia, ameaça de aborto (algumas pacientes), morte fetal, toxemia da gravidez e agenesia gonádica.

2.3.6 Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio Luteinizante (LH)

O FSH estimula o crescimento e a maturação dos folículos ovarianos, secreção de estrógenos, promove mudanças endometriais características da primeira fase (fase proliferativa) do ciclo menstrual de mamíferos e estimula a espermatogênese em machos. O LH age com o FSH promovendo a ovulação e a secreção de andrógenos e progesterona, inicia e mantém a segunda fase (secretória) do ciclo menstrual.

Valores de referência para FSH:

- Homens: 1,27 a 19,26 mUI/mL;
- Mulheres:
 - Meio da fase folicular: 3,85 a 8,78 mUI/mL;

- Pico do meio do ciclo: 4,54 a 22,51 mUI/mL;
 - Meio da fase lútea: 1,79 a 5,12 mUI/mL;
 - Pós menopausa: 16,74 a 113,59 mUI/mL.
- Valores de referência para LH:
- Homens: 1,24 a 8,62 mUI/mL;
 - Mulheres:
 - Meio da fase folicular: 2,12 a 10,89 mUI/mL;
 - Pico do meio do ciclo: 19,18 a 103,03 mUI/mL;
 - Meio da fase lútea: 1,20 a 12,86 mUI/mL;
 - Pós menopausa: 10,87 a 58,68 mUI/mL.

Principais alterações: esses hormônios podem estar elevados em casos de hipogonadismo primário (anorquia, insuficiência testicular, menopausa), tumores hipofisários secretores de gonadotropinas, puberdade precoce (secundária à lesão do SNC ou idiopática), Síndrome de feminização testicular completa e na fase lútea do ciclo menstrual e diminuídos em casos de hipogonadismo secundário, deficiência hipofisária de LH ou FSH e deficiência de gonadotropina.

2.3.7 Gonadotropina Coriônica Humana (β hCG)

A gonadotropina coriônica humana é uma glicoproteína secretada pelas células sincitotrofoblásticas da placenta saudável. É constituída por duas subunidades distintas α - e β . A α -subunidade é comum a vários outros hormônios enquanto a subunidade β é única para hCG.

Valores de referência:

- Valor <5,0 mUI/mL: negativo para gravidez;
- Valores de referência: $\geq 5,0$ mUI/mL (geralmente indicador de gravidez). Esse valor aumenta progressivamente de acordo com o avanço da idade gestacional (**tabela 2.6**).

Tabela 2.6 Faixa aproximada de hCG de acordo com a idade gestacional

Idade gestacional aproximada (semanas pós-concepção)	Faixa aproximada de hCG (mUI/mL)
0,2 a 1	5 a 50
1 a 2	50 a 500
2 a 3	100 a 5.000
3 a 4	500 a 10.000
4 a 5	1.000 a 50.000
5 a 6	10.000 a 100.000
6 a 8	15.000 a 200.000
8 a 12	10.000 a 100.000

Principais alterações: os valores de β -hCG podem estar elevados na gravidez normal, na interrupção recente de gravidez, na doença trofoblástica gestacional, no coriocarcinoma e alguns tumores de célula germinativa e na mola hidatiforme e podem estar diminuídos na ameaça de aborto, microaborto e gravidez ectópica.

2.3.8 Testosterona

A testosterona circula no sangue de homens e mulheres em várias formas: forma não ligada à proteína ou “livre”, forma fracamente ligada, associada a albumina, e forma fortemente ligada, associada a globulina de ligação dos hormônios sexuais (SHBG).

Valores de referência para testosterona total:

- Homens:
 - 18 a 39 anos: 400 a 1.080 ng/mL;
 - 40 a 59 anos: 350 a 890 ng/mL;
 - ≥ 60 anos: 350 a 720 ng/mL.
- Mulheres:
 - 16 a 17 anos: 8 a 63 ng/dl;
 - 18 a 30 anos: 11 a 59 ng/dl;
 - 31 a 40 anos: 11 a 56 ng/dl;
 - 41 a 51 anos: 9 a 55 ng/dl;
 - Pós menopausa: 6 a 25 ng/dl.

Valores de referência para testosterona livre:

- Homens:
 - 16 a 17 anos: 38 a 173 pg/mL;

- ≥ 18 anos: 47 a 244 pg/mL.
- Mulheres:
 - 16 a 17 anos: 1,2 a 9,9 pg/mL;
 - 18 a 30 anos: 0,8 a 7,4 pg/mL;
 - 31 a 40 anos: 1,3 a 9,2 pg/mL;
 - 41 a 51 anos: 1,1 a 5,8 pg/mL;
 - Pós menopausa: 0,6 a 3,8 pg/mL.

Principais alterações: os valores de testosterona podem estar aumentados em casos de tumores virilizantes, hiperplasia suprarrenal congênita, hipertecose do estroma ovariano, uso de hormônios da tireoide e na Síndrome de Stein-Leventhal (Síndrome de ovário policístico). Entretanto, os valores podem estar diminuídos em casos de hipogonadismo primário e secundário, feminização testicular e Síndrome de Klinefelter. Em alguns casos tem-se uma diminuição da testosterona total, mas não da testosterona livre, devido à SHBG (p. ex., cirrose, doença renal crônica).

2.3.9 Hormônio Tireoestimulante (TSH)

O TSH é produzido pelas células tireotróficas da adenohipófise que promove crescimento e captação de iodo pela glândula tireoide e estimula a síntese e secreção de hormônios da tireoide na mesma glândula. Seus valores de referência variam de acordo com idade e sexo, sendo representados na **tabela 2.7**.

Tabela 2.7 Valores de referência do TSH em função da idade e sexo

Idade	Valores sexo masculino ($\mu\text{UI/mL}$)	Valores sexo feminino ($\mu\text{UI/mL}$)
0 a 1 mês	0,5 a 6,5	0,5 a 6,5
1 a 11 meses	0,8 a 6,3	0,8 a 6,3
1 ano	0,7 a 6,0	0,7 a 5,9
6 anos	0,7 a 5,4	0,6 a 5,1
11 anos	0,6 a 4,9	0,5 a 4,4
16 anos	0,5 a 4,4	0,5 a 3,9
18 anos	0,28 a 3,89	0,28 a 3,89

Principais alterações:

Os valores de TSH podem estar elevados em:

- Paciente que apresenta hipotireoidismo primário não tratado, sendo que o aumento é proporcional ao grau de hipofunção;
- Pacientes com hipotireoidismo recebendo terapia de reposição insuficiente com hormônio tireóideo;
- Pacientes com tireoidite de Hashimoto e cerca de 1/3 dos pacientes clinicamente eutireóides.

Os valores de TSH podem estar diminuídos em:

- Bócio multinodular tóxico;
- Adenoma da tireoide de funcionamento autônomo;
- Oftalmopatia da doença de Graves eutireóidea;
- Doença de Graves tratada;
- Tireoidite;
- Fonte extratireóidea de hormônio tireóideo;
- Reposição excessiva de hormônio tireóideo no tratamento do hipotireoidismo;
- Hipotireoidismo hipofisário secundário ou hipotalâmico (p. ex. tumor, infiltrados);
- Pacientes eutireóides (alguns pacientes).

2.3.10 Tiroxina Total (T_4)

A T_4 é a principal secreção da glândula tireoide. Se liga a globulina ligadora de

tiroxina (TBG), pré-albumina e albumina no sangue. Nos tecidos sofre desiodação a T_3 , que produz ação hormonal e é responsável pela ação do hormônio.

Valores de referência: 6,09 a 12,23 $\mu\text{g/dl}$.

Principais alterações: o valor de T_4 total pode estar elevado em casos de hipertireoidismo, gravidez, uso de alguns medicamentos e substâncias e aumento da TBG. Entretanto, esses valores costumam estar diminuídos em pacientes com hipotireoidismo, hipoproteïnemia (p. ex., nefrose, cirrose), uso de determinados fármacos (fenitoína, triio-dotironina, testosterona, ACTH, corticosteroides), Síndrome do paciente eutireoideo e na diminuição da TBG.

2.3.11 Tiroxina Livre (FT_4)

Os hormônios T_4 e T_3 estão presentes tanto na forma livre quanto na forma ligada no sangue. Os dois circulam ligados a proteínas transportadoras em sua maioria, sendo que apenas 1% deles circulam em sua forma livre, e é esse hormônio não ligado que se correlaciona com o estado funcional da tireoide na maioria dos indivíduos.

Valores de referência: 0,58 a 1,64 ng/dl .

Principais alterações: os valores de FT_4 estão elevados em pacientes com hipertireoidismo, hipotireoidismo tratado com tiroxina e na Síndrome do paciente eutireoideo e diminu-

idos em casos de hipotireoidismo, hipotireoidismo tratado com triiodotironina e na Síndrome do doente eutireóideo.

2.3.12 Triiodotironina (T₃)

T₃ é o principal hormônio ativo da tireoide; cerca de 20% de T₃ circulante é secretado pela glândula tireoide, enquanto o restante é produzido por desiodação de T₄ nos tecidos periféricos. A maior parte da T₃ é transportada ligada às proteínas e apenas 0,3% está no estado livre não ligado.

Valores de referência:

- T₃ total: 87 a 178 ng/dl;
- T₃ livre: 2,5 a 3,9 pg/mL.

Principais alterações: os valores de T₃ costumam estar elevados na doença de Graves e em outras causas de hipertireoidismo, e diminuídos em doenças hipotireóideas primárias, como tireoidite de Hashimoto e hipotireoidismo neonatal, ou no hipotireoidismo secundário, devido a defeitos no nível hipotálamo-hipofisário.

2.3.13 Autoanticorpos Antitireoidianos (*anti-TPO, anti-Tg e TRAb*)

Os autoanticorpos da tireoide encontram-se aumentados em diversos distúrbios da tireoide e em outras doenças autoimunes. Dentre esses autoanticorpos tem-se anticorpo anti-tireoglobulina (anti-Tg), anticorpo antipeoxidase tireoidiana (anti-TPO), receptor de TSH (TRAb), sendo a medição de antiTPO a mais utilizada para avaliar doenças autoimunes da tireoide.

Valores de referência:

- Anticorpos antiTg: < 40 UI/mL;
- Anticorpos antiTPO: < 35 UI/mL.

Principais alterações: esses exames apresentam resultado positivo em casos de doença de Hashimoto e em cerca de 85% dos casos de doença de Graves. Níveis elevados de anticorpos antiTPO, no contexto da apresentação clínica do hipotireoidismo, confirmam o diagnóstico de doença de Hashimoto. Em doentes idosos com tireoide firme e de volume aumentado pode-se encontrar títulos elevados desses autoanticorpos, podendo ser linfoma primário da tireoide, devendo sugerir biopsia. Um título significativo de anticorpos em paciente eutireóideo com exoftalmia unilateral sugere o diagnóstico de doença de Graves eutireóidea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) MANUAL MSD. **Exames de sangue:** valores normais. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/ap%C3%AAndices/valores-laboratoriais-normais/exames-de-sangue-valores-normais#v8508814_pt. Acesso em: 5 out. 2020.
- (2) MEDLINEPLUS. **Exame de sangue de corticotropina.** Disponível em: <https://medlineplus.gov/ency/article/003695.htm>. Acesso em: 5 out. 2020.
- (3) WILLIAMSON, Mary A; SNYDER, L Michael; **Interpretação de exames laboratoriais.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 139.
- (4) BURTIS, Carl A; BURTIS, David E. **Tietz Fundamentos de Química Clínica e Diagnóstico Molecular.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 605-1374.
- (5) WILLIAMSON, Mary A; SNYDER, L Michael. **Interpretação de exames laboratoriais.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 57-220.
- (6) ANDRIOLO, A. *et al.* **Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/ medicina laboratorial (sbpc/mL):** Coleta e Preparo da Amostra Biológica. 1. ed. São Paulo: Manol, 2013. p. 243-280.
- (7) FALUDI, AA. *et al.* **Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.** Arq Bras Cardiol; 109 (2supl.1): 01-76.
- (8) SCARTEZINI, M. *et al.* **Positioning about the Flexibility of Fasting for Lipid Profiling.** Arq Bras Cardiol; 108 (3): 95-7.
- (9) JAMESON, JL. *et al.* **Medicina Interna de Harrison.** 20 ed. Porto Alegre: AMGH, 2020.
- (10) MACH, F. *et al.* **2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:** lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J; 41 (9): 118-88.
- (11) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Classification and Diagnosis od Diabetes:** Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. Diabetes Care, 43, Supl 1, pag 14-31, Janeiro 2020.
- (12) BRASIL, Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** São Paulo, 2019.
- (13) JAMESON, JL. *et al.* **Medicina Interna de Harrison.** 20 ed. Porto Alegre: Editora AMGH, 2020.

CAPÍTULO 03

EXAMES DO TRATO GASTROINTESTINAL

Palavras-chave: Fígado; Análise parasitológica; Sangue oculto

MILENA NOGUEIRA¹
FERNANDA RODRIGUES¹

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de
Juiz de Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



3 EXAMES DO TRATO GASTRO- INTESTINAL

3.1 Função Hepática

Testes de função e integridade hepática são úteis em detecção, diagnóstico, avaliação da gravidade, monitorização da terapia, prognóstico da doença e disfunção do fígado.

3.1.1 Aminotransferases

Aspartato aminotransferase (AST ou TGO) e alanina aminotransferase (ALT ou TGP) são enzimas transaminases liberadas pelos hepatócitos lesionados, sendo, portanto, boas marcadoras de lesão hepática. A AST é encontrada principalmente no coração, fígado, musculatura esquelética e nos rins, enquanto a ALT principalmente no fígado e nos rins, e em menores quantidades do coração e nos músculos. Assim, a elevação de ALT é, de certa forma, específica de lesão hepática, enquanto elevação de AST pode refletir rabdomiólise ou lesão em outros órgãos.

As causas mais importantes do aumento da atividade de aminotransaminase no soro são as doenças hepáticas. Altos níveis séricos (acima de 500UI/L) geralmente estão associados a hepatites agudas ou isquemia hepática. Já elevações moderadas podem ser encontradas em casos de hepatite crônica e obstrução biliar. Na maior parte dos tipos de doença hepática a atividade de ALT é maior do que a atividade de AST, e, portanto, a razão AST/ALT é < 1 . Exceções (razão AST/ALT > 1) podem ser encontradas em hepatite alcoólica, cirrose e neoplasia hepática.

Valor de referência: 10 a 40 UI/L.

Principais alterações para valores elevados:

- Lesão hepatocelular, necrose dos hepatócitos ou lesão de qualquer causa;
- Hepatites (aguda, crônica, viral, alcoólica, autoimune, medicamentosa, isquêmica, etc);
- Obstrução aguda do ducto biliar devido a cálculo, cirrose, doença hepática metastática, linfoma, leucemia, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA);
- Traumatismo do músculo esquelético ou cardíaco;
- Condições diversas: ICC, arritmias, IAM, sepse, hemorragia GI, exercício intenso, queimaduras, intermação, hipotireoidismo;
- Medicamentos: anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos, fármacos antiepiléticos, estatinas.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Azotemia;
- Diálise renal crônica;
- Estados de deficiência de fosfato de piridoxal (desnutrição, gravidez, doença hepática alcoólica).

3.1.2 Gamaglutamiltransferase (GGT)

A gamaglutamiltransferase (GGT) é indicador sensível da presença de doença hepatobiliar, mas sua utilidade é limitada por conta da falta de especificidade. É um pouco mais sensível do que a fosfatase alcalina (FA) na doença hepática obstrutiva.

Valor de referência para ≥ 16 anos: 7 a 50 UI/L.

Principais alterações para valores elevados:

- Doenças hepáticas: hepatites (aguda, crônica, alcoólica), cirrose, esteatose, metástases hepáticas; Icterícia obstrutiva, colestase, pancreatite, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA);

- Consumo maciço de álcool etílico;
- Condições diversas: DM, AR, DPOC, IAM, hipertireoidismo, neoplasias, doença renal, doença cardíaca, obesidade acentuada, estado pós operatório, índice de massa corporal maior;
- Medicamentos: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, cimetidina, furosemida, heparina, metotrexato, contraceptivos orais e ácido valpróico.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Hipotireoidismo;
- Início da gestação.

3.1.3 Fosfatase Alcalina (FA)

A fosfatase alcalina existe em diferentes formas (isoenzimas) possuindo também ampla distribuição extra-hepática (intestino delgado, rins, ossos, placenta). Mais de 95% da atividade de FA total derivam do osso e do fígado, e, portanto, clinicamente, as medidas da FA séricas são particularmente valiosas na investigação da doença hepatobiliar e na doença óssea associada à atividade aumentada de osteoblastos.

Valor de referência: para > 16 anos: 30 a 115 UI/L.

Principais alterações para valores elevados:

- Doenças hepáticas (mononucleose infecciosa, obstrução biliar extra-hepática não complicada, hepatite aguda, esteatose hepática, cirrose) ou qualquer obstrução de sistema biliar (cálculo, carcinoma, cirrose biliar primária), nódulos no fígado (tumor metastático ou primário, abscesso, cisto, parasito, TB, sarcoide), infiltrados hepáticos (amiloide ou leucemia), obstrução colangiolar na hepatite (infecciosa, tóxica), congestão hepática devido à doença cardíaca;

- Doenças ósseas (carcinoma metastático do osso, mieloma, doença de Paget), aumento da formação óssea ou aumento do depósito de cálcio (hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, consolidação de fraturas, administração de ergosterol);

- Condições diversas: DM, sepse extra hepática, colite ulcerativa, pancreatite, doença renal, consumo de álcool etílico, após alimentações gordurosas, tabagismo, índice de massa corporal maior;

- Uso terapêutico crônico de agentes anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína), reação adversa às substâncias terapêuticas (clorpropamida);

- Gestação;
- Origem intestinal.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Condições diversas: hipotireoidismo, anemia, hipofosfatemia, desnutrição, escorbuto, deficiência de vitamina B12, deficiência nutricional de zinco ou magnésio, ingestão excessiva de vitamina D, doença celíaca;

- Síndrome de leite-álcali (de Burnett);
- Acondroplasia;
- Mulheres pós-menopausa com osteoporose em terapia de reposição com estrogênio;
- Uso de contraceptivos orais;
- Agentes terapêuticos (corticosteroides, trifluoperazina, agentes antilipêmicos, alguma hiperalimentação);
- Cirurgia cardíaca com oxigenação extracorpórea.

3.1.4 5'-nucleotidase (5'-NT)

É uma enzima hepática ligada à membrana e está aumentada quando existem doenças do fígado, sobretudo se houver comprometimento do trato hepatobiliar.

O aparecimento da 5'-NT no soro deve-se à colestase, e sua importância é semelhante à da FA e da GGT. Entretanto, a 5'-NT não sofre indução farmacológica, como a GGT e a FA, tampouco é passível de confusão com outras fontes da enzima, como ocorre com a FA.

Valor de referência: 2,0 a 8,0 UI/L.

Principais alterações para valores elevados:

- Doença hepatobiliar associada à obstrução biliar intra ou extrahepática.
- Carcinoma hepático;
- Cirrose biliar no estágio inicial;
- Gravidez (3º semestre);
- Artrite inflamatória.

3.1.5 Albumina

A albumina é a proteína plasmática mais abundante e geralmente representa um pouco mais do que a metade da massa de proteína do plasma (55 a 65% da proteína plasmática total). É a principal contribuinte para a pressão oncótica coloidal (COP) no espaço vascular, e o principal componente proteico da maioria dos fluidos corporais extra vasculares, incluindo LCR, fluido intersticial, urina e líquido amniótico.

Concentrações elevadas de albumina sugerem problemas com a hidratação do paciente ou o manuseio de amostras, e concentrações reduzidas de são observadas em muitas condições clínicas.

Valor de referência para > 16 anos: 3,5 a 4,8 g/dL.

Principal alteração para valores elevados: desidratação.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Síntese diminuída pelo fígado: doença hepática aguda e crônica (alcoolismo, cirrose, hepatite), má absorção e desnutrição, jejum,

desnutrição calórico-proteica, amiloidose, doença crônica, DM, níveis diminuídos de hormônio do crescimento (GH), hipotireoidismo, hipoadrenalismo, analbuminemia genética;

- Reação de fase aguda, inflamação e doenças crônicas: infecções bacterianas, gamopatias monoclonais e outras neoplasias, parasitoses, úlcera péptica, imobilização prolongada, doenças reumáticas, doença cutânea grave;

- Perda aumentada pela superfície corporal: queimaduras, enteropatias relacionadas com sensibilidade a substâncias ingeridas (sensibilidade ao glúten, doença de Crohn, colite ulcerativa), fístulas (gastrointestinais ou linfáticas), hemorragia, doença renal, hidratação rápida ou excessiva, toracocentese ou paracentese repetida, traumatismo e lesões por esmagamento;

- Aumento do catabolismo: febre, doença de Cushing, pré-eclâmpsia, disfunção da tireoide;

- Expansão do volume plasmático: ICC, contraceptivos orais, gravidez.

3.1.6 Bilirrubinas (total, direta e indireta)

Essas dosagens são testes comumente realizados para avaliar a função hepática. Tipicamente, a bilirrubina é determinada em dois testes para bilirrubina “total” e “direta”. A subtração da bilirrubina direta da total fornece a “bilirrubina indireta”. A bilirrubina direta mede a maior parte da bilirrubina delta e conjugada e uma pequena porcentagem de bilirrubina não conjugada.

Valor de referência:

- Bilirrubina total para >4 meses: 0,3 a 1,2 mg/dL;
- Bilirrubina direta: 0,0 a 0,4 mg/dL.

Principais alterações para valores elevados:

a) Bilirrubina conjugada (direta):

- Distúrbios hereditários (síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor);
- Lesão hepatocelular (viral, tóxica, por álcool etílico, por fármacos);
- Obstrução dos ductos biliares (extra e intrahepática);
- Infiltrações, lesões expansivas (metástases, abscesso, granulomas, amiloidose).

b) Bilirrubina não conjugada (indireta) (conjugada, 20% do total):

- Aumento na produção de bilirrubina;
- Doenças hemolíticas (hemoglobinopatias, deficiência de enzimas eritrocitárias, CID, hemólise autoimune); Eritropoiese não efetiva (anemia perniciosa); Distúrbios hereditários (doença de Gilbert, síndrome de CriglerNajjar);
- Transfusões de sangue, hematomas;
- Fármacos que causam hemólise.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Fármacos (barbitúricos);
- Compostos que competem pelos locais de ligação na albumina sérica (penicilina, sulfisoxazol, ácido acetilsalicílico).

3.2 Exame Parasitológico de Fezes

O exame parasitológico de fezes (EPF) é útil na investigação de parasitos patogênicos entéricos comuns na amostra fecal. A análise de fezes é solicitada na presença de diarreia ou algum outro sintoma intestinal com duração mínima de duas semanas ou durante surtos de infecção intestinal. Além da importância clínica, o EPF é útil no rastreio de populações de risco.

Principais alterações: em um resultado negativo, não foram encontrados ovos ou larvas de helmintos ou cistos ou trofozoítos de protozoários na amostra analisada, porém um único teste negativo não descarta efetivamente a possibilidade de parasitose entérica, sendo necessário no mínimo três amostras negativas de EPF. Já quando positivo há alta probabilidade de infecção ou colonização por parasitos e um único resultado positivo fecha o diagnóstico.

Patógenos bacterianos e virais fazem parte do diagnóstico diferencial da infecção parasitária intestinal e nesses casos, os testes necessários para confirmação são cultura, detecção de antígeno, contagem de leucócitos fecais, sorologia e/ou teste especializado para patógenos virais. Algumas parasitoses entéricas necessitam de outras amostras, como o conteúdo duodenal ou outras técnicas, como eclosão de ovos.

3.3 Pesquisa de Sangue Oculto

A pesquisa de sangue oculto (PSO) nas fezes é uma alternativa para o rastrear o câncer colo-retal em pacientes sem fatores de risco e consiste na identificação de hemoglobina nas fezes. As parasitoses intestinais podem gerar um falso positivo, mas a PSO é o principal método inicial de triagem para pesquisa de lesões pré-malignas e malignas.

Principais alterações: a perda fisiológica de sangue pelo trato gastrointestinal é de 0,5 a 1,5 mL/dia, quantidade não detectável pelos testes laboratoriais, gerando um resultado negativo.

Quando a pesquisa de sangue oculto é positiva, é necessário realizar a colonoscopia. Os valores de referência variam em função do método e reagente utilizado e estão explícitos

nos laudos de resultados de exames laboratoriais.

3.4 Cultura de Fezes

A cultura de fezes ou coprocultura, tem o objetivo de identificar microrganismos enteropatogênicos causadores de quadros de diarreia (aguda ou crônica).

No Brasil, os agentes bacterianos que comumente causam diarreia na infância são a *Escherichia coli*, *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Campylobacter spp* e o *Vibrio cholerae* (este ocorre principalmente em surtos epidêmicos). Em adultos, a maioria dos casos de diarreia comunitária é de causa inflamatória.

Principais alterações: resultado positivo demonstra qualquer crescimento de *Salmo-*

nella, *Shigella*, *Campylobacter* ou outro patógeno entérico. Os valores de referência variam em função do método e reagente utilizado, portanto, devem estar descritos nos resultados. Devido ao elevado número de agentes bacterianos causadores de diarreia, é importante a identificação específica de microrganismos para o qual as amostras fecais foram examinadas. Assim, é incorreto a emissão de laudos que informam apenas que não foram isolados patógenos, já que as fezes não foram cultivadas para todos os patógenos existentes. A ausência da flora fecal Gram negativa e a presença de quantidade significativa de microrganismos como *S. aureus*, leveduras e *Pseudomonas aeruginosa* também devem estar relatadas nos laudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) ALTENBURG, FL; BIONDO-SIMÕES, MLP; SANTIAGO, A. **Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes e Correlação com Alterações nas Colonoscopias**. Rev bras Coloproct, 2007;27(3): 304-309.
- (2) BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Plano nacional de vigilância e controle das enteroparasitoses**. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/enteroparasitoses_ano_nacional.pdf. Acesso em: 13 out. 2020.
- (3) BURTIS, Carl A; BURTIS, David E; **Tietz Fundamentos de Química Clínica e Diagnóstico Molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 568-576.
- (4) JATOBÁ, MP *et al.* **Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes e Achado Colonoscópico em 60 Pacientes**. Rev bras Coloproct, 2008;28(4): 425-430.
- (5) LEVY, CE. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde**. 1. Ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.
- (6) MANUAL DE APOIO AOS GESTORES DO SUS. **Organização da rede de laboratórios clínicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada**. 1. ed., 2.^a reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003. p. 82
- (7) MANUAL DE PROCEDIMENTOS BÁSICOS EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA PARA O CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR: Módulo I/Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar – Brasília: ANVISA / Ministério da Saúde, 2000.
- (8) MOURA, MRSALM *et al.* **Frequência de Escherichia coli e sua sensibilidade aos antimicrobianos em menores de cinco anos hospitalizados por diarreia aguda**. Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. Recife, vol.12, n. 2 abr/jun 2012.
- (9) SILVA, GMV *et al.* **Isolamento de bactérias potencialmente patogênicas em indivíduos da comunidade indígena Xavante do estado do Mato Grosso, Brasil**. Revista Brasileira de Análises Clínicas. Mato grosso, v. 47, n. 4, p.153, 2015.
- (10) UPTODATE. **Approach to stool microscopy**. Disponível em: https://www.uptodate.com/_contents/approach-to-stool-microscopy. Acesso em: 15 out. 2020.
- (11) VIDIGAL, LMH *et al.* **Protocolos clínicos dos exames laboratoriais**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2009. P. 195-197.
- (12) WILLIAMSON, MA; SNYDER, LM. **Interpretação de Exames Laboratoriais**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2013. p. 22; 29-30; 35-6; 60; 118-20;125-6; 244; 389.

**Exames Laboratoriais
na Clínica Médica**

CAPÍTULO 04

EXAMES DO TRATO GENITO-URINÁRIO

*Palavras-chave: Urina; PSA; Espermograma; Testes de função renal;
Eletrólitos*

GUSTAVO MENDES NEPOMUCENO¹
LARISSA CRUVINEL LEITE¹
NATÁLIA MIRANDA MILAGRES¹

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de
Juiz de Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



4 EXAMES DO TRATO GENITO-URINÁRIO

4.1 Exame de Urina

Acredita-se que a avaliação da urina seja o primeiro teste complementar realizado na medicina, datando de 4000 a.C., as placas mesopotâmicas, que a documentam. Ainda

hoje, a urinálise é uma ferramenta importante na obtenção de informações diagnósticas, integrando o grupo A (exames mais solicitados na atenção básica) das diretrizes brasileiras de organização da rede de laboratórios clínicos. Seus valores de referência considerados normais são representados na **Tabela 4.1**.

Tabela 4.1 Valores de referência do exame de urina

Parâmetros		Referência
Características Físicas	Cor	Amarelo Citrino
	Odor	Sui-generis
	Aspecto	Límpido
	Densidade	1005 a 1035
	pH	5,5 – 7,5
Elementos Anormais	Leucócitos	Ausentes
	Nitrito	Negativo
	Bilirrubina	Ausente
	Urobilinogênio	0,2 a 1,0 EU*
	Proteínas	Ausentes ou ≤ 10 mg/dL
	Hemoglobina	Ausente
	Cetonas	Ausentes
	Glicose	Ausente
Sedimentoscopia	Plácidos	5 células/campo ou < 10000 células/mL
	Hemácias	3 a 5 hemácias/campo ou < 10000 células/mL
	Células epiteliais	Algumas
	Cilíndros	Ausentes
	Cristais	Ausentes
	Bactérias	Ausentes
	Muco	Ausente

*EU= unidade de Ehrlich.

Principais alterações:

A) Cor:

Observada, imediatamente, após a micção. Geralmente, é amarela, devido a presença de urocromo (principal pigmento urinário, resultante da conversão de urobilinogênio em urobilina)². Modificações de coloração podem

ou não estar associadas à processos patológicos, sendo importante questionar o paciente sobre o uso de medicações ou alterações dietéticas recentes. A seguir (**Tabela 4.2**), é possível visualizar algumas variações e exemplos etiológicos.

Tabela 4.2 Variações da coloração da urina e suas possíveis etiologias

Amarelo Pálido	Alta ingesta hídrica; diabetes; abuso de diuréticos;
Âmbar	Urobilina acentuada; urina concentrada; anti-inflamatório;
Vermelha	Hematúria; rifampicina;
Castanha	Bilirrubina; carotenos; hemoglobina; trauma muscular;
Verde-azulada	Medicamentos (Sepurin); <i>Pseudomonas</i> ;
Preta	Melanina; porfirina;

B) Odor:

É passível de variação a depender da dieta (alimentos podem transmitir odores característicos), do pH (odor amoniacal por alto teor de íon amônio), de medicamentos e de patologias, como infecções (odor mais forte), cetoacidose diabética (odor frutado de acetona) e doença do xarope de bordo (cheiro de açúcar queimado).

C) Aspecto:

Refere-se a transparência da amostra, podendo ser classificada em límpida/transparente, ligeiramente turva, turva ou leitosa (rara, observada em obstruções linfáticas pélvicas – câncer, filariose avançada). A urina turva não traduz doença, podendo ocorrer por precipitação de fosfatos/uratos amorfos ou outros sais, mas é frequente que, na vigência de tal alteração, o paciente apresente piúria.

D) Densidade:

Propicia análise da atividade renal em manter o equilíbrio hídrico do organismo, ou seja, da capacidade tubular em concentrar a urina, demonstrando a relação entre o volume de água e os solutos eliminados. Quanto menor a fração de água, maior a densidade da amostra. Em déficits persistentes desta capacidade a poliúria é frequente, muitas vezes indicando insuficiência renal crônica (IRC), principalmente quando noturna (oligúria ou anúria ocorre em fases terminais).

E) pH:

A excreção renal é a principal via de eliminação dos ácidos no organismo, apresentando importante contribuição na manutenção da homeostase. Por isso, o pH urinário é, habitualmente, ácido, apesar de apresentar amplo intervalo de variação.

Valores de pH acima do limite superior da normalidade (LSN) podem indicar infecção do trato urinário (ITU), por bactérias desdobradoras de ureia (como *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* e *Staphylococcus*), transformam ureia em amônia. Infecções por *Proteus* geram pH entre 7,5 e 8,0 e favorecem a formação do cálculo de estruvita (coraliforme), capaz de lesar o parênquima renal e, a médio prazo, gerar IRC, sendo necessário atentar-se para tal diagnóstico, principalmente, por constituir uma das únicas etiologias de IRC passível de prevenção, bastando erradicar o microorganismo.

Outros fatores que podem promover tal alcalinização são: patologias tubulares (acidose tubular renal, incapacidade de eliminar H^+); dieta pobre em proteína animal ou rica em frutas cítricas e derivados do leite; medicações (como acetazolamida, citrato de potássio, bicarbonato de sódio); êmese recente; alcalose metabólica ou respiratória. Por outro lado, valores abaixo do limite inferior da normalidade (LIN) relacionam-se à dieta com elevada carga protéica, episódios de diarreia, uso de diurético (como hidroclorotiazida, clortalidona) e acidose metabólica ou respiratória.

F) Leucócitos:

Em geral, glóbulos brancos não são encontrados na urina. Alguns *dipsticks* não avaliam tal variável, quando analisam e a amostra os contém, o resultado é apresentado como esterase leucocitária. Caso leucocitúria estéril, a associação deste com quadros infamatórios da via urinária é adequada. Porém, situações como trauma, uso de irritantes, doenças febris ou inflamação em regiões contíguas (infecções ginecológicas, apendicite), merecem diagnóstico diferencial, correlacionando sempre à clínica do paciente.

G) Nitrito:

Normalmente, a urina é rica em nitrato. Através da atuação de bactérias, pode haver a transformação de nitrato em nitrito, antes de sua eliminação. Assim, a detecção de nitrito pelo *dipstick* caracteriza um sinal indireto de bacteriúria. Por outro lado, a regularidade desse parâmetro não pode, de forma alguma, ser utilizada para descartar ITU. A pesquisa de tal substância é feita pela reação de Griess, por isso alguns laudos descrevem o resultado como Griess positivo ou negativo.

H) Bilirrubina:

Quando encontrada pode ser indicativo de disfunção hepática e/ou biliar (intrínseca ou extrínseca). Além disso, podem ocorrer falsos positivos, por medicamentos, como o pirídio (em baixo pH, apresenta cor semelhante à almofada reagente); ou falsos negativos, principalmente, em amostra não testada prontamente ou armazenada incorretamente (a luz e o ar transformam bilirrubina em biliverdina - não reagindo à almofada).

I) Urobilinogênio:

Fisiologicamente, essa substância é eliminada na urina, sendo esperado até 4 mg/dia. Com isso amostras de urina aleatórias contendo até 1 mg/dL de urobilinogênio, configuram normalidade. Brevemente, é possível defender que pacientes com urobilinogenúria possuem vias biliares pérvias.

Além disso, em doenças hepáticas graves ou doenças hemolíticas, há dificuldade para recapturar urobilinogênio, gerando elevação dos níveis séricos e urinários.

J) Proteínas:

Frente ao resultado de proteinúria (<150 mg não é detectável pelo *dipstick*), mesmo em assintomáticos e, independentemente, de quantas cruzes (+ a ++++), a urinálise deve ser repetida, pois pode ser transitória ou funcional (hipertermia, febre, esforço físico, estresse, insuficiência cardíaca congestiva, convulsões ou hipotireoidismo). Caso persistente, a hipótese de glomerulopatia, deve ser melhor investigada.

Observação: a microalbuminúria é realizada por métodos mais sensíveis, sendo importante para avaliação precoce da nefropatia diabética (diabéticos tipo I com mais de 5 anos ou II devem ser submetidos periodicamente a pesquisa), visto que, aproximadamente, 80% dos diabéticos microalbuminúricos caminham para macroalbuminúria (capaz de positivar o EAS), podendo evoluir para IRC. Caso positivo, o paciente enquadra-se como portador de nefropatia incipiente (momento de intensificar o tratamento do diabetes e introduzir fármaco nefroprotetor, para retardar a progressão). A partir do momento em que há macroalbuminúria o diagnóstico passa a ser de nefropatia diabética declarada. Os valores de albumina urinária são descritos na **Tabela 4.3**.

Tabela 4.3 Valores de albuminúria utilizados para definições de micro e macroalbuminúria em pacientes diabéticos

	Amostra isolada mg/dL	Amostra isolada mg/g creatinina	Amostra de 24 horas
Normoalbuminúria	< 20	< 30	< 30
Microalbuminúria	20-199	30-299	30-299
Macroalbuminúria	≥ 200	≥ 300	≥ 300

K) Hemoglobina:

A fita de emersão avalia a presença do grupamento heme, logo a detecção de tal componente na amostra pode sinalizar hematúria, hemoglobinúria (traumas, reações transfusionais, queimaduras graves, envenenamento) ou mioglobinúria (rabdomiólise, lesões por esmagamento), sendo necessário realizar discriminação, sendo possível lançar mão da sedimentoscopia (possibilita a visualização direta das hemácias) e de outras técnicas, como eletroforese e imuno-histoquímica.

Em situação de normalidade, a concentração de tal substância é desprezível, não detectável pelo dipstick, o que justifica a referência ausente.

L) Cetonas:

Corpos cetônicos são subprodutos da metabolização incompleta das gorduras, comuns em situação de difícil utilização da glicose como fonte de energia, indicando estado metabólico gliconeogênico. As etiologias que mais ocasionam tal metabolismo são: diabetes mellitus descompensado (excelente para avaliar quadros de cetoacidose), jejum prolongado, pacientes de CTI com suporte nutricional inadequado, câncer e AIDS avançados, febre, doenças aguda, hipertireoidismo e mesmo gravidez. Fisiologicamente, a produção de cetonas é baixa, não sendo esperado cetonúria. Falsos positivos podem ser causados por uso de medicação, como captopril, ácido valpróico, ácido ascórbico e levodopa. Resultados falsos negativos são possíveis pela volatilização das cetonas.

M) Glicose:

Trata-se de uma substância livremente filtrada através da membrana basal glomerular

e, plenamente, reabsorvida pelos túbulos; em circunstâncias normais, não é esperada na urina. Algumas patologias, que acometem os sistemas endócrino (principalmente diabetes mellitus), nervoso, renal e hepático, e o uso de medicamentos, como diuréticos e anticoncepcionais, podem promover glicosúria. Está passa a ser detectada na amostra quando os níveis de glicemia estão acima de 180 mg/dL, excedendo a capacidade de reabsorção das células tubulares.

N) Piócitos:

No sedimento urinário, é natural a visualização de até 5 piócitos (glóbulos brancos).

O) Hemácias:

A urina normal pode conter até 5 hemácias por campo, o que não é capaz de positivar o dipstick (detecta o heme), com isso a investigação através do exame microscópico faz-se obrigatória. Uma vez presente deve-se avaliar o formato das hemácias (pesquisa de dismorfismo eritrocitário), tal análise auxilia a discernir a origem da deformidade, caso presente. Patologias glomerulares costumam ocasionar hemácias dismórficas (na passagem pelos túbulos as hemácias são desfiguradas), ao passo que ao não envolverem o glomérulo os eritrócitos urinários permanecem eumórficos.

Muitas vezes a hematúria é transitória, não apresentando significado patológico, podendo acompanhar quadros febris, surgir ao exercício físico intenso, após relação sexual, por contaminação catamenial ou uso de medicações. Apesar disso, pode ocorrer em quadros de glomerulonefrite, ITU, urolitíase, neoplasias, malformações congênitas, após intervenções no trato urinário e outros.

Raramente, persistente, mas quando presente demonstra gravidade a situação, sendo alteração hereditárias na síntese do colágeno tipo 4 etiologias que merecem ser cogitadas.

P) Células epiteliais:

São células do próprio trato urinário descamadas, sendo normal encontrá-las na urina, possuindo valor apenas ao se agruparem em cilindros.

Q) Cilindros:

Dentro da luz tubular precipita a mucoproteína de Tamm-Horsfall, que molda o túbulo renal ao ser precipitada, formando um cilindro hialino, que é fisiológico. No momento da formação do cilindro pode haver o aprisionamento de elementos que estejam presentes no local e o cilindro receberá o nome do elemento em questão, o que é exemplificado na **Tabela 4.4**. Clinicamente, a presença de cilindros é muito relevante, já que possibilita afirmar que tal matéria originou-se nos túbulos renais e não em outras regiões do trato urinário (bexiga, ureter, próstata, etc).

Tabela 4.4 Tipos de cilindros urinários e suas possíveis etiologias

Cilindro	Etiologia
hemático	Glomerulonefrite (é patognomônico);
leucocitário	Há leucócitos túbulares (Pielonefrite) ou glomerulares (glomerulonefrite);
epitelial	Lesão tubular;
lipídico	Proteinúria (síndrome nefrótica);
hialino	Não são patológicos, podem indicar desidratação;
granuloso	Sugestivo de insuficiência renal aguda (IRA) por necrose tubular;
largo	Atrofia do epitélio tubular - insuficiência renal crônica;

R) Cristais:

Normalmente, não são encontrados na urina, apenas quando altas concentrações da determinada substância. Ao contrário do que se possa imaginar, a presença alguns cristais (principalmente de oxalato de cálcio, fosfato

de cálcio ou uratos amorfos) não necessariamente possui importância clínica e não indicam maior propensão à formação de cálculos. Por outro lado, na **Tabela 4.5** destacam-se cristais que podem apresentar relevância na prática médica.

Tabela 4.5 Cristais urinários específicos e suas possíveis etiologias

Cristais de cistina	Cistinúria – doença autossômica recessiva
Cristais de estruvita	Infecção por bactérias desdobradoras de ureia
Cristais de tirosina/leucina	Tirosinemia
Cristais de bilirrubina	Doenças hepáticas
Cristais de colesterol	Proteinúria maciça – Síndrome nefrótica, doença renal policística
Cristais de ácido úrico	Em grande quantidade podem sugerir gota ou neoplasias – linfoma, leucemia. Em pequenas quantidades não apresentam significado clínico.

S) Bactérias:

Como a urina e o trato urinário são estéreis a referência para tal parâmetro é a ausência de

bactérias. Em amostras coletadas por punção suprapúbica ou por cateter, a positividade deve ser considerada significativa. No entanto, a

presença de microrganismos no sedimento urinário é relevante, mas é importante afastar a hipótese de contaminação (múltiplos organismos).

Com a amostra pode ser realizado a bacterioscopia corada pelo Gram, que fornece, imediatamente, informações relevantes sobre a natureza do agente encontrado (um ou mais bastonetes gram negativos por campo em amostra de paciente com clínica sugestiva, coletada com rigor de higiene e metodologia apropriada, fecha diagnóstico), facilitando a seleção empírica do antibiótico a ser utilizado, antes mesmo da liberação do laudo da cultura. Como desvantagem há redução da sensibilidade, sendo confiável apenas quando concentração bacteriana superior a 10^5 UFC/mL. Em virtude das limitações, tal teste é restritamente realizado em pacientes com clínica compatível a ITU, principalmente em quadros graves.

T) Muco:

Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal, apresenta pouca significância clínica, sendo inespecífico e, normalmente, resultante do acúmulo de células epiteliais com cristais e leucócitos. Quando muito aumentado, geralmente denota contaminação por secreção vaginal.

4.2 Urocultura

A cultura de urina quantitativa é um teste laboratorial que avalia a presença de germes na amostra, preferencialmente colhida em jato médio e com rigor de higiene.

É sabido que para cada método de coleta existe um valor de referência a ser considerado, bem como a probabilidade de infecção dependendo da contagem de colônias, isso que pode ser visualizado na **Tabela 4.6**. Por fim, é importante frisar que em ITUs complicadas, a cultura frequentemente revela múltiplos patógenos, sendo necessário realizar contagens de colônias e testes de resistência para cada patógeno

O EAS é capaz apenas de sugerir infecção (hematúria, associada a leucócitos e nitritos positivos, pH alcalino), mas o exame de certeza é a urocultura. Para tal diagnóstico, a presença de sintomas e contagem maior que 10^2 UFC/mL é suficiente. Outro quadro possível é a bacteriúria assintomática, definida pelo isolamento de bactérias na urina em contagem de colônias $\geq 10^5$ UFC/mL (bacteriúria significativa), sem sinais ou sintomas locais ou sistêmicos de infecção. É importante considerar que a presença de bactéria nas vias urinárias, as vezes, não é suficiente para causar ITU, estando tal potencial associado à virulência da bactéria em superar os mecanismos de defesa do hospedeiro.

Tabela 4.6 Valores de referência de provável infecção urinária, de acordo com método de coleta

Método de coleta	Contagem de colônias	Probabilidade de infecção
Jato Médio	1 amostra $>10^5$	80%
	3 amostras $>10^5$	95%
Punção supra púbica	BGN* qualquer número	$>99\%$
	CGP** $>10^3$	$>99\%$
Cateterismo vesical	$>10^5$	95%
	10^4 a 10^5	Provável
	10^3 a 10^4	Repetir
	$<10^3$	Pouco provável
Saco coletor	Questionável	

4.3 Antígeno Prostático Específico – PSA

O antígeno prostático específico (PSA) é uma glicoproteína sintetizada nas células epiteliais do tecido prostático. Trata-se de um marcador órgão-específico (próstata), e não doença específica.

As afecções prostáticas mais comuns que podem elevá-lo incluem prostatite, hiperplasia prostática benigna e câncer de próstata (CaP). Entretanto, outras situações também podem ser responsáveis pelo seu aumento, como trauma, infecções, retenção urinária, entre outros. Cabe destacar que os níveis de PSA sofrem alterações com a idade, raça e com o tamanho prostático.

Valores de referência e principais alterações:

O valor-limite do PSA é alvo de muitos estudos e discussão. Um valor tradicionalmente aceito é de 4,0 ng/mL, mas, utilizando esse limite, ainda pode-se deixar de

diagnosticar muitos casos de CaP. Por isso, outros autores recomendam um nível de referência mais baixo, a partir de 2,5 ng/mL. Dada a grande divergência encontrada na literatura, não há um terreno comum.

Por outro lado, quando o PSA está entre 10 e 20 ng/mL, seu valor preditivo positivo é elevado, podendo chegar a 80%. A maior dificuldade encontra-se em pacientes com PSA entre 4 e 10 ng/mL, faixa denominada de “zona cinzenta”.

Na tentativa de aprimorar o teste, considerando-se as limitações da dosagem do PSA total, foram propostas algumas adaptações do exame. Como o volume prostático aumenta com a idade e, portanto, os valores do PSA tendem a aumentar paralelamente, uma das alterações propostas foi considerar diferentes limiares do PSA de acordo com a faixa etária. Esses limiares são descritos na **Tabela 4.7**.

Tabela 4.7 Limiares de PSA de acordo com a idade

Idade (anos)	Valor médio PSA (ng/mL)	Valor máximo PSA (ng/mL)
40 – 50	0,7	2,5
50 – 60	1,0	3,5
60 – 70	1,4	4,5
70 – 80	2,0	6,5

Outra modificação proposta foi calcular a *densidade de PSA* (relação entre o valor sérico do PSA e o volume prostático avaliado por ultrassom transretal). Sabe-se que próstatas maiores ocasionam o aumento do PSA, mesmo na ausência de tumores. Logo, para próstatas mais volumosas, seria tolerado um valor mais alto de PSA. Assume-se que essa relação deva ser menor que 0,15 (15%). Entretanto, o cálculo preciso do volume prostático por ultrassom é difícil e depende da capacidade do examinador e, além disso, próstatas do mesmo

tamanho têm diferentes volumes de componente epitelial, responsável pela produção do PSA.

A análise da *velocidade do PSA* (variação dos valores séricos do PSA durante determinado intervalo de tempo) é outra modificação proposta. Quando PSA inicial encontra-se entre 4,0 e 10 ng/mL, foi proposto que uma variação maior que 0,75 ng/mL/ano relaciona-se com a presença de CaP. Quando o PSA está entre 2,5 a 4,0 ng/mL, propõe-se que

sua velocidade não deve exceder 0,4 ng/mL/ano.

A relação PSA livre (PSAL) sobre PSA total (PSAT) acrescenta especificidade ao exame. Foi observado que pacientes com hiperplasia benigna da próstata produzem mais PSA livre do que os pacientes com processos neoplásicos. A porcentagem do PSA livre é um

índice muito utilizado para selecionar pacientes que serão submetidos a biópsia prostática quando o valor do PSA total está entre 4,0 a 10,0 ng/mL. A **Tabela 4.8** mostra a probabilidade de aparecimento de tumor prostático de acordo com a fração do PSA livre.

Tabela 4.8 Probabilidade de CaP de acordo com a relação entre PSAL e PSAT

PSAL/PSAT (%)	Probabilidade de CaP (%)
25	8
20	16
15	28
10	56

4.4 Espermograma

O espermograma constitui-se como o primeiro exame de avaliação a ser solicitado na investigação do homem infértil. É importante destacar que um exame normal não é um atestado de fertilidade, bem como um exame alterado não significa, obrigatoriamente, infertilidade. Deve-se, pois, considerar o exame como uma avaliação potencial da fertilidade.

Valores de referência e principais alterações:

A) Características físicas

Após a ejaculação, o sêmen normal forma um coágulo semelhante a um gel, devido à presença de proteínas secretadas pelas vesículas seminais. A ausência de coagulação demonstra a inexistência ou a deficiência dessas proteínas, podendo indicar ausência congênita ou disfunção das vesículas seminais.

Posteriormente, coloca-se a amostra em uma estufa à 37°C para que ocorra a liquefação, a qual, para ser completa, deve ocorrer em 15 a 30 minutos. Caso ela não ocorra em até 60 minutos, classifica-se como

“incompleta”, podendo ter ocorrido alterações prostáticas.

Em seguida, avalia-se a viscosidade do sêmen. Ela é considerada normal quando a amostra goteja ou forma um filamento inferior a 2 cm, ao sair da pipeta. Se o filamento for superior a 2 cm, caracteriza-se como viscosidade aumentada.

A coloração normal é branca/acizentada. Alterações na cor podem indicar doenças locais ou sistêmicas, bem como uso de medicamentos. Se encontrar uma coloração avermelhada devido à presença de hemácias (hematospermia), pode-se estar diante de um processo inflamatório, obstrução dos dutos ejaculatórios, neoplasias, anormalidades vasculares, entre outros.

O valor normal do pH seminal é $\geq 7,2$. Situações como prostatite e vesiculite podem aumentar o pH, enquanto disfunções de vesículas seminais tornam o sêmen ácido.

B) Demais características

Em 2010, a OMS publicou o mais recente manual contendo os valores de referência dos parâmetros seminais. Tais valores encontram-se na **Tabela 4.9**.

Tabela 4.9 Limites de referência mais baixos (5º percentis e seus intervalos de confiança de 95%) para as características do sêmen

Parâmetro	Limite inferior de referência
Volume do sêmen (ml)	1,5 (1,4–1,7)
Número total de espermatozoides (10 ⁶ por ejaculado)	39 (33–46)
Concentração de espermatozoides (10 ⁶ por ml)	15 (12–16)
Motilidade progressiva (espermatozoides progressivos, %)	32 (31–34)
Motilidade total (progressivos + não progressivos, %)	40 (38–42)
Vitalidade (espermatozoides vivos, %)	58 (55–63)
Morfologia espermática (formas normais, %)	4 (3,0–4,0)
Leucócitos positivos para peroxidase (10 ⁶ por ml)	< 1,0

Na ejaculação de um homem adulto deve ter, pelo menos, 1,5 ml de sêmen. Se o volume for menor, considerando que não houve perda da amostra, tem-se um quadro de hipospermia (obstrução dos dutos ejaculatórios, obstrução ou ausência congênita das vesículas seminais, ejaculação retrógrada, hipogonadismo, entre outros). À ausência de ejaculado após orgasmo dá-se o nome de aspermia. O aumento do volume (hiperespermia) pode decorrer por infecção ou inflamação das glândulas acessórias.

Quanto à concentração de espermatozoides, o esperado é, no mínimo, 15 milhões por ml. Se valores inferiores, denomina-se oligozoospermia; se ausência de espermatozoides mesmo após centrifugação, denomina-se azoospermia; se houver espermatozoides somente após centrifugação, o indivíduo é criptozoospermico.

Os espermatozoides são classificados de acordo com três padrões de motilidade: motilidade progressiva, motilidade não progressiva e imóveis. Se houver pelo menos 32% de espermatozoides móveis progressivos, ou 40% ou mais de espermatozoides móveis, a motilidade é considerada adequada. Para valores abaixo, considera-se astenozoospermia.

Em relação à vitalidade, aceita-se que a porcentagem mínima de espermatozoides

vivos deve ser no mínimo 58%; abaixo desse valor, considera-se necrozoospermia.

A morfologia normal preconizada é de ao menos 4%. Pacientes cujo valor é inferior são denominados teratozoospermicos.

Por fim, até 1 milhão de neutrófilos por ml no ejaculado é considerado normal. Se tiver mais, considera-se leucocitospermia, a qual pode ser decorrente de uma infecção.

4.5 Função Renal

4.5.1 Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

Ainda não existe um exame específico e direto que avalie a função dos rins, dessa forma, por meio de exames indiretos, tenta-se estimar a taxa de filtração glomerular (eTFG). Para tal, algumas fórmulas foram desenvolvidas, sendo Cockcroft & Gault, MDRD (completa ou abreviada), CDK-EPI as mais amplamente utilizadas. Todavia, tais fórmulas não podem ser generalizadas para todas as populações devido às variações causadas pela associação da massa muscular com a idade, sexo e etnia.

Valor de referência: >90 mL/min/1,73m².

Principais alterações:

- A partir dos 40 anos de idade há uma redução fisiológica de aproximadamente 1mL/min da TFG por ano, devido à perda de

néfrons como parte do processo de envelhecimento;

- eTFG < 60 mL/min/1,73m² por pelo menos 3 meses consecutivos prediz doença renal crônica (DRC), excetuando-se casos de redução fisiológica. Assim como valores superiores aos 60mL/min/1,73m² associados a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso ou alteração no exame de imagem também pode-se predizer DRC.

4.5.2 Ureia (Ur)

É um fraco preditor de TFG quando avaliado por si só, já que sofre interferências externas como: ingestão proteica, sangramentos gastrointestinais, desnutrição e insuficiência hepática. Sua utilização, na prática, é pela relação ureia/creatinina séricas.

Valor de referência: 20 – 40 mg/dL.

Principais alterações: valores > 214 mg/dL são indicativos de injúria renal aguda (IRA), com aumento proporcional da creatinina. Em casos de alterações pré ou pós-renais o aumento desses dois marcadores não é proporcional.

4.5.3 Creatinina Sérica (Cr)

É diretamente proporcional à massa muscular, e, desse modo, espera-se maior valor em homens e pessoas mais jovens se comparado a mulheres e idosos, respectivamente. Portanto, o nível sérico da creatinina depende de preditores como idade, sexo, etnia e estado nutricional.

Valor de referência: 0,6 – 1,3 mg/dL.

Principais alterações: o aumento da creatinina só é visto quando já há cerca de 50% da TFG comprometida, sendo considerado por isso um marcador tardio de função renal. Uma Cr $> 7,4$ mg/dL é considerado valor crítico, que pode predizer IRA.

4.5.4 Relação Ureia/Creatinina (Ur/Cr)

Valor de referência: 30.

Principais alterações: desidratação, insuficiência cardíaca congestiva, estados febris prolongados e uso inadequado de diureticoterapia venosa são situações que podem aumentar tal relação.

4.5.5 Cistatina C

Não é afetada por fatores como dieta, estado nutricional, inflamação ou doenças malignas. Tem maior sensibilidade para detectar diminuições leves da TFG (eleva-se se TFG < 90 mL/min/1,73m²), sendo útil na “faixa cega” da creatinina.

Valor de referência:

- 0.70 – 1.21 mg/l (pessoas entre 20-50 anos);

- 0.84 – 1.55 mg/l (> 50 anos).

Principais alterações: altera-se em disfunções tireoidianas e uso de altas doses de corticosteroides.

4.6 Distúrbios Eletrolíticos

Os eletrólitos do sangue, tais como sódio, potássio, cloreto e bicarbonato ajudam a regular as funções dos nervos e músculos e mantêm o equilíbrio ácido-básico, além de um equilíbrio hídrico. Desta forma, alterações em seus níveis basais podem provocar diferentes patologias, apontando-se a importância das medições sanguíneas na suspeita destas.

4.6.1 Sódio (Na⁺)

Valor de Referência: 136 – 145 mEq/L.

Principais alterações:

- Hiponatremia: consiste na concentração plasmática de Na⁺ < 136 mEq/L, por excesso de água em relação ao soluto. As causas comuns incluem uso de diuréticos,

diarreia, insuficiência cardíaca, doença hepática, doença renal e síndrome de secreção inapropriada de ADH;

- **Hipernatremia:** ocorre quando a concentração sérica de Na^+ >145 mEq/L. É menos frequente que a hiponatremia, sendo mais comum em pacientes muito jovens, idosos e doentes que não têm condições de ingerir líquido devido à sua incapacidade física, em resposta ao aumento de osmolaridade que provoca sede.

4.6.2 Potássio (K^+)

Valor de Referência: 3,5 – 5,0 mEq/L.

Principais alterações:

- **Hipopotassemia / Hipocalcemia:** ocorre quando K^+ $< 3,5$ mEq/l no soro. A causa mais comum é a perda excessiva - renal ou gastrointestinal;

- **Hiperpotassemia / Hipercalemia:** consiste na concentração sérica de K^+ $>5,0$ mEq/L. Do ponto de vista clínico, a hiperpotassemia pode manifestar-se desde a ausência de qualquer sintoma até parada cardíaca. No geral, há vários fatores contribuintes simultâneos, incluindo aumento da ingestão do eletrólito, fármacos que prejudicam sua excreção renal e lesão ou doença renal aguda ou crônica.

4.6.3 Cálcio (Ca^{2+})

Valor de Referência: 9,0 – 10,5 mg/dL.

Principais alterações:

- **Hipocalcemia:** trata-se da concentração total de Ca^{2+} $< 9,0$ mg/dL ($<2,2$ mmol/L) na presença de concentrações normais de proteínas plasmáticas ou concentração plasmática de Ca^{2+} $<4,7$ mg/dL ($<1,17$ mmol/L). As causas incluem hipoparatiroidismo, deficiência de vitamina D e doenças renais;

- **Hipercalemia:** consiste na concentração total de Ca^{2+} $>10,5$ mg/dL ($>2,60$

mmol/L) ou Ca^{2+} plasmático $>5,2$ mg/dL ($>1,3$ mmol/L). As principais causas incluem hiperparatiroidismo, intoxicação por vitamina D e câncer.

4.6.4 Fósforo (P)

Valor de Referência: 3,0 – 4,5 mg/dL.

Principais alterações:

- **Hipofosfatemia:** caracteriza-se por concentração plasmática de PO_4^{3-} <3 mg/dL ($0,97$ mmol/L). As causas incluem alcoolismo, queimaduras, uso de diuréticos e jejum;

- **Hiperfosfatemia:** caracteriza-se pela concentração plasmática de PO_4^{3-} $> 4,5$ mg/dL ($>1,45$ mmol). Suas principais causas são o hipoparatiroidismo, acidose metabólica ou respiratória e doença renal crônica.

4.6.5 Magnésio (Mg^{2+})

Valor de Referência: 1,5 – 2,4 mg/dL.

Principais alterações:

- **Hipomagnesemia:** caracteriza-se pela concentração plasmática de Mg^{2+} $< 1,5$ mg/dL ($<0,62$ mmol/L). Suas etiologias giram em torno da ingestão inadequada de Mg e absorção ou aumento de excreção decorrente de hipercalemia ou fármacos como a furosemida. **Hipermagnesemia:** é caracterizada pela concentração plasmática de Mg^{2+} $>2,4$ mg/dL ($>0,99$ mmol/L). A sua principal causa é insuficiência renal após a ingestão de fármacos que contenham Mg^{2+} , como antiácidos e laxantes.

4.6.6 Cloro (Cl)

Valor de Referência: 96 - 106 mEq/L.

Principais alterações:

- **Hipocloremia:** é definida como níveis de Cl^- <96 mEq/L, sendo esse eletrólito possuidor de uma relação inversa com o HCO_3^- . Suas causas mais comuns são vômitos

e aspiração de conteúdo nasogástrico. É válido ressaltar que a perda de cloro resulta no aumento da reabsorção de HCO_3 , o que irá predispor uma alcalose metabólica;

- Hiperclorêmia: é definida quando os níveis de $\text{Cl}^- > 106 \text{ mEq/L}$. Dentre suas causas podemos destacar distúrbios gastrointestinais ou renais, diarreia grave com perda de HCO_3 ,

ingestão de água salgada em excesso, bem como outras causas que incluem depleção dos volumes de fluidos extracelulares que aumentam a concentração de sódio. A perda de HCO_3 resultará em um aumento proporcional de cloro, o que culminará em uma acidose metabólica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Sumita NM, Vieira LMF, Andriolo A, Ballarati CAF, Galoro CAO, Shcolnik W, et al. Diretriz para a gestão e garantia da qualidade de testes laboratoriais remotos: Sociedade Brasileira de medicina laboratorial. 2nd ed. Barueri, SP: Minha Editora; 2016.
- (2) Echeverry G, Hortin GL, Rai AJ. The Urinary Proteome: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology. In: Rai AJ, Humana Press. The Urinary Proteome: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology. 1st ed. New York: Humana Press; 2010. p 1-12.
- (3) Ministério da Saúde. Manual de apoio aos gestores do SUS: organização da rede de laboratórios clínicos. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
- (4) Strasinger SK, Lorenzo M. Urinálise e fluidos corporais. 5th ed. São Paulo: Editorial Premier; 2009.
- (5) Nóbrega BP, Lima LJJ, Fonseca DV, Tenório APO, Tenório PP, Lopes MR. The importance of urinary sediment analysis accompanying normal physicochemical test findings. Rev. bras. anal. clin ; 51(1): 58-64.
- (6) Bresolin NL, et al. Infecção do Trato Urinário. Documento científico – Sociedade Brasileira de Pediatria. n. 1, p. 1. Dez 8, 2016.
- (7) Utsch B, Klaus G. Urinalysis em crianças e adolescentes. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(37):617-26.
- (8) Baños-Laredo ME, Núñez-Álvarez CA, Cabiedes J. Urinary sediment analysis. *Reumatol Clin.* 2010;6(5):268-72.
- (9) Silva ACS, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr Rio de Janeiro.* 2020;96(S1):65-79
- (10) Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Understanding urine tests. [Avaiaible from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279350/>]. Accessed: jun 15, 2021.
- (11) Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.
- (12) KASPER, Dennis L. Medicina interna de Harrison. 19 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017.
- (13) Marcondes E, et al. Pediatria básica. São Paulo: Sarvier; 2003.
- (14) Zanella MT. Microalbuminuria: cardiovascular and renal risk factors underestimated in clinical practice. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(2): 313-21.
- (15) Silva PR, Cisne K, Oliveira JM, Kubrusly M, Sobrinho CRMR, Andrade PJN. Determination of microalbuminuria in hypertensive patients and in patients with coronary artery disease. *Arq. Bras. Cardiol* 2008; 90(2): 99-103.
- (16) Lopes FA, Dioclécio CJ, Burns DAR. Tratado de Pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Manole 3rd ed. 2017.
- (17) Rossi P, Ribeiro RM, Lopes HV, Tavares W, Stein AT, Simões RS. Uncomplicated urinary infection in women: diagnosis. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2011. 57(3): 255 - 8.
- (18) Lopes HV, Tavares W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2005. 51(6): 301-12.
- (19) Guerra GVQL, Souza ASR, Costa CF, Nascimento FRQ, Amaral MA, Serafim ACP. Urine test to diagnose urinary tract infection in highh-risk pregnant women. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2012. 34 (11): 488 - 93.
- (20) Glina S, Vieira M. Aspectos básicos do espermograma. In: Nardoza Júnior A, RB Reis, Campos RSM, editors. MANU: Manual de Urologia. São Paulo: PlanMark; 2010. p. 29-32.
- (21) World Health Organisation. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. ed. 5. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
- (22) Esteves SC, Zini A, Aziz N, Alvarez JG et al. Critical appraisal of World Health Organization's new reference values for human semen characteristics and effect on diagnosis and treatment of subfertile men. *Urology* 2012; 79 (1):16-22.
- (23) Fraietta R. Diagnóstico da infertilidade conjugal. In: Nardi AC, Nardoza Júnior A, Bezerra CA et al., editors. Urologia Brasil. São Paulo: PlanMark; 2013. p. 214-20.
- (24) Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. *Clinics* 2011; 66 (4):691-700.

- (25) Reis RB, Rodrigues Júnior AA. PSA: o que realmente importa. In: Nardoza Júnior A, RB Reis, Campos RSM, editors. MANU: Manual de Urologia. São Paulo: PlanMark; 2010. p. 63-8.
- (26) Reis RB, Cassini MF. Antígeno Prostático Específico (PSA). In: Nardoza Júnior A, Zerati Filho M, RB Reis, editors. Urologia fundamental. São Paulo: PlanMark; 2010. p. 189-94.
- (27) Arap MA, Tíseo BC, Torricelli FBM. Câncer da próstata: epidemiologia, detecção precoce, diagnóstico, estadiamento e prevenção. In: Nardi AC, Nardoza Júnior A, Bezerra CA et al., editors. Urologia Brasil. São Paulo: PlanMark; 2013. p. 763-9.
- (28) Felipe J, Dall'Oglio MF, Linhares MB. Marcadores tumorais no câncer de próstata. In: Nardi AC, Nardoza Júnior A, Bezerra CA et al., editors. Urologia Brasil. São Paulo: PlanMark; 2013. p. 794-7.
- (29) Sociedade brasileira de urologia. Nota Oficial 2018 - Posicionamento da SBPC/mL e SBU sobre rastreamento de câncer de próstata. Disponível em: URL: <http://www.sbpc.org.br/noticias-e-comunicacao/posicionamento-da-sbpcml-e-sbu-sobre-rastreamento-de-cancer-de-prostata/>. Acesso em 20 out 2020.
- (30) Araújo FAGR, Oliveira Júnior U. Current guidelines for prostate cancer screening: A systematic review and minimal core proposal. Rev Assoc Med Bras 2018; 64(3):290-6.
- (31) Brett T. Prostate specific antigen. Aust Fam Physician 2011; 40 (7): 497-500.
- (32) Sountoulides P, Moutzouris G. Prostate-specific antigen screening, why have the guidelines changed? Expert Rev. Anticancer Ther 2014; 14 (11): 1277-81.
- (33) Steffen RE, Trajman A, Santos M, Caetano R. Rastreamento populacional para o câncer de próstata: mais riscos que benefícios. Physis 2018; 28(2): 1-12.
- (34) Grubb AO. Cystatin c-properties and use as diagnostic marker. In: Spiegel H, Nowacki G, Hsiao KJ, organizators. Advances in Clinical Chemistry. Amsterdã: Elsevier: 2000. p. 63-90.
- (35) Bastos MG. Biomarcadores de Função Renal na DRC. In: Abensur H, editors. Biomarcadores na Nefrologia. 1st ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Nefrologia; 2011. p 07-18.
- (36) Programa nacional de controle de qualidade. Valores críticos de exames laboratoriais que necessitam de imediata tomada de decisão, em atendimento à rdc 302:2005 da anvisa. Disponível em: http://pncq.org.br/uploads/2019/Valores%20cr%C3%ADticos%20no%20laborat%C3%B3rio%20cl%C3%A9nico_nov2019.pdf. Acessado em 2 out 2020.
- (37) Ministério da Saúde. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica - DRC no SUS. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf. Acessado em 2 out 2020.
- (38) Vieira Neto OM, Moysés Neto M. Distúrbios do Equilíbrio Hidroeletrólítico. Medicina (Ribeirão Preto) 2003; 26: 325-37.
- (39) Souza ML, Oliveira LV, Magalhães, JI, et al. Revisão da literatura sobre os principais distúrbios hidroeletrólíticos. Rev. Saberes 2020; 14(1).
- (40) Dutra VF, Tallo FS, Rodrigues FT. Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência. Rev Bras Clin Med 2012; 10(5):410-9.

CAPÍTULO 05

EXAMES DE PROVA INFECCIOSA E INFLAMATÓRIA

Palavras-chave: Sorologia; Líquor; Inflamação; Antibiograma

GIOVANNI HENRIQUE SILVA LIMA¹
MARINA TAMBASCO FREIRE VICENTE¹
PATRÍCIA TAMBASCO FREIRE VICENTE¹

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



5 EXAMES DE PROVA INFECCIOSA E INFLAMATÓRIA

5.1 Sorologias dos Principais Diagnósticos Infecciosos

O exame sorológico é usado para identificar a presença (ou revela a ausência) de anticorpos relacionados a um patógeno no sangue do paciente, bem como a presença do próprio patógeno (vírus, bactéria, protozoário, etc). O objetivo é identificar dois tipos de anticorpos: a IgM - formada inicialmente no primeiro contato com o patógeno/antígeno - e a IgG, geralmente responsável por impedir a

reinfeção. Os possíveis padrões sorológicos são demonstrados na **Tabela 5.1**.

5.1.1 Caxumba

A caxumba é confirmada por um resultado positivo da IgM específica, ou por uma mudança significativa dos títulos de IgG específica nas amostras do sangue nas fases aguda e convalescente (2-4 semanas após o início). A IgM geralmente atinge um pico em aproximadamente sete dias, e persiste por seis semanas ou mais. Em geral, os níveis de IgG alcançam um pico com 4 semanas e persistem por anos.

Tabela 5.1 Padrões sorológicos nas provas infecciosas

Status do hospedeiro	IgM	IgG
Infecção recente pelo Vírus	Positivo	Indiferente
Exposição prévia e imunidade	Negativo	Positivo
Ausência de exposição e inexistência de imunidade	Negativo	Negativo
Acompanhar por exame de nova amostra de soro em 10-14 dias	Indeterminado	Indeterminado

5.1.2 Rubéola

A infecção é confirmada pela demonstração de reação positiva de IgM específica (infecção primária aguda) ou por uma alteração nos títulos de anticorpos IgG específica em amostra de soro das fases agudas (7-10) e convalescente (14-21). Os anticorpos IgG específicos são detectados em torno de 2 semanas após o aparecimento do exantema, alcançando seu pico. Em seguida, os títulos caem rapidamente depois de 8 semana, permanecendo detectável durante toda a vida.

Na infecção congênita, a IgM pode ser detectada por ocasião do nascimento, e persistir por menos de 6 meses em mais de 90% dos recém-natos. Após os 7 meses, deve-se verificar a persistência da IgG, em que a ausência em lactentes descarta o diagnóstico de infecção congênita.

5.1.3 Sarampo

O diagnóstico do sarampo agudo é sorológico, em que há a demonstração de detecção de IgM específica, na fase inicial, ou de aumento de 4x ou mais do título de anticorpos IgG específicos. A presença/ausência de IgM e IgG seguem o mesmo padrão de determinação do *status* do hospedeiro.

Os títulos de anticorpos IgG aparecem na semana após o início do exantema, e geralmente alcançam um pico no primeiro mês.

5.1.4 Toxoplasmose

Indivíduos infectados por *Toxoplasma* geralmente apresentam níveis detectáveis de IgM logo antes ou logo após o início dos sintomas. Aparece na primeira semana, e alcança um pico no decorrer de um mês,

diminuindo posteriormente após 4-6 meses, podendo persistir por até 1 ano em baixos níveis, e a reatividade da IgG permanece detectável durante a vida toda.

A infecção aguda pode ser documentada por essa detecção do IgM, ou pela elevação de 4x nos títulos de anticorpos entre a fase aguda e convalescente. Em geral, a IgG desenvolve-se no decorrer de 4 semanas, e os títulos máximos são observados entre 4-8 semanas após a infecção primária. Entretanto, essa pesquisa também pode ser útil para indicar a reativação.

Podem ser necessários vários testes para determinar o momento de ocorrência da infecção. Por exemplo: se a IgG for positiva e a IgM negativa, é provável que a infecção tenha sido adquirida há mais de seis meses. Entretanto, se ambas forem positivas, pede-se o teste de afinidade de IgG em que uma baixa afinidade sugere infecção aguda nos três meses precedentes.

Na infecção congênita, habitualmente encontra-se IgM, porém um resultado negativo não afasta a possibilidade da doença. Além disso, a IgG, na ausência de infecção, devido à transferência transplacentária, deve desaparecer no decorrer de 6-12 meses.

5.1.5 *Vírus Varicelazóster (VZV)*

A resposta humoral e celular é vigorosa após a infecção primária, e ocorre após vários dias da doença clínica. Os níveis tornam-se máximos em 3 meses, declinando posteriormente, porém permanecendo detectáveis durante anos. Pode-se observar um aumento de anticorpos específicos após um surto da herpes-zóster.

Os resultados positivos de IgM ou aumento de 4x ou mais dos títulos de IgG anti-VZV ou totais demonstram infecção por VZV.

5.1.6 *Vírus Epsteinbarr (EBV)*

Os testes sorológicos abrangem quatro marcadores: EBV-NA (antígeno nuclear – mais recomendado para diagnóstico diferencial); EBV-VCA (capsídeo viral); anticorpo contra MI e EBV-EA (antígenos precoces). Tais testes específicos normalmente só são utilizados para investigação de mononucleose atípica, ou em casos muito graves, como em crianças pequenas ou pacientes imunocomprometidos.

- EBV-VCA:

- IgM-VCA: indica infecção passada, com imunidade do paciente. Pode estar presente no início, antes dos sintomas clínicos. Diminui durante a convalescência, mas é detectável durante muitos anos depois da doença.

- IgG-VCA: detectado no início dos sintomas, com altos títulos séricos nas primeiras 1-6 semanas, caindo a partir da terceira semana e desaparecem em 1-6 meses. É mais sensível e específica para MI aguda.

- Antígeno precoce (EA) - IgG: presentes no início da doença clínica.

- Anti-D: compatível com infecção recente, já que os títulos desaparecem depois da recuperação. Entretanto, sua ausência não exclui doença aguda.

- Anti-R: presentes em somente alguns casos de MI (70%). Aumentam depois de 3-4 semanas e são transitórios, desaparecendo com a recuperação. Se combinado ao IgG-VCA, sugerem infecção recente por EBV.

- Antígeno Nuclear: são os últimos a aparecerem, e são raros na fase aguda. Surgem após 4-6 semanas depois do início da doença clínica, aumentando durante a convalescência (3-12 meses), persistindo por muitos anos após a doença.

5.1.7 Sífilis

Surgem anticorpos detectáveis durante a infecção primária, cujos títulos aumentam durante a fase secundária da sífilis, declinando na fase latente. Os testes mais utilizados são os não treponêmicos, representados pela reagina plasmática e o VDRL. A reatividade aos ensaios deve se tornar indetectável 3 anos após a terapia bem sucedida da sífilis primária.

Na abordagem convencional para o diagnóstico de sífilis por testes imunológicos, faz-se primeiro um teste não treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste treponêmico (incluindo a possibilidade de ser um teste rápido) para a confirmação do diagnóstico. Se executados em laboratório, todos os testes devem ser realizados em uma mesma amostra obtida por punção venosa, inclusive quando se utiliza o teste rápido treponêmico.

Podem ocorrer resultados falsos-positivos em pacientes com viroses agudas, clamídia, malária, gravidez e vacinação recente.

5.1.8 HIV

Os testes baseiam-se na detecção de anticorpos IgG contra antígenos do HIV-1 no soro, que surgem em 6-12 semanas após a infecção, na maioria dos pacientes, e depois de 6 meses em 95% dos casos. Geralmente, esses anticorpos persistem durante toda a vida, e convém dizer que a presença desses anticorpos não indica imunidade.

A positividade sorológica desses anticorpos deve ser confirmada por repetição, ou por dados de comprovação, como o exame de Western blot.

5.1.9 Hepatite A (HAV)

A detecção de anticorpos específicos ocorre no início da infecção aguda, entretanto a IgG

pode persistir por anos. Para diagnóstico, necessita-se de positividade para HAV por IgM, visto que não há infecção crônica.

5.1.10 Hepatite B

- Anti-HBs (HBsAc) – acima de 12mUI/ml: o achado desse anticorpo significa proteção contra hepatite B, em que, na infecção natural, geralmente aparece várias semanas depois do desaparecimento do HBsAg. Utiliza-se esse marcador para rastrear indivíduos com alto risco de exposição, como pacientes de hemodiálise, pessoas com múltiplos parceiros sexuais, história pregressa de DST, usuários de drogas ilícitas EV, profissionais de saúde.

- HBsAg – Antígeno de superfície: característica sorológica da infecção por HBV, em que é o primeiro marcador a aparecer (1-10 semanas após exposição aguda). Na recuperação, ele passa a ser indetectável depois de 4-6 meses. Entretanto, se elevado por mais de seis meses, indica infecção crônica.

- Anti-HBc total e IgM – Anticorpo contra antígeno central: surgem pouco depois do início dos sintomas da Hep B, e logo depois do surgimento de HbsAg. Constituído quase que apenas da classe IgG, seguido pelo surgimento de IgG, mas que não é detectado. O nível total de anticorpos anti-HBc pode ser o único marcador sorológico remanescente anos após a exposição à Hepatite B.

Hepatite Be - HBeAg e anti-HBe: O achado laboratorial deste marcador significa replicação ativa do vírus e geralmente está associado ao DNA do HBV. A soro-conversão HBeAg – anti-HBe é precoce, estando associada ao desaparecimento do DNA do HBV no soro.

Os padrões de antígenos encontrados na hepatite B são demonstrados na **Tabela 5.2**.

Tabela 5.2 Padrões de antígenos na hepatite B

Status do Hospedeiro	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBe	Anti-HBs
Incubação	+	-	-	-	-	-
Fase Aguda	+	+	+	+	-	-
Início da fase de convalescência	-	-	+	+	-	-
Imunidade, infecção passada recente	-	-	-	+	+	+
Imunidade, infecção passada	-	-	-	+	-	+
Imunidade vacinal	-	-	-	-	-	+

5.1.11 Hepatite C

O anti-HCV é um marcador que indica contato prévio com o vírus. Isoladamente, um resultado reagente para o anticorpo não permite diferenciar uma infecção resolvida naturalmente de uma infecção ativa. Por isso, para o diagnóstico laboratorial da infecção, um resultado anti-HCV reagente precisa ser complementado por meio de um teste para detecção direta do vírus.

5.2 Análise Do Líquor Cefalorraquidiano

A análise o líquido cefalorraquidiano (LCR), além do diagnóstico, permite o estadiamento e o seguimento de processos vasculares, infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem, diretamente ou

indiretamente, o sistema nervoso central. A análise laboratorial do líquido permite também a obtenção de informações importantes para definição da conduta terapêutica.

Consiste em uma avaliação microbiológica, bioquímica e citológica, a qual engloba desde aspectos físicos da amostra até contagens globais e diferenciais das células presentes. Seus valores de referência são representados na **Tabela 5.3**.

Principais alterações: a contagem diferencial de leucócitos é uma etapa fundamental da análise laboratorial, pois, conforme a linhagem celular predominante nessa contagem, se estabelece uma conduta terapêutica adequada, de acordo com o significado clínico desse resultado (**Tabela 5.4**).

Tabela 5.3 Valores de referência da análise do líquido cefalorraquidiano

Parâmetros	Adultos	Crianças
Pressão de abertura (mmH ₂ O)	100 - 180	30 - 60
Aspecto	Límpido	Ligeiramente turvo/turvo
Cor	Incolor	Eritrocromico
Cellularidade	0 - 5 células/mm ³	0 - 5 células/mm ³ Neonatos: <30 células/mm ³ 1 a 12 meses: <19 células/mm ³
Glicose (mg/dL)	45 - 85 (50 - 65% do valor sérico)	Neonatos: 74 - 81% da glicemia
Proteína (mg/dL)	15 - 45	30 a 90 dias: 20 - 100 3 a 6 meses: 15 - 50 6 meses a 10 anos: 15 - 30
Cloreto (mEq/dl)	680 - 750	-

Tabela 5.4 Significado clínico de acordo com o predomínio celular na análise do líquor cefalorraquidiano.

Predomínio celular	Significado clínico
Linfócitos	Meningite viral, tuberculosa e fúngica. Ocasionalmente em meningite bacteriana. Esclerose múltipla
Neutrófilos	Meningite bacteriana, fase inicial da meningite viral, tuberculosa e fúngica. Hemorragia subaracnoide, infecções intratecais, tumores meningeais
Reação celular mista (linfócitos, neutrófilos e monócitos)	Meningite bacteriana parcialmente tratada, meningite bacteriana crônica, abscesso cerebral, meningite tuberculosa, meningite fúngica e meningite amebiana
Eosinófilos	Infecções parasitárias, reações alérgicas, derivação ventricular
Macrófagos	Meningite crônica, meningite bacteriana tratada, injeções intratecais e hemorragia subaracnoide
Macrófago lipófago (contendo gordura)	Necrose cerebral, infarto, anoxia e traumatismo craniano
Plasmócitos	Células linfóides malignas
Células linfóides malignas	Linfoma, leucemia
Blastos	Linfoma, leucemia
Outras células malignas	Tumor cerebral primário, tumor metastático
Células endocitárias e do plexo coroide	Trauma, cirurgia, derivação ventricular, recém-nascidos e infecção intratecal
Condrócitos	Punção traumática
Células da medula óssea	Punção traumática
Agrupamentos de células imaturas, semelhantes a blastos	Hemorragia subaracnoide em prematuros e recém-nascidos, possivelmente originadas da matriz germinal

Porém, para uma melhor conduta médica, a contagem global e diferencial de leucócitos no LCR não deve ser usada isoladamente, na tentativa de distinguir entre meningite viral, bacteriana, fúngica ou tuberculosa. A condição

clínica do paciente, assim como outros parâmetros do LCR (**Tabela 5.5**), deve ser levada em consideração na formulação do diagnóstico e do tratamento.

Tabela 5.5 Alterações dos parâmetros do líquor cefalorraquidiano de acordo com a etiologia

	Meningite bacteriana	Meningite tuberculosa	Meningite viral	Encefalites	Neurocisticercose	Meningoencefalia por fungos
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido	Límpido ou ligeiramente turvo	Límpido	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor	Incolor
Coágulo	Presente ou ausente	Presente (fibrina delicada) ou ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	Normal	Normal	Normal	Normal
Glicose	Diminuída	Diminuída	Normal	Normal	Normal	Normal
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	Discretamente aumentadas	Discretamente aumentadas
Globulinas	Positiva (gamaglobulina)	Positiva (alfa e gamaglobulinas)	Negativa ou positiva	Aumento discreto (gamaglobulina)	Normal	Aumento (gamaglobulina)
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	5 a 500 (linfócitos)	1 a 100 (linfócitos)	1 a 100 (linfócitos)	1 a 100 (linfócitos ou eosinófilos)
Microscopia	Positiva para DGN, BGN, CGP, BGP ou não	Negativa (gram)	Negativa (gram)	Negativa (gram)	Positiva (tinta nanquim para <i>C. neoformans</i> ou para <i>Candida sp.</i>)	Negativa (gram)
Cultura	Crescimento em Agar chocolate	Crescimento em meio de Lowenstein-Jansen			Crescimento em meio Sabouraud e Agar sangue	

Legenda: DGN = diplococo gram-negativo; BGN = bacilo gram-negativo; CGP = cocos gram-positivos; BGP = bacilo gram-positivo.

5.3 Provas Inflamatórias

Os reagentes da fase aguda são indicadores inespecíficos da presença de inflamação, sendo de pesquisa obrigatória em pacientes com suspeita de processos inflamatórios agudos ou crônicos como infecções, neoplasias, trauma, infartos teciduais ou artrites inflamatórias, e úteis no monitoramento de seu estado clínico. Sua importância diagnóstica é limitada, prestando-se mais para monitorização da atividade de doenças ou do seu tratamento.

5.3.1 Velocidade de Hemossedimentação (VHS)

A velocidade de hemossedimentação (VHS) reflete o aumento da concentração plasmática de proteínas de fase aguda, principalmente a de fibrinogênio. Avalia, portanto, uma resposta lenta por medida indireta.

A VHS é um teste sensível, porém pouco específico. É utilizado no controle da evolução de doenças, em situações onde a inflamação/infecção levam a produção de proteínas que elevam a velocidade de hemossedimentação.

Valores de referência:

- <50 anos: até 15 mm/h (homem); até 20 mm/h (mulher);
- 50 – 85 anos: até 20 mm/h (homem); até 30 mm/h (mulher)
- >85 anos: até 30 mm/h (homem); até 42 mm/h (mulher).

Principais alterações:

- O VHS aumenta na gravidez, anemia, macrocitose, paraproteinemia, inflamação aguda ou crônica, tuberculose, mieloma múltiplo e macroglobulinemia de Waldenström, febre reumática, artrite reumatóide e algumas malignidades;

- O VHS diminui: napolcitemia, anemia falciforme, anemias hemolíticas, ICC, hiper- viscosidade, hipoalbuminemia, hipofibrinogemia, microcitose, hipogamaglobulinemia, retardo na realiação dos exames^{1,2}.

5.3.2 Proteína C Reativa (PCR)

A proteína C reativa é muito usada para ajudar no diagnóstico de doenças inflamatórias/infecciosas e para o acompanhamento da eficácia do seu tratamento. É um exame inespecífico: ela nos diz que existe uma inflamação em curso, mas não ajuda muito na hora de identificar qual é o agente causador.

Valores de referência: os resultados da PCR qualitativa podem ser descritos em mg/dL ou mg/L. Em pessoas saudáveis, a PCR costuma estar abaixo de 0,3 mg/dL (3 mg/L), mas esse valor pode ser um pouco mais elevado em indivíduos idosos.

- Valores de PCR entre 0,3 mg/dL (3 mg/L) e 1,0 mg/dL (10 mg/L) podem ocorrer em situações de inflamação mínima, como uma gengivite ou um resfriado. Pessoas obesas, diabéticas, hipertensas, portadores de insuficiência renal, consumidores regular de álcool, fumantes ou pessoas sedentárias também podem ter valores discretamente elevados de PCR.

- Valores de PCR acima de 1,0 mg/dL (10 mg/L) já começam a ser mais compatíveis com infecções ou processos inflamatórios mais intensos. Valores entre 1,0 mg/dL (10 mg/L) e 4,0 mg/dL (40 mg/dL) são compatíveis com infecções virais mais fortes, tipo gripe, mononucleose, catapora, etc. Tumores e doenças reumáticas também costumam causar elevação da PCR nesta faixa.

- Valores da proteína C reativa acima de 4,0 mg/dL (40 mg/L) são mais compatíveis com infecção bacteriana. Em casos de sepse, os

valores facilmente ultrapassam os 20 mg/dL (200 mg/L).

Principais alterações: é usada como indicador em necrose aguda, infecções bacterianas e inflamação. Ademais, pode ser usada para determinar severidade em pancreatite, predizer complicação em indivíduos com angina instável, predizer elevação do risco para futuros eventos em DCV.

Mas a PCR não se limita a detectar infecções. Qualquer doença que provoque uma reação inflamatória por parte do organismo pode cursar com níveis elevados de proteína C reativa. Entre as condições não infecciosas que podem provocar elevação da PCR, podemos citar: apendicite aguda, pancreatite aguda, doença inflamatória intestinal, linfomas, mieloma múltiplo, tumores malignos, traumatismos, queimadura, infarto do miocárdio, AVC, artrite reumatoide, doença de Behçet, esclerodermia, granulomatose de Wegener e febre reumática.

5.3.3 Sistema Complemento

O sistema complemento (SC) é o principal mediador humoral do processo inflamatório junto aos anticorpos. É formado por proteínas plasmáticas, produzidas em sua maior parte no fígado, e é ativado durante os processos inflamatórios e danos teciduais.

É utilizada a dosagem de atividade de complemento total (CH50 ou CH100) e dos complementos C3 e C4. É possível avaliar o consumo dos componentes da via clássica (C3 e C4 diminuídos) e da via alternativa (apenas C3 diminuído) presente no Lúpus (especialmente nefrite lúpica), Glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite pós-estreptocócica. É o melhor exame para acompanhamento de atividade e resposta terapêutica do LES.

Valores de referência:

- Complemento total:
 - Baixo: até 59,9 U. CAE;
 - Normal: 60 a 144 U. CAE;
 - Alto: > 144 U. CAE.
- CH50:
 - Baixo: até 22,9 U/mL;
 - Normal: 23 a 46 U/mL;
 - Alto: > 46 U/mL.
- CH100:
 - Baixo: até 499 U/mL;
 - Normal: 500 a 1.150 U/mL;
 - Alto: > 1.150 U/mL.

Principais alterações:

- AUMENTO: Doenças inflamatórias agudas, leucemia, Doença de Hodgkin, sarcoma, Doença de Behçet.

- DIMINUIÇÃO: deficiência hereditária de um ou mais componentes, síntese deprimida de complemento, consumo aumentado do complemento, fixação do complemento por:

- Imunocomplexos celulares ou teciduais: glomerulonefrite crônica, artrite reumatóide, anemia hemolítica, rejeição de enxerto;

- Imunocomplexos circulantes: lúpus eritematoso sistêmico, glomerulonefrite aguda, endocardite bacteriana subaguda, crioglobulinas.

Observação: As deficiências ou defeitos de componentes específicos do complemento foram associados a distúrbios específicos como:

- Deficiência de C1, C2, C3, MBL, MASP-2, fator H, fator I ou receptor de complemento 2 (CR2): sensibilidade a infecção bacteriana recorrente;

- Deficiência de C5, C9, fator B, fator D ou properdina: sensibilidade a infecção por *Neisseria*;

- Defeitos em C1, C4 e C5: LES;

- Defeitos em CR2: Imunodeficiência comum variável;

- Defeitos em CR3: deficiência de adesão dos leucócitos tipo 1;
- Mutações nos genes do fator B, fator H, fator I, proteína cofator de membrana (CD46) ou C3: variante atípica da síndrome hemolítica urêmica.

5.4 Antibiograma

O antibiograma, conhecido também como Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA) é um exame que tem por finalidade identificar a sensibilidade da bactéria aos antibióticos, possibilitando que o médico indique qual o antibiótico é mais aconselhado para agir sobre o agente infeccioso da infecção do paciente. O TSA representa uma importante ferramenta no monitoramento da evolução da resistência bacteriana e age também como um método auxiliar na implantação de medidas de controle que evitem a disseminação de bactérias multirresistentes

Valores de referência:

- Categoria de Interpretação ‘Sensível’ do Teste de Sensibilidade Antimicrobiana: Categoria que implica que a infecção causada por este isolado pode ser tratada apropriadamente com a dosagem de um agente

antimicrobiano recomendado para esse tipo de infecção e patógeno, salvo quando de outra forma indicado;

- Categoria de Interpretação ‘Intermediária’ do Teste de Sensibilidade Antimicrobiana: Categoria que implica que uma infecção causada por este isolado pode ser tratada apropriadamente em locais do corpo, onde as drogas se concentram fisiologicamente ou quando for possível a prescrição de uma dose mais alta da droga que a habitual; também indica uma “zona tampão” (buffer zone) que deveria impedir que pequenos fatores técnicos e fora de controle causem grandes discrepâncias na interpretação dos testes;

- Categoria de Interpretação ‘Resistente’ do Teste de Sensibilidade Antimicrobiana: Os isolados considerados resistentes não são inibidos pelas concentrações do agente antimicrobiano normalmente prescritas em tratamentos habituais (frequência e dosagem) e/ou caem na faixa em que a ocorrência de mecanismos de resistência antimicrobiana específicos são mais prováveis (ex., beta-lactamases), e a eficácia clínica não tem sido confiável em estudos clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) ABBAS, Abul. **Imunologia: Celular e Molecular**. 8. ed. [S.I.]: Elsevier, 2015. P89-92.
- (2) SNYDER, M.A.; W.L.M. **Interpretação de Exames Laboratoriais**. 9ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. P. 360-436; 823-897.
- (3) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. 1.ed. Brasília: MS, 2016.
- (4) SMATTI, M.k. *et al.* **EBV Epidemiology, Serology and Genetic Variability of LMP-1 Oncogene among Healthy Population: An Update**. *Frontiers in Oncology*. V. 8. 211. P.7-7, jun/2018.
- (5) FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel. **Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção**. *Rev. bras. epidemiol. São Paulo*, v.7, n.4, p.473-487, Dez. 2004.
- (6) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Hepatite B e Coinfecções**. 1.ed. Brasília: OS, 2017. p. 15-24.
- (7) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e infecções**. 1.ed. Brasília: OS, 2019. p. 15-24.
- (8) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. 1.ed. Brasília: OS, 2018. p. 55-55.
- (9) LEITE, AA *et al.* **Análise do líquido cefalorraquidiano: Revisão de Literatura**. *Atas de Ciência da Saúde* 2016; 4(3): 1-24.
- (10) COMAR, SR *et al.* **Análise citológica do líquido cefalorraquidiano**. *Estud Biol* 2009; 31(73,74,75): 93-102.
- (11) SILVA, CEAP *et al.* **Líquido Cefalorraquidiano: Técnicas de coletas e aspectos diagnósticos**. *Rev Med oficial do HU da UFJF* 2004; 30(2-3): 91-97.
- (12) GNUTZMANN, LV *et al.* **Análise dos valores de referência do líquido cefalorraquidiano**. *RBAC* 2016; 48(3): 189-97.
- (13) LIMA, EG *et al.* **Manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras**. 5o. Ed. Fortaleza: SESA; 2020.
- (14) MANUAL MSD. **Punção Lombar (punção espinhal)**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbi-os-neuro>. Acesso em: 02 out. 2020.
- (15) MANUAL MSD. **Punção Lombar (punção espinhal)**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbi-os-neuro>. Acesso em: 02 out. 2020.
- (16) MANUAL MSD. **Punção Lombar (punção espinhal)**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbi-os-neuro>. Acesso em: 02 out. 2020.
- (17) NOGUEIRA, MI; FERREIRA, FRM. **Teorias, Tecnologia e seu uso na compreensão do Cérebro Humano**. *Revis Kronos* 2017 ;(2): 50-70.
- (18) MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde e Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância**. 7 Ed. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Guia%20de%20Vigilancia%207%20ed.pdf>. Acesso em: 02 out. 2020.
- (19) NETO, NSR; CARVALHO, JF. **O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia**. *Rev Bras Reumatol* 2009;49(4):413-30.
- (20) SCOTTON, AS *et al.* **Exames complementares: Laboratório em reumatologia**. *Revista Médica Oficial do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora* 2005; Vol 31 (1-2).
- (21) ZAGO, MA; FALCÃO, RP; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. 1. ed. São Paulo: Editora Moderna, 2013.
- (22) FERRARO, MJ *et al.* **Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão**. 8ª Ed. Wayne: NCCLS; 2003.
- (23) ANVISA. **Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos**. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servico_saude/control/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/agar2.htm. Acesso em: 21 fev. 2021.
- (24) ANVISA. **Controle Interno da Qualidade para Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos**. Disponível em: https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://ccihadm.med.br/legislacao/Teste_de_sensibilidade_a_antimicrobianos_ANVISA_e_OPAS.pdf&hl=pt_BR. Acesso em: 21 fev. 2021.
- (25) ITURRY-YAMAMOTO, GR; PORTINHO, CP. **Sistema Complemento: Ativação, Regulação e deficiências Congênitas e adquiridas**. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2001. vol.47 no.1.
- (26) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema complemento**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/immunologia-dist%C3%BArbi-os-al%C3%A9rgicos/biologia-do-sistema-imunit%C3%A1rio/sistema-complemento>. Acesso em: 21 fev.2021.
- (27) LABORCLIN Produtos para Laboratórios Ltda. **Manual de Antibiograma 2019**. Disponível em: https://www.laborclin.com.br/wp-content/uploads/2019/05/Manual_antibiograma_2019.pdf. Acesso em: 21 fev. 2021.

**Exames Laboratoriais
na Clínica Médica**

CAPÍTULO 06

GASOMETRIA E EXAMES DE PROVA RESPIRATÓRIA

Palavras-chave: Gasometria; Espirometria

**BARBARA FIGUEREDO
FERREIRA¹**

ISABELA SALIM FERREIRA¹

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



6 ASOMETRIA EXAMES DE PROVA RESPIRA-TÓRIA

6.1 Gasometria

A avaliação do equilíbrio ácido-básico do sangue é realizada rotineiramente nos hospitais, independente da doença de base. A escolha entre gasometria arterial ou venosa deve levar em consideração o objetivo do exame em questão. Quando por exemplo deseja-se avaliar o funcionamento dos pulmões, a gasometria arterial é mais indicada por possibilitar informações acerca da

oxigenação tissular. Já quando o exame tem o intuito de investigação metabólica, pode-se optar pela venosa. Ademais, a arterial geralmente é preferida por possibilitar uma análise mais completa do organismo. Já em situações de urgência, deve-se optar pela venosa devido ao fato de a punção ser mais simples.

Daremos ênfase na Gasometria Arterial a fim de melhor vislumbrar os distúrbios metabólicos e respiratórios e suas repercussões. Seus valores de referência são encontrados na **Tabela 6.1**.

Tabela 6.1 Valores de referência da gasometria arterial

	Arterial	Venosa
pH	7,35 – 7,45	0,05 unidade menor
pCO ₂	35 – 45 mmHg	6 mmHg maior
HCO ₃ ⁻	22 – 26 mEq/l	22 – 26 mEq/l
pO ₂	80 – 100 mmHg	50% menor
BE	-2 a +2 mEq/l	-3,9 a +1 mEq/l
Sat O ₂	93,5 a 98,1%	65 a 85%

Principais alterações:

- pH normal do sangue arterial: O pH é o que determina o estado do equilíbrio ácido-base do sangue. Se ele se encontra normal, diz-se que ele está compensado, indicando ausência de desvios. Caso contrário, dizemos que o pH está descompensado. Os limites inferior e superior de pH compatíveis com a vida são respectivamente 6,0 e 8,0.

- pCO₂ (pressão parcial de gás carbônico): O valor da pCO₂ fora do intervalo 35 – 45 mmHg indica algum distúrbio respiratório: se abaixo de 35 mmHg, há hipocapnia e alcalose respiratória, com eliminação excessiva de CO₂ e aumento do pH; se acima de 45 mmHg, existe retenção de CO₂ no organismo, hipercapnia e diminuição do pH, ilustrando uma acidose respiratória. Esse é o único parâmetro inverso ao pH, uma vez que são fisiologicamente inversos.

- HCO₃⁻ (bicarbonato): permite a detecção de distúrbios metabólicos: há acidose metabólica quando o HCO₃⁻ está abaixo de 22 mEq/L, com diminuição do pH. Já a alcalose metabólica traduz um excesso de bases disponíveis no sangue, elevando o HCO₃⁻ acima de 26 mEq/L em conjunto com o pH.

- pO₂ (pressão parcial de oxigênio): se a pO₂ se encontrar abaixo de 80 mmHg, há um quadro de hipoxemia. Se por outro lado, estiver acima de 100 mmHg, chamamos de hiperoxemia.

- BE (excesso de bases): O excesso de bases (BE) é um parâmetro que vem em conjunto com o HCO₃⁻. Se o BE está abaixo de -2 mEq/L, existe uma acidose metabólica; se acima de +2 mEq/L, há uma alcalose metabólica.

- Sat O₂ (Saturação de Oxigênio): representa a quantidade de oxigênio que se liga

com a hemoglobina. Seu valor de referência é acima de 95%. Abaixo desse valor, o paciente está “dessaturando”, o que pode exigir medidas emergenciais de reversão.

A partir disso, é necessário saber distinguir os tipos de distúrbios do equilíbrio ácido-básico do sangue, os quais são:

- **Distúrbios Respiratórios:** são decorrentes de alterações primárias na $p\text{CO}_2$, ocasionadas por desordens na ventilação pulmonar. A hiperventilação reduz a $p\text{CO}_2$ e a hipoventilação aumenta a $p\text{CO}_2$. Dessa maneira, alcalose e acidose respiratórias consistem em alterações da ventilação:

- **Acidose Respiratória:** ocorre quando o pH é reduzido devido à hipoventilação, uma vez que há hipercapnia ($p\text{CO}_2 > 45 \text{ mmHg}$). Ocorre por exemplo em quadros de enfisema, asma, obstrução de vias aéreas e inalação de substâncias, e alguns de seus sintomas são dificuldade respiratória, desorientação, coma, fraqueza e pH urinário abaixo de 6,0.

- **Alcalose Respiratória:** ocorre quando o pH é elevado devido à hiperventilação em situações de hipocapnia ($p\text{CO}_2 < 35 \text{ mmHg}$). Entre as situações que podem causar tal distúrbio estão hipertermia, exercícios físicos extenuantes, overdose e cirrose, e os sintomas mais comuns são convulsões, rebaixamento do nível de consciência, tetania e pH urinário acima de 7,0.

- **Distúrbios Metabólicos:** ocorrem quando há alteração nas concentrações de bicarbonato. Dessa maneira, há anormalidades na concentração de bases ou ácidos, as quais podem ser decorrentes de afecções renais, vômitos e/ou diarreia intensos, alterações eletrolíticas, ingestão de substâncias ou patologias que causam distúrbios metabólicos, como diabetes. Sendo assim:

- **Acidose Metabólica:** ocorre quando o pH do corpo diminui secundário ao $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mEq/l}$ no soro. Tal distúrbio pode se instalar devido ao acúmulo de ácidos do metabolismo (aumento de produção e/ou ingestão e/ou diminuição da excreção renal) ou por perdas gastrointestinais ou renais de HCO_3^- . Alguns de seus sintomas são torpor, dispneia, hiperventilação, respiração profunda e rápida (padrão Kussmaul), rebaixamento do nível de consciência e urina ácida ($\text{pH} < 5,5$).

- **Alcalose Metabólica:** caracteriza-se por $\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mEq/l}$ no soro, o que resulta em aumento do pH. Pode ocorrer tanto por perda excessiva de ácidos quanto por acúmulo de bases. Comumente apresenta sintomas como tetania, dispneia, hipertonicidade muscular, potássio $< 4 \text{ mEq/L}$ e pH urinário $> 7,0$.

- **Distúrbios Mistos:** junção de distúrbios metabólicos e respiratórios em uma mesma gasometria, os quais ocorrem devido à atuação de mecanismos compensatórios na tentativa de corrigir o distúrbio primário instalado (respiratório ou metabólico), que podem ser excessivos ou deficitários (compensação maior ou menor que o esperado). Nesse cenário, os valores podem ser enganosamente normais, e, por isso, há a necessidade de cálculo da $p\text{CO}_2$ e HCO_3^- esperadas para sanar qual distúrbio ácido-básico ocorreu primeiro.

6.2 Espirometria

Conceitualmente, a espirometria é a medida do ar que entra e sai dos pulmões. Tal exame atua no diagnóstico e na prevenção de doenças do aparelho respiratório, pois permite a avaliação do funcionamento de todo o sistema. Dessa forma, é possível a investigação da presença, quantificação e evolução de distúrbios ventilatórios como asma, bronquite,

enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fibrose.

Valores de referência:

Os parâmetros não possuem valores pré-estabelecidos para a população, pois estes são individualizados, contando com algumas variáveis como idade, altura e gênero. No caso da população brasileira, esses valores são calculados pelo programa Pereira. Os parâmetros mais utilizados são:

- Capacidade vital forçada (CVF): maior volume de ar mobilizado através de manobra forçada. Vale ressaltar que a expiração forçada deve perdurar por, no mínimo, 6 segundos;
- Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1): volume de ar exalado no primeiro segundo durante a manobra de CVF;

- Relação VEF1/CVF: razão entre o volume expiratório forçado no 1º segundo e a capacidade vital forçada;

- Pico de fluxo expiratório (PFE): Fluxo máximo de ar durante a manobra de CVF, o qual avalia o esforço no início da manobra;

- Fluxo expiratório forçado intermediário (FEF_{25-75%}): Fluxo expiratório forçado médio.

- Capacidade Pulmonar Total (CPT): volume de gás nos pulmões após inspiração máxima.

Principais alterações: os principais distúrbios ventilatórios possuem diferentes escalas de gravidade (leve, moderada e grave – representados na **Tabela 6.2**) e incluem: distúrbio ventilatório obstrutivo, distúrbio ventilatório obstrutivo com redução da CVF, distúrbio ventilatório restritivo e distúrbio ventilatório misto ou combinado.

Tabela 6.2 Escala de gravidade dos distúrbios respiratórios de acordo com os parâmetros da espirometria

	VEF1	CVF	VEF1/CVF
Leve	60 li	60 li	60 li
Moderado	41 – 59	51 – 59	41 – 59
Grave	≤ 40	≤ 50	≤ 40

- Distúrbio Ventilatório Obstrutivo: VEF1/CVF e VEF1 reduzidos ou redução da razão VEF1/CVF em sintomáticos respiratórios, mesmo com o VEF1 normal. Ocorre por exemplo na DPOC ou na asma.

- Distúrbio Ventilatório Obstrutivo com redução da CVF: Redução da relação VEF1/CVF, do VEF1, da CVF; a diferença entre os valores percentuais previstos para VEF1 e CVF é maior que 12%. Ocorre nos distúrbios obstrutivos com hiperinsuflação pulmonar.

- Distúrbio Ventilatório Restritivo: decorrente de volumes pulmonares reduzidos, caracterizado por redução da CPT; CV e CVF

reduzidas com relação VEF1/CVF e FEF_{25-75%}/CVF normais ou elevados. Ocorre por exemplo em pneumopatias intersticiais e na silicose.

- Distúrbio Ventilatório Misto ou Combinado: diferença entre os valores percentuais previstos para VEF1 e CVF é menor ou igual a 12%, e pode ocorrer em patologias únicas (ex: tuberculose) ou combinadas (fibrose pulmonar + DPOC).

Observação: prova broncodilatadora, realizada com medicação de ação rápida (metacolina, carbacol, histamina ou salbutamol), com objetivo de verificar se há mudanças na capacidade respiratória após a dilatação dos

brônquios. É recomendada a realização desta etapa quando a primeira fase da espirometria tem resultado normal, porém prevalece suspeita de asma de início recente; sintomatologia de dispnéia ou tosse crônica

sem causa aparente ou sibilos e angina recorrentes.

Em casos de Prova positiva, como na asma, nota-se um acréscimo maior que 200 mL no VEF1 ou um aumento deste de 7% (segundo a SBPT) ou 12% (segundo GINA e ATS).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Furoni RM, Neto SMP, Giorgi RB, et al. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba 2010;12(1): 5-12.
- (2) Évora PRB, Garcia LV. Equilíbrio ácido-base. Medicina (Ribeirão Preto) 2008; 41 (3): 301-11.
- (3) Byrne AL, Bennett M, Chatterji, et al. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. Respirology 2014; 19: 168-75.
- (4) Carlotti APCP. Abordagem clínica dos distúrbios do equilíbrio ácido-base. Medicina (Ribeirão Preto) 2012; 45(2): 244-62.
- (5) AZEVEDO, KRS. **Teste de broncodilatação**: a incorporação de novos parâmetros na sua avaliação. Pulmão RJ 2015;24(1):8-13.
- (6) PEREIRA, CAC. **Espirometria**. J. Bras. Pneumol. 28(Supl 3) 2002 out.
- (7) PEREIRA, CAC. **Testes de Função Pulmonar**. J. Bras. Pneumol. 2001 abr.

CAPÍTULO 07

MARCADORES TUMORAIS, REUMATOLÓGICOS E VITAMINAS

*Palavras-chave: Marcadores tumorais; Doenças reumatológicas;
Vitaminas*

**BRUNO COUTO GONÇALVES¹
IASMIN VERÔNICA REZENDE
RICARDO DO CARMO¹**

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de
Fora (FCMS/JF) - SUPREMA.



7 MARCADORES TUMORAIS, REUMATOLÓGICOS E VITAMINAS

7.1 Marcadores Tumorais

7.1.1 Antígeno Carcinoembrionário (CEA)

O CEA é uma glicoproteína produzida pelas células que revestem o trato gastrointestinal. Assim, ele é o marcador tumoral mais utilizado na prática clínica das neoplasias colorretais.

Valor de referência: até 3,5 ng/mL (não-fumantes) e até 4,3 ng/mL (fumantes).

Principais alterações: possui uma baixa especificidade, portanto não é utilizado como teste diagnóstico e pode encontrar-se elevado em diversas circunstâncias benignas como na pancreatite, na cirrose hepática, na úlcera péptica, na retocolite ulcerativa, na uremia, na doença de Crohn, na insuficiência renal, nas doenças fibrocísticas da mama, na bronquite, no enfisema e no tabagismo.

Níveis elevados de CEA podem ser detectados em neoplasias malignas, como no pulmão, no pâncreas, no trato gastrointestinal, no trato biliar, na tireoide, na cérvix e na mama. A dosagem do CEA nos pacientes com câncer colorretal submetidos ao tratamento cirúrgico é bastante utilizada para realizar o acompanhamento do prognóstico e avaliar as possíveis recidivas. Além disso, em 85% dos casos de carcinoma colorretal metastático os níveis de CEA estão elevados.

7.1.2 Antígeno do Câncer 125 (CA 125)

O CA 125 é composto por uma glicoproteína de alto peso molecular e é um dos marcadores tumorais mais utilizados na área da oncologia ginecológica. Esse marcador tem sido utilizado como parte do rastreamento do câncer de ovário, principalmente para o tipo

epitelial, visto que ocorre um aumento nos seus valores.

Valor de referência: até 35 U/mL.

Principais alterações: o CA 125 pode se elevar em diversas situações clínicas, como na cirrose, no cisto de ovário, na endometriose, na hepatite e na pancreatite devido a sua baixa sensibilidade e especificidade. Assim, ele tem sua principal utilização para avaliar a resposta bioquímica ao tratamento do câncer de ovário, para auxiliar no diagnóstico e para detectar recidivas, visto que a elevação do CA 125 pode antecipar a manifestação clínica em até 2 a 12 meses dos sinais clínicos.

7.1.3 Antígeno do Câncer 19.9 (CA 19.9)

O CA 19.9, também conhecido como antígeno de Lewis, é um antígeno de carboidrato de superfície celular que é liberado na superfície da célula cancerígena e cai direto na corrente sanguínea, podendo assim ser detectado através do exame de sangue.

Valor de referência: até 27 U/mL.

Principais alterações: a principal aplicabilidade desse marcador tumoral é para avaliar a resposta da quimioterapia no tratamento do câncer de pâncreas. Além disso, o CA 19.9 apresenta uma elevada especificidade para realizar o diagnóstico diferencial entre o câncer de pâncreas e a pancreatite. Ele é indicado como primeira escolha na monitorização do tratamento do câncer de pâncreas e do trata biliar e como segunda escolha no câncer de colorretal.

Entretanto, com uma menor frequência, pode se ocorrer uma elevação do CA 19.9 em determinadas doenças como na cirrose hepática, na pancreatite, na doença inflamatória intestinal, e nas doenças autoimunes. Ademais, esse marcador tumoral apre-

senta uma sensibilidade variável em algumas neoplasias, como por exemplo, as localizadas nas vias biliares, no fígado, no estômago e no colorretal

7.1.4 Antígeno do Câncer 15.3 (CA 15.3)

O antígeno do câncer 15.3 é uma glicoproteína presente no soro que é produzida pelas células epiteliais glandulares.

Valor de referência: até 25 U/mL.

Principais alterações: esse marcador tumoral é considerado o de excelência para o câncer de mama, pois é o mais específico e sensível, superando o CEA. A elevação do CA 15.3 pode variar de acordo com o estadiamento de cada paciente; níveis muito elevados estão associados a um pior prognóstico e a uma menor sobrevida. Tem a sua maior utilização através do diagnóstico precoce de recidiva, visto que antes mesmo do surgimento de manifestações clínicas ele já se eleva.

Além disso, o CA 15.3 pode se elevar na presença de outras doenças, como: câncer de ovário, pulmão, colo uterino, hepatocarcinoma, linfomas, hepatite crônica, tuberculose, sarcoidose e lúpus eritematoso sistêmico.

7.1.5 Alfafetoproteína (AFP)

A alfafetoproteína é uma proteína fetal que é sintetizada no fígado, no saco vitelino e no intestino e desaparece entre 6 a 12 meses após o nascimento.

Valor de referência: até 7,0 ng/mL (indivíduos saudáveis e não grávidas).

Principais alterações: essa proteína pode se elevar em pacientes portadores de tumores gastrointestinais, hepatite, cirrose, hepatocarcinoma, tumores testiculares não seminomatosos e em grávidas. A AFP pode ser encontrada em 70% dos tumores testiculares, sendo que o coriocarcinoma e o seminoma não

produzem essa proteína. Assim, a dosagem da AFP é feita para monitorar o tratamento da neoplasia testicular indicada, na qual a sua presença corresponde a persistência da doença e a sua concentração propicia uma estimativa do tempo de crescimento tumoral. Além disso, a AFP é o mais difundido marcador tumoral empregado para rastreamento do carcinoma hepatocelular.

7.1.6 Gonadotrofina Coriônica Humana (β -HCG)

Além de ser utilizada como teste de gravidez, essa glicoproteína tem valor para diagnosticar, monitorizar e avaliar o prognóstico das neoplasias germinativas.

Valor de referência: até 5 Miu/mL.

Principais alterações: no coriocarcinoma 100% apresentarão elevação do β -HCG, enquanto no carcinoma embrionário de 40 a 60% apresentarão elevação e nos seminomas, 5 a 10% poderão apresentar elevação.

A especificidade do β -HCG como marcador sérico é elevada, embora haja falsos positivos na cirrose hepática, na doença inflamatória intestinal, nas gravidezes patológicas (extrauterina e molar) e na úlcera gastroduodenal.

7.1.7 Cromogranina A (CgA)

As cromograninas A, também denominadas de secretogranina I, são encontradas na maioria das células neuroendócrinas e secretadas junto com os hormônios peptídicos e neuropeptídios. Assim, podem ser indicativos de atividade simpática adrenal e marcadores clínicos da secreção de células neuroendócrinas tanto normais quanto neoplásicas. Esse marcador tumoral, por sua ampla extensão em diferentes tecidos neurais, é utilizado para diagnóstico e

acompanhamento de tumores neuroendócrinos.

Valor de referência: 10-50 ng/mL

Principais alterações: a Cg A é um marcador tumoral com utilidade em neoplasias endócrinas, tipo feocromocitoma, síndrome carcinóide, carcinoma medular da tireóide, adenoma hipofisário, carcinoma de células ilhotas do pâncreas e na neoplasia endócrina múltipla. Todavia, situações de estresse ou que ocorrem com hiperatividade do sistema nervoso simpático, hipertensão arterial essencial e a insuficiência cardíaca podem aumentar os valores de Cg A em até 2 ou 3 vezes os valores normais, indicando um agravamento da doença.

7.1.8 HER 2

O HER 2 é um oncogene e pode ser encontrado com diferentes nomes na literatura: c-erbB-2; cerbB-2; C-erbB-2; HER-2; HER-2/neu; ERBB2; erbB2; neu/c-erbB-2; oncogene neu; proteína neu; neu. O exame avalia a presença ou ausência da detecção da mutação

Valor de referência: não detectado.

Principais alterações: ele se apresenta amplificado em 20% a 40% dos carcinomas primários da mama, e é utilizado para avaliar o seu prognóstico. Além disso, esse marcador tumoral encontra-se elevado em carcinomas de pulmão tipo não-pequenas células e em alguns casos de adenocarcinoma de pulmão. Ademais, sua expressão no sangue periférico possui relação direta com a carga tumoral, se encontrando elevado nos estádios III e IV.

7.1.9 Desidrogenase láctica (LDH)

A LDH é uma enzima que não possui muito valor diagnóstico, mas expressa o volume da neoplasia. Assim, esse marcador tumoral é útil

como indicador prognóstico para progressão da doença.

Valor de referência: 230,0 a 460,0 U/L.

Principais alterações: ela apresenta se elevada principalmente nos casos de linfoma não-Hodgkin e nas neoplasias de próstata, porém também pode ser observada em câncer de fígado, testículo, mama, estômago, cólon, pulmão, neuroblastoma e leucemia.

7.1.10 β 2-Microglobulina

É uma glicoproteína que está relacionada à atividade da doença tumoral e ao crescimento do tumor.

Valor de referência: inferior a 2,5 μ g/mL.

Principais alterações: não é um marcador diagnóstico de nenhuma doença específica. Nos linfomas não-Hodgkin, informa seu índice de prognóstico independente. Nos casos de mieloma múltiplo se relaciona diretamente com a massa tumoral e o prognóstico.

7.2 Exames Reumatológicos

7.2.1 Fator Reumatoide (FR)

O FR pode ser encontrado em 70-80% dos adultos com Artrite Reumatoide (AR) e no subtipo FR positivo da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), e por isso um resultado negativo jamais descarta o diagnóstico. Seu grande problema, na verdade, é a baixa especificidade, principalmente quando em títulos reduzidos, pois diversas outras condições, autoimunes ou não, também estimulam a produção de FR. Vale ressaltar ainda que ele é positivo em 1-5% da população saudável, cifra esta que aumenta para 10-20% em pacientes > 65 anos, e pode aparecer transitoriamente após vacinação ou hemotransfusão.

O FR normalmente é solicitado na suspeita de: AR, Síndrome de Sjögren e Crioglo-

bulinemia Mista, principalmente para pacientes com queixa de dor articular de risco para AR, sendo que em casos de FR fortemente positivo ($> 3x$ valor normal) tem-se alta probabilidade da presença dessas patologias.

Valor de referência: 0 a 20 UI/mL.

7.2.2 Anticorpo Antiestreptolisina O (ASLO)

A dosagem da antiestreptolisina O (ASLO) quando elevada indica infecção por estreptococos beta-hemolíticos, mas de forma isolada não permite o diagnóstico de febre reumática. Os títulos de ASLO podem variar com a idade, estações climáticas e áreas geográficas. Títulos de 200 a 300 unidades Todd/mL são comuns em crianças saudáveis na idade escolar; após uma faringite estreptocócica, o pico de resposta imune é alcançado em quatro a seis semanas (geralmente entre a segunda e terceira semana da FR).

O teste pode manter níveis elevados por meses, mesmo após infecções estreptocócicas não complicadas. Os títulos do anticorpo diminuem rapidamente nos primeiros meses e, após o sexto mês, passam a cair lentamente.

Valores de referência: Normal: 200 a 300 unidades Todd/mL.

7.2.3 Fator Antinuclear (FAN)

É um teste habitualmente solicitado para os pacientes que estão com suspeita de doença de origem autoimune. As diluições são normalmente feitas na seguinte ordem: (1/40), (1/80), (1/160), (1/320), (1/640), (1/1280).

O exame é útil no diagnóstico de lúpus e a Esclerodermia (esclerose sistêmica). Mas o FAN positivo também ocorre em doenças autoimunes restritas a alguns órgãos (ex.: Tireoidite de Hashimoto e hepatite autoimune). Vale ressaltar que FAN positivo não é

suficiente para o diagnóstico de nenhuma doença, visto que 10% a 15% da população sadia pode ter FAN positivo em valores baixos sem que isso indique qualquer problema de saúde.

Valores de referência: maiores ou iguais a 1/320 são muito relevantes e indicam doença autoimune em mais de 97% dos casos.

- FAN não-reativo: ausência de fluorescência celular;
- FAN-positivo: $>1/40$.

7.2.4 Anticorpo Anti-citoplasma de Neutrófilos (ANCA)

É um importante marcador sorológico para certas vasculites de pequenos vasos. Basicamente, podem ser identificados dois padrões de ANCA:

- c-ANCA (central): Está fortemente associada a Granulomatose de Wegener (GW).
- p-ANCA (perinuclear): encontrado nas outras vasculites ANCA+, ou seja, Poliarterite microscópica e Síndrome de Churg-Strauss. Encontrado também em 65% dos casos de Retocolite Ulcerativa.

Valor de referência: não reagente.

7.2.5 Anti-SSA/Ro

São anticorpos contra o antígeno Ro, que é uma proteína citoplasmática pequena ligada ao RNA, cuja função é desconhecida. Este anticorpo está presente em cerca de 70% dos pacientes com síndrome de Sjogren primária. Já na Sj associada a artrite reumatóide está presente em 40% dos casos. Estes anticorpos também ocorrem em 30% dos pacientes com LES, onde marca as formas de lúpus neonatal, lúpus subagudo cutâneo e na síndrome do anticorpo antifosfolípide.

Valores de referência:

- Não reagente: < 7,0 U/mL;
- Indeterminado: 7,0 A 10,0 U/mL;
- Reagente: > 10,0 U/mL.

7.2.6 Anti-SSb/La

Também são anticorpos contra partículas proteicas do RNA que parecem participar como um cofator para a RNA polimerase, sendo que o anti-La geralmente acompanha o anti-Ro. A presença de ambos no LES é geralmente associada a uma doença mais leve do que quando o Ro está presente isoladamente.

Valores de referência:

- Não reagente: < 7,0 U/mL;
- Indeterminado: 7,0 A 10,0 U/mL;
- Reagente: superior a 10,0 U/mL.

7.3 Vitaminas

7.3.1 Vitamina A (Retinol)

Valores de referência:

- 0 – 1 mês: 0,18 a 0,50 mg/dL;
- 2 meses - 12 anos: 0,20 a 0,50 mg/dL;
- 13 a 17 anos: 0,26 a 0,70 mg/dL;
- Maior ou igual a 18 anos: 0,30 a 1,20 mg/dL.

Principais alterações: valores diminuídos podem ocorrer devido a uma dieta pobre, um distúrbio de absorção ou um distúrbio hepático. Valores aumentados podem ocorrer por doença renal crônica, hipercalcemia idiopática em lactentes ou intoxicação por vitamina A.

7.3.2 Vitamina D (1,25-dihidroxicole-calciferol)

Valor de referência:

- Desejável população até 60 anos: >20 ng/mL;

- Recomendado para grupo de risco*: 30 a 60 ng/mL;
- Risco de toxicidade e hipercalcêmica: >100 ng/mL.

*Grupos de risco: idosos, gestante, lactantes, paciente com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicações), hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndrome de má absorção (clínicas ou pós cirúrgica).

Principais alterações para valores elevados:

- Intoxicação por vitamina D;
- Exposição excessiva à luz solar.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Má absorção;
- Esteatorreia;
- Raquitismo (especialmente em crianças);
- Osteomalacia nutricional, osteomalacia por anticonvulsivantes (comum em adultos, devido ao aumento da reabsorção óssea);
- Fraqueza muscular;
- Cirrose biliar e porta;
- Tireotoxicose;
- Insuficiência pancreática;
- Doença celíaca;
- Doença intestinal inflamatória;
- Doença de Alzheimer.

7.3.3 Vitamina E (alfatocoferol)

Valor de referência: 5,0 - 20,0 mg/L.

Principais alterações para valores aumentados: ingestão excessiva.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Anemia hemolítica;

- Síndromes colestáticas;
- Dialise;
- Fibrose cística;
- Síndromes de má absorção (clínicas ou pós cirúrgicos);
- Doenças neuromusculares;
- Dieta deficitária(raro);
- Nutrição parenteral;
- Síndrome de Brown-Bowel;
- Anormalidade plaquetária;
- Desordens de reprodução: devido a defeitos na embriogênese.

7.3.4 Vitamina K (Filoquinona)

Valor de referência: 80 a 1.160pg/mL.

Principais alterações: a deficiência é rara, e pode estar associada à má absorção intestinal, mas também está relacionada a destruição da flora bacteriana pelo uso de antibióticos, que comprometem a síntese da vitamina no intestino.

7.3.5 Vitamina C (Ácido Ascórbico)

Valor de referência: 0,5 a 1,8 mg/dL (12 a 42 μ mol/L).

Principais alterações para valores aumentados:

- Diarreia: devido ao carreamento de grande quantidade de água para o interior do intestino;
- Náuseas;
- Vômitos;
- Aumento da absorção do ferro;
- Potencial problema do rim e da bexiga: em razão do aumento de suas excreções, porque o ácido ascórbico é parcialmente convertido em ácido oxálico, podendo com isso induzir à litíase oxálica.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Escorbuto;
- Anemia;
- Câncer;
- Hemodiálise;
- Hipertireoidismo;
- Má absorção;
- Astenia;
- Dificuldade na cicatrização de feridas;
- Baixa resistência às infecções;
- Queratose folicular.

7.3.6 Vitamina B1(Tiamina)

Valor de referência: 32,0 a 82,0 mcg/L.

Principais alterações para valores aumentados:

- Administração exógena

Principais alterações valores diminuídos:

- Perda de peso;
- Perda de apetite;
- Insônia;
- Irritabilidade;
- Formigamento;
- Prisão de ventre ou inchaço;
- Fraqueza muscular;
- Confusão mental;
- Beribéri;
- Síndrome de Wernicke-Korsakoff;
- Dieta ou nutrição deficiente.

7.3.7 Vitamina B2 (Riboflavina)

Valores de referência: 3 a 15 μ g/l.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Fadiga;
- Sensação de queimação nos olhos e dores na boca;
- Anemia, inflamações na pele, queilose (inflamação no canto da boca que pode provocar fissuras) e vascularização córnea: comuns em casos mais graves.

7.3.8 Vitamina B3 (Niacina)

Valor de referência: 8,0 a 52,0 mcg/L.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Pelagra: dermatite, diarreia e demência;
- Depressão;
- Apatia;
- Perda de memória;
- Alterações nas mucosas da língua, estômago, trato intestinal e sistema nervoso.

7.3.9 Vitamina B5 (Acido Pantotênico)

Valor de referência: 0,9 a 8,0micromol/L.

Principais alterações para valores diminuídos (raro):

- Desordens metabólicas e energéticas, formigamentos nas mãos e pés.

7.3.10 Vitamina B6(Piridoxina)

Valor de referência: 5,2 a 34,1 mcg/L.

Principais alterações para valores diminuídos (apenas em casos de depleção crônica):

- Irritabilidade, depressão, convulsões, neuropatia periférica;
- Lesões seborreicas da face, glossite, estomatite;
- Convulsões, depressão, neuropatia;
- Anemia microcítica hipocrômica, com reserva normal ou aumentada de ferro.

7.3.11 Vitamina B7 (Biotina)

Valor de referência: recomendado superior a 200ng/Lr.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Caspa, alopecia, seborreia, dermatite, palidez e perda de pigmento da pele, atrofia muscular e pele seca e/ou escamosa;

- Depressão;
- Letargia;
- Eczemas;
- Anorexia;
- Náuseas e vômitos;
- Dores musculares.

7.3.12 Vitamina B9 (Ácido Fólico)

Valor de referência: Superior a 3,37 ng/mL.

Principais alterações para valores aumentados:

- Não há estudos conclusivos sobre a toxicidade do ácido fólico.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Em gravidas pode levar o bebê à anencefalia e à espinha bífida;
- Anemias hemolíticas;
- Síndromes de má-absorção;
- Anemia megaloblástica.

7.3.13 Vitamina B12 (Cobalamina)

Valor de referência: 211 - 911 pg/mL.

Principais alterações para valores diminuídos:

- Anemia perniciosa: causa comum devido a gastrite atrófica metaplástica autoimune com perda do fator intrínseco, diminui a biodisponibilidade de B12, levando a anemia megaloblástica acompanhando de: fraqueza, glossite e parestesias;
- Má formação fetal: nas gestantes o risco é aumentado, ocasionado pelo defeito no tubo neural, mais comuns alterações congênitas;
- Doenças neurológicas: neuropatia periférica, degeneração subaguda combinada da medula espinal, neuropatia

- óptica e disfunção cognitiva, que varia de confusão ligeira a demência e psicose. Se prolongada causa danos permanentes ao nervo;
- Depressão;
 - Anormalidades no transporte ou no metabolismo da cobalamina;
 - Crescimento bacteriano excessivo;
 - Doença de Crohn;
 - Infestação por *Diphyllobothrium latum* (tênia do peixe);
 - Hipocloridria;
 - Doença intestinal inflamatória;
 - Má absorção intestinal;
 - Deficiência de fator intrínseco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) ALMEIDA, JRC *et al.* **Marcadores Tumorais:** Revisão de Literatura. Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(3): 305-316.
- (2) ALMEIDA, JRC *et al.* **Marcadores Tumorais em Oncologia.** Infarma. 2008; 20 (9/10) 31 – 3.
- (3) ANICETO, C; FATIBELLO, FO. **Determinação Espectrofotométrica por Injeção em Fluxo de Vitamina B6 (Piridoxina) em Formulações Farmacêuticas.** São Paulo: Química Nova 1999; 22(6): 805-809.
- (4) ARANHA, FQ *et al.* **O Papel da Vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso.** Campinas: Revista de Nutrição 2000; 13(2): 89-97.
- (5) DÓRES, SMC; PAIVA, SAR; CAMPANA, AO. **Vitamina K:** Metabolismo e Nutrição. Campinas: Revista de Nutrição 2017,14 (3): 207-218.
- (6) FERREIRA, CES *et al.* **Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/mL) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) sobre intervalos de referência da vitamina D [25(OH)D].** São Paulo: Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial 2017; 53(6): 377-381.
- (7) FERNANDEZ, CP; GARCIA, EA. **Cromogranina A. La família cromogranina-secretogranina.** Endocrinol Nutr. 2008;55(Supl 6):2-8
- (8) JÚNIOR, HPDL; LEMOS, ALAD. **Vitamina B1.** São Paulo: Revista Diagnóstico e Tratamento 2010; 15(2): 69-70.
- (9) KLACK, K; CARVALHO, JFD. **Vitamina K:** Metabolismo, Fontes e Interação com o Anticoagulante Varfarina. São Paulo: Revista Brasileira de Reumatologia 2006; 46(6): 398-406.
- (10) KRATZ, DB; SILVA, GSE; TENFEN, A. **Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura.** Porto Alegre: Revista Brasileira de Análises Clínicas 2018; 50(2):118-123.
- (11) MAEDA, SS *et al.* **Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D.** São Paulo. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia 2014; 58(5): 411-433.
- (12) AZULAY, MM *et al.* **Vitamina C.** Rio de Janeiro: Anais Brasileiros de Dermatologia 2003; 78(3):265-274.
- (13) MARTINS, JT; SILVA, MC; STRECK, EL. **Efeitos da Deficiência de Vitamina B12 no Cérebro.** Criciúma: Revista Inova Saúde 2017; 6(1): 192-206.
- (14) MICHELS, AJ; FREI, B. **Vitamin C.** USA: American Society for Nutrition 2014; 5(1): 16-18.
- (15) MIRANDA, BCG *et al.* **O impacto da padronização de vitamina K em dietas hospitalares.** São Paulo: O Mundo da Saúde 2017.41(3): 333-342.
- (16) MORESCHI, ECP; MURADIAN, LBDA. **Comparação de métodos de análise para o ácido pantotênico em alimentos.** São Paulo: Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas 2007; 43(2):1-6.
- (17) NASSER, C *et al.* **Semana da conscientização sobre a importância do ácido fólico.** Porto Alegre: Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology 2005;11(4):199-203.
- (18) OLNICA, Bogdan. **Not easy to become a tumor marker.** Pol Arch Med Wewn. 2016;126 (11): 845-846
- (19) PANIZ, C *et al.* **Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial.** Rio de Janeiro: Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial 2005;41(5):323-334.
- (20) PINDOLIA, K; JORDAN, M; WOLF, B. **Analysis of Mutations Causing Biotinidase Deficiency.** Detroit: Human Mutation 2010; 31(9): 983-991.
- (21) SOUZA, ACS D *et al.* **Riboflavina:** Uma Vitamina Multifuncional. São Paulo: Química Nova 2005; 28(5): 887-889.
- (22) SOUZA, WAD; BOAS, OMGDCV. **A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama.** Alfenas: Revista Panamericana de Salud Pública 2002; 12(3): 173-179.
- (23) WANNMACHER, L. **Vitamina C:** Seis problemas em busca de uma solução. Uso racional de medicamentos, Brasília. 2006; 3(11):1-6.
- (24) SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Fator reumatoide está ligado a várias doenças.** Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/fator-reumatoide-esta-ligado-a-varias-doencas/>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- (25) BIOCLIN. **Fator Reumatoide.** Disponível em: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUcoes_FATOR_REUMATOIDE.pdf. Acesso em: 26 jun. 2021.
- (26) BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **ASLO positivo é diagnóstico de Febre Reumática?.** Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/aslo-positivo-e-diagnostico-de-febre-reumatica-2/>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- (27) THE RHEUMATOLOGIST. **Know Your Labs.** Disponível em: <https://www.the-rheumatologist.org/article /know-your-labs/2/>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- (28) JOHNS Hopkins Lupus Center. **Lupus Blood Tests.** Disponível em: <https://www.hopkinslupus.org/lupus-tests/lupus-blood-tests/>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- (29) SAVIGE, J *et al.* **International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA).** Am J Clin Pathol 1999; (111):507-13.
- (30) LORA, PS *et al.* **Antinuclear Antibodies (ANA) Immunofluorescent Pattern's in HEp-2 Cells on Samples Positive for Anti-SSA/Ro.** Rev Bras Reumatol 2007; (47):4-9.

ÍNDICE REMISSIVO

Análise parasitológica, 20
Antibiograma, 42
Doenças reumatológicas, 58
Eletrólitos, 27
Espermograma, 27
Espirometria, 52
Ferro, 1
Fígado, 20
Gasometria, 52
Glicemia, 1
Hemograma, 1
Hemostasia, 1

Hormônios, 1
Inflamação, 42
Lipídeos, 1
Líquor, 42
Marcadores tumorais, 58
PSA, 27
Sangue oculto, 20
Sorologia, 42
Teste de Coombs, 1
Testes de função renal, 27
Urina, 27
Vitaminas, 58