



# Líquidos biológicos



# Líquidos biológicos

Rafaela Benatti de Oliveira

© 2017 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.  
Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

**Presidente**

Rodrigo Galindo

**Vice-Presidente Acadêmico de Graduação**

Mário Ghio Júnior

**Conselho Acadêmico**

Alberto S. Santana  
Ana Lucia Jankovic Barduchi  
Camila Cardoso Rotella  
Cristiane Lisandra Danna  
Danielly Nunes Andrade Noé  
Emanuel Santana  
Grasiele Aparecida Lourenço  
Lidiane Cristina Vivaldini Olo  
Paulo Heraldo Costa do Valle  
Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

**Revisão Técnica**

Priscila Perez Domingos

**Editoração**

Adilson Braga Fontes  
André Augusto de Andrade Ramos  
Cristiane Lisandra Danna  
Diogo Ribeiro Garcia  
Emanuel Santana  
Erick Silva Griep  
Lidiane Cristina Vivaldini Olo

---

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Oliveira, Rafaela Benatti  
O48L Líquidos biológicos / Rafaela Benatti de Oliveira. –  
Londrina : Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2017.  
160p.

ISBN 978-85-8482-838-8

1. Líquidos biológicos. 2. Análises clínicas. 3. Análise  
microscópica. I. Título.

CDD 616.0756

---

2017

Editora e Distribuidora Educacional S.A.  
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza  
CEP: 86041-100 – Londrina – PR  
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br  
Homepage: <http://www.kroton.com.br/>

# Sumário

<b>Unidade 1   Soro, plasma e saliva</b>	<b>7</b>
Seção 1.1 - Introdução ao soro e plasma	9
Seção 1.2 - Análises e correlações clínicas a partir de amostras de soro e plasma	23
Seção 1.3 - Análise do fluido salivar	35
<b>Unidade 2   Líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal</b>	<b>49</b>
Seção 2.1 - Introdução ao líquido cefalorraquidiano (LCR)	51
Seção 2.2 - Análises e correlações clínicas do líquido cefalorraquidiano (LCR)	63
Seção 2.3 - Introdução e análises do líquido peritoneal e ascítico	75
<b>Unidade 3   Líquidos cavitários</b>	<b>89</b>
Seção 3.1 - Introdução ao líquido amniótico	91
Seção 3.2 - Introdução ao líquido pleural	101
Seção 3.3 - Introdução ao líquido pericárdico	111
<b>Unidade 4   Urinálise e espermograma</b>	<b>121</b>
Seção 4.1 - Introdução e correlações clínicas em urinálise	123
Seção 4.2 - Introdução ao espermograma	137
Seção 4.3 - Análise microscópica e correlações clínicas do espermograma	145



# Palavras do autor

Prezados alunos, neste momento daremos início ao estudo dos líquidos biológicos, esses, como o nome sugere, são líquidos originados no corpo humano, podendo ser excretados ou secretados. Você já parou para pensar em como é importante estudarmos os líquidos decorrentes do corpo humano? O estudo dos líquidos biológicos permitirá com que sejam feitos o diagnóstico e as correlações clínicas de diversos tipos de doenças.

Para conseguirmos assimilar todo o conteúdo que será apresentado e adquirir a competência geral de conhecer as técnicas laboratoriais aplicadas às análises dos líquidos biológicos e as correlações clínico-laboratoriais, é necessário ler o livro didático, acessar os links de pesquisa e sempre buscar aprender mais.

No decorrer da primeira unidade, estudaremos a origem, obtenção e correlações clínicas dos líquidos biológicos: soro, plasma e saliva.

Na segunda unidade, iremos aprender sobre a origem, obtenção e correlações clínicas dos líquidos biológicos: líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal.

Já na terceira unidade, abordaremos também a origem, obtenção e correlações clínicas dos líquidos biológicos: amniótico e pleural.

E, por fim, na quarta unidade, falaremos sobre a origem, obtenção e correlações clínicas dos líquidos biológicos: urina e esperma.

Ao final deste livro didático, você será capaz de entender como os líquidos biológicos podem ajudar no diagnóstico de doenças e as correlações clínicas desses. Vamos começar?



## Soro, plasma e saliva

### Convite ao estudo

Prezado aluno, neste momento estamos iniciando o estudo dos líquidos biológicos, os quais são importantes no diagnóstico de doenças. Daremos início então ao estudo do soro, plasma e saliva.

Ao final da disciplina, você irá adquirir a competência geral e conhecerá as técnicas laboratoriais aplicadas às análises dos líquidos biológicos e as correlações clínico-laboratoriais. Assim como, ao final dessa unidade, você terá pleno domínio da competência técnica que é conhecer as técnicas e correlações clínicas de análises do soro e plasma sanguíneo e saliva.

Os objetivos dessa unidade são aprender os procedimentos para coleta de sangue venoso, diferenciar o soro do plasma, identificar os interferentes pré-analíticos e as correlações clínicas das análises. Além disso, conhecer a composição da saliva, assim como os procedimentos de obtenção da amostra e as correlações clínicas.

Para compreendermos o assunto, atingirmos as competências e os objetivos da disciplina, segue uma situação hipotética para que você se aproxime dos conteúdos teóricos, juntamente com a prática. Vamos lá!

O laboratório Viver Mais é considerado bem-conceituado e de referência nas cidades onde atua, atendendo às demandas do Sistema Único de Saúde (SUS), convênios médico-hospitalares e particular. Esse laboratório está implantando e treinando sua equipe para realizar algumas análises através de amostras de saliva, visto que a coleta é menos invasiva

e indolor ao paciente. Ana Luíza é uma das mais novas funcionárias do laboratório e iniciou o trabalho no setor de coleta de amostras. O setor de coleta é um dos mais importantes, pois a integridade da amostra determinará o resultado final dos exames. Até a obtenção do resultado final, alguns procedimentos devem ser seguidos à risca para que não haja resultados falso-negativos ou falso-positivos. Dentro desses procedimentos estão inclusas fases laboratoriais conhecidas como pré-analítica, analítica e pós-analítica. Cabe à Ana Luíza, no setor em que trabalha, conhecer todas essas fases e aplicar todos os procedimentos envolvidos na fase pré-analítica. Joice sofre com o excesso de peso e resolveu começar a se exercitar para ver se consegue reduzir seu peso. Assim, iniciou as atividades físicas em uma academia, porém, lá seu professor solicitou um atestado médico liberando-a para as atividades. Joice, então, marca uma consulta com um médico cardiologista, que a questiona sobre os hábitos alimentares, e ela relata que come muita coisa gordurosa, como chocolates, salgadinhos fritos, pizza, lanche, sorvete etc. O médico recomenda uma consulta com um nutricionista para adequar uma dieta. Para liberar Joice para atividades físicas, solicitou alguns exames específicos como ecocardiograma, e teste de esforços e alguns exames laboratoriais como o perfil lipídico, glicemia, ácido úrico, os hormônios tireoidianos TSH e T4 livre, os eletrólitos Sódio (Na<sup>+</sup>), Potássio (K<sup>+</sup>), Cálcio (Ca<sup>++</sup>) e Fósforo (P<sup>-</sup>), as isoenzimas TGO e TGP, o hemograma completo, os exames para avaliar a coagulação como TP e TTPA e a dosagem de cortisol na saliva. Joice buscou, então, um laboratório para realizar seus exames com maior precisão possível e escolheu o laboratório Viver Mais. No laboratório, o dia que Joice foi estava superlotado, muitos pacientes estavam lá para coletar amostras e quem coletou sua amostra foi a Ana Luíza. No decorrer desta unidade de ensino, trabalharemos situações que podem acontecer em um laboratório de análises clínicas e interferir no resultado final, assim como alguns tipos de coletas e análises e juntos vamos buscar soluções para que sejam resolvidas. Na Seção 1.1, abordaremos a fase pré-analítica e a coleta de sangue venoso. Já na Seção 1.2, falaremos sobre o processamento e os exames realizados com cada tipo de amostra e as correlações clínicas. Por fim, na Seção 1.3, trataremos sobre a coleta de saliva e as correlações clínicas.

# Seção 1.1

## Introdução ao soro e plasma

### Diálogo aberto

Vamos agora dar continuidade e retomar a rotina do laboratório Viver Mais. Ana Luíza é nova no laboratório e não tinha experiência anterior com coleta de amostras. Estava aprendendo, observando seus colegas, mas devido ao grande movimento do laboratório, começou a fazer as coletas de sangue venoso. Realizou uma coleta com sucesso e sua próxima paciente é Joice. Ana Luíza realizou a anamnese de Joice, porém esqueceu-se de perguntar se ela praticava exercícios físicos e como havia sido a sua alimentação nos dias anteriores à coleta. Ana Luíza não trocou as luvas que usou no paciente anterior, garroteou o braço direito de Joice para analisar o local que faria a punção e ficou com o garrote por mais de cinco minutos. Verificou os exames solicitados e separou os tubos na seguinte ordem um roxo, dois vermelhos, dois azuis. Fez a assepsia do local de cima para baixo e conseguiu puncionar a veia basilica mediana direita de Joice com sucesso, após cada coleta homogeneizou os tubos. Após colocar o *band-aid* no local da punção em Joice, a liberou. Com base no relato da coleta de sangue venoso feita por Ana Luíza, responda: quais são as implicações da anamnese incompleta para os exames solicitados? O que o garroteamento por mais de um minuto pode acarretar nos resultados laboratoriais? A ordem dos tubos utilizadas por Ana Luíza está correta? A troca na ordem dos tubos pode trazer algum problema para as análises? A antisepsia foi feita de forma correta?

Para resolver as problematizações e entender se a profissional Ana Luíza procedeu a coleta de forma correta, é necessário que você leia o conteúdo do livro didático e como forma de assimilar o conteúdo elabore um *checklist* contendo os procedimentos de coleta de sangue venoso, as diferenças entre soro e plasma e resalte os interferentes pré-analíticos que podem ocorrer. Vamos lá?

## Não pode faltar

Vamos, então, entrar em contato com os líquidos biológicos soro e plasma para conseguirmos resolver a situação problema apresentada e outros casos que eventualmente podem aparecer na rotina profissional.

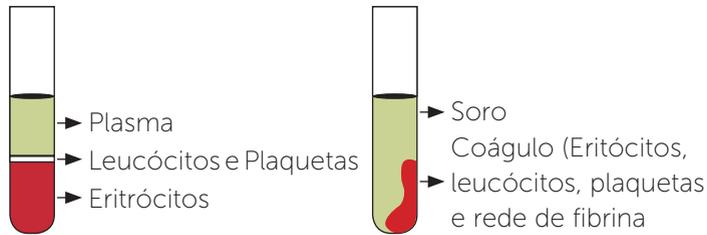
Afinal, de onde o plasma e o soro são originados? Ambos os líquidos são derivados do sangue. Para compreender a composição deles, é necessário entender o que é o sangue. O sangue é um tecido conjuntivo líquido que circula pelo corpo todo, levando oxigênio e nutrientes através de um sistema fechado, compondo o sistema circulatório. Relembrando, o sistema circulatório é composto pelo coração, que bombeia o sangue através dos vasos sanguíneos (veias, artérias e capilares).

O tecido sanguíneo, o sangue, contém em sua composição uma parte líquida, o plasma, e uma parte sólida, composta dos elementos figurados do sangue (as células sanguíneas). O plasma (matriz extracelular) é constituído de água (mais de 90% de sua composição), sais (carbonatos, cloretos, sulfatos e outros), aminoácidos, glicose, vitaminas, hormônios, ureia, proteínas, fatores que ativam a cascata da coagulação, entre outros elementos. Já os elementos figurados do sangue compreendem os eritrócitos (hemácias, células ou glóbulos vermelhos), leucócitos (células ou glóbulos brancos) e as plaquetas.

A fase líquida, também denominada de plasma, pode ser chamada de "soro", quando os fatores de coagulação forem consumidos logo após a coleta sanguínea sem o uso de anticoagulantes. Como assim, o plasma e o soro têm origem no sangue, e o plasma pode ser chamado de soro?

Isso mesmo. Mas é importante ressaltar que o plasma e o soro são líquidos diferentes, ou seja, se você precisa obter o plasma de uma amostra de sangue, terá que coletar o sangue com anticoagulante. Assim como, necessitando do soro, deverá coletar o sangue sem o uso de coagulante. Podemos diferenciar a composição do soro e o plasma, em que no primeiro não há os fatores de coagulação, visto que esses foram consumidos, pois o sangue é coletado sem anticoagulante, já no segundo os fatores de coagulação estão presentes e a coleta é realizada com anticoagulante.

Figura 1.1 | Diferenças do soro e do plasma após centrifugação



Fonte: elaborada pelo autor.



### Assimile

O plasma é a fase líquida do sangue em que a fase sólida (células sanguíneas) estão suspensas. Para obter o plasma sanguíneo, é necessário coletar o sangue **com anticoagulante**, já para obter o soro (que também é a fase líquida do sangue), é necessário coletar **sem anticoagulante**. A diferença desses líquidos biológicos está na presença dos fatores de coagulação (presença de fibrinogênio) – plasma –, e na ausência dos fatores de coagulação (ausência de fibrinogênio) – soro.

Após compreender a diferença e origem do soro e do plasma, saiba que para obtê-los é necessário realizar uma flebotomia (venopunção ou coleta de sangue venoso), em que uma veia superficial de escolha é puncionada com uma agulha e o sangue é coletado para uma seringa ou tubo a vácuo. Porém vamos esclarecer algumas coisas extremamente importantes antes de iniciarmos a aprendizagem da coleta em si.

Como vimos na situação hipotética, os exames laboratoriais são solicitados por profissionais médicos e realizados por profissionais formados e competentes e no laboratório. Os exames visam saber da saúde do paciente, podendo ser solicitados para acompanhamento de patologias, diagnóstico e de rotina. Os procedimentos das análises laboratoriais envolvem três etapas, as quais devem ser efetuadas com rigor, visto que influenciam diretamente o resultado final da análise do paciente. As etapas são a fase pré-analítica, analítica e a pós-analítica e atuam de acordo com o controle de qualidade empregado na empresa.

Figura 1.2 | Etapas dos procedimentos de análises laboratoriais



Fonte: elaborada pelo autor.

A etapa pré-analítica é a primeira etapa e talvez a mais crítica, representando aproximadamente 70% dos erros. Qualquer erro nessa fase atingirá as demais etapas laboratoriais e o objetivo final, que é a entrega de um resultado de qualidade e fidedigno ao paciente, será prejudicado. Dessa forma, iremos abordar alguns procedimentos fundamentais para que esses erros sejam minimizados no exercício da profissão. Esta etapa, de acordo com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (2013, p. 47) compreende:

- Recepção, indicação do exame e leitura/interpretação da solicitação.
- Instruções de preparo, identificação do paciente e anamnese completa.
- Preparação e coleta de amostras.
- Armazenamento, acondicionamento de amostras, transporte e preservação da amostra até o local de análise quando necessário.



### Faça você mesmo

Faça uma pesquisa sobre os erros laboratoriais que podem ocorrer em cada uma das etapas laboratoriais, fase pré-analítica, analítica e pós-analítica, e como o controle de qualidade da empresa trabalha para minimizar os erros.

Essa etapa laboratorial envolve muitas pessoas, desde o médico, o próprio paciente, a recepção do laboratório, o flebotomista, as pessoas encarregadas em acondicionar e preservar as amostras e os responsáveis pelo transporte. Esse

fato pode contribuir para maiores chances de erros, cabendo a cada laboratório a padronização dessa etapa, juntamente com as ações do controle de qualidade. Dentro das fases existentes nessa etapa, cabe aos médicos a indicação adequada do exame, assim como das condições em que necessita que o paciente colha o exame. Devendo a instruir os pacientes sobre os procedimentos que antecedem o exame, como o jejum necessário, dieta, interrupção de medicação ou atividades físicas. Cabe ao laboratório o auxílio do paciente em casos de dúvidas ou informações adicionais como horário da coleta, retirada de frascos de coleta domiciliar e sua preservação até a entrega e, o mais importante, questionar se o paciente cumpriu as exigências para realização do exame, ou seja, a anamnese deve ser completa. Geralmente, essa etapa de checagem ocorre na recepção do paciente. O paciente nesse momento também é responsável por cumprir à risca as orientações passadas, sem omitir informações pessoais e críticas relevantes para o exame.

Durante a anamnese do paciente, é de extrema importância que as seguintes perguntas sejam feitas:

- Faz a prática de atividades físicas? Se sim, qual foi a última vez que realizou? O não questionamento sobre a prática de atividades físicas pode interferir no resultado de alguns exames como: aumento na contagem dos leucócitos, com provável aumento de neutrófilos, causando uma pseudo-neutrofilia (isso acontece durante o exercício físico intenso, quando os neutrófilos que vivem às margens do vaso vão para corrente sanguínea, mostrando no leucograma um falso aumento dos neutrófilos), aumento de creatinoquinase, lactato, creatinina, ácido úrico e diminuição de albumina. Além disso, os testes laboratoriais são padronizados para realização em condições basais, ou seja, em condições de repouso.
- É fumante? Em casos afirmativos, pode-se esperar o aumento de eritrócitos, hemoglobina, volume corpuscular médio, leucócitos entre outros parâmetros. O aumento é dependente da quantidade de cigarro que o indivíduo fuma.
- Realizou o jejum solicitado para o exame? Em caso negativo, deverá ser analisado se para o exame solicitado é necessário o jejum ou não. O jejum é muito importante em alguns exames, pois após se alimentar circulam na corrente sanguínea alguns elementos da alimentação e isso pode interferir no exame. A maioria dos exames necessita de 2 a 4 horas de jejum, porém para os exames de glicemia são necessárias 8 horas e para o perfil lipídico 12 horas. O uso da cafeína pode promover a glicólise, assim como o uso de álcool diminui os níveis de glicose. Um exemplo clássico em que o jejum e a dieta em semanas anteriores à coleta podem interferir é na dosagem do perfil lipídico, pois é possível verificar que o soro após a centrifugação fica

lipêmico e irá interferir nas dosagens. Uma dúvida constante em relação ao jejum é se o paciente pode ou não tomar água e se água quebra o jejum? A água não quebra o jejum, mas deve ser tomada com moderação para que não interfira nos resultados de exames. Vale ressaltar que cada caso deve ser analisado e levado em conta o tipo de exame e idade do paciente.

- Faz alguma dieta específica? Se sim, deverá ser informado na ficha do paciente. Alguns exemplos: **dietas vegetarianas**, a longo prazo, devem ser monitoradas se o paciente não desenvolveu uma anemia ferropriva, visto que o ferro “não heme” (a molécula de ferro não está ligada ao centro do anel protoporfirina), que é proveniente de vegetais, não é bem absorvido pelo organismo. **Dietas ricas em gordura**, por exemplo, aumentam a concentração de triglicérides. **Dietas ricas em proteínas** aumentam os níveis de amônia, ureia e ácido úrico.
- Faz o uso de medicação de rotina? Em casos de doenças crônicas, cabe ao médico do paciente suspender o uso, se necessário, por um período antes da realização do exame, porém, esses nem sempre podem ser interrompidos. Por isso é importante relatar na ficha de cadastro já que podem interferir diretamente em algumas análises. Um exemplo é, o uso de antibióticos e anti-inflamatórios que interferem em testes de coagulação.
- Qual a data da última menstruação? Essa pergunta deve ser feita para as mulheres, visto que o período hormonal em que se encontram pode interferir nos resultados. Mulheres que possuem um fluxo menstrual muito intenso podem desenvolver uma anemia por perda de sangue. Essa pergunta pode englobar se a mulher é gestante ou se irá fazer o teste. As gestantes possuem variações em vários parâmetros laboratoriais e possuem um valor de referência à parte.

Essas perguntas podem ser padronizadas para cada laboratório. Além desses interferentes, há o fato de que existe uma variação biológica de indivíduo para indivíduo, a qual acontece de forma natural, própria da pessoa, e independente dos interferentes pré-analíticos.

Vamos agora compreender e aprender o passo a passo da flebotomia, incluindo os interferentes pré-analíticos específicos da obtenção dessa amostra. As etapas da coleta de sangue venoso incluem:

1. Precauções padrão e medidas de segurança durante o procedimento.
2. Selecionar os materiais que serão utilizados e preparar o paciente para punção.
3. Selecionar, preparar o local de punção, fazer o torniquete e coletar o sangue.

4. Cuidar do local da punção e verificar se o paciente está bem e pode ser liberado.

As **precauções padrão e medidas de segurança** durante o procedimento incluem o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), com finalidade de proteção, higienização das mãos e cuidados para calçar as luvas, pois há o risco de contaminação do flebotomista e do paciente. Dessa forma, é obrigatório o uso de:

- Avental ou jaleco cujo comprimento chegue abaixo dos joelhos, de manga longa e com o punho fechado.
- Luvas descartáveis, óculos e máscara de proteção e calçados fechados.

O **material** que será usado para a flebotomia precisa estar facilmente à disposição do flebotomista, como: os tubos, adaptador de coleta (para coleta a vácuo) ou seringa (para coletas com seringa), agulhas (de calibres variados), garrote (ou torniquete), álcool 70%, algodão ou gaze, bandagem (*band-aid*), luvas e o recipiente de descarte de material perfurocortante.

Aprenderemos agora o **passo a passo da coleta de sangue venoso** (lembrando que cada laboratório pode padronizar as etapas):

1. Vista todos os EPIs, verifique se dispõe de todos os materiais que irá utilizar e higienize as mãos.
2. Chame o paciente pelo nome completo e o acomode na cadeira de coleta com suporte para o braço ou em uma maca na posição deitada.
3. Verifique novamente um documento com foto e cheque-os com a identificação que será colocada no tubo. Em alguns locais essa conferência não é feita, visto que já foi feita na recepção.
4. Organize e coloque na ordem os materiais que serão utilizados. Peça ao paciente que confira os dados na etiqueta. Após conferência, cole as etiquetas nos tubos. Calce as luvas.
5. Analise os possíveis locais para a punção venosa (durante a seleção da veia, o garrote pode ser colocado para auxiliar, após localizar a veia que será puncionada, esse deve ser solto), as veias usadas com mais frequência são:  **cubital mediana, cefálica e a basilica**. Caso as veias do braço direito ou esquerdo não sejam apropriadas para a coleta, deve-se optar pelas veias do dorso das mãos, e, em última opção, as veias do dorso dos pés. Selecione o calibre da agulha.
6. Abra a agulha na frente do paciente, expondo apenas a parte que irá no adaptador de coleta a vácuo ou na seringa. Coloque a agulha no adaptador ou na seringa.

7. Faça a antissepsia do local escolhido para a punção. O local da punção deve ser limpo com álcool 70% e gaze ou algodão estéril, com movimentos circulares do centro para fora ou de baixo para cima (no sentido do cotovelo ao bíceps) uma única vez. Deixe o local secar sozinho. Após a limpeza do local da punção, esse não deverá ser tocado novamente, exceto para inserir a agulha, caso toque no local limpo, ele deve ser limpo outra vez.
8. Garroteie o braço do paciente e solicite que ele feche a mão. O garrote não pode ser deixado apertado por mais de 1 a 2 minutos, pois pode provocar a hemólise ou hemoconcentração da amostra.
9. Retire a capa da agulha e imediatamente faça a punção, SEMPRE com o bisel da agulha virado para cima, numa angulação oblíqua de 30° (Figura 1.3). Caso haja flacidez no local da coleta, estique a pele com os dedos para auxiliar (longe do local onde foi feita a antissepsia).
10. Insira o tubo no adaptador e pressione-o até perfurar a tampa do tubo (no caso de coleta com a seringa não é necessário).
11. Quando o sangue começar a fluir, solte o garrote e peça ao paciente que abra a mão. Troque o tubo quando o sangue parar de fluir (caso haja mais tubos para coletar), enquanto está coletando o outro tubo, homogeneíze o tubo interior de forma suave, invertendo o tubo de 5 a 10 vezes. Coloque sempre os tubos colhidos em posição vertical. Repita esses procedimentos até colher todos os tubos. No caso de coletas com seringa, o sangue deve ser transferido aos tubos sem a agulha, abrindo a tampa do tubo e deixando o sangue escorrer lentamente pelas paredes do tubo (o sangue ao passar pela agulha, devido à pressão, pode hemolisar) e em casos de tubos com anticoagulante, a proporção sangue/anticoagulante deve ser respeitada, visto que podem levar à hemólise ou coagulação do sangue.



### Exemplificando

Você punccionou uma veia e houve sangramento externo contínuo no local da punção, o que pode ter acontecido e como proceder? O que pode ter acontecido é que o bisel da agulha penetrou apenas parcialmente na veia. Nesse caso, o problema é corrigido introduzindo a agulha de forma correta na veia. Caso o tubo perca o vácuo, troque-o e lembre-se de identificá-lo no final da coleta.

12. Retire o último tubo e remova a agulha da veia. Nesse momento, solicite que o paciente faça pressão sobre o local da coleta com o auxílio de uma gaze ou algodão seco por três minutos e mantenha o braço esticado.

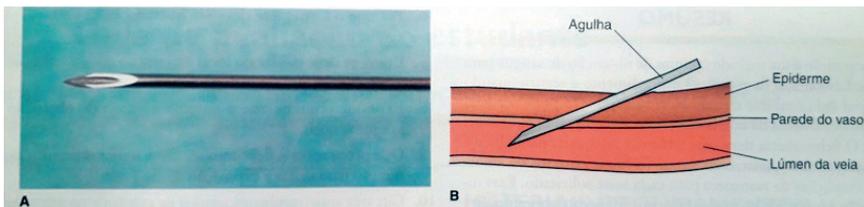
13. Descarte a agulha no local apropriado para materiais perfurocortantes (jamais encape a agulha). Já existem agulhas que possuem um dispositivo de segurança, o qual, quando acionado, descarta a agulha.
14. Verifique se o local da punção parou de sangrar. Caso não, troque a gaze ou algodão e peça que o paciente continue pressionando. Cubra o local da punção com o curativo oclusivo (bandagem/ band-aid) e oriente que o paciente deixe por no mínimo 15 minutos. Oriente o paciente a não dobrar o braço ou carregar peso no braço que foi feita a punção por, no mínimo, uma hora. Certifique-se que ele esteja se sentindo bem e consegue se locomover sozinho. Libere-o e entregue o comprovante da coleta.
15. Identifique na requisição do exame a data, o horário da coleta e o responsável. Encaminhe as amostras para o setor que estará responsável por armazenar, acondicionar, transportar e preservar a amostra até o local de análise. Quando o local de coleta e o de análise forem o mesmo, encaminhar diretamente aos setores.



### Refleta

Você punccionou uma veia e o sangue não fluiu para o tubo, o que pode ter acontecido e como proceder? O que pode ter acontecido é a transfixação da veia (a agulha ultrapassou a veia) ou um erro na direção da agulha. O primeiro caso pode ser resolvido após retroceder um pouco a agulha, fazendo com que volte para dentro da veia. No segundo caso redirecione a agulha.

Figura 1.3 | Bisel da agulha e punção venosa



Legenda: A) Bisel da agulha. B) Agulha penetrando a pele e alcançando o vaso

Fonte: Estridge e Reynolds (2011, p. 163).

Após a coleta de sangue venoso, pode ocorrer a formação de hematomas, que é o extravasamento do sangue para o tecido. Essa formação pode ocorrer por diversos fatores, como: quando as veias são mais finas que a agulha, por tentativas malsucedidas em encontrar a veia, retirar a agulha antes de soltar o garrote, pressão no local da coleta por menos de três minutos e dobrar o braço ou carregar peso

após a coleta.

No Quadro 1.1, é possível verificar a ordem dos tubos durante a coleta e a cor de cada um de acordo com as normas da Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). A ordem dos tubos é de extrema importância, visto que o anticoagulante presente em um pode contaminar o outro. A função dos anticoagulantes (quando houver nos tubos) é a de interferir impedindo que se ative a cascata de coagulação, com conseqüente impedimento na formação da protrombina, impossibilitando a formação do coágulo. Um exemplo de erro na ordem dos tubos são as provas de coagulação, como dosagem de TP e TPPA, pois caso seja coletado um tubo contendo o anticoagulante heparina (tampa verde) antes do tubo contendo o citrato de sódio (tampa azul), pode acontecer de a heparina contaminar o tubo de citrato e isso interferir nos exames.

Quadro 1.1 | Ordem para coleta dos tubos, suas cores e anticoagulante

Ordem dos tubos para coleta	Cor dos tubos	Anticoagulante
Frasco para hemocultura	Branco	Ausente - Meio de Cultura
Tubo de citrato de sódio	Azul	Citrato de Sódio
Tubo seco ou com ativador de coágulo, com ou sem gel para obtenção de soro.	Vermelho e /ou amarelo	Ausente
Tubo de heparina	Verde	Heparina
Tubo de EDTA	Roxo	EDTA
Tubo de Fluoreto/EDTA	Cinza	Fluoreto/EDTA

Fonte: elaborado pelo autor.



### Pesquise mais

Aprofunde os seus conhecimentos a respeito das alterações que podem ocorrer e sobre os procedimentos de coleta de sangue a vácuo, leia com detalhes das páginas 5 a 27.

MACHADO, Antonia M. de O.; MORALES JÚNIOR, Armando; FRIGATTO, Eliete Aguiar de M. **Manual de coleta de material biológico**: Laboratório Central, Hospital São Paulo. São Paulo: UNIFESP, 2015. Disponível em: <[http://www.unifesp.br/dmed/patologiaclinica/laboratorio-central/manuais/manual-de-coleta-2014-2015/at\\_download/file](http://www.unifesp.br/dmed/patologiaclinica/laboratorio-central/manuais/manual-de-coleta-2014-2015/at_download/file)>. Acesso em: 25 out. 2016.



## Vocabulário

**Anamnese:** é uma conversa (entrevista) em que o profissional de saúde tenta recolher o máximo de informações possíveis de seu paciente para auxiliar no diagnóstico.

**Flebotomia:** também chamada de venopunção ou coleta de sangue venoso, é uma incisão feita na veia com o objetivo de coletar amostras de sangue para realização de exames ou para inserção de cateteres.

## Sem medo de errar

Vamos agora retomar as problematizações apresentadas no diálogo aberto e resolvê-las de forma a sanar as dúvidas e refletirmos sobre os problemas que podem ocorrer.

1. A anamnese incompleta pode interferir diretamente no resultado do paciente. No caso, a flebotomista Ana Luíza não questionou se a paciente Joice praticava exercícios físicos e quando fora a última prática. A prática de exercícios físicos, como vimos, pode aumentar a contagem dos leucócitos, causando uma pseudo-neutrofilia, aumento de creatinoquinase, lactato, creatinina, ácido úrico e diminuição de albumina. Pesquise outros exames em que a prática de exercícios físicos interfere. O ideal é que a pessoa esteja a 24 horas sem a prática. Além disso, não foi questionado sobre a dieta, sabemos que o tipo de dieta pode interferir em alguns tipos de análise, pois uma dieta rica em proteínas pode aumentar os níveis de amônia, ureia e ácido úrico, assim como a dieta rica em gordura pode aumentar os níveis de triglicérides.
2. O garroteamento por mais de 1 minuto pode acarretar em hemólise da amostra ou na sua hemoconcentração. Pesquise o que a hemólise e a hemoconcentração significam e se a amostra poderá ser utilizada.
3. A ordem dos tubos utilizados não está correta, visto que coletou um roxo, dois vermelhos e dois azuis, e o correto, de acordo com a CLSI, seria dois azuis, dois vermelhos e um roxo. O erro cometido pode fazer com que o anticoagulante do tubo de tampa roxa contamine os demais e faça com que uma nova coleta seja necessária. A memorização da ordem dos tubos e o entendimento dos exames solicitados minimizam os erros.
4. A ordem dos tubos é de extrema importância, visto que o anticoagulante presente em um pode contaminar o outro e interferir nas análises.

5. A antissepsia não foi feita de forma correta, pois foi feita de cima para baixo e a forma correta é com movimentos circulares do centro para fora ou de baixo para cima (no sentido do cotovelo ao bíceps), uma única vez.
6. Ainda vale ressaltar que ela não trocou as luvas e nem lavou as mãos de um paciente para o outro, o que é errado, já que ela pode se contaminar e contaminar o segundo paciente.



### Atenção

As etapas e normas para coleta de sangue venoso (flebotomia) são universais e devem sempre ser seguidas à risca e conforme procedimentos estabelecidos em cada laboratório (o que pode variar), qualquer dúvida, pergunte ao responsável mais experiente, pois qualquer erro pode interferir no resultado final dos exames.

## Avançando na prática

### Dieta como interferente na venopunção

#### Descrição da situação-problema

O paciente é adepto a uma dieta rica em gorduras, ingere quase todos os dias *fast-foods*, pizza, sorvete, chocolate e salgados fritos. O médico solicita, entre os exames, o perfil lipídico desse paciente. Se ele fosse ao laboratório coletar o sangue após jejum de 12 horas, haveria algum interferente em relação à amostra?

#### Resolução da situação-problema

É provável que não haja interferente na amostra nesse caso, apenas devido à dieta da semana o valor de triglicérides do paciente pode se apresentar aumentado, influenciando diretamente nos valores de colesterol total. No caso de aumento do triglicérides e colesterol total, o médico pode pedir uma nova coleta, porém, irá recomendar ao paciente que nas semanas anteriores faça uma dieta mais saudável, entretanto, caso o aumento persista, poderá recomendar o uso de medicamentos. Caso esse paciente ou qualquer outro compareça para coleta sem jejum, ocorre a lipemia transitória (presença de grande quantidade de lipídios no sangue), identificada a olho nu pelo aspecto turvo do soro ou do plasma. No caso de ocorrência de lipemia transitória, outra amostra de sangue deve ser solicitada.

**Faça valer a pena**

**1.** O tecido sanguíneo, o sangue, contém em sua composição uma parte líquida, o plasma, e uma parte sólida, composta dos elementos figurados do sangue (as células sanguíneas). O plasma (parte líquida) é constituído de água, sais, aminoácidos, glicose, vitaminas, hormônios, ureia, proteínas, fatores que ativam a cascata da coagulação, entre outros elementos.

Em relação à fase líquida do sangue, é correto afirmar que soro e plasma se diferenciam porque:

a) No plasma não há os fatores de coagulação, visto que esses foram consumidos, pois o sangue é coletado sem anticoagulante, já no soro os fatores de coagulação estão presentes e a coleta é realizada com anticoagulante.

b) No plasma há os fatores de coagulação, visto que esses foram consumidos, pois o sangue é coletado com anticoagulante, já no soro os fatores de coagulação estão presentes e a coleta é realizada sem anticoagulante.

c) No soro não há os fatores de coagulação, visto que esses foram consumidos, pois o sangue é coletado sem anticoagulante, já no plasma os fatores de coagulação estão presentes e a coleta é realizada com anticoagulante.

d) No soro há os fatores de coagulação, visto que esses foram consumidos, pois o sangue é coletado sem anticoagulante, já no plasma os fatores de coagulação não estão presentes e a coleta é realizada com anticoagulante.

e) No plasma não há a presença de fibrinogênio, pois o sangue é coletado com anticoagulante, já no soro há a presença de fibrinogênio e a coleta é realizada sem anticoagulante.

**2.** A etapa pré-analítica é uma etapa laboratorial considerada crítica, pois representa aproximadamente 70% dos erros de um exame, como é a primeira etapa, qualquer erro pode atingir as demais etapas laboratoriais e o objetivo final, que é a entrega de um resultado de qualidade e fidedigno ao paciente, será prejudicado. Analise as afirmativas que abordam os procedimentos fundamentais para que esses erros sejam minimizados no exercício da profissão:

I. Recepcionar, verificar a indicação do exame e ler/interpretar a solicitação.

II. Realizar perguntas ao paciente, se necessário, para não incomodá-lo.

III. Instruir, identificar e realizar a anamnese completa do paciente.

IV. Preparar e coletar as amostras.

V. Armazenar e acondicionar as amostras, transportar e preservá-las até o local de análise, quando necessário.

Com base no conteúdo estudado sobre a fase pré-analítica, é correto o que se afirma em:

- a) I, II e III.
- b) I, III e IV.
- c) I, IV e V.
- d) I, III, IV e V.
- e) II, III, IV e V.

**3.** Os exames laboratoriais visam saber da saúde do paciente, podendo ser solicitados para acompanhamento de patologias, diagnóstico e de rotina. Na flebotomia (venopunção ou coleta de sangue venoso) uma \_\_\_\_\_ superficial de escolha é puncionada com uma \_\_\_\_\_ e o sangue é assim coletado para uma seringa ou tubo a vácuo.

Assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas em relação à flebotomia:

- a) Veia – lanceta.
- b) Veia – agulha.
- c) Veia – lâmina.
- d) Artéria – lanceta.
- e) Artéria – agulha.

## Seção 1.2

### Análises e correlações clínicas a partir de amostras de soro e plasma

#### Diálogo aberto

Após a flebotomia realizada no setor de coleta, as amostras são processadas e encaminhadas para o setor correspondente, de acordo com os exames pedidos. Ao centrifugar os dois tubos vermelhos, Ana Luíza percebeu que o soro apresentava uma coloração opaca como se estivesse lipêmico, mesmo assim, encaminhou os tubos para cada setor. Encaminhou para o setor de bioquímica dois tubos vermelhos para realizar as seguintes análises: perfil lipídico, glicemia, ácido úrico, Sódio (Na<sup>+</sup>), Potássio (K<sup>+</sup>), Cálcio (Ca<sup>++</sup>) e Fósforo (P<sup>-</sup>) e um tubo azul para as análises dos hormônios tireoidianos TSH e T4 livre e as isoenzimas TGO e TGP. Para o setor de hematologia encaminhou um tubo azul para realizar o hemograma completo e, um tubo roxo para avaliar a coagulação como TP e TTPA. Com base nos dados apresentados, o que devemos fazer quando, após a centrifugação, o sangue se apresentar opaco como se estivesse lipêmico ou vermelhinho indicando hemólise da amostra? Os tubos coletados estão coerentes com as análises solicitadas e com os setores laboratoriais?

Para resolver as problematizações e entender como a profissional Ana Luíza deve proceder após a flebotomia, é necessário que você leia o conteúdo do livro didático.

#### Não pode faltar

Vamos agora continuar os estudos em relação ao soro e ao plasma, porém, no momento, após a flebotomia. Você se lembra o que é flebotomia? É o procedimento para coleta de sangue venoso. Vimos que através da amostra de sangue podemos obter o plasma e o soro, mas não vimos quais análises são possíveis de se realizar com esses líquidos biológicos e as particularidades dessas análises.

Para compreendermos quais análises são realizadas com amostras de soro ou de plasma, vamos retomar a ordem dos tubos e suas cores, as quais se diferenciam de acordo com o tratamento que este passou e o tipo de anticoagulante, sendo que cada um dos tubos é utilizado para determinadas análises. O tubo branco, sem aditivo é utilizado para hemocultura. Esse exame tem por objetivo a busca de bactérias no sangue, principalmente quando o quadro infeccioso se agrava. O tubo azul possui como aditivo o anticoagulante citrato de sódio, a amostra obtida é o sangue total ou o plasma. O plasma (obtido após centrifugação do tubo) é utilizado para exames de coagulação, como os exames de: Tempo de Trombina (TT), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), Tempo e Atividade Protrombínica (TP/TP-AP), proteína C funcional, proteína S e fibrinogênio. O tubo vermelho (com ou sem ativador de coágulo e sem gel separador) e/ou amarelo (com ativador de coágulo e com gel separador) é um tubo sem aditivos, ou seja, sem anticoagulante, os tubos que contêm o ativador de coágulo aceleram a coagulação e aqueles que tiverem gel separador manterão separados o soro do coágulo, em que a amostra obtida de ambos os tubos é o soro. O soro é utilizado para exames sorológicos, bioquímicos e hormonais, por exemplo: ácido úrico, ácido fólico, ácido valpróico, aldolase, alfa 1 antitripsina, alfa 1 glicoproteína ácida, alfafetoproteína, amilase, androstenediona, anticorpos anti-HTLV I e II, antifosfolípidos, anticorpos anti-HIV, anti-TPO, bilirrubina total e frações, peptídeo C, cálcio, cloreto, perfil lipídico, coombs indireto, cortisol, creatinina, CK-MB, CK total, lactato desidrogenase (LDH), eletroforese de proteínas, estradiol, estriol, ferritina, ferro sérico, fosfatase alcalina, fósforo, gama GT, hormônio do crescimento, IgA, IgE, IgG, IgM, insulina, lítio, magnésio, potássio, prolactina, proteína C reativa, proteínas totais e frações, sódio, tempo de coagulação, testosterona livre, testosterona, tireoglobulina, tiroxina (T4), tiroxina livre, toxoplasmose IgG e IgM, Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP), transferrina, hormônio estimulante tireoide (TSH), ureia, vitamina B12, entre outros.

O tubo verde possui como aditivo o anticoagulante heparina de lítio ou sódio, a amostra obtida é o sangue total ou o plasma e são utilizados para alguns exames bioquímicos específicos, como análises de chumbo, sódio, potássio e gasometria. O tubo roxo possui como aditivo o anticoagulante EDTA, a amostra obtida é o sangue total ou o plasma sendo utilizados para exames de hematologia, carga viral e genotipagem, como: carga viral HIV e imunofenotipagem do linfócito T (CD4 e CD8). Renina H são exames que utilizam o plasma, já o coombs direto, eletroforese de hemoglobina, eritrograma, fator RH, glicose 6-fosfato-desidrogenase (G6PDH), grupo ABO, hemoglobina glicosilada, hemograma, leucograma, contagem de reticulócitos, teste de falcização, velocidade de hemossedimentação (VHS) são exames que utilizam o sangue total. O tubo cinza possui como aditivo o anticoagulante fluoreto e EDTA, a amostra obtida é o plasma e são utilizados para exames de glicose e lactato, por exemplo: ácido láctico, glicose, prova D-xilose e teste oral de tolerância à glicose oral (GTT).



### Assimile

Os tubos contendo citrato de sódio (tampa azul), heparina (tampa verde), EDTA (tampa roxa) e o tubo contendo fluoreto (cinza), possuem anticoagulante, permitindo então a obtenção do plasma, porém, cada tipo de anticoagulante permite um determinado tipo de análise, por isso, antes da flebotomia, é necessário avaliar quais análises devem ser feitas.

Agora vamos abordar as correlações clínicas de algumas análises bem frequentes no laboratório, como: glicemia, perfil lipídico, ácido úrico, ureia, creatinina, amônia, proteínas plasmáticas, CK-total, Sódio (Na+), Potássio (K+), Cálcio (Ca++), Fósforo (P-), TSH, T4 livre, TGO, TGP, hemograma, TP e TTPA.

**Glicose:** os níveis de glicose no sangue são controlados por dois mecanismos, um hipoglicemiante (ação do hormônio insulina) e um hiperglicemiante (adrenalina e glucagon). Em condições normais, os níveis de glicose se mantêm dentro da normalidade, porém, em condições patológicas que afetem o equilíbrio desse sistema de regulação e suas possibilidades reguladoras, podem acarretar diminuição dos níveis de glicose (hipoglicemia) ou aumento dos níveis de glicose (hiperglicemia). Existem vários métodos bioquímicos para dosagem da glicemia, como os métodos redutores de cobre, redutores de ferrocianeto ou enzimáticos. Para cada método, um tipo de amostra é solicitado, podendo ser sangue total, plasma ou soro. A dosagem da glicemia é feita na maioria das vezes para o diagnóstico do diabetes. O diabetes é uma doença metabólica crônica caracterizada pelo aumento nos níveis de glicose (hiperglicemia) no sangue, a qual, se não tratada, pode acarretar sérios problemas cardíacos, vasculares, nos olhos, rins e nervos.

**Perfil lipídico:** quando é pedido o perfil lipídico do paciente, significa que o laboratório dosará o colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-C), triglicérides (TG) e fará os cálculos para a estimativa do VLDL-colesterol e do LDL-colesterol (LDL-C). Os lipídios principais para o ser humano são: ácidos graxos, colesterol, triglicérides (TG) e fosfolípidos (FL). Esses constituem a porção de lipídios das lipoproteínas (LP). As LP plasmáticas são funcionalmente muito importantes, pois transportam todo o colesterol e os lipídios esterificados no sangue. As principais lipoproteínas são os quilomícrons (partículas grandes, produzidas pelo intestino e muito ricas de triacilgliceróis de origem exógena e pobres em colesterol livre e fosfolípidos), lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL, são menores que os quilomícrons, contêm triacilgliceróis de origem endógena, principalmente hepáticas), lipoproteínas de baixa densidade (LDL, constituem cerca de 50% das lipoproteínas totais do plasma e o colesterol representa mais da metade da massa das LDL), lipoproteínas de alta densidade (HDL, é uma partícula pequena constituída de aproximadamente 50% de proteína, 30% de fosfolípidos e apenas traços de triacilgliceróis) e lipoproteínas quantitativamente menores. A dosagem do perfil

lipídico auxilia no diagnóstico de dislipidemias e faz parte, juntamente com outros exames, para prever o risco de doenças cardiovasculares e aterosclerose.

**Ácido úrico:** o ácido úrico representa o produto final do metabolismo das purinas. Esse é absorvido do plasma e filtrado nos glomérulos e reabsorvido pelos túbulos renais. A dosagem de ácido úrico é útil no diagnóstico de gota (doença caracterizada pelo aumento de ácido úrico e pelo acúmulo de cristais de monourato de sódio nas articulações). Valores normais de ácido úrico no plasma ou soro é de 2 a 5 mg/100 mL.

**Ureia:** a ureia é proveniente do catabolismo proteico e é a principal forma excretora de nitrogênio. Ela é formada no fígado, decorrente dos grupos NH<sub>2</sub> liberados pela desaminação dos aminoácidos. Cerca de 40% deste analito filtrado nos glomérulos é reabsorvido nos túbulos renais. A dosagem de ureia é muito utilizada para uma avaliação do funcionamento dos rins, é comum solicitar, juntamente com a dosagem de creatinina, a qual se eleva mais tardiamente e tem maior valor prognóstico. O aumento de ureia pode ter origem de causas renais, pré-renais e pós-renais.

**Creatinina:** a creatinina é formada a partir da desidratação da creatina. É um composto orgânico nitrogenado e não proteico. Ela é proveniente do metabolismo muscular e seu valor depende da massa muscular do indivíduo. É eliminada no plasma através de filtração glomerular e não é absorvida nos túbulos renais como a ureia, sendo sua velocidade de depuração mais elevada, e seu valor constante. Para averiguar o bom funcionamento dos rins, não basta só os exames de ureia e creatinina, é preciso realizar também o cálculo do clearance de creatinina. É através desse cálculo que se estima a filtração glomerular, ou melhor, a capacidade dos rins de filtração no período de 1 minuto. Para realizar esse cálculo, utiliza-se a creatinina plasmática e amostra de urina.



### Refleta

O diabetes é uma doença metabólica crônica que se não tratada pode ocasionar danos irreversíveis. Os tipos de diabetes mais comum são o tipo 1 e o tipo 2. De acordo com a *World Health Organization*, o diabetes tipo 1 é caracterizado pela produção deficiente de insulina e requer a administração diária desse hormônio. O diabetes tipo 2 é resultado do uso ineficaz do hormônio insulina ou a produção ineficiente desse hormônio, é tratada com uma dieta rigorosa, medicamentos orais ou injetáveis e na sua grande maioria, não exige o uso de insulina.

**Amônia:** a amônia ou amoníaco pode ter origem de duas fontes: a partir da ação putrefativa de bactérias do trato gastrointestinal sobre substâncias nitrogenadas

ou de processos de desaminação oxidativa e transaminação dos aminoácidos de origem da dieta ou dos tecidos. A amônia presente na circulação sistêmica chega à veia porta e no fígado converte-se em ureia. O teor de amônia em indivíduos normais é extremamente baixo e se eleva em presença de insuficiência hepática grave ou coma hepático.

**Proteínas plasmáticas:** as proteínas plasmáticas estão presentes nos fluidos corporais e exercem muitas funções fisiológicas, como, transporte, imunidade, manutenção da pressão osmótica, enzimas, tampões, inibidores de protease. A albumina é a proteína mais abundante no plasma, sua síntese ocorre no fígado e participa do transporte de hormônios, medicamentos, ácidos graxos, bilirrubina entre outros. A hipoalbuminemia (diminuição da albumina) pode ocorrer em diminuição da síntese, aumento da excreção ou do volume de distribuição.

**CK-total:** a creatina quinase ou creatina fosfoquinase é uma enzima que está presente em vários tecidos ou células. Essa enzima catalisa a conversão da creatina em fosfocreatina que cede sua ligação fosfórica ao difosfato de adenosina, gerando o ATP (trifosfato de adenosina). A CK está presente em maiores concentrações no tecido muscular estriado esquelético e cardíaco e no tecido cerebral. A atividade dessa enzima encontra-se elevada em casos de distrofia muscular. É uma enzima útil no diagnóstico do infarto do miocárdio devido ao seu aumento precoce (de 4 a 6 horas após) em episódios agudos. Entretanto, o aumento ocorre também em embolia pulmonar, lesão cerebral, doença muscular, inclusive após uma injeção muscular, por isso a confirmação de um provável infarto deve ser feita após dosagem da fração da CK-MB, que é específica do músculo cardíaco e aparece de 4 a 8 horas após a dor do infarto e atinge o pico em 24 horas, persistindo a presença até 48 horas. Além dessa fração específica do coração (CK-MB), há a fração CK-B (cérebro) e CK-M (músculo esquelético).

**Sódio (Na+):** o sódio é um eletrólito que constitui o líquido extracelular. As dosagens de sódio estão relacionadas ao diagnóstico de hiponatremia (diminuição de sódio) ou hipernatremia (aumento de sódio) associadas à desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, edemas e outras doenças. Essa dosagem é solicitada, muitas vezes, em conjunto com outros eletrólitos.

**Potássio (K+):** o potássio é um cátion extremamente abundante no interior das células. As dosagens de potássio estão relacionadas ao diagnóstico de hipocalemia (diminuição de potássio) ou hipercalemia (aumento de potássio). As causas de hipocalemia podem ocorrer por diminuição na ingestão, aumento de potássio intracelular, perdas na urina, trato gastrointestinal (TGI) ou suor, essa diminuição de potássio pode levar à fraqueza muscular, irritabilidade, paralisia e, quando em níveis muito baixos, à parada cardíaca. As causas de hipercalemia podem ocorrer pelo excesso de liberação de potássio intracelular na corrente sanguínea e estão presentes na desidratação, insuficiência renal e; queimaduras graves e esse

aumento pode acarretar fraqueza muscular, alterações no eletrocardiograma e confusão mental.

**Cálcio (Ca<sup>++</sup>):** A maior parte do cálcio no organismo humano está concentrada nos ossos e nos dentes, porém, os níveis plasmáticos devem sempre ser mantidos em equilíbrio, caso esses níveis diminuam, o cálcio pode migrar para o plasma. O cálcio sanguíneo existe sob a forma de fração ligada à proteína (40 a 50%), complexo com citrato e, fosfato e a forma fisiologicamente ativa, o cálcio ionizado (aproximadamente 20%). A absorção de cálcio no intestino é dependente de vitamina D. A diminuição de cálcio (hipocalcemia) pode ser vista no hipoparatiroidismo, pseudo-paratiroidismo, insuficiência renal, síndrome de má-absorção, entre outros. O aumento de cálcio pode ser visto em casos de mieloma múltiplo, sarcoidose, intoxicação por vitamina D, entre outras.

**Fósforo (P-):** o fósforo é um elemento químico de origem mineral, essencial e abundante nos seres humanos. As concentrações anormais desse elemento podem ser oriundas de um excesso de excreção ou diminuição da ingestão. Níveis diminuídos de fósforo (hipofosfatemia) podem ser vistos no raquitismo, hiperparatiroidismo, síndrome de má-absorção, entre outros. Níveis aumentados (hiperfosfatemia) podem ser vistos em casos de insuficiência renal, hipervitaminose D, no hipoparatiroidismo, pseudo-paratiroidismo, entre outros. As dosagens séricas podem auxiliar no caso de doenças renais, endócrinas, desequilíbrio ácido-básico ou esqueléticas ligadas ao cálcio. Entretanto, a dosagem de fósforo sozinha é muito limitada para auxílio no diagnóstico, estando sempre associada ao cálcio em uma relação inversa, quando um está aumentado, outro está diminuído. Todo aumento de fósforo causa uma diminuição do cálcio por um mecanismo desconhecido, um exemplo dessa relação é na insuficiência renal, onde há um aumento de fósforo, resultando em diminuição de cálcio.



### Exemplificando

O paciente foi atendido no hospital com fortes dores no peito. Alguns exames foram solicitados, dentre eles a CK-total. No resultado constou um aumento da CK-total. Esse aumento confirma o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio? Não confirma, pois esse analito pode aumentar também em casos de embolia pulmonar, lesão cerebral e doença muscular. A confirmação de um provável infarto deve ser feita após dosagem da fração da CK-MB (específica do músculo cardíaco).

**Regulação da função tireoidiana (T3, T4 e TSH):** a regulação da produção e excreção de hormônios tireoidianos é regulada por dois mecanismos, um extratireoidiano e um mecanismo intratireoidiano. O mecanismo extratireoidiano é regulado pelo hormônio tireoestimulante (TSH) que é produzido pela glândula

hipófise anterior, a produção desse hormônio é estimulada pelo TRH (tireotropina), que é secretado pelo hipotálamo, ao chegar na hipófise se liga a um receptor de membrana e estimula a produção desse hormônio. O TSH, por sua vez, estimula todas as etapas da secreção hormonal (síntese de T4-tiroxina e T3-triiodotironina) por intermédio do sistema adenilciclase-AMP cíclico, assim, a secreção de TSH é inibida quando os níveis séricos de hormônio tireoidiano livres estão aumentados (mecanismo de *feedback*). O outro mecanismo intratiroidiano é regulado pelo iodo da tireoide, por um mecanismo desconhecido, porém, parte-se do princípio de que se a ingestão de iodo for baixa há aumento dos níveis de T3 e em casos inversos há um bloqueio transitório na secreção hormonal. A dosagem de TSH é utilizada para distinguir o hipotireoidismo primário (TSH elevado) do secundário (TSH diminuído). É importante ressaltar que esse processo de regulação por hormônios tireoidianos é muito complexo e necessita de maiores estudos. Os principais hormônios da tireoide são o T3, forma mais ativa, e o T4, esses têm a função de aumentar ou acelerar o metabolismo celular. Além disso, nas células onde atuam, o T4 é convertido em T3 ao perder um iodo, por isso, o T3 é considerado mais ativo. Os níveis baixos de T3 e T4 reduzem o metabolismo basal e o indivíduo pode ser diagnosticado com hipotireoidismo, tendo em vista que a produção pode chegar a níveis mínimos por falta de iodo. Os níveis altos de T3 e T4 aumentam o metabolismo basal e o indivíduo pode ser diagnosticado com hipertireoidismo.

**TGO e TGP:** a TGO (transaminase glutâmica oxalacética) e a TGP (transaminase glutâmica pirúvica) são transaminases ou aminotransferases, isoenzimas que estão presentes no interior das células. A TGO existe em todos os tecidos corporais, principalmente no coração, fígado e músculos esqueléticos. A TGP é encontrada principalmente no fígado e, em menor quantidade, no rim e coração. Ambas transaminases estão presentes no interior das células no citoplasma e mitocôndrias e um aumento destas pode indicar um comprometimento celular profundo. Desses dois marcadores, a TGP é exclusiva do fígado, porém, em casos de doenças hepáticas, ambas se elevam, visto que a TGO também está presente no fígado. Já em casos de doenças cardíacas, como o infarto, caso o médico solicite esse marcador, apenas a TGO se eleva, permanecendo a TGP em níveis normais.

**Hemograma:** o hemograma é um dos exames mais solicitados pelos médicos, corresponde a um conjunto de testes laboratoriais que estabelece os aspectos quantitativos e qualitativos dos eritrócitos (eritrograma), dos leucócitos (leucograma) e das plaquetas (plaquetograma) no sangue. O eritrograma inclui os exames de laboratório que analisam a série vermelha no sangue periférico. Contagem de eritrócitos (E), dosagem de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), índices hematimétricos (Volume Corpuscular Médio (VCM)), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM, RDW etc.) e avaliação da morfologia eritrocitária. O leucograma inclui os exames que determinam o perfil da série branca (leucócitos) no sangue periférico. É constituído

de contagem global e diferencial e análise das alterações morfológicas no sangue. O plaquetograma envolve a contagem de plaquetas, a avaliação da sua morfologia feita por microscopia, presença de agregação plaquetária e as determinações do volume plaquetário médio (VPM), são exames que avaliam o primeiro momento da hemostasia, ou seja, as plaquetas e a integridade dos vasos sanguíneos. Outros testes complementares que avaliam a primeira etapa da hemostasia são: a prova do laço e o tempo de sangramento (TS).

**TP e TTPA:** ambos os exames são utilizados para avaliar os fatores de coagulação e fazem parte de um grupo de exames chamados de coagulograma, os quais avaliam um segundo momento da hemostasia. Dentre os exames que fazem parte do coagulograma temos: o teste de coagulação, o tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e dosagem de fibrinogênio. O TP avalia a via extrínseca e a via comum da cascata de coagulação, o que inclui os fatores VII, X, V, II e o fibrinogênio. Esse teste se baseia no tempo de coagulação do plasma colhido com citrato, após adicionar tromboplastina (fato VII) e cálcio na amostra incubada a 37 °C. A tromboplastina em excesso ativa o fator VII, que ativará o fator X, iniciando a via comum da coagulação. Esse teste é pedido na rotina clínica para acompanhamento do uso de anticoagulantes e avaliar o risco cirúrgico. O TP estará aumentado em casos de deficiência dos fatores VII, X, V, II e o fibrinogênio, em pacientes que usam anticoagulantes, nas doenças hepáticas e deficiência de vitamina K. O TTPA avalia a via intrínseca da coagulação (XII, XI, IX e VII) e a via comum (X, V, II e fibrinogênio). Este teste se baseia na determinação de coagulação do plasma pobre em plaquetas citratado, após a adição de um ativador da fase de contato da coagulação, um reagente e o cálcio por último. O TTPA estará aumentado quando houver deficiência dos fatores que ativam a via intrínseca (XII, XI, IX e VII) e de fatores da via comum (X, V, II e fibrinogênio), em caso de pacientes com hemofilias A e B, doenças hepáticas, uso de anticoagulantes e deficiência de vitamina K.

A **hemólise** pode ocorrer por diversas causas e sua consequência é o rompimento das hemácias com consequente liberação do conteúdo interno, como o grupamento heme e hemoglobina. Em casos de ocorrer hemólise na amostra do paciente, deve ser solicitado uma nova coleta, pois ela pode interferir em exames, aumentando os valores nas dosagens de bilirrubina total, desidrogenase láctica, ferro, fósforo, glicose, magnésio, proteínas totais, TGO, TGP, ureia entre outros, ou diminuindo os valores nas dosagens de frutamina, fosfatase alcalina, bilirrubina direta, amilase entre outros. Os cuidados para se evitar a hemólise são: após realizar a antisepsia aguarde a completa secagem do álcool; ao escolher a veia jamais "bata com os dedos"; não pare bruscamente a centrifugação dos tubos; caso colete com seringa, retire a agulha antes de transferir o material e despreze suavemente a amostra pela parede do tubo; após a coleta, nunca se esqueça de homogeneizar o tubo suavemente por inversão, o transporte dos tubos deve ser

feito na posição vertical, as amostras de sangue devem ser mantidas sempre a temperaturas de 20 e 26 °C e o sangue total não pode ser colocado em contato direto com o gelo, pois baixas temperaturas podem ocasionar hemólise.

A **lipemia** acontece devido à grande quantidade de lipídios no sangue, a qual pode ser visualizada a olho nu após a centrifugação do sangue. Essa pode ocorrer devido à ausência de jejum para realização da análise, a qual podemos chamar de lipemia pós-prandial e está relacionada ao aumento plasmático de lipoproteínas ricas em triglicérides decorrentes de refeições ricas em gordura. Em casos de ocorrer lipemia na amostra do paciente, deve ser solicitada uma nova coleta, pois pode interferir em exames, por exemplo, aumentando os valores nas dosagens de cálcio, cloretos, creatinina, fosfatase ácida, fosfatase alcalina, fósforo, magnésio, proteínas totais, TGO, TGP e ureia entre outros; ou diminuindo os valores nas dosagens de amilase, bilirrubina, capacidade de ligação do ferro, CK-MB, desidrogenase láctica, entre outros.



### Pesquise mais

Estude mais sobre as etapas laboratoriais pré-analítica, analítica e pós-analítica e entenda como um erro em cada uma dessas etapas pode interferir no resultado dos exames e, muitas vezes acarretando a solicitação de uma nova coleta.

TEIXEIRA, Jessica Cristina Caretta; CHICOTE, Sergio Renato Macedo; DANEZE, Edmilson Rodrigo. Não conformidades identificadas durante as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica de um laboratório público de análises clínicas. **Revista Científica da Fundação Educacional de Ituverava**, Ituverava, v. 13, n. 1, 2016.



### Faça você mesmo

Agora que você já aprendeu sobre os tubos, os tipos de anticoagulantes e as análises que realizamos, faça uma tabela contendo: a cor do tubo, o tipo de anticoagulante e as análises possíveis de se realizar com cada um; para que assim que você receba um paciente, analise o pedido médico e separe o material de forma adequada, minimizando os erros.



### Vocabulário

**Desaminação:** é um processo que acontece quando os aminoácidos liberam o grupo amina na forma de amônia.

**Transaminação:** processo efetuado pelas transaminases em que ocorre a transferência de um grupo amina de um aminoácido para um ácido  $\alpha$ -cetoácido.

## Sem medo de errar

Vamos agora retomar as problematizações apresentadas no diálogo aberto e resolvê-las para sanar as dúvidas, e refletindo sobre os problemas que podem ocorrer.

Caso, após, a centrifugação o soro fique opaco como se estivesse lipêmico ou vermelhinho, indicando hemólise da amostra, deve-se solicitar uma nova coleta do paciente, pois vimos que ambos podem interferir nas análises, aumentando os valores ou diminuindo, o que ocasionaria resultados falsos.

Em relação à ordem dos tubos, vimos na seção anterior que Ana Luíza coletou os tubos na ordem incorreta, o que pode ter causado a contaminação dos tubos com anticoagulantes diferentes, sendo necessário solicitar uma nova coleta. Lembrando que a ordem que ela coletou foi: 1 tubo roxo (anticoagulante - EDTA), 2 tubos vermelhos (sem anticoagulante = seco), 2 tubos azuis (anticoagulante - citrato), e a ordem correta de coleta de acordo com a CLSI seria 2 azuis, 2 vermelhos e 1 roxo. Em relação às análises e aos setores, não foram seguidos de forma coerente, o correto seria: os tubos azuis para o setor de hematologia e utilizados para as provas de coagulação nas dosagens de TP e TPPA, os tubos vermelhos para o setor de bioquímica para análises do perfil lipídico, glicemia, ácido úrico, Sódio (Na<sup>+</sup>), Potássio (K<sup>+</sup>), Cálcio (Ca<sup>++</sup>), Fósforo (P<sup>-</sup>), TSH e T4 livre e as isoenzimas TGO e TGP, e o tubo roxo para o setor de hematologia para realizar o hemograma.



### Atenção

Sempre que receber um pedido de exame, verifique quais são eles, a quantidade de amostras que será necessária para realizá-los e os materiais que irá utilizar. Separe todo o material e identifique-o na frente do paciente.

## Avançando na prática

### Marcadores de doença renal

#### Descrição da situação-problema

O médico solicitou ao seu paciente diversas dosagens sanguíneas. Ao receber o resultado, o paciente verificou que os níveis de ureia isoladamente estavam aumentados, ficou assustado e foi na internet verificar o significado clínico. Ao

pesquisar, descobriu que pode estar com doença renal. Apenas com o exame de ureia aumentado essa suspeita do paciente pode ser confirmada?

### Resolução da situação-problema

Não, a ureia pode ser usada como um marcador de doença renal, juntamente com os dados de creatinina e clearance de creatinina, porém, não de forma isolada, visto que este analito também está aumentado em casos de desidratação, por exemplo. Nesse caso, o médico deve também pedir um exame de urina e avaliar o histórico todo do paciente. Mas a suspeita de doença renal não pode ser descartada, pois a creatinina só altera tardiamente.

### Faça valer a pena

**1.** A ordem dos tubos na coleta é de extrema importância, visto que um erro pode contaminar os demais tubos. O tubo branco \_\_\_\_\_ é utilizado para hemocultura. Esse exame tem por objetivo a busca de bactérias no sangue, principalmente quando o quadro infeccioso se agrava.

Com base nos seus conhecimentos sobre a ordem dos tubos, assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

- a) Com fluoreto.
- b) Sem aditivo.
- c) Com EDTA.
- d) Com heparina.
- e) Com citrato.

**2.** Algumas análises laboratoriais são possíveis de se realizar com o plasma sanguíneo e outras com o soro, visto que ambos possuem diferenças, em que um é coletado com anticoagulante e o outro sem, respectivamente. Um exemplo de anticoagulante utilizado em algumas análises é o citrato de sódio.

O tubo azul, contendo o anticoagulante citrato de sódio, é utilizado para:

- a) Hemograma.
- b) Provas de coagulação.
- c) Perfil lipídico.
- d) Glicemia.
- e) Plaquetograma.

**3.** Os níveis de glicose no sangue são controlados por dois mecanismos, um hipoglicemiante (ação do hormônio \_\_\_\_\_) e um hiperglicemiante (\_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_). Em condições normais, os níveis de glicose se mantêm dentro da normalidade, porém em condições patológicas que afetem o equilíbrio desse sistema de regulação, suas possibilidades reguladoras podem acarretar diminuição dos níveis de glicose (\_\_\_\_\_ ) ou aumento dos níveis de glicose (\_\_\_\_\_).

Com base nos seus conhecimentos sobre a glicemia, assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

- a) Adrenalina – insulina e glucagon – hiperglicemia – hipoglicemia.
- b) Glucagon – insulina e testosterona – hipoglicemia – hiperglicemia.
- c) Insulina – adrenalina e glucagon – hipoglicemia – hiperglicemia.
- d) Insulina – adrenalina e testosterona – hiperglicemia – hipoglicemia.
- e) Glucagon – adrenalina e insulina – hipoglicemia – hiperglicemia.

## Seção 1.3

### Análise do fluído salivar

#### Diálogo aberto

A saliva é um fluído muito importante e supre algumas necessidades fisiológicas. Através desse fluído é possível analisar o material genético (exames de DNA) de diversos marcadores biológicos para detecção de algumas patologias e o uso de drogas. Cada vez mais a comparação dos dados obtidos em análises de saliva e no sangue têm instigado e permitido a substituição da análise sérica pela salivar, o que traz maiores benefícios ao paciente por não ser um método invasivo. Existem diferentes métodos para coletar a saliva, um deles é pelo método salivette. Para coleta de saliva, o laboratório Viver Mais optou pelo método salivette. Assim, Ana Luíza, funcionária nova do laboratório da coleta, não fez nenhuma pergunta a Joice e instruiu que essa deveria colocar o algodão, presente no recipiente (semelhante a um tubo de ensaio), debaixo da língua e aguardasse um período médio de 2 a 3 minutos, de forma a encharcar o algodão. Após, o algodão foi colocado de volta ao tubo de ensaio. Ana Luíza se despediu de Joice e continuou sua rotina profissional. Com base no relato da coleta de saliva, existem outras formas de coleta e essas devem ser feitas sempre da mesma forma? Ana Luíza deveria ter feito uma nova anamnese? Quais os interferentes do horário da coleta na dosagem de cortisol? Assim como para algumas análises séricas, o jejum é indispensável para análise de saliva? Existe algum preparo prévio?

Para resolver as problematizações e entender como a profissional Ana Luíza deve proceder, antes e durante a coleta salivar, é necessário que você leia o conteúdo do livro didático.

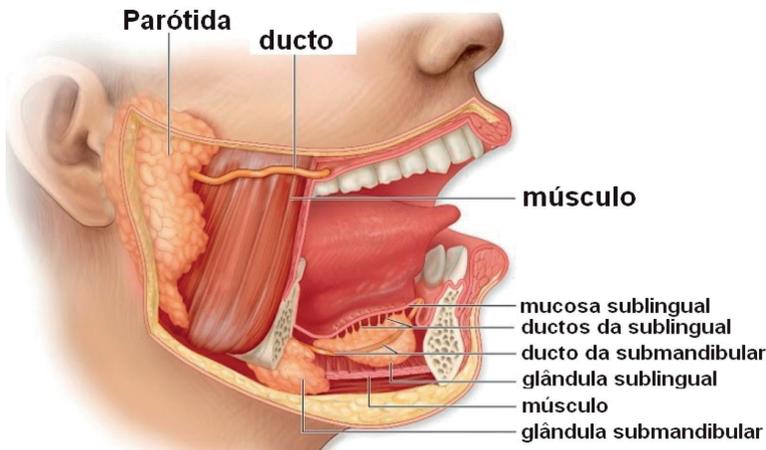
#### Não pode faltar

Para iniciarmos o nosso estudo sobre o líquido biológico “saliva”, precisamos retomar alguns conteúdos de anatomia, sobre as glândulas salivares, visto que essas são as responsáveis pela produção da saliva.

As glândulas salivares compõem alguns dos órgãos anexos do sistema digestório e são um grupo de glândulas exócrinas (aquelas que produzem secreções ou substâncias) e estão situadas adjacentes à cavidade oral, onde seus ductos se abrem interiormente. Cada uma das glândulas, em sua formação possui, elementos parenquimatosos revestidos e sustentados por tecido conjuntivo. A formação do parênquima se dá pelos ácinos e um sistema de ductos, já o tecido conjuntivo é composto pelo estroma glandular (fornece suporte ao parênquima e supre as glândulas) composto por cápsula e septos conjuntivos que dividem grupos de ácinos e de ductos.

Na Figura 1.4 está ressaltada a localização e estrutura das glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, assim como seus ductos. Visto que essas são as glândulas que produzem cerca de 90% da saliva, os 10% restantes são produzidos pelas glândulas labiais, bucais, linguais e palatinas. Dentre as três glândulas, a parótida é a maior e se situa ao lado dos ouvidos, sendo responsável por produzir, aproximadamente, 20% de saliva total. As glândulas submandibulares situam-se posteriormente na base da mandíbula, sendo essas responsáveis pela maior parte da produção total de saliva, o equivalente a, aproximadamente, 65%. E, por fim, as glândulas sublinguais são as menores, situando-se embaixo da língua (como sugere o nome), possuem formato de amêndoa e produzem aproximadamente de 5-7% de saliva.

Figura 1.4 | Ilustração da localização das glândulas e ductos salivares



Fonte: Netter (2000).

Produzimos dois tipos de saliva, a secreção serosa, a qual é composta pela alfa amilase salivar e a secreção mucosa que está envolvida com a lubrificação e proteção da cavidade bucal. Assim, cada uma das glândulas libera, preferencialmente um, tipo de saliva. As glândulas parótidas secretam a do tipo serosa, as submandibulares os dois tipos, serosa e mucosa, e as sublinguais apenas a mucosa.

O processo de salivacão acontece o tempo todo, inclusive em situaões basais, e é produzida em resposta a estímulos mecânicos, gustatórios, olfatórios e farmacológicos, assim, indivíduos saudáveis em situaões basais secretam de 0,4 a 0,5 mL/minutos e quando induzida a estimulação, produzem de 1 a 3 mL/minutos. Esse processo é 100% controlado pelo sistema nervoso. Ainda colabora na proteção dos tecidos da boca, visto que essa contém muitas e diferentes bactérias patogênicas. Assim, o fluxo salivar pode eliminar essas bactérias seja através do íon tiocinato ou por uma enzima que as ataca. Dentro desse contexto, caso não ocorra a salivacão, a cavidade oral está sujeita a infecões orais, cáries dentárias e até o surgimento de úlceras.



### Exemplificando

Há pessoas que possuem maior pré-disposição ao surgimento de infecões orais e cáries dentárias pelo fato de produzirem saliva em baixas concentraões, visto que vimos que a saliva protege a mucosa oral, mantém o pH estável e outras funções. A sensação de boca seca ou xerostomia pode ocorrer em casos de doenças das glândulas salivares, diabetes, radiação da cabeça e pescoço, quimioterapia e do uso de alguns medicamentos.

A saliva é um líquido transparente, aquoso e hipotônico, composto principalmente de água (cerca de 99%) e 1% de sua composição se refere a moléculas orgânicas (por exemplo, as proteínas imunológicas que formam uma barreira primária na proteção do organismo na boca) e inorgânicas (cloreto, sódio, potássio, cálcio, bicarbonato, fosfato, iodeto e fluoreto), substâncias das secreões glandulares, líquidos gengivais, células epiteliais, leucócitos, eritrócitos, microrganismos e resíduos alimentares. Ela possui funções fisiológicas de extrema importância, como o controle hídrico corporal e:

- **A proteção dos tecidos orais e peri-orais** através da lubrificação, diluição de açúcares após a ingestão de alimentos e bebidas, atividade de limpeza antimicrobiana degradando as paredes celulares de bactérias e inibindo o crescimento, neutralizando a produção de ácidos e controlando o pH da placa com bicarbonato, remineralização do esmalte com cálcio e fosfatos, e reparo tecidual.
- **Facilitar a fala e o ato de comer**, prepara os alimentos, facilitando a mastigação, limpando os resíduos, facilita a deglutição, auxilia na digestão, quebra de alimentos pela ação das enzimas, aprimora o sabor e lubrifica os tecidos orais.

Devido a essas inúmeras propriedades e funções do líquido biológico, saliva, esse passou a ser cogitado para substituir algumas dosagens antes feitas apenas no soro. Mas será que é possível substituir uma dosagem sérica pela salivar?

Após comparar os dados obtidos com análises séricas e análise salivar, a substituição da análise sérica pela salivar se tornou viável em muitos aspectos, visto que essa substituição representa um benefício maior há quem precisa realizar as análises, por ser facilmente coletada, indolor e não invasiva. Os contras dessa substituição estão relacionados com a sensibilidade do teste, o qual deve ser mais sensível para detectar os níveis da substância analisada (na saliva as concentrações são mais baixas que no sangue). A contaminação com sangue gengival, por exemplo, pode fornecer resultados falsos, e a composição deste líquido varia de acordo com o horário. Além disso, a coleta salivar possui um menor custo e os riscos de quem está manipulando se contaminar é menor. Dessa forma, foi visto e testado que através da saliva é possível medir os níveis de drogas, hormônios e moléculas imunológicas, possibilitando o monitoramento de drogas e de marcadores biológicos para detecção de patologias bucais e sistêmicas.

Vale salientar, a respeito da saliva, que ela sofre muitas alterações em decorrência de vários fatores fisiológicos e não fisiológicos, como: o ritmo circadiano, natureza e duração do estímulo, condições da higiene bucal, tipo de dieta alimentar, uso de medicamentos etc.



### Assimile

A saliva possui funções fisiológicas importantíssimas, através dela há a lubrificação dos tecidos peri-orais e orais, os açúcares são diluídos, protege contra ação das bactérias, mantém o pH neutro, repara os tecidos, auxilia na digestão, facilita a mastigação, o processo de fala; entre outras funções. Caso não ocorra a salivação, a cavidade oral está sujeita a infecções orais, cáries dentárias e até o surgimento de úlceras.

Figura 1.5 | Pós e contras do uso da saliva em análises

 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Método não invasivo (indolor).</li> <li>• Coleta fácil e em quantidade suficiente.</li> <li>• Baixo custo para transportar e estocar.</li> <li>• Mais segurança para os profissionais da saúde que irão manusear a amostra.</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• A presença de sangue (decorrentes do sangramento gengival, por exemplo) pode resultar em falsos resultados.</li> <li>• A composição da saliva varia de acordo com o horário/tempo.</li> </ul>
---	--

Fonte: elaborada pelo autor.

Para que não ocorra interferentes na análise salivar, deve-se realizar uma anamnese contendo perguntas como: tempo de jejum, ingestão de líquidos, mascou chicletes ou bala, faz uso de algum medicamento, prática de exercício físico, é tabagista e se escovou os dentes. Pacientes que fazem reposição hormonal e irão medir os níveis de hormônio devem interromper o uso 24 horas antes da coleta. Para algumas análises, o paciente deve ser informado em relações ao horário de coleta, um exemplo, no caso de algumas dosagens hormonais, deve-se realizar três coletas (manhã, tarde e noite), pois assim como as dosagens séricas, a salivar também sofre alterações.

Dessa forma, como em outros tipos de coleta, algumas orientações devem ser seguidas, como colher a amostra entre 8h e no máximo 10h da manhã, para diminuir a influência do ciclo circadiano (quando este interferir na análise), de preferência que a coleta seja feita até duas horas após acordar. Orientar para que os pacientes não comam (o jejum varia de acordo com as normas do laboratório, porém, são necessários pelo menos 30 minutos), bebam, masquem chiclete, façam exercícios, fumem ou escovem os dentes por até 2 horas antes da coleta. No momento da coleta o ambiente deve ser ventilado e os indivíduos sentados de forma ereta e relaxados por 5 minutos. Além disso, a primeira amostra (por volta de 0,5 a 1 mL) deve ser descartada e as demais amostras armazenadas em frasco adequado.

Existem diferentes métodos para coleta da saliva, esses métodos são conhecidos como: método da expectoração ou "método do cuspe", método da sucção aberta, método da sucção fechada, método da drenagem, método do papel de filtro, método dos cones endodônticos de papel absorvente, método do esfregaço, método "salivette", método "eyespears" e "Ultrafiltration Probe". A seguir trataremos brevemente de cada método:

**Método da expectoração ou "método do cuspe":** a saliva é expelida após uma cuspada em tubo graduado (geralmente é um método utilizado para medir fluxo salivar). Após secar a boca, o indivíduo permanece três minutos sem deglutir (engolir) e, ao final, cospe toda a saliva armazenada na boca em um tubo coletor.

**Método da sucção aberta:** a coleta é realizada com a boca aberta e com o auxílio de um tubo plástico conectado a um aparelho de sucção.

**Método da sucção fechada:** a coleta é realizada com o auxílio de um tubo plástico conectado a um aparelho de sucção posicionado abaixo da língua e as pessoas são instruídas a fechar os lábios ao redor do tubo.

**Método da drenagem:** após deglutir (engolir) a saliva antes da coleta, o paciente passa a armazenar saliva na boca, sem deglutir, possibilitando que a saliva passe (drene) entre os lábios (que devem estar separados), a qual goteja em um tubo coletor.

**Método do papel de filtro:** utilizado para medir o fluxo salivar. Após deglutir (engolir) a saliva antes da coleta, uma extremidade do papel filtro é inserida na cavidade oral e posicionada no assoalho bucal, por trás dos incisivos inferiores e na frente da língua, ficando a outra ponta do papel exteriorizada.

**Método dos cones endodônticos de papel absorvente:** utiliza-se cones estéreis, introduzindo-os na saída do ducto durante a coleta o lado da face correspondente à coleta é massageado.

**Método do esfregaço:** utiliza-se três rolos de algodão, inserindo-os próximo aos orifícios dos ductos das glândulas submandibulares e sublinguais e nos orifícios de saída dos ductos das glândulas parótidas. Ao final os algodões são pesados.

**Método "salivette":** a coleta é realizada com o auxílio de rolos cilíndricos de superfície lisa que absorvem a saliva. Após a coleta, esses rolos, juntamente com o material, são introduzidos em um tubo de ensaio, a amostra salivar é obtida após centrifugação do tubo.

**Método "eyespears":** a coleta é realizada com o auxílio de uma ponta absorvente de esponja de celulose, essa técnica permite a coleta por vários ângulos. A amostra salivar é obtida após centrifugação do tubo juntamente com a esponja.

**"Ultrafiltration Probe":** a amostra é obtida através do uso de um tubo condutor de teflon, o qual possui três membranas absorventes (fios absorventes) ligadas a ele. A saliva percorre estes fios absorvíveis em decorrência de uma diferença de pressão entre a amostra e o fluido salivar contido nos fios.



### Pesquise mais

Saiba mais sobre o uso de saliva para diagnóstico de doenças orais e sistêmicas em: LIMA, Daniela Pereira et al. O uso de saliva para diagnóstico de doenças orais e sistêmicas. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 35, n. 1, jan./jun., 2014.

Através das amostras salivares é possível realizar o teste de DNA para determinação da paternidade, drogas de abuso, teste rápido para a detecção da infecção pelo vírus HIV-1 e HIV-2, presença do DNA do Epstein-Barr (EBV), diagnóstico do Zika vírus, análise de DNA com interesse forense, detecção de fragmentos solúveis de oncogenes marcadores de câncer, diagnóstico da infecção por *Helicobacter pylori*, dosagens para medir intolerâncias alimentares e alergias (testes de intolerância genética à lactose), perfil de obesidade, síndrome do X-Frágil, e dosagens hormonais, por exemplo, os hormônios esteroides: Estrona (E1), estradiol (E2), estriol (E3), progesterona (P4), testosterona, DHEA (deidroepiandrosterona), S-DHEA (Sulfato de deidroepiandrosterona), cortisol e melatonina.

Em relação à dosagem dos hormônios esteroides, há uma diferença em dosar no sangue e na saliva. No sangue, 95% dos hormônios estão ligados às proteínas que os transportam e apenas 5% estão livres (disponíveis), logo, quando medido nesse líquido biológico, será determinada a quantidade total de hormônio e não a forma livre. Já os hormônios presentes na saliva se encontram livres (biologicamente ativos). Assim, é possível que através do exame de sangue os hormônios estejam em concentrações normais, entretanto, o indivíduo apresenta os sintomas de excesso ou deficiência hormonal, o que pode significar que os níveis séricos estão normais, porém, não há hormônio livres para as funções biológicas.

Veremos agora algumas características de alguns hormônios dosados na saliva:

**Cortisol:** é um glicocorticoide sintetizado a partir do colesterol, cuja produção é estimulada pelo hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) no córtex adrenal, o qual é controlado pelo fator de liberação de corticotropina (CRF). O ideal é que a coleta aconteça antes das 10 horas da manhã e, idealmente às 8 horas; caso o paciente compareça em outro horário, o médico deve ser consultado. O horário é preconizado nessa coleta porque há uma variação no ritmo circadiano e coletas realizadas à tarde podem apresentar resultados 50% mais baixos. Níveis elevados de cortisol podem ser encontrados na doença de Cushing, em casos de tumores nas glândulas suprarrenais e após 2 horas de exercício físico intenso (como correr uma maratona). Já os níveis baixos são encontrados em casos de doença de Addison e na deficiência em ACTH. Esse hormônio também é utilizado para medir os níveis de estresse de um indivíduo e se encontra aumentado nesses casos. Em relação a interferentes na dosagem de cortisol, o uso de alguns medicamentos

como prednisona (reproduz valores altos de cortisol) e dexametasona (reproduz valores baixos de cortisol). O pH salivar baixo pode alterar as concentrações de cortisol, aumentando os valores.

**Estrona (E1):** é um hormônio estrogênico e um dos principais hormônios circulantes após a menopausa. Este hormônio avalia o hipogonadismo, puberdade precoce (completa ou parcial), diagnóstico de tumores feminilizantes e para acompanhar mulheres que fazem reposição hormonal na menopausa.

**Estradiol (E2) ou 17-Beta Estradiol — E2:** é o principal estrogênio produzido nos ovários e testículos e em pequenas quantidades são produzidos na glândula adrenal e em alguns tecidos. É utilizado para avaliar a fertilidade, irregularidade menstrual, investigação de ginecomastia e para avaliação do desenvolvimento folicular. Os níveis desse hormônio encontram-se baixos no hipogonadismo primário e secundário e elevados nos tumores ovarianos, terapia androgênica, reposição estrogênica, puberdade precoce feminina, cirrose hepática e hipertireoidismo.

**Estriol (E3):** é o estrógeno mais importante durante a gestação e tem origem feto-placentária. É utilizado para medir o risco fetal. Os níveis desse hormônio podem se apresentar diminuídos na hipertensão gestacional, gestações de fetos pequenos para a idade gestacional, em anormalidades fetais cromossômicas, perdas fetais, na deficiência de sulfatase placentária, na aplasia ou hipoplasia adrenal fetal e em casos de anencefalia. Outras causas de redução incluem habitantes de altas altitudes, uso de penicilina, corticoides, diuréticos, estrógenos entre outros. O aumento desse hormônio está relacionado com gestação múltipla e/ou uso de ocitocina.

**Progesterona (P4):** é o hormônio produzido pelo corpo lúteo em consequência da ovulação e sua funcionalidade e uma pequena quantidade é produzida pelas glândulas adrenais. É utilizado para acompanhar distúrbios do primeiro trimestre de gestação e infertilidade. O aumento dos níveis desse hormônio pode ocorrer durante a fase lútea do ciclo endometrial, indicando a ovulação e nas primeiras semanas de gestação, sendo mais elevados em gravidez de gêmeos (gemelar). A diminuição dos níveis pode ocorrer em casos de amenorreia.

**Testosterona:** é o andrógeno mais abundante. Nos homens é responsável pelo desenvolvimento das genitálias e caracteres sexuais e nas mulheres como precursor estrogênico. O exame de testosterona pode mensurar a concentração total de testosterona circulante, tanto livre, como ligada a proteínas. Os níveis desse hormônio podem aumentar em casos de puberdade masculina precoce, resistência androgênica, hiperplasia adrenal congênita, síndrome dos ovários policísticos, tumores ovarianos e adrenais, abuso ou reposição exógena de testosterona. A diminuição pode ocorrer em atraso puberal (masculino), hipogonadismo primário e secundário, insuficiência hepática, terapia antiandrogênica e algumas doenças sistêmicas.



### Refleta

Você acha que há alguma diferença caso fôssemos dosar um determinado hormônio esteroide no sangue e dosássemos na saliva? Em qual dos dois veríamos a quantidade de hormônios livres (biologicamente ativos)?



### Faça você mesmo

Agora que você já conhece mais sobre as dosagens em amostra salivar, elabore uma lista contendo as orientações para a coleta de um futuro paciente, adicione também os interferentes analíticos das dosagens salivar, como os medicamentos ou situações em que possam ocorrer.

## Sem medo de errar

Conforme vimos no LD, existem outras formas de coletar a saliva e cada uma serve para uma determinada finalidade, seguindo as instruções de coleta, ou seja, para cada tipo de coleta o procedimento é diferente.

Em relação à anamnese, a analista deveria ter conferido se as seguintes perguntas foram feitas durante a anamnese: tempo de jejum, ingestão de líquidos, mascarou chicletes ou bala, faz uso de algum medicamento, prática de exercício físico, é tabagista e se escovou os dentes.

Na dosagem de cortisol salivar, o horário é preconizado porque há uma variação no ritmo circadiano e coletas realizadas à tarde, por exemplo, podem apresentar resultados 50% mais baixos.

O jejum na análise salivar varia de acordo com as normas do laboratório e com o tipo de exame, porém, são necessários pelo menos 30 minutos para que eventualmente restos alimentares não interfiram ou impeçam as análises. Para esse exame, o preparo prévio e orientações aos pacientes são para que não comam, bebam, mascem chiclete, façam exercícios, fumem ou escovem os dentes por até 2 horas antes da coleta.



### Atenção

Para cada análise a ser realizada em laboratório existe uma anamnese específica, interferentes e de preparo prévio. Nunca se esqueça de verificar individualmente cada recomendação e questionar se o paciente a realizou.

## Avançando na prática

### Omissão durante a anamnese

#### Descrição da situação-problema

Diego passou em consulta com o médico endocrinologista e por passar situações estressantes com frequência, este solicitou que o paciente fizesse o exame de dosagem de cortisol. Ele relatou ao médico que tem muito medo de agulha e o médico o confortou dizendo que o exame seria feito na amostra salivar. Ao chegar ao laboratório, pontualmente às 8:00 da manhã, Diego se apresentou na recepção com os documentos e algumas perguntas foram feitas antes de encaminhá-lo à coleta. Diego, porém, há dois dias finalizou um tratamento com dexametasona e não relatou na anamnese. O medicamento dexametasona pode interferir na dosagem de cortisol?

#### Resolução da situação-problema

O dexametasona é um glicocorticoide usado para tratar algumas doenças, agindo como um anti-inflamatório. É sabido que o uso desse medicamento diminui os valores do cortisol, nesse caso, o resultado do exame seria um falso negativo, visto que o médico esperava um aumento já que Diego vem passando por momentos estressantes. Nesse caso, vale ressaltar que houve omissão do paciente, o laboratório e o médico poderiam ter perguntado especificamente sobre esse medicamento e outros que causam alteração.

## Faça valer a pena

**1.** As glândulas salivares são exócrinas (aquelas que produzem secreções ou substâncias) e estão situadas adjacentes à cavidade oral onde seus ductos se abrem interiormente. Cada uma das glândulas em sua formação possui elementos parenquimatosos revestidos e sustentados por tecido conjuntivo.

Com base nos estudos sobre as glândulas salivares, assinale a alternativa que contém a glândula que produz cerca de 20% do total de saliva:

- a) Parótida.
- b) Sublingual.
- c) Submandibular,
- d) Palatinas.
- e) Bucais.

**2.** Produzimos dois tipos de saliva, a secreção \_\_\_\_\_, a qual é composta pela \_\_\_\_\_ salivar e a secreção \_\_\_\_\_ que está envolvida com a lubrificação e proteção da cavidade bucal. Assim, cada uma das glândulas libera preferencialmente um tipo de saliva.

De acordo com o texto, assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

- a) Serosa – alfa amilase – aquosa.
- b) Serosa – alfa amilase – mucosa.
- c) Serosa – beta amilase – mucosa.
- d) Mucosa – beta amilase – aquosa.
- e) Viscosa – alfa amilase – aquosa.

**3.** A saliva é um líquido biológico com muitas funções. O processo de salivação acontece o tempo todo, inclusive em situações basais e é produzida em resposta a estímulos mecânicos, gustatórios, olfatórios e farmacológicos. Dessa forma, indivíduos saudáveis em situações basais secretam:

Assinale a alternativa que contém o volume de saliva secretado em mL/minutos em condições basais:

- a) 1 a 3 mL.
- b) 0,5 a 1 mL.
- c) 0,4 a 0,5 mL.
- d) 0,5 a 2 mL.
- e) 1 a 2 mL.



# Referências

- ANDRIOLO, Adagmar et al. (Orgs.). **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)**: coleta e preparo da amostra biológica. Barueri: Manole, 2014. Disponível em: <[http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/livro\\_coleta\\_biologica2013.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/livro_coleta_biologica2013.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2016.
- DODDS, Michael et al. Saliva: a review of its role in maintaining oral health and preventing dental disease. **BDJ Team 2**, article number: 15123, 2015. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/bdjteam2015123>>. Acesso em: 22 ago. 2016.
- ESTRIDGE, Barbara H.; REYNOLDS, Anna P. Técnicas básicas de laboratório clínico. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
- JUNQUEIRA, Luiz Carlos; CARNEIRO, José. Histologia básica. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- LIMA, Daniela Pereira. O uso de saliva para diagnóstico de doenças orais e sistêmicas. **Revista Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v. 35, n. 1, jan./jun., 2014. Disponível em: <<http://apcdaracatuba.com.br/revista/2014/10/trabalho10.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2016.
- McPHERSON, Richard A. PINCUS, Matthew R. **Diagnóstico clínico e tratamento por métodos laboratoriais de HENRY**. 21. ed. São Paulo: Manole, 2012. cap. 9.
- MILLER, Otto; GONÇALVES, R. Reis. **Laboratório para o clínico**. 8. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.
- NETTER, Frank H. **Atlas de anatomia humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- PORTAL BIOQUÍMICA. **Metabolismo de aminoácidos**. Disponível em: <[https://www.ufpe.br/dbioq/portalbq04/metabolismo\\_de\\_aminoacidos.htm](https://www.ufpe.br/dbioq/portalbq04/metabolismo_de_aminoacidos.htm)>. Acesso em: 25 out. 2016.
- TEIXEIRA, Jessica Cristina Caretta; CHICOTE, Sergio Renato Macedo; DANEZE, Edmilson Rodrigo. Não conformidades identificadas durante as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica de um laboratório público de análises clínicas. **Revista Científica da Fundação Educacional de Ituverava**, Ituverava, v. 13, n. 1, 2016. Disponível em: <<http://www.nucleus.feituverava.com.br/index.php/nucleus/article/view/1503/1982>>. Acesso em: 25 out. 2016.
- WORLD Health Organization. Diabetes. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>>. Acesso em: 9 ago. 2016.



# Líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal

### Convite ao estudo

Caro aluno, neste momento, estamos iniciando a Unidade 2 sobre o estudo dos líquidos biológicos. Na unidade anterior, estudamos soro, plasma e saliva e a importância desses no diagnóstico de doenças. Veremos nessa unidade o líquido cefalorraquidiano (LCR) e o líquido peritoneal (ou ascítico) e o quanto importantes eles também são no diagnóstico de doenças.

Ao final da disciplina, você adquirirá a competência geral de conhecer as técnicas laboratoriais aplicadas às análises dos líquidos biológicos e as correlações clínico-laboratoriais. Além disso, ao final dessa Unidade 2, você terá pleno domínio da competência de conhecer as técnicas e correlações clínicas das análises dos líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal.

Os objetivos dessa unidade são conhecer os procedimentos de coleta dos líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal, bem como a análise laboratorial desses materiais, as correlações clínicas e seu uso para o diagnóstico de doenças.

Para compreendermos o assunto, atingirmos as competências e os objetivos da disciplina, a seguir há uma situação hipotética para que você se aproxime dos conteúdos teóricos, juntamente com a prática. Vamos lá!

André é o médico responsável pelo laboratório "Donatello", o qual realiza as análises laboratoriais do Hospital dos Anjos, e Adriana é a

biomédica que supervisiona a realização dos exames e assina os laudos. Por estar inserido dentro de um hospital, esse laboratório recebe muitas amostras diferentes das recebidas cotidianamente (sangue, urina, fezes), como as amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR), líquidos cavitários, entre outros.

Em uma madrugada de sábado, de plantão, Adriana foi chamada por um dos médicos do pronto-socorro para acompanhar a coleta de LCR de dois pacientes distintos que deram entrada no hospital. Um dos pacientes é uma criança, do sexo feminino, com sete anos de idade, que apresentou febre alta e dores de cabeça intensas e a mãe relatou que persistiam há 24 horas. Além desses sintomas, a criança mostrou-se hipoativa, sentiu dor ao médico manipular seu pescoço e rigidez de nuca. Imediatamente, o médico realizou a coleta de LCR. Veremos esse caso na Seção 2.1. O outro paciente também é uma criança, porém do sexo masculino, com dois anos de idade, foi trazida ao hospital pelo pai que relatou a presença de febre alta (39 °C) há mais de 48 horas. Com o exame físico, o médico detectou a presença de taquicardia, petéquias pelo corpo, irritação e rigidez de nuca. Veremos esse caso na Seção 2.2.

Ainda durante seu plantão, Adriana foi receber a amostra de líquido ascítico de um paciente do sexo masculino, de 62 anos, que relatou sentir fraqueza, emagrecimento de 10 quilos, com teve aumento do volume abdominal, relatou já ter tido hepatite e que era alcoólatra. Ao realizar o exame físico, mostrou-se sem febre, ascético, com edema nos membros inferiores. Veremos esse caso na Seção 2.3.

Na Seção 2.1, abordaremos a introdução ao líquido cefalorraquidiano (LCR). Já na Seção 2.2, falaremos sobre as análises e correlações clínicas do líquido cefalorraquidiano (LCR). Por fim, na Seção 2.3, estudaremos o líquido peritoneal e ascítico, assim como suas correlações clínicas.

## Seção 2.1

### Introdução ao líquido cefalorraquidiano (LCR)

#### Diálogo aberto

Adriana foi acompanhar o médico na coleta do líquido cefalorraquidiano (LCR) de uma criança, do sexo feminino, com sete anos de idade, que apresentou febre alta e dores de cabeça intensas e a mãe relatou que persistiam há 24 horas. Além desses sintomas, a criança mostrou-se hipoativa, sentiu dor ao médico manipular seu pescoço e apresentou rigidez de nuca. Para realizar a coleta, o médico optou pela sedação da criança. Com o auxílio da equipe de enfermagem, a paciente foi posicionada em decúbito lateral, com os membros inferiores flexionados e a flexão forçada da cabeça. Ao localizar as vertebrae L3-L4, fez a antisepsia e um anestésico local foi injetado. A agulha é inserida entre as vertebrae para obtenção do líquido, o qual é colocado em três tubos estéreis. A análise do material é iniciada no momento da coleta, através da verificação da pressão do líquido. Enquanto aguardava a coleta, Adriana anotou o valor da pressão do líquido e notou que este estava incolor, límpido. Com base nos dados relatados pela mãe da criança e pelo exame físico, você saberia dizer qual a suspeita do médico? Levante quais são os locais onde a coleta de líquido pode ser realizada. Qual o preparo prévio? Analise se qualquer profissional da saúde pode realizar o procedimento. Em que situações essa amostra pode ser requerida? Qual o significado da cor da amostra e a medida da pressão desta?

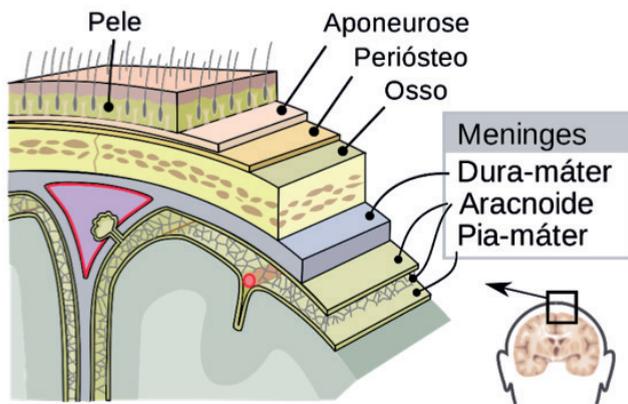
#### Não pode faltar

Para iniciarmos o nosso estudo sobre o líquido cefalorraquidiano (LCR), precisamos retomar alguns conteúdos de anatomia sobre as meninges.

A estrutura do sistema nervoso central e seus tecidos são muito delicados, sendo necessário um sistema de proteção elaborado, o qual consiste em quatro estruturas: ossos do crânio, meninges, líquido cefalorraquidiano ou cefalorraquidiano (líquor) e barreira hematoencefálica.

As meninges são membranas conjuntivas que envolvem o sistema nervoso central (formado pelo encéfalo e medula espinal) e são, classicamente, divididas em três: dura-máter, aracnoide e pia-máter (Figura 2.1). Elas têm a função de proteger e amortecer o encéfalo e a medula espinal contra choques e pressão. A dura-máter é a meninge mais superficial, espessa e resistente, sendo formada por tecido conjuntivo (rico em fibras colágenas), vasos e nervos (sendo a meninge mais ricamente inervada). A aracnoide é a meninge mais delicada e se situa entre dura-máter e a pia-máter, sendo separada da dura-máter pelo espaço subdural, o qual contém uma pequena porção de líquido, necessário para lubrificação onde há contato entre as duas membranas, e da pia-máter pelo espaço subaracnóideo, o qual contém o líquido cerebrospinal, ou líquido. Já a pia-máter é a meninge mais interna, está aderida à superfície do encéfalo e da medula.

Figura 2.1 | Meninges



Fonte: <<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6a/Meninges-pt.svg/2000px-Meninges-pt.svg.png>>. Acesso em: 2 set. 2016.



### Assimile

As membranas conjuntivas dura-máter, aracnoide e pia-máter são meninges que têm a função de proteger o encéfalo e a medula espinal. A meninge aracnoide é separada da pia-máter pelo espaço subaracnóideo, o qual contém o líquido cerebrospinal, ou líquido.

O líquido é um fluido aquoso e incolor, cuja composição se assemelha a um ultrafiltrado de plasma, entretanto, cerca de 99% é composto de água, além de magnésio e íons clorídricos, menor concentração de glicose, proteínas, aminoácidos, ácido úrico, ureia, cálcio e fosfato e raros elementos figurados. Podemos ver a concentração de alguns desses elementos presentes no líquido e sua concentração normal na Tabela 2.1. Ele ocupa as cavidades ventriculares

do sistema nervoso central, os espaços subaracnóides, espinal, perivascular, perineurais e o canal central da medula. É formado pelos plexos corioides, os quais produzem cerca de 70%, sendo o restante, 30%, formado pelo revestimento endotelial dos ventrículos e do espaço subaracnóideo cerebral. Esse flui sobre as superfícies do cérebro e da medula espinal no espaço subaracnóideo, através dos sistemas ventriculares. Assim, por entre as aberturas medianas e laterais do IV ventrículo, o líquido formado alcança o espaço subaracnóideo e circula de baixo para cima. Já na medula, o líquido desce em direção caudal, entretanto, apenas uma parte retorna, pois há reabsorção.

São produzidos diariamente cerca de 450 a 500 ml de líquido total, porém o volume de líquido circulante em um indivíduo é de, aproximadamente, 90 a 150 ml, os quais são renovados a cada 3 a 4 horas.

Tabela 2.1 | Características do LCR de indivíduos normais

Características dos elementos	Recém-nascidos	Crianças > 3 meses a adultos
Aspecto	Límpido ou ligeiramente turvo	Límpido
Cor	Incolor	Incolor
Nº Cel/mm <sup>3</sup>	0-15	0-4
Cloretos (mg%)	702-709	680-750
Glicose (mg%)	42-78	50-80
Ureia (mg%)	15-42	15-42
Proteínas totais	33-119	13-25
Globulinas	Positivo/negativo	Negativo

Fonte: <[https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/8066/1/Marcos%20Oliveira%20de%20Souza%20\(2012.1\).pdf](https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/8066/1/Marcos%20Oliveira%20de%20Souza%20(2012.1).pdf)>. Acesso em: 10 set. 2016.



### Exemplificando

A análise laboratorial do líquido compreende a medida da pressão de abertura, aspecto, cor, dosagem de: glicose, proteínas, ureia, globulinas, lactato, desidrogenase láctica (LDH), contagem de células, análise microscópica e microbiológica, entre outros exames.

Além da função de proteção e amortecimento, este líquido exerce uma função imunológica protetora, fornece os nutrientes essenciais e representa um veículo para excreção e difusão de substâncias. Atua, ainda, em um mecanismo de regulação fisiológica do conteúdo craniano, mantendo a pressão intracraniana, agindo da seguinte forma: em casos de aumento da pressão arterial, do volume sanguíneo ou do volume cerebral, há diminuição na produção do LCR e, ao contrário, se houver diminuição no volume de tecido cerebral devido à atrofia, degeneração ou trauma, ocorrerá um aumento na quantidade de LCR. Atua mantendo o equilíbrio (homeostase), oferecendo-se como meio de transferência de substâncias do interior do cérebro e da medula espinhal para a corrente sanguínea.

Ainda como forma de proteção ao sistema nervoso central, existem três barreiras, as quais têm o papel de impedir ou dificultar a passagem de substâncias, seja do sangue para o tecido nervoso, conhecida como barreira hematoencefálica, do sangue para o líquido, barreira hematolíquórica, e do líquido para o cérebro, a barreira líquido-encefálica. Essas barreiras possuem algumas propriedades, como: as barreiras hematoencefálica e hematolíquóricas impedem ou dificultam a passagem de substâncias tóxicas para o cérebro, enquanto a líquido-encefálica permite a passagem de um número maior de substâncias do que as outras.

O exame laboratorial do LCR é de extrema importância e tem sido utilizado para o diagnóstico de doenças neurológicas, possibilita o estadiamento e seguimento de processos vasculares, infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem direta ou indiretamente o sistema nervoso. As indicações para puncionar a lombar e obter o LCR são divididas em quatro tipos principais de doenças, como as infecções de meninges (meningites), hemorragia subaracnóide, malignidade no SNC e doenças desmielinizantes. Entretanto, é contraindicado se o paciente apresentar hipertensão intracraniana, fizer terapia com anticoagulantes ou tiver doenças que interfiram na coagulação, processos inflamatórios infiltrativos (infecções, neoplasias) da pele ou do trajeto da área de punção, doenças degenerativas ou malformações da coluna lombar ou sinais de lesões compressivas medulares, com risco de agravar o déficit neurológico.

O LCR é obtido por meio de punção lombar, cisternal magna (suboccipital), cervical lateral ou através de cânulas ou derivações ventriculares, sendo o método mais comum o de punção lombar (entre L3 e L5).

A coleta de LCR é padronizada, a fim de evitar erros laboratoriais, visto que erros na coleta, armazenamento e transporte de fluídos são responsáveis por um total de 60 a 70% de erros laboratoriais (os quais fazem parte da fase pré-analítica).

Vamos agora falar um pouco da coleta de LCR através da punção lombar.

Esse procedimento só pode ser feito por um médico treinado, os demais profissionais da saúde auxiliam durante o procedimento, entretanto, quem punciona atualmente é a classe médica treinada. É importante orientar o preparo do paciente, pois não é necessário realizar um jejum, mas a refeição anterior deve ser leve, além de questionar se está fazendo uso de medicamentos anticoagulantes ou que interfiram na coagulação, que o paciente deve levar um acompanhante e deixar claro que poderá sentir após a coleta: dor de cabeça ao se levantar (cefaleia ortostática), dor local, dor radicular, sangramentos e, em casos mais raros, infecções.

1. O material para coleta deve ser separado, de modo a facilitar o procedimento (algodão ou gaze, álcool 70%, polivinil pirrolidona iodo (PVP-I) em solução aquosa, agulha atraumática, tubos de coleta de polipropileno, luvas de procedimentos, assim como os outros EPIs).

Figura 2.2 | Tubos e agulha para coleta de LCR



Fonte: <[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9f/4\\_vials\\_of\\_human\\_cerebrospinal\\_fluid.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9f/4_vials_of_human_cerebrospinal_fluid.jpg)> e <[https://it.wikipedia.org/wiki/Rachicentesi#/media/File:Spinal\\_needles.jpg](https://it.wikipedia.org/wiki/Rachicentesi#/media/File:Spinal_needles.jpg)>. Acesso em: 5 set. 2016.

2. Posicionar o paciente em decúbito lateral, com os membros inferiores flexionados e a flexão forçada da cabeça, em alguns casos a coleta é feita com o paciente sentado.
3. Realizar a assepsia no local próximo da punção com álcool 70%.
4. Localizar o local da punção (corpo vertebral L3-L5).
5. Puncionar com agulha atraumática (com o bisel voltado para cima), inserir um manômetro para indicar a pressão de abertura antes da remoção do líquido, ao começar a gotejar, posicione os tubos estéreis para que o LCR seja armazenado. São coletados três tubos, numerados de acordo com a ordem de coleta, um para análise bioquímica e sorológica, um para análise microbiológica e um para análise citológica, exatamente nessa ordem, em decorrência da menor probabilidade de ter material, como células sanguíneas, introduzidas de forma acidental no momento da punção.
6. O volume puncionado não pode exceder 20 ml em adultos, 12 ml em crianças e 6 ml em recém-nascidos.
7. Anote o local da punção, o horário, o dia de coleta e a pressão do líquido. Amostras sem esses dados devem ser rejeitadas. Os dados de local da punção são necessários, pois os tipos celulares encontrados variam de acordo com a área, o dia e o horário estão relacionados com a armazenagem, conforme vimos, esses dados variam de acordo com a análise e a pressão de abertura

pode ter um significado clínico, já que pode aumentar ou diminuir de acordo com a patologia.

8. O soro ou plasma deve ser coletado simultaneamente ou algumas horas antes (deve-se seguir as recomendações médicas).
9. Após a coleta, encaminhar as amostras ao laboratório para processamento, análise e armazenamento (ver Tabela 2.2).

Em relação à pressão de abertura normal, em adultos é de 90 a 180 mmH<sub>2</sub>O em posição de decúbito lateral, caso a coleta seja feita com o paciente sentado, a pressão pode se elevar ligeiramente em 10 mmH<sub>2</sub>O com a respiração. Em casos de pressão de abertura normal, podem ser removidos, normalmente, até 20 ml de LCR. Em bebês e crianças o intervalo normal é de 10 a 100 mmH<sub>2</sub>O, atingindo os valores dos adultos a partir dos 6 anos.

As complicações da punção lombar são:

- Alteração do equilíbrio da pressão intracraniana decorrente da retirada de LCR do espaço lombar e a subseqüente drenagem através da lesão dural.
- Ocasional herniação de massa cerebral através da incisura teutorial ou forâmen magno.
- Com a retirada da agulha com mandril, pode haver lesão das raízes nervosas com laceração.
- Pode ocorrer cefaleia temporária, infecção ou hemorragia e parestesias.



### Refleta

Pressões elevadas podem ser observadas em pacientes tensos contraídos, com insuficiência cardíaca congestiva, meningite, síndrome da veia cava superior, trombose de seios venosos, lesões de massa encefálica, hiposmolaridade, condições que inibem a absorção do LCR, meningite criptocócica e pseudotumor cerebral. Pressões diminuídas podem ser encontradas quando há bloqueio subaracnóideo, desidratação, colapso circulatório e extravasamento de LCR. Se ocorrer uma queda drástica na pressão após remoção de 1 a 2 ml, sugere-se herniação ou bloqueio espinal acima do local de punção, nesses casos não retirar mais nenhum líquido.

Figura 2.3 | Punção lombar para obtenção de LCR



Fonte: <[https://it.wikipedia.org/wiki/Rachicentesi#/media/File:Wikipedian\\_getting\\_a\\_lumbar\\_puncture\\_\(2006\).jpg](https://it.wikipedia.org/wiki/Rachicentesi#/media/File:Wikipedian_getting_a_lumbar_puncture_(2006).jpg)>. Acesso em: 8 set. 2016.

Tabela 2.2 | Estabilidade, tempo e temperatura da amostra de LCR para análise laboratorial

Estabilidade da amostra	Tempo	Temperatura
Análises microbiológicas	Máximo 1 hora	Ambiente
Análises citológicas	Máximo 1 hora	Ambiente
Análises bioquímicas	Máximo 2 horas Máximo 4 horas	Ambiente Refrigerado
Análises imunológicas	Máximo 4 horas Máximo 48 horas 15 dias	Ambiente Refrigerado de 2 a 8 °C -20 °C

Fonte: <[http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia\\_epidemiologica/imunopreveniveisarquivo/2012/08/09/PALESTRA%20Marcelo%20Teles%20def.pdf](http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica/imunopreveniveisarquivo/2012/08/09/PALESTRA%20Marcelo%20Teles%20def.pdf)>. Acesso em: 8 set. 2016.



### Pesquise mais

O LCR é um líquido que banha o sistema nervoso central e a medula espinal e sua análise é utilizada para o diagnóstico de patologias neurológicas. Saiba mais sobre a análise do LCR em: DIMAS L. F. PUCCIONI-SOHLER M. Exame do líquido cefalorraquidiano: influência da temperatura, tempo e preparo da amostra na estabilidade analítica. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 2, abr. 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442008000200006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442008000200006)>. Acesso em: 5 set. 2016.

Um dos exames iniciais que cabem ao analista responsável pelo laboratório é a observação visual da coloração e do aspecto do LCR, pois pode fornecer importantes informações diagnósticas. O líquido, em condições normais, é incolor

(como a cor da água), entretanto, em condições patológicas pode apresentar alteração na cor. Para análise, a coloração deve ser anotada antes e depois de centrifugar. Quando a coloração do líquido, após centrifugação, estiver entre rosa, amarelo ou laranja, a amostra é considerada xantocrômica e pode ocorrer pela presença de hemoglobina (hemólise) ou pelas concentrações elevadas de proteínas ou bilirrubina. A xantocromia é comum ser vista em recém-nascidos, principalmente os prematuros, em decorrência da imaturidade da função hepática.

Durante a punção podem ocorrer traumas que ocasionam sangramentos, os quais, se não forem analisados cuidadosamente, podem provocar um erro de diagnóstico, devido ao fato da amostra aparentar uma amostra de indivíduo com hemorragia subaracnóide.

A análise do aspecto da amostra deve ser observada em local com boa iluminação e pode ser definido como límpido, em casos de LCR normal ou com até 200 leucócitos/ $\mu\text{l}$  ou 400 hemácias/ $\mu\text{l}$ , ou como levemente turvo, turvo ou turvo-leitoso, em virtude da presença de células sanguíneas, microrganismos ou taxas elevadas de proteínas ou lipídeos.



### Faça você mesmo

Agora que você aprendeu sobre o LCR, faça um resumo contendo a composição do líquido, quando pode ser solicitada a amostra, preparo do paciente e os locais de punção.

### Sem medo de errar

O médico, após ouvir o relato da mãe, de que a criança apresenta febre e dor de cabeça e que sentiu dor ao manipular seu pescoço e rigidez de nuca, provavelmente suspeita de infecções de meninges (meningites). Veremos esses sintomas na próxima seção. O LCR é obtido por meio de punção lombar, cisternal magna (suboccipital), cervical lateral ou através de cânulas ou derivações ventriculares, sendo o método mais comum o de punção lombar (entre L3 e L5).

O paciente deve ser orientado de que não é necessário realizar um jejum, mas a refeição anterior deve ser leve, questionar se esse está fazendo uso de medicamentos anticoagulantes ou que interfiram na coagulação, que deve levar um acompanhante e esclarecer que pode sentir após a coleta: dor de cabeça ao se levantar (cefaleia ortostática), dor local, dor radicular, sangramentos e, em casos mais raros, infecções.

O exame laboratorial do LCR é de extrema importância e tem sido utilizado para o diagnóstico de doenças neurológicas, possibilita, ainda, o estadiamento

e seguimento de processos vasculares, infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem direta ou indiretamente o sistema nervoso. As indicações para puncionar a lombar e obter o LCR são divididas em quatro tipos principais de doenças, como as infecções de meninges (meningites), hemorragia subaracnóide, malignidade no SNC e doenças desmielinizantes.

A cor e a pressão do líquido podem fornecer importantes informações diagnósticas. O líquido, em condições normais, é incolor (como a cor da água), entretanto, em condições patológicas pode apresentar alteração na cor. Já a pressão normal é de 90 a 180 mmH<sub>2</sub>O.

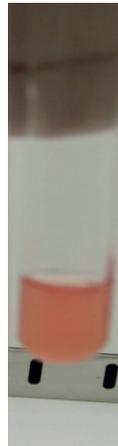
## Avançando na prática

### Coloração da amostra de líquido

#### Descrição da situação-problema

Após receber uma amostra de LCR dentro dos padrões, anotado o local da punção, que foi lombar, o horário, o dia de coleta e a pressão do líquido (normal) de um paciente, o laboratório anotou a cor e o aspecto e, após centrifugação, a amostra apresentou cor de rosa (Figura 2.4). O que pode ter acontecido com a amostra?

Figura 2.4 | Amostra de líquido após centrifugação



Fonte: <[http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia\\_epidemiologica/imunopreveniveis/arquivo/2012/08/09/PALESTRA%20Marcelo%20Teles%20def.pdf](http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica/imunopreveniveis/arquivo/2012/08/09/PALESTRA%20Marcelo%20Teles%20def.pdf)>. Acesso em: 10 set. 2016.

#### Resolução da situação-problema

Quando a coloração do líquido, após centrifugação, estiver entre rosa, amarelo ou laranja, a amostra é considerada xantocrômica e pode ocorrer pela presença

de hemoglobina (hemólise) ou pelas concentrações elevadas de proteínas ou bilirrubina. Durante a punção, podem ocorrer traumas que ocasionam sangramentos, os quais se não forem analisados cuidadosamente, podem provocar um erro de diagnóstico.

### Faça valer a pena

**1.** A estrutura do sistema nervoso central e seus tecidos é muito delicada, sendo necessário um sistema de proteção elaborado, o qual consiste de quatro estruturas: ossos do crânio, meninges, líquido cefalorraquidiano ou cefalorraquidiano (líquor) e barreira hematoencefálica.

O líquido (líquido cefalorraquidiano ou cefalorraquidiano) está localizado entre as meninges no:

- a) Espaço subdural.
- b) Espaço subaracnóideo.
- c) Espaço dura-máter.
- d) Espaço pia-máter.
- e) Espaço aracnóideo.

**2.** As meninges são membranas conjuntivas que envolvem o sistema nervoso central (formado pelo encéfalo e medula espinal) e são, classicamente, divididas em três: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_. Essas têm a função de proteger e amortecer o encéfalo e a medula espinal contra choques e pressão.

Com base no conteúdo, assinale a alternativa que preencha corretamente as lacunas:

- a) Dura-máter, aracnoide e pia-máter.
- b) Subaracnóide, aracnoide e pia-máter.
- c) Dura-máter, subdural e pia-máter.
- d) Dura-máter, aracnoide e subaracnóide.
- e) Subaracnóide, subdural e dura-máter.

**3.** O líquido é um fluido \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_, cuja composição se assemelha a um ultrafiltrado de \_\_\_\_\_, entretanto, cerca de 99% é composto de água, além de magnésio e íons clorídricos, menor concentração de glicose, proteínas, aminoácidos, ácido úrico, ureia, cálcio e fosfato e raros elementos figurados.

Com base no conteúdo, assinale a alternativa que preencha corretamente as lacunas:

- a) Seroso – amarelo – plasma.
- b) Seroso – incolor – soro.
- c) Aquoso – amarelo – plasma.
- d) Aquoso – incolor – plasma.
- e) Aquoso – incolor – soro.



## Seção 2.2

### Análises e correlações clínicas do líquido cefalorraquidiano (LCR)

#### Diálogo aberto

Adriana foi acompanhar o médico na coleta do líquido cefalorraquidiano (LCR) de uma criança, sexo masculino, com dois anos de idade, a qual foi trazida ao hospital pelo pai que relatou a presença de febre alta (39 °C) há mais de 48 horas. Ao realizar o exame físico, o médico detectou a presença de taquicardia, petéquias pelo corpo, irritação, rigidez de nuca e a persistência da febre. O hemograma feito pelo laboratório "Donatello" duas horas antes, mostrou uma leucocitose e neutrofilia com desvio à esquerda. Novamente, para realizar a coleta, o médico optou pela sedação da criança. Com o auxílio da equipe de enfermagem, o paciente foi posicionado em decúbito lateral, com os membros inferiores flexionados e a flexão forçada da cabeça. Ao localizar as vertebrae L3-L4, o médico fez a antisepsia e injetou um anestésico local. A análise do material é iniciada no momento da coleta, através da verificação da pressão do líquido, o qual apresentou-se aumentado. A agulha foi inserida entre as vertebrae para obtenção do líquido, o qual foi coletado em três tubos estéreis. Enquanto aguardava a coleta, Adriana anotou o valor da pressão do líquido e notou que este estava turvo. Após as análises dessa amostra em laboratório, Adriana emitiu o seguinte laudo:

- Cor e aspecto: turvo.
- Retículo fibrinoso: ausente.
- Celularidade: 2.000 células/mm<sup>3</sup>, contendo cerca de 70% de neutrófilos.
- Glicose: 34 mg/dl.
- Proteínas: 150 mg/dl.
- Presença de Cocos Gram negativo.
- Pressão de abertura: 200 mmH<sub>2</sub>O.

Ao receber esses resultados, o médico prontamente iniciou um tratamento antimicrobiano recomendado. Após isolamento do microrganismo, foi identificado o agente etiológico: *Neisseria meningitidis*, e o médico alterou o antimicrobiano, visto que, após isolamento, foi possível confirmar o melhor antibiótico.

Com base nos sintomas apresentados e no laudo emitido, responda: qual o diagnóstico do paciente? Qual a importância de avaliar a cor/aspecto e pressão de abertura? Qual o papel do hemograma na confirmação do diagnóstico? O que os outros dados emitidos no laudo refletem?

### Não pode faltar

Nesta seção, abordaremos as etapas de análise do líquido e as correlações clínicas dessa amostra. Os tipos de análises realizadas no LCR são divididos em: exame físico, bioquímico ou químico, citológico, microbiológico e, em alguns casos, imunológico.

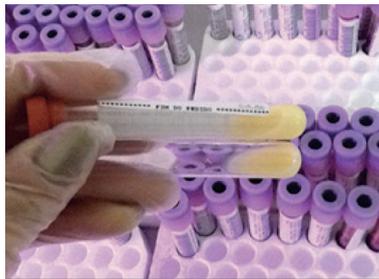
- **Exame físico**

O exame físico envolve as análises do aspecto, cor e retículo fibrinoso.

**Aspecto:** diz respeito à transparência do líquido quando observado em ambiente iluminado, assim, o LCR normal é transparente (claro) e incolor e quando deixado em repouso não coagula e nem forma precipitado, entretanto, em condições patológicas o aspecto pode se alterar, o qual pode se apresentar turvo ou opaco quando há um aumento de leucócitos e hemácias, ou pela presença de microrganismos (como bactérias e fungos), ou ainda por meio de contraste radiográfico. Outra alteração do aspecto é quando se apresenta hemorrágico, indicando uma hemorragia subaracnóide ou acidente durante a coleta do material.

Caso o aspecto esteja alterado, a amostra deve ser centrifugada e o aspecto reavaliado. No laudo, deve ser informado o aspecto antes e após centrifugação. Os aspectos observados são límpidos, ligeiramente turvo, turvo e hemorrágico.

Figura 2.5 | Aspecto turvo do LCR



Fonte: <<http://www.atlasdosangueperiferico.com.br/img/fotos/20150126/3.jpg>>. Acesso em: 14 set. 2016.

**Cor:** assim como o aspecto, a cor do LCR normal é incolor (a partir de 1 mês) e amarela em recém-nascidos. Quando o LCR se apresentar entre rosa e avermelhado é indicativo de sangue. O sangue tem origem de um acidente de punção ou, em casos mais graves, de hemorragia intracerebral ou subaracnóide ou de um infarto. Para distinguir se foi um acidente de punção ou hemorragia, existem três provas. A prova dos três tubos consiste em comparar os três tubos de líquido coletados e em casos de acidente de punção usualmente o líquido se torna claro entre o tubo um, dois e três, e esses ficam iguais na hemorragia subaracnóide. A prova da centrifugação consiste em observar a cor do sobrenadante e caso esse seja límpido e incolor após centrifugação, essa é decorrente da punção, se ficar na cor rosa (xantocrômico), a hemorragia é subaracnóide. E, por fim, a prova da sedimentação consiste em deixar o material em descanso após a coleta, se houver coágulo, ocorreu um acidente de punção. As cores observadas são: incolor (LCR normal ou em algumas condições patológicas, como a meningite viral), eritrocromico (cor proveniente das hemácias recém hemolisadas), xantocrômico (pode ter origem da hemólise das hemácias ou pelas concentrações elevadas de proteínas ou bilirrubina, vimos na Seção 2.1) e acastanhado (presença de meta-hemoglobina).

**Retículo fibrinoso:** no LCR normal, o retículo fibrinoso está ausente, visto que não contém fatores de coagulação como a trombina e fibrinogênio. Esse pode estar presente em algumas condições patológicas, como: meningite (com mais frequência na tuberculosa) e abscessos encefálicos. A sua presença pode estar associada ao aumento da taxa de proteína no LCR, sendo raras as vezes em que se encontra normal. A avaliação da formação do retículo é feita separando uma porção de LCR e deixando em repouso, caso o retículo fibroso esteja presente será possível observar desde um retículo delicado, lembrando uma teia de aranha ou um grosseiro coágulo.



### Exemplificando

Verifique o diagnóstico diferencial entre a hemorragia subaracnóide e a punção traumática:

Figura 2.6 | Diagnóstico diferencial entre a hemorragia subaracnóide e a punção traumática

Exame LCR	Hemorragia subaracnóide	Punção traumática
Aspecto	Semelhante nos três tubos	Menos intenso no último tubo
Sobrenadante	Eritrocromico / xantocrômico	Incolor
Contagem de hemácias	Semelhante nos três tubos	Variável nos três tubos
Formação	Ausente	Raros

Fonte: <[http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia\\_epidemiologica/imunopreveniveis/arquivo/2012/08/09/PALESTRA%20Marcelo%20Teles%20def.pdf](http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica/imunopreveniveis/arquivo/2012/08/09/PALESTRA%20Marcelo%20Teles%20def.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2016.

- **Exame bioquímico ou químico**

O exame bioquímico ou químico (como era chamado antigamente) compreende algumas análises como: dosagem de proteínas, glicose, cloro (cloreto), lactato-desidrogenase (LDH), creatinoquinase (CK) e ácido láctico.

**Proteínas:** as proteínas podem ter origem da síntese intratecal ou, em sua maioria, serem originadas por ultrafiltração do plasma (cerca de 80%) pelas paredes capilares nas meninges e plexos coroides. A análise de proteínas (**hiperproteínoorraquia**) consiste em avaliar a passagem de substâncias da barreira hematoencefálica para as proteínas plasmáticas ou para verificar o aumento de imunoglobulinas. Os valores das proteínas aumentam (proteínoorraquia) no LCR em casos de meningite bacteriana (por *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*), meningite viral (caxumba, poliomielite, coriomeningite linfocítica, herpes, varicela, mononucleose infecciosa, entre outras), outras infecções (sífilis, tuberculose, leptospirose, micoplasmose, toxoplasmose, cisticercose, malária, amebíase, entre outras), causas pós-infecciosas (doenças virais que causam meningite por reação autoimune, doenças que afetam o cérebro (tumores cerebrais, acidente vascular encefálico, esclerose múltipla, sarcoidose e leucemia), veneno (intoxicação por chumbo), reação a vacinas, reações a substâncias injetadas na coluna vertebral, medicamentos, após mielografia, esclerose múltipla. Os valores das proteínas diminuem no LCR no hipotireoidismo (hipoproteínoorraquia).

**Glicose:** a glicose no LCR corresponde de 60 a 70% dos níveis de glicose sérica em jejum. A diminuição (**hipoglicorraquia**) nos níveis de LCR é característico nas meningites bacterianas, tuberculose e fúngica. Já nas meningites virais, essa diminuição pode ocorrer em um grau mais discreto, ou se apresenta normal. A diminuição pode ocorrer devido ao aumento na utilização ou pelo comprometimento do seu transporte para o SNC. O aumento não está relacionado com um significado clínico e cruza com o aumento da glicemia sistêmica. Acidentes durante a punção também podem elevar a glicemia.

**Cloretos:** quando há alteração nos níveis séricos, também haverá alteração nos níveis no LCR. Os cloretos no LCR são duas vezes maiores que os níveis séricos. Os níveis diminuídos são encontrados nas meningites tuberculosa e bacteriana e na criptococose.

**Lactato-desidrogenase (LDH):** os níveis desse analito no LCR estão relacionados ao aumento do metabolismo anaeróbio da glicose e à acidose tecidual. Eleva-se quando a relação líquor/soro é maior que 0,1. Apresenta-se elevado em casos de necrose, isquemia, meningite, leucemia, linfoma e carcinoma. Esse analito é utilizado também para diferenciar acidente de punção e hemorragia, quando se encontra elevado proporcionalmente ao grau de hemorragia.

**Creatinoquinase (CK):** A elevação da creatinoquinase, mais especificamente sua

fração cerebral (CK-BB), está aumentada em casos de hemorragia subaracnóidea, trombose cerebral, lesões desmielinizantes, síndrome de Guillain-Barré, tumores primários e metastáticos, meningoencefalite viral, meningite bacteriana, hidrocefalia e traumatismo craniano.

**Ácido láctico:** a determinação do ácido láctico é útil na diferenciação dos tipos de meningite (bactérias, fungos, microbactérias ou virais), nas virais apresenta níveis entre 25 a 30 mg/dl, raramente excedendo esses valores, já nas outras formas de meningites esses níveis ultrapassam 35 mg/dl. O aumento desse analito está intimamente relacionado com a diminuição de glicose, o que ocorre nas meningites bacterianas.

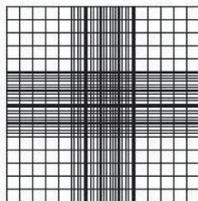
- **Exame citológico**

O exame citológico compreende a análise diferencial de leucócitos e a contagem global de leucócitos e hemácias.

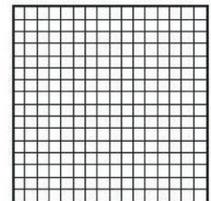
**Contagem global de leucócitos e hemácias:** para realização dessas contagens celulares, o líquido não pode ser diluído e são feitas em qualquer câmara, porém rotineiramente a de Fuchs-Rosenthal é a mais utilizada. Em casos em que a amostra está muito rica em células, o líquido é diluído em solução salina e o resultado final é multiplicado pela diluição feita. A contagem desses dois tipos celulares é feita da mesma forma em câmara de contagem, em que são preenchidas por capilaridade e, após dois minutos (as células tendem a sedimentar), são contadas na área reticulada. No momento da contagem, a diferenciação dos tipos celulares é feita pelas características próprias das células, em que os leucócitos se apresentam granulares e levemente refringentes, as hemácias com um contorno regular, halo e o centro da célula limpo. Além desses dois tipos celulares, podemos encontrar células teciduais, as quais se apresentam grandes, granulares e com contorno irregular e não devem ser incluídas na contagem, assim como as células lisadas. Após a contagem, o resultado obtido deve ser dividido por três (devido à capacidade da câmara) e expresso em  $1\text{mm}^3$ , ficando o cálculo da seguinte forma:  $n^\circ$  total de células contadas / 3.

Figura 2.7 | Diferença entre a malha da Câmara de Neubauer e de Fuchs Rosenthal

- **Neubauer**



- **Fuchs Rosenthal**



Fonte: <[https://www.emsdiasum.com/microscopy/products/images/60000/63510\\_a.jpg](https://www.emsdiasum.com/microscopy/products/images/60000/63510_a.jpg)>. Acesso em: 14 set. 2016.

**Contagem diferencial de leucócitos:** a contagem diferencial é feita quando a contagem global de leucócitos se apresentar aumentada (pleiocitose). O sedimento (obtido após centrifugação em baixa rotação) pode ser preparado por várias técnicas, como: esfregaço e gota espessa, entre outras técnicas. Após a preparação da amostra, ela é corada (corante do tipo Leishmann, Giemsa entre outros derivados de Romanowsky) e observada para detecção dos tipos celulares predominantes.

Os tipos celulares se elevam de acordo com a patologia presente, assim os neutrófilos se encontram aumentados em processos inflamatórios agudos, como na meningite bacteriana e na micótica inicial, meningoencefalite viral inicial, tuberculosa inicial, nessas três últimas, esse aumento se transforma em aumento de linfócitos num período de dois a três dias. Elevam-se também após hemorragias do SNC, infarto do SNC e convulsões. Já os linfócitos se encontram aumentados em casos de meningite viral, tuberculosa, fúngica, sífilítica, leptospirótica e meningite bacteriana por *Listeria monocytogenes*, infecções parasitárias do SNC (cisticercose, toxoplasma) e distúrbios degenerativos. Os eosinófilos se elevam quando há infecções parasitárias (neurocisticercose), fúngica e reação a material estranho no SNC (drogas). Por fim, os monócitos são observados em patologias neurológicas crônicas, geralmente estão associados ao aumento de outras células, como os neutrófilos e linfócitos, podem estar aumentados em processos tuberculosos, cisticercose, toxocaríase e na esquistossomose.



### Assimile

Em relação à contagem diferencial de leucócitos nas doenças, meningoencefalite viral inicial, micótica inicial, tuberculosa inicial, a princípio, ocorre um aumento dos granulócitos neutrófilos e num período de dois a três dias se transforma em aumento de linfócitos, como podemos ver na Tabela 2.3.

- **Exames microbiológicos**

O exame microbiológico compreende a bacterioscopia e cultura.

**Bacterioscopia e cultura:** é um exame microscópico direto após coloração de Gram para a pesquisa de bactéria. É realizado obrigatoriamente quando na citologia diferencial apresentar predomínio de neutrófilos ou a contagem global for superior a cinco células/mm<sup>3</sup>, e é feito através da coloração de Gram. Caso na amostra tenha maior quantidade de linfócitos ou monócitos, é necessário realizar a coloração de Ziehl-Neelsen, para investigar meningite tuberculosa. Ainda, caso exista a suspeita de meningite fúngica, é feito o exame direto com tinta de nanquim para a pesquisa de criptococos e cultura. Este exame não é muito sensível e por

conta disso resultados negativos não excluem a presença de microrganismos, sendo necessário, nesses casos, fazer a cultura da amostra. Através da morfologia das bactérias, podemos sugerir alguns tipos de bactérias que eventualmente ocasionam patologias, como Cocos Gram positivos agrupados (*Staphylococcus spp*), Cocos Gram positivos em cadeias (*Streptococcus spp*), Cocobacilos Gram negativos (*Haemophilus spp*), Bacilos Gram negativos (enterobactérias como a *E. coli*, *Proteus* e *Klebsiella*, por exemplo) e Bacilos Gram positivos (*Listeria monocytogenes*). A cultura bacteriológica deve, então, ser feita em meios de cultura específicos após resultado da bacterioscopia, como o ágar-sangue, tioglicolato e ágar chocolate. Os tipos de bactérias mais comumente encontrados em meningites bacterianas são *Haemophilus influenzae* (um mês a cinco anos), *Neisseria meningitidis* (cinco a 29 anos), *Streptococcus pneumoniae* (29 anos acima).

- **Exames imunológicos**

Dos exames imunológicos realizados nas amostras de líquido o VDRL, do inglês *venereal disease research laboratory* é utilizado a fim de diagnosticar paciente com neurosífilis, um tipo de sífilis que infecta a medula espinal e o cérebro. O resultado positivo para VDRL confirma o diagnóstico de neurosífilis, entretanto, podem ocorrer resultados falso-positivos e falso-negativos devido à alta sensibilidade e baixa especificidade do teste.

- **Correlações clínicas**

Dentre as patologias que acometem o sistema nervoso, as meningites são uma das mais frequentes. A *World Health Organization* (WHO, 2016) estimou que nos últimos 20 anos houve quase 1 milhão de casos com suspeita de meningite e 100 mil pessoas morreram. A meningite é uma inflamação das meninges (membranas conjuntivas) que reveste o sistema nervoso central e a medula espinal. Essa inflamação pode ser decorrente de infecções por bactérias, fungos, vírus, entre outras causas. A transmissão ocorre de pessoa a pessoa, pelas vias respiratórias, secreções (salivares e da nasofaringe) ou transmissão via oral-fecal, sendo necessário um contato próximo ou direto com as secreções respiratórias do paciente para que a doença seja transmitida. Entre os sintomas mais comuns estão a forte dor de cabeça e rigidez de nuca, associadas à febre alta, confusão mental, alteração do nível de consciência, vômitos e a intolerância à luz ou a sons altos. Em crianças, sintomas como irritabilidade e sonolência podem ocorrer e abaulamento de fontanela (em menores de um ano). A Tabela 2.3 apresenta os achados no LCR em infecções por meningite bacteriana aguda, meningite tuberculosa, meningite fúngica, meningite viral. Atente para as diferenças entre elas, pois esses dados auxiliam no diagnóstico final e no tratamento. Outros exames que não foram citados aqui, às vezes, são necessários no diagnóstico diferencial, como a pesquisa de antígenos, reação em cadeia da polimerase (PCR), cultura viral, microbactérias e fungos, tinta da Índia e sorologia.



## Refleta

Os sintomas das meningites são muito semelhantes e incluem a febre, a dor de cabeça, a rigidez de nuca, a dor de garganta e os vômitos, porém em algumas delas, como na bacteriana, a febre é alta e perdura por mais tempo do que as outras. Ainda, vale salientar que a rigidez da nuca não quer dizer apenas dor na flexão (mover a cabeça para frente encostando o queixo no peito e retornando para trás até encostar), na verdade se torna impossível ou provoca muita dor durante esse movimento.

Tabela 2.3 | Achados no LCR em infecções

	Meningite Bacteriana Aguda	Meningite Tuberculosa	Neurossífilis	Meningite Fúngica	Meningite Viral
Pressão (mmHG)	Aumentada	Aumentada	Aumentada	Aumentada	Normal
Aspecto	Turvo, purulento	Incolor e límpido	Incolor e límpido	Incolor e límpido	Incolor e límpido
Celularidade (leuc/mm <sup>3</sup> )	1.000-10.000	5-1.000	5-100	5-100	5-2.000
Tipo de célula predominante	Neutrófilos	Linfócitos	Linfócitos	Linfócitos	Linfócitos
Proteína (mg/dL)	> 250	> 250	50-250	20-200	< 150
Glicose	Diminuída	Diminuída	Normal	Normal ou diminuída	Normal ou discretamente reduzida

Fonte: Xavier, Dora e Barros (2016, p. 629).

**Meningite bacteriana aguda:** esse tipo de meningite tem como agente etiológico as bactérias. Possui alta incidência em crianças e o diagnóstico precoce favorece o prognóstico. É uma doença grave que pode levar ao óbito ou ainda causar sequelas, como perda auditiva, alterações do desenvolvimento leves ou graves, como paralisia cerebral e retardo mental. Tipicamente, o líquido cefalorraquidiano apresenta pleocitose neutrofílica, proteína elevada e glicose diminuída.

**Meningite tuberculosa:** é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e ocorre devido a uma complicação precoce da tuberculose primária, sendo mais prevalente nos primeiros seis meses após a infecção, tipicamente, o líquido cefalorraquidiano apresenta pleocitose linfocítica, proteína elevada e glicose diminuída.

**Meningite fúngica:** esse tipo de meningite tem como o agente etiológico os fungos, sendo o mais comum o *Cryptococcus neoformans*, causador da meningite criptocócica, tipicamente, o líquido cefalorraquidiano apresenta pleocitose linfocítica, proteína elevada e glicose diminuída ou normal. Ocorre com mais frequência em indivíduos imunodeprimidos e com certa frequência é acompanhada por comprometimento sistêmico.

**Meningite viral:** tem como o agente etiológico os vírus, são representados principalmente pelos enterovírus, dentre os quais se destacam os Poliovírus, os Echovírus e os Coxsackievírus dos grupos A e B. É o tipo de meningite mais frequente e mais branda, durando no máximo duas semanas e geralmente dura menos de uma. As crianças menores de 5 anos são o grupo de maior risco. Tipicamente encontramos proteína, cloreto e glicose normais ou com discreta alteração.

**Meningite parasitária:** este tipo de meningite tem como agente os parasitas. Um exemplo seria o tipo causado pelo verme *Angiostrongylus cantonensis*, conhecido também por meningite eosinofílica ou angiostrongilíase cerebral. Este tipo é transmitido por crustáceos e moluscos, incluindo o caramujo gigante africano.



### Pesquise mais

Saiba mais sobre a análise citológica do líquido em:

COMAR, Samuel Ricardo et al. Análise citológica do líquido cefalorraquidiano. **Estudo Biológico**, Paraná, jan./dez., 2009. Disponível em: <<http://www2.pucpr.br/reol/index.php/BS?dd1=4637&dd99=pdf>>. Acesso em: 14 set. 2016.



### Faça você mesmo

Agora que você aprendeu como examinar o líquido, faça um levantamento e inclua o passo a passo das técnicas utilizadas e pesquise quais delas os laboratórios usam mais.



### Vocabulário

**Intratecal:** consiste em uma via de administração de substâncias no canal raquidiano, ou seja, diretamente no espaço subaracnóideo.

## Sem medo de errar

Com base nos sintomas e no laudo emitido, o paciente está com meningite bacteriana causada por *Neisseria meningitidis*. É importante avaliar a transparência do líquido, pois o LCR normal é transparente (claro) e incolor, já em casos de uma meningite bacteriana, esse se torna turvo. A pressão de abertura elevada pode estar presente em algumas patologias, assim como a sua diminuição. O hemograma é um exame do sangue que avalia as três linhagens celulares (eritrócitos, leucócitos e plaquetas), ou seja, reflete como está o funcionamento do corpo humano em relação a infecções, leucemias, anemias e distúrbios plaquetários, uma leucocitose (aumento de leucócitos) e aumento de neutrófilos com desvio à esquerda (presença de linhagem imatura dos neutrófilos), indica fortemente uma infecção do tipo bacteriana, auxiliando na confirmação do diagnóstico de meningite bacteriana do paciente. Os outros dados do hemograma indicam também uma infecção bacteriana, visto que houve aumento de células (neutrófilos), aumento da pressão de abertura, diminuição de glicose e presença de cocos Gram negativos.

## Avançando na prática

### Diagnóstico diferencial das meningites

#### Descrição da situação-problema

Após uma coleta de líquido, o analista notou que este apresentou um aspecto vermelho/rosado. Dessa forma, para conseguir diferenciar se foi um acidente de punção ou se há uma hemorragia subaracnóidea, realizou algumas provas com a amostra. A prova dos três mostrou que o aspecto era o mesmo nos três tubos. Fez, então, a prova da centrifugação, a qual a cor do sobrenadante se apresentou xantocrômico (cor rosa). E, por fim, realizou a prova da sedimentação e após o repouso não foi observada a formação de coágulo. Com base nas provas realizadas pelo analista, houve um acidente de punção ou o paciente está com uma hemorragia subaracnóidea?

#### Resolução da situação-problema

Com base nas provas realizadas pelo analista, o paciente está com uma hemorragia subaracnóidea.

A prova dos três tubos consiste em comparar os três tubos de líquido coletados e em casos de acidente de punção, usualmente o líquido se torna claro entre o tubo um, dois e três, e ficam iguais na hemorragia subaracnóidea. A prova da centrifugação consiste em observar a cor do sobrenadante. Caso seja límpido e incolor após centrifugação, é decorrente da punção, se ficar na cor rosa (xantocrômico), a hemorragia é subaracnóidea. E, por fim, a prova da sedimentação consiste em deixar o material em descanso após a coleta e, se houver coágulo, ocorreu um acidente de punção.

**Faça valer a pena**

**1.** O líquido é um líquido biológico de grande importância no diagnóstico de doenças neurológicas. Os tipos de análises realizadas com essa amostra são divididos em: exame físico, bioquímico ou químico, citológico, microbiológico e, em alguns casos, imunológico.

Com base nos exames realizados com o líquido biológico, líquido, as análises de retículo fibroso são realizadas no:

- a) Exame físico.
- b) Exame bioquímico.
- c) Exame citológico.
- d) Exame microbiológico.
- e) Exame imunológico.

**2.** Diz respeito à transparência do líquido, quando observado em ambiente iluminado contra um fundo branco, assim o LCR normal é transparente (claro) e incolor, e quando deixado em repouso, não coagula e nem forma precipitado, entretanto, em condições patológicas, o aspecto pode se alterar.

O texto relata um tipo de análise realizada no líquido. Assinale a alternativa correta:

- a) Análise do retículo fibroso.
- b) Análise do aspecto.
- c) Análise da cor.
- d) Contagem de leucócitos.
- e) Dosagem de glicose.

**3.** A determinação deste analito no LCR é útil na diferenciação dos tipos de meningite (bactérias, fungos, microbactérias ou virais), nas virais apresenta níveis entre 25 a 30 mg/dl raramente excedendo esses valores, já nas outras formas de meningites, esses níveis ultrapassam 35 mg/dl.

De acordo com o texto apresentado, o analito útil na diferenciação dos tipos de meningite é:

- a) Dosagem de glicose.
- b) Dosagem de proteínas.

- c) Dosagem de creatinoquinase (CK).
- d) Dosagem de ácido láctico.
- e) Dosagem de ureia.

## Seção 2.3

### Introdução e análises do líquido peritoneal e ascítico

#### Diálogo aberto

Adriana foi receber a amostra de líquido ascítico de um paciente do sexo masculino, de 62 anos, o qual relatou sentir fraqueza, emagrecimento de 10 quilos, e aumento do volume abdominal, além de ter tido hepatite e ser alcoólatra. Ao realizar o exame físico, mostrou-se sem presença de febre e icterícia, o abdome estava ascítico, tenso, com circulação colateral visível e edema de membros inferiores com sinal de cacifo até os joelhos. Frente aos sintomas e exames físicos, o médico solicitou uma paracentese diagnóstica, hemograma, alguns exames bioquímicos e análise do líquido ascítico. Adriana recebeu a amostra de líquido ascítico e coletou o sangue venoso para as demais análises. O hemograma mostrou hemoglobina de 8 g/dl e volume corpuscular médio de 68 fl. A pesquisa para hepatite (HBsAg e anti-HCV) foi negativa. O líquido apresentava-se com aspecto quiloso e sua análise demonstrou 100 leucócitos por campo, com 31% de neutrófilos, 37% de linfócitos e 32% de células mesoteliais. As proteínas totais eram de 1,9 g/dl, glicose 118 mg/dl, LDH 93 U/l e triglicerídeos de 890 mg/dl. Culturas e citologia oncótica foram negativas.

Após os resultados liberados pelo laboratório “Donatello”, o médico chegou ao diagnóstico de ascite quilosa e iniciou o tratamento adequado.

Com base nos dados laboratoriais, quais os dados que levam o médico ao diagnóstico de ascite quilosa? A presença de leucócitos é normal? Quais os valores de referência para proteínas, glicose e triglicerídeos?

Ainda, para resumirmos os conteúdos estudados nessa Unidade 2, elabore um quadro listando os exames possíveis de se realizar utilizando os líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal e quando essas análises são solicitadas.

## Não pode faltar

Para iniciarmos o nosso estudo sobre o líquido peritoneal ou ascítico, precisamos retomar alguns conteúdos de anatomia sobre o peritônio e a cavidade peritoneal.

O peritônio é composto por membrana serosa (transparente e brilhante), em maior ou menor extensão, que reveste os órgãos abdominais e apresenta duas lâminas: o peritônio parietal, o qual reveste as paredes da cavidade abdominal, e o peritônio visceral, que envolve as vísceras. Essas duas lâminas são contínuas e formam entre elas uma cavidade chamada de peritoneal, que contém uma pequena quantidade de líquido, que lubrifica a superfície e permite o deslizamento entre as vísceras. A cavidade se encontra fechada nos homens (não se comunica com o exterior), mas nas mulheres há comunicação com o exterior pelas tubas uterinas, cavidade uterina e vagina. As vísceras abdominais situam-se suspensas na cavidade abdominal pelas pregas do peritônio (mesentérios) ou se situam fora da cavidade peritoneal. São chamados de intraperitoneais aqueles que estão suspensos na cavidade e retroperitoneais aqueles que estão fora da cavidade, com apenas uma superfície ou parte de uma superfície coberta por peritônio.

Esse líquido possui como principal função proteger a cavidade abdominal, através da lubrificação, diminuindo, assim, o atrito entre os órgãos e permitindo sua movimentação, como no processo da digestão. Além desse papel na proteção, atua no transporte de fluidos e células, no processo inflamatório, no reparo tecidual, na lise de depósitos de fibrina, na proteção contra microrganismos invasores e, possivelmente, na disseminação tumoral.

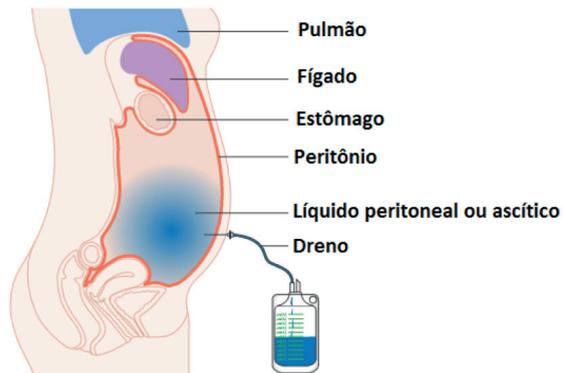
A cavidade peritoneal, em condições normais, contém aproximadamente 50 ml de fluido, o qual é um líquido transparente, amarelo claro e viscoso e é produzido pelas células da membrana como um ultrafiltrado do plasma. O fluido ascítico pode ser diferenciado em transudato e exsudato. O transudato é decorrente do filtrado do plasma que se forma por aumento da pressão hidrostática capilar ou diminuição da pressão oncótica do plasma e o exsudato do aumento da permeabilidade capilar ou diminuição da reabsorção. Assim, a presença de mais de 50 ml de líquido já é considerada patológica e pode ser ocasionada por doenças que envolvam o peritônio (Figura 2.9) e o acúmulo de fluido nessa cavidade é chamado de ascite. A ascite é definida como um acúmulo de líquido livre de origem patológica na cavidade peritoneal, esse líquido pode ter origem do plasma, bile, sangue, suco pancreático, líquido intestinal, linfa, urina etc. Dentre as patologias que podem apresentar ascite, a mais frequente é na cirrose hepática. Sendo assim, um dos exames que confirmam ascite é feito através de um procedimento cirúrgico chamado paracentese, que consiste na remoção de líquido ascítico da cavidade peritoneal.



### Exemplificando

A presença do fluido ascítico transudatos pode ocorrer em: insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, pericardites, hipoalbuminemia, síndrome nefrótica e obstrução de veia hepática. Já a presença do fluido exsudato, em: tuberculose, neoplasia primárias ou metastáticas, pancreatites, carcinoma de pâncreas e ovário ou esquistossomose.

Figura 2.8 | Localização dos órgãos e do peritônio em paciente com ascite



Fonte: <[https://en.wikipedia.org/wiki/Ascites#/media/File:Diagram\\_showing\\_fluid\\_\(ascites\)\\_being\\_drained\\_from\\_the\\_abdomen\\_CRUK\\_122.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Ascites#/media/File:Diagram_showing_fluid_(ascites)_being_drained_from_the_abdomen_CRUK_122.svg)>. Acesso em: 28 set. 2016.

Figura 2.9 | Principais causas de ascite

#### Doenças com hipertensão portal

Cirrose

Insuficiente hepática fulminante

Retardo/Obstrução ao fluxo de saída do sangue hepático

Insuficiência cardíaca congestiva

Pericardite constrictiva

Miocardipatia restritiva

Síndrome de Budd - Chiari

Doença veno-oclusiva

#### Neoplasias

### Infecções

Tuberculose peritoneal

Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis

AIDS

### Renal

Síndrome nefrótica

Nefrogenia em pacientes sob hemodiálise

### Endócrina

Hipotireoidismo (mixedema)

Síndrome de Meig

Struma Ovarii

Síndrome da hiperestimulação ovariana

### Pancreática

### Biliar

### Urinária

### Lupus eritenatoso sistêmico

### Miscelânea

Fonte: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302009000400028](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000400028)>. Acesso em: 30 set. 2016.

Durante e antes da paracentese, a ultrassonografia auxilia no diagnóstico e no melhor local para incisão. Para realização desse procedimento, o paciente deve ficar em decúbito dorsal, em uma inclinação de 30° a 45° para a retirada de volumes grandes ou em decúbito lateral para a retirada de pequenos volumes. Os locais da incisão podem ser: na linha média, 2 cm abaixo do umbigo ou no quadrante inferior esquerdo (local incômodo), lateralmente ao músculo retoabdominal. A incisão é feita após assepsia da pele e anestesia local e a aspiração do líquido ocorre de forma lenta, permitindo o livre retorno do fluido ascítico.

Geralmente, esse procedimento é seguro, entretanto, o paciente deve ser informado que podem ocorrer complicações. Dentre as complicações, as principais estão relacionadas à perfuração de órgãos abdominais, desvio da agulha do local indicado, deposição de fragmentos do cateter no local da incisão e

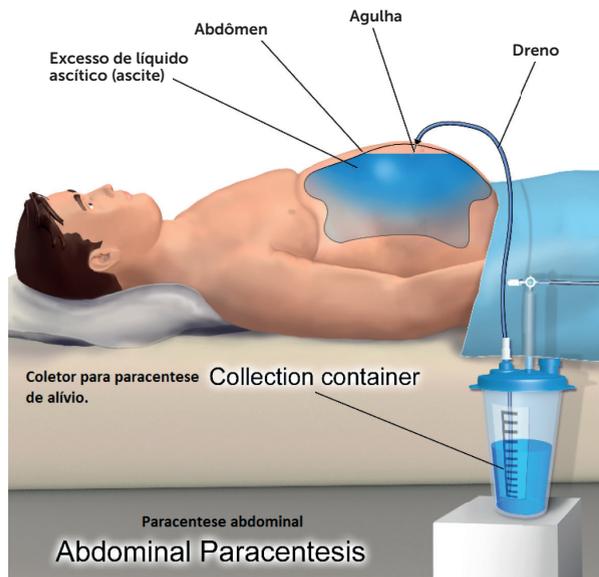
eventuais sangramentos. A técnica é contraindicada nos casos de pacientes que estiverem inconscientes ou que não colaborarem com o procedimento, infecções na pele, gravidez e distensão intestinal.



### Assimile

É importante ressaltar que a paracentese é realizada a fim de obter uma amostra do líquido ascítico para análise laboratorial e para alívio do paciente, sendo assim, primeiramente, são coletadas as amostras para a análise e, posteriormente, esse líquido é drenado para alívio.

Figura 2.10 | Procedimento de paracentese



Fonte: <[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b6/Blausen\\_0004\\_AbdominalParacentesis.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b6/Blausen_0004_AbdominalParacentesis.png)>. Acesso em: 28 set. 2016.



### Refleta

Devido à grande área de superfície da cavidade peritoneal, ela possibilita a disseminação de infecções e doenças por toda a região abdominal. Por exemplo, se as células malignas adentrarem na cavidade peritoneal por invasão direta, pode ser rápida. Em contrapartida, a cavidade peritoneal também pode atuar como uma barreira contentora da doença e em casos de infecção intra-abdominal, esta permanece abaixo do diafragma e não se espalha em outras cavidades corporais.

Para análise laboratorial, são necessários pelo menos 30 ml de amostra. O ideal é que as amostras sejam coletadas em três tubos identificados, que o primeiro contenha EDTA ou heparina (utilizado para contagem de células), o segundo sem anticoagulante (bioquímica), e o terceiro tubo estéril (microbiologia). Caso as amostras não possam ser analisadas de imediato, precisam ser refrigeradas (entre 2 e 8 °C), a fim de manter suas características morfológicas por até 48 horas.

A análise do líquido ascítico se inicia pelo exame físico ou macroscópico. Assim, o aspecto e a coloração devem ser anotados antes e após a centrifugação. Em condições normais, o líquido ascítico é transparente, amarelo claro (palha), estéril e viscoso. Algumas patologias podem alterar esse aspecto e cor, como turbidez em virtude das infecções bacterianas, coloração esverdeada em perfurações do trato gastrointestinal, pancreatite e colecistite, um aspecto leitoso que não clareia após a centrifugação em ascite quilosa (acúmulo de fluido linfático no interior da cavidade peritoneal) ou pseudoquilosa. Fluidos exsudatos têm aspectos turvos e purulentos, em contrapartida, os fluidos transudatos podem ser límpidos, serosos, hemorrágicos (acidente de punção, processos malignos, tuberculose e pancreatite aguda), serofibrinosos (tuberculose) e brilhantes (processos crônicos). Em relação à cor, o líquido normalmente é amarelo-palha, quando se encontra amarelo turvo ou alaranjado pode ser sinal de hemorragia, amarelo-ouro nas icterícias e esverdeado em perfuração da vesícula biliar, perfuração intestinal ou colecistite.

Em casos de diferenciação de um acidente de punção ou hemorragia, no acidente de punção, o clareamento do fluido é observado no decorrer da coleta e, na hemorragia, pequenas quantidades de sangue colorem aproximadamente o líquido peritoneal de vermelho vivo e opaco.

A análise citológica consiste na contagem global (quantitativa), diferencial (em lâmina corada) e morfológica das células presentes no líquido. Na contagem global de células, os tipos celulares que podem ser encontrados são os eritrócitos, leucócitos e células mesoteliais. São considerados normais: menos de 500 leucócitos/mm<sup>3</sup>, menos de 150 hemácias/mm<sup>3</sup> e menos de 25% de polimorfunucleares. Caso haja o aumento de leucócitos, é feita a análise microbiológica, composta pela análise microscópica e cultura do líquido para identificação exata do microrganismo.

Em relação à dosagem bioquímica, alguns exames são realizados como dosagem de proteínas, glicose, amilase, lactato-desidrogenase (DHL), ureia e creatinina, entre outras dosagens.

**Proteínas:** a concentração das proteínas é um dos fatores que classifica os líquidos em exsudatos e transudatos. O SAAG (Gradiente albumina soro/ascite) é definido como a diferença entre a concentração de albumina no soro e a concentração de albumina no líquido ascítico. O gradiente elevado (maior ou igual a 11 g/l) geralmente está associado a um aumento de pressão portal, já um

gradiente (menor que 11 g/l), a condições em que a ascite não está relacionada à hipertensão portal.

**Glicose:** os níveis de glicose no líquido ascítico se mantêm normais semelhantes ao plasma, encontram-se menores que 60 mg/dl na tuberculose e na carcinomatose peritoneal. Os níveis elevados podem ser encontrados no diabetes descompensado.

**Amilase:** os níveis aumentados podem ser encontrados em algumas situações como: úlceras pépticas perfuradas, obstrução intestinal, pancreatites, trombose mesentérica e necrose de alças intestinais. A relação das amilases (do líquido ascítico e sérica) maiores que dois são característica de lesões pancreáticas, pancreatite, pseudocisto de pâncreas e lesões traumáticas.

**Ureia e creatinina:** ambas as dosagens no líquido ascítico são utilizadas para indicar a presença de urina na cavidade peritoneal.

**Lactato-desidrogenase (LDH):** os níveis desse analito no líquido ascítico sempre são associados aos níveis séricos. Os exsudatos têm uma relação líquido ascítico/soro maior que 0,6 e os transudatos menor que 0,6. Níveis muito elevados são encontrados em neoplasias.

**Triglicérides:** níveis de triglicérides aumentados são encontrados na ascite quilosa (acima de 225 mmol/l define esse quadro), em casos de cirrose hepática podem ser encontradas elevações menores.

Alguns valores de referência do líquido ascítico (LABORATÓRIO..., s.d.):

pH: 7,3

Hemácias: < 150/ul.

Leucócitos: < 500/ul.

Neutrófilos: < 50%.

Linfócitos: < 50%.

Monócitos: < 20%.

Eosinófilos: < 10%.

Lactato desidrogenase - LHD: Até 200,0 U/L.

Amilase: Até 300,0 U/L.

Proteínas totais: < 3,0 g/dl.



### Pesquise mais

Saiba mais sobre os procedimentos de análise citológica do líquido peritoneal. COMAR S. R. et al. Análise citológica do líquido peritoneal. **Estudos de Biologia**. v. 32 n. 76/81 jan./dez., 2011. Disponível em: <<http://www2.pucpr.br/reol/index.php/BS?dd1=5945&dd99=view>>. Acesso em: 28 set. 2016.



### Faça você mesmo

Agora que você conheceu as propriedades do líquido ascítico, pesquise mais sobre a prevalência das doenças que podem causar a ascite e a relação da cirrose com esse acúmulo de líquido.



### Vocabulário

**Circulação colateral:** na presença de hipertensão portal, a circulação colateral compreende vasos que buscam passar a veia porta, comunicando diretamente a cavidade abdominal com esta.

## Sem medo de errar

Com base nos seguintes dados laboratoriais, o médico pode confirmar o diagnóstico de ascite quilosa:

Aspecto: quiloso.

Triglicerídeos: aumentados.

Demais exames: normais.

A presença de leucócitos nesse líquido é normal até 500 por  $\text{mm}^3$ , os quais se apresentaram dentro da normalidade nesse paciente.

Os valores de referência de proteínas, glicose e triglicérides são:

Proteínas totais: < 3,0 g/dl.

Glicose: 99 mg/dl (os níveis de glicose no líquido ascítico se mantêm normais semelhantes ao plasma).

Triglicerídeos: Até 150 mg/dl.

Segue um exemplo de quadro listando os exames possíveis de se realizar utilizando os líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal e quando essas análises são solicitadas. Você poderá aprofundar mais o seu quadro e manter um fichamento de todos os líquidos biológicos para te auxiliar no exercício da profissão.

Quadro 2.1 | Exames possíveis de se realizar utilizando os líquidos cefalorraquidiano (LCR) e peritoneal

	Tipos de exames	Quando solicitar
Líquidos Cefalorraquidiano (LCR).	Punção lombar, cisternal magna (suboccipital), cervical lateral ou através de cânulas ou derivações ventriculares e análise do LCR (análise macroscópica, citológica, bioquímica e microbiológica).	Diagnóstico de doenças neurológicas, possibilita o estadiamento e seguimento de processos vasculares, infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem direta ou indiretamente o sistema nervoso.
Líquido peritoneal ou ascítico.	Paracentese. Análise laboratorial do líquido ascítico (análise macroscópica, citológica, bioquímica e microbiológica).	Ascite.

Fonte: elaborado pelo autor.

## Avançando na prática

### Ascite

#### Descrição da situação-problema

Após a paracentese (exame para retirada do líquido ascítico) de um paciente diagnosticado com cirrose, observou-se na análise macroscópica uma turbidez da amostra. Ao analisar os demais parâmetros, foi possível identificar: aumento de leucócitos (maior que 500) e contagem celular diferencial com 438 polimorfonucleares neutrófilos/mm<sup>3</sup>, proteínas totais - 1,3 g/dl, glicose - 122 mg/dl e LDH - 68 U/L. Com base nesses dados laboratoriais apresentados, qual a provável causa da ascite e qual exame laboratorial deve ser feito com a amostra?

#### Resolução da situação-problema

O provável diagnóstico é de ascite bacteriana, visto que a presença de turbidez na amostra, o aumento de leucócitos e a presença abundante de polimorfonucleares sugerem infecção bacteriana. Após esses resultados, é preciso ser feita uma cultura com a amostra do paciente para identificar o tipo de microrganismo.

**Faça valer a pena**

**1.** O peritônio é composto por membrana serosa (transparente e brilhante) em maior ou menor extensão que reveste os órgãos e apresenta duas lâminas: o peritônio parietal e o peritônio visceral.

Assinale a alternativa que define respectivamente a lâmina parietal e a visceral:

- a) O peritônio parietal reveste as paredes da cavidade abdominal e o peritônio visceral envolve as vísceras.
- b) O peritônio parietal reveste as paredes do pulmão e o peritônio visceral envolve as vísceras.
- c) O peritônio parietal reveste as paredes da cavidade abdominal e o peritônio visceral o pulmão.
- d) O peritônio parietal reveste as paredes do coração e o peritônio visceral envolve o pulmão.
- e) O peritônio parietal reveste as paredes da cavidade abdominal e o peritônio visceral envolve a cavidade abdominal.

**2.** O líquido ascítico possui como principal função proteger a cavidade abdominal, através da lubrificação, diminuindo, assim, o atrito entre os órgãos e permitindo sua movimentação, como no processo da digestão.

Além da função de proteção, o líquido ascítico possui a função de:

- a) Transporte de fluido linfático e células, no processo inflamatório, no reparo tecidual, na lise de depósitos de fibrina, na proteção contra microrganismos invasores e possivelmente na disseminação tumoral.
- b) Transporte de sangue e células, no processo inflamatório, no reparo tecidual, na lise de depósitos de fibrina, na proteção contra microrganismos invasores e possivelmente na disseminação tumoral.
- c) Transporte de fluido pleural e células, no processo inflamatório, no reparo tecidual, na lise de depósitos de fibrina, na proteção contra microrganismos invasores e possivelmente na disseminação tumoral.
- d) Transporte de bile e células, no processo inflamatório, no reparo tecidual, na lise de depósitos de fibrina, na proteção contra microrganismos invasores e possivelmente na disseminação tumoral.
- e) Transporte de fluidos e células, no processo inflamatório, no reparo tecidual, na lise de depósitos de fibrina, na proteção contra microrganismos invasores e possivelmente na disseminação tumoral.

**3.** A cavidade peritoneal, em condições normais, contém aproximadamente \_\_\_\_\_ de fluido, o qual é um líquido transparente, amarelo claro e viscoso, produzido pelas células da membrana como um ultrafiltrado do plasma.

Assinale a alternativa que preenche corretamente a lacuna:

- a) 40ml.
- b) 50ml.
- c) 60ml.
- d) 70ml.
- e) 80ml.



# Referências

GODOY, A. R. N.; LACERDA, C. S.; CARVALHO, M. Ascite quilosa (quiloperitônio) como manifestação inicial de carcinoma gástrico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 2, p. 159-611, 2001. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_47/v02/pdf/artigo4.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v02/pdf/artigo4.pdf)>. Acesso em: 27 set. 2016.

HENRY, J. B. **Diagnóstico clínico e tratamento por métodos laboratoriais**. 21. ed. São Paulo: Manole, 2013.

LABORATÓRIO Álvaro diagnóstico. **Líquido ascítico**: rotina. Disponível em: <<http://www.alvaro.com.br/laboratorio/menu-exames/LIQAS>>. Acesso em: 30 set. 2016.

**Médico Sem Fronteiras**. Disponível em: <http://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/meningite>. Acesso em: 29 nov. 2016.

MILLER, O.; GONÇALVES R. R. **Laboratório para o clínico**. 8. ed. São Paulo: Atheneu, 1999.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório**: princípios e interpretações. 5. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

**WORLD Health Organization** (WHO). Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/en/>. Acesso em: 29 nov. 2016.

XAVIER, R. M.; DORA, J. M.; BARROS, E. **Laboratório na prática clínica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.



## Líquidos cavitários

### Convite ao estudo

Prezado aluno, neste momento iniciamos a Unidade 3, que aborda o estudo dos líquidos cavitários. Nas unidades anteriores, estudamos o líquido cefalorraquidiano (LCR), o peritoneal (ou ascítico), o soro, o plasma e a saliva e a importância destes no diagnóstico de doenças, assim, nessa unidade, veremos os líquidos cavitários (amniótico, pleural e pericárdico) e como podem auxiliar no diagnóstico de doenças.

Ao final da disciplina você irá adquirir a competência geral de conhecer as técnicas laboratoriais aplicadas às análises dos líquidos biológicos e às correlações clínico-laboratoriais. Assim como terá pleno domínio da competência técnica, que é conhecer as técnicas e correlações clínicas das análises dos líquidos cavitários.

Os objetivos dessa unidade são conhecer os procedimentos de coleta dos líquidos cavitários, a análise laboratorial, as correlações clínicas, o uso para o diagnóstico e as técnicas de punção.

Para compreendermos o assunto, atingirmos as competências e os objetivos da disciplina, segue uma situação hipotética para que você se aproxime dos conteúdos teóricos, juntamente com a prática.

Artur e Marcela são estudantes de biomedicina, gostam muito da área e, principalmente, do vasto campo em que podem atuar e aprender sobre os diversos tipos de líquidos biológicos e como estes podem auxiliar em um diagnóstico. Na disciplina de líquidos biológicos, a qual estão cursando nesse semestre, a professora apresentou-lhes como avaliação três casos

clínicos, para abordar a análise de três líquidos biológicos: o amniótico, o pleural e o pericárdico. Na Seção 3.1, você estudará o líquido amniótico, na Seção 3.2 aprenderá sobre o líquido pleural e, para finalizar, na Seção 3.3 conhecerá o líquido pericárdico.

# Seção 3.1

## Introdução ao líquido amniótico

### Diálogo aberto

Artur e Marcela tiveram grande entrosamento desde o primeiro dia de aula e desde então realizam todas as atividades em grupo ou em dupla juntos, visto que possuem como objetivo aproveitar todo o conhecimento passado pelos professores e não apenas um diploma. Assim, ao receberem um caso, enumeraram os pontos críticos:

1. Mulher, 37 anos.
2. Primeira gestação.
3. 14ª semana.
4. Casos de traço talassêmico na família.

Devido à idade da mãe e ao relato, o médico solicitou que ela agendasse um procedimento chamado de amniocentese. Ao analisar o líquido amniótico, o laboratório relatou:

- Cor e aspecto: claro e transparente.
- Diminuição de alfafetoproteína.
- Relação L/E inferior a 1,5.
- Análise cromossômica: trissomia do 21.
- Traço talassêmico: negativo.

Com base nos dados apresentados, ajude Artur e Marcela a responderem às seguintes perguntas:

A gestante pode fazer o procedimento de amniocentese? A diminuição de alfafetoproteína reflete a relação L/E ou a trissomia do 21?

## Não pode faltar

A cavidade amniótica (âmnio ou saco amniótico) envolve o embrião e surge no estágio de blastocisto, podendo ser visualizada por ultrassom transvaginal (endovaginal) a partir de cinco a seis semanas. O líquido amniótico se encontra nessa cavidade envolvendo o embrião e é proveniente dos organismos da mãe e do feto em proporções variadas, conforme a idade gestacional. Nas primeiras semanas gestacionais, esse líquido é semelhante ao ultrafiltrado do plasma materno, porém, ao final do terceiro trimestre corresponde ao plasma fetal.

A formação desse líquido se dá pela água da placenta, plasma materno, urina do feto (filtrada pela placenta) e pelo metabolismo fetal.



### Assimile

O saco amniótico e a placenta não são a mesma coisa, localize essas estruturas na Figura 3.2. O saco amniótico fornece proteção contra traumas, infecções e permite o crescimento do feto. Já a placenta é o órgão que separa o feto da camada interna do útero (endométrio), é através dela que acontecem as trocas gasosas e de nutrientes entre mãe e feto.

Esse líquido tem como função o crescimento externo simétrico do embrião, formar uma barreira contra infecções, que também impede a aderência do feto ao saco amniótico, protege de possíveis traumatismos que a mãe sofra e permite o livre movimento e o desenvolvimento muscular.

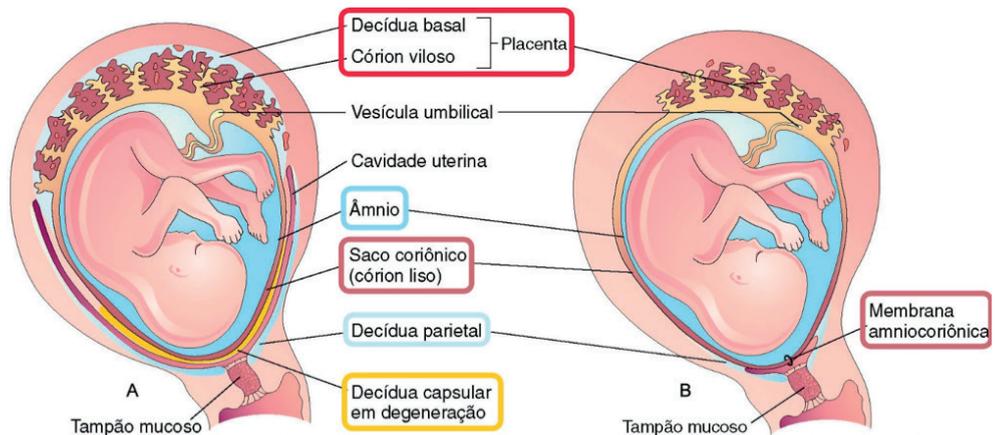
O líquido amniótico se assemelha ao plasma e se renova continuamente a cada duas horas. É composto por água (em sua maioria, cerca de 95 a 98%), substâncias orgânicas (alfafetoproteína, creatinina, bilirrubina, fosfolipídios, hormônios, prostaglandinas, proteínas, imunoglobulinas, carboidratos, enzimas e vitaminas) e substâncias inorgânicas (sódio, potássio, cálcio, magnésio, ferro, zinco e cobre). Além desses, em suspensão, encontram-se células esfoliadas do saco amniótico, principalmente do feto, assim como lanugem (pelugem que reveste o corpo dos recém-nascidos) e gotículas de gordura.

Figura 3.1 | Bebê envolto por saco amniótico



Disponível em: <<http://extra.globo.com/noticias/brasil/bebe-gemeo-nasce-dentro-do-saco-amniotico-durante-parto-raro-em-sp-video-emociona-internautas-19892949.html>>. Acesso em: 13 out. 2016.

Figura 3.2 | Cortes sagitais de um útero gravídico mostrando a placenta e o âmnio



Fonte: Moore (2012).

Durante a gravidez, uma das técnicas utilizadas para o estudo do líquido amniótico é conhecida como amniocentese. A amniocentese é um procedimento obstétrico invasivo, no qual uma agulha longa é introduzida na parede abdominal da gestante para que se retire o líquido amniótico. Nesse procedimento, o volume coletado depende da idade fetal e do motivo do exame. Este tipo de exame é solicitado para analisar o líquido amniótico em casos de suspeita de doenças congênitas, defeitos de tubo neural, idade gestacional, maturidade fetal pulmonar

e até teste de paternidade. Ainda, é indicado para mulheres acima de 35 anos pela maior probabilidade de anormalidades cromossômicas fetais (como síndrome de Down, de Patau e Edwards). Apesar da ampla aplicação diagnóstica do exame, muitas das anomalias não são detectadas através dele.

Para auxiliar no procedimento, é feito um ultrassom para identificar o melhor local para puncionar, evitando a placenta, e também uma rigorosa assepsia do abdome materno, sendo que a agulha de raquianestesia, de calibre 20 G, é introduzida no abdome orientada pela ultrassonografia, até alcançar o local. O volume de amostra coletado varia de 20 ou 30 ml de líquido amniótico.

No geral, é um procedimento seguro, tanto materno quanto fetal, os riscos de aborto decorrente do exame oscilam entre 0,3 a 0,4% e, antes da realização do procedimento, o médico deve avaliar os riscos e os benefícios envolvidos.

O exame laboratorial do líquido amniótico compreende a análise macroscópica, citológica, bioquímica, entre outras.

Na análise macroscópica é feita uma descrição do líquido e este é colocado em um tubo de ensaio para avaliação contra um fundo branco, analisando a cor e a transparência. Em sua maioria, o líquido é claro e transparente e, após 36 semanas, pode haver a presença de grumos, os quais, em grande quantidade, deixam o líquido com uma tonalidade leitosa (opalescente). Além desses aspectos, o líquido é considerado patológico quando:

- Verde em mecônio recente (liberação de fezes no líquido amniótico), indicando sofrimento fetal.
- Amarelo, quando há presença de bilirrubina.
- Vermelho, em casos de hemorragia.
- Achocolatado, quando o sofrimento fetal é antigo ou em casos de óbito fetal.

A cor e o aspecto avaliam a vitalidade e a maturidade fetal.

As análises citológicas podem ser feitas através de cultura de células e análise microscópica.

Em casos da pesquisa de anormalidades genéticas, o exame é realizado através de cultura de células do líquido amniótico entre a 14ª e a 20ª semanas de gestação, sendo que nesses casos as células coletadas passam por cultivo depois são lisadas para análise cromossômica, avaliando os 22 pares de cromossomos, os sexuais e também analisando o conteúdo enzimático, verificando possíveis defeitos de metabolismo. Esse exame pode detectar a presença de Síndrome de Down, Edwards, Patau, Klinefelter, Turner, entre outras.

Tabela 3.1 | Síndromes genéticas mais frequentes

Síndrome	Causa
Síndrome de Down	Trissomia do cromossomo 21.
Síndrome de Edwards	Trissomia do cromossomo 18.
Síndrome de Patau	Trissomia do cromossomo 13.
Síndrome de Klinefelter	Síndrome mais comum no sexo masculino, causada por um cromossomo X extra.
Síndrome de Turner	Ausência de um cromossomo X no sexo feminino.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Ainda em relação à análise citológica, essa é feita principalmente pela coloração de sulfato azul de Nilo, pode ser feita com os corantes de Shorr, Papanicolau e Sudam III e permite avaliar o índice citolípídico. Assim, mistura-se uma gota do líquido amniótico com uma gota de sulfato azul de Nilo em lâmina e é feita a leitura em microscópio óptico. É visto, então, que as células ricas em gordura se coram de laranja (células orangiófilas), células da maturidade. As células da maturidade têm origem descamativas da epiderme fetal, as quais são revestidas de gordura das glândulas sebáceas.

Tabela 3.2 | Semanas de gestação X número de células

Semanas de gestação	Número de células
Até a 34ª semana	Menos de 1%
34 a 38ª semana	1 a 10%
38 e 40ª semana	10 a 50%
Acima de 40ª semana	Acima de 50 %

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para avaliar a maturidade fetal e pulmonar analisa-se: o tipo de células epiteliais alveolares fetais predominantes, a concentração de substâncias surfactantes, como o fosfatidilglicerol, lecitina (fosfatidilcolina), inositol, serina, etanolamina e esfingomielina.

As substâncias surfactantes conferem estabilidade ao alvéolo, são produzidas pelos pneumócitos do tipo III e são lipoproteínas com estrutura do glicerol. A lecitina tem maior importância entre os surfactantes e aumenta de acordo com a evolução da gravidez e a esfingomielina decresce no final da gravidez. Assim, existe uma relação lecitina/esfingomielina (L/E), em que a relação L/E inferior a 1,5 significa imaturidade fetal, entre 1,5 e 1,9 significa imaturidade duvidosa e superior a 2,0 significa maturidade fetal.



### Refleta

A técnica da amniocentese pode ser usada para fins terapêuticos e não apenas diagnósticos, como: a descompressão da câmara amniótica em casos de poliidrânio acentuado, visando ao alívio de desconforto respiratório materno, e, principalmente, evitar o parto prematuro e ruptura de membranas. Ainda, pode ser usado para tratamento de hipotireoidismo fetal e ser feito administrando diretamente hormônios tireoidianos, visto que a placenta não permite a passagem de substâncias para a circulação fetal.

Além desses exames e testes, a dosagem de alfafetoproteína é útil no diagnóstico de patologias fetais. A alfafetoproteína é uma glicoproteína produzida, no início da gestação, pelo saco vitelínico e, posteriormente, pelo trato gastrointestinal e o fígado. A maior concentração desta está presente na urina fetal. Assim, os níveis aumentados sugerem defeitos do tubo neural (anencefalia, espinha bífida), cistos sacrococígeos, obstrução esofágica ou intestinal, necrose hepática, defeitos da parede abdominal, obstrução urinária e outras anomalias renais, defeitos de osteogênese, defeitos congênitos de pele, baixo peso fetal, oligoidrânio ou gestação múltipla. Por outro lado, os níveis diminuídos podem auxiliar no diagnóstico das trissomias cromossômicas (por exemplo, a síndrome de Down), doença trofoblástica gestacional, morte fetal e aumento do peso materno. A análise dessa glicoproteína para diagnóstico inclui: a dosagem sérica materna (a qual deve ser repetida se o exame fornecer níveis alterados), a ultrassonografia (para confirmação da idade gestacional) e a amniocentese para confirmação dos resultados e traçar o diagnóstico, ou seja, dependerá da história e da dosagem de alfafetoproteína materna para de fato realizar a pesquisa no líquido amniótico.

O volume amniótico é de extrema importância no decorrer da gestação e aumenta gradualmente, chegando ao volume máximo entre a 34ª e 37ª semanas de gestação, tendo de 800 ml a 1 litro. Depois da 37ª semana o volume vai diminuindo até o nascimento do bebê.

Logo, o volume do líquido amniótico pode estar relacionado com algumas patologias como poliidrânio e oligoidrânio. O poliidrânio é o aumento (acúmulo) acima de 2 litros do líquido amniótico de origem patológica e relaciona-se com elevada morbimortalidade materna e fetal. As causas principais que acarretam esse aumento estão relacionadas à malformação fetal, distúrbios genéticos, diabetes melito, sensibilização Rh e infecções congênitas. Em contrapartida, o oligoidrânio é a diminuição (redução) de líquido amniótico com volume menor que 400 ml e é considerado uma grave complicação da gravidez. A diminuição está relacionada com ruptura prematura das membranas (RPM), insuficiência placentária, anomalias congênitas, aneuploidias fetais, uso de medicações pela mãe durante a gravidez.



### Exemplificando

As principais indicações para realizar a amniocentese são:

- Estudo citogenético fetal.
- Estudo bioquímico do líquido amniótico:
  - Estudo enzimático.
  - Erros inatos do metabolismo.
  - Mucopolissacaridose.
  - Doença de Tay-Sachs.
  - Doença de Gaucher.
  - Dosagem de alfafetoproteína.
  - Dosagem de 17 alfa-hidroxiprogesterona.
- Estudo molecular:
  - Pesquisa de infecção fetal por PCR específica.
  - Estudo de paternidade.
  - Análise por sondas de DNA.
  - Hemoglobinopatias.
  - Fenilcetonúria.
  - Síndrome do X frágil.
- Espectrofotometria na doença Rh.
- Testes de maturidade pulmonar fetal.



### Pesquise mais

Conheça mais sobre a análise laboratorial do líquido amniótico que envolve o embrião. Saiba mais em: Campana, S. G.; Chávez, J. L.; Haas P. Diagnóstico laboratorial do líquido amniótico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 3, p. 215-218, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_artt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_artt)

ext&pid=S1676-24442003000300007>. Acesso em: 5 dez. 2016.

Assista a um vídeo sobre o procedimento da amniocentese, observe a cor normal do líquido. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=KCMubheKK1I>>. Acesso em: 14 out. 2016.

### Sem medo de errar

Com base na problematização apresentada, vamos ajudar Artur e Marcela a responderem às seguintes perguntas:

A gestante pode fazer o procedimento de amniocentese? A diminuição de alfafetoproteína reflete a relação L/E ou a trissomia do 21?

O procedimento de amniocentese é um procedimento obstétrico invasivo, no qual uma agulha longa é introduzida na parede abdominal da gestante para que se retire o líquido amniótico. Nesse procedimento, o volume coletado depende da idade fetal e do motivo do exame. A gestante pode, sim, fazer o procedimento, pois já está na 14ª semana de gestação e o médico solicita o exame, visto que tem uma suspeita. A alfafetoproteína é útil no diagnóstico de patologias fetais, e os níveis diminuídos podem auxiliar no diagnóstico das trissomias cromossômicas (por exemplo, a síndrome de Down), doença trofoblástica gestacional, morte fetal e aumento do peso materno. Nesse caso, é compatível com o resultado da análise cromossômica. A trissomia do 21 é uma síndrome conhecida como síndrome de Down e sua incidência aumenta em gestações tardias.

### Avançando na prática

#### Diminuição de líquido amniótico

Maria Júlia está na 34ª semana de gestação e estava sentindo seu bebê mais quieto, preocupada resolveu procurar seu médico obstetra. Esse, cauteloso, fez um ultrassom, o qual detectou uma provável oligoidrâmnio. Dentro desse contexto, explique o que este termo significa e quando pode ocorrer?

#### Resolução da situação-problema

Oligoidrâmnio é a diminuição (redução) de líquido amniótico com volume menor que 400 ml e é considerado uma grave complicação da gravidez. A diminuição está relacionada com ruptura prematura das membranas (RPM), insuficiência placentária, anomalias congênitas, aneuploidias fetais e uso de medicações pela mãe durante a gravidez.

**Faça valer a pena**

**1.** A cavidade amniótica (âmnio ou saco amniótico) envolve o embrião e surge no estágio de blastocisto, podendo ser visualizada por ultrassom transvaginal (endovaginal) a partir de cinco a seis semanas. O \_\_\_\_\_ se encontra nessa cavidade envolvendo o embrião e é proveniente dos organismos da mãe e do feto em proporções variadas, conforme a idade gestacional.

Com base no texto e no conteúdo estudado, assinale a alternativa que preenche corretamente a lacuna:

- a) Líquido cefalorraquidiano.
- b) Líquido amniótico.
- c) Líquido pleural.
- d) Líquido pericárdico.
- e) Líquido ascítico.

**2.** O líquido amniótico possui funções primordiais como proteção e se encontra na cavidade amniótica. Nas primeiras semanas gestacionais, ele líquido é semelhante ao ultrafiltrado do plasma materno, porém, ao final do terceiro trimestre corresponde ao plasma fetal.

Em relação à composição/formação do líquido amniótico, é correto afirmar que este é formado:

- a) Pela água da placenta, plasma materno, urina do feto (filtrada pela placenta) e pelo metabolismo fetal.
- b) Pela água da circulação materna, plasma fetal, urina do feto (filtrada pela placenta) e pelo metabolismo fetal.
- c) Pela água da circulação fetal, plasma fetal, urina do feto (filtrada pela placenta) e pelo metabolismo fetal.
- d) Pela água da placenta, plasma materno, urina materna (filtrada pela placenta) e pelo metabolismo fetal.
- e) Pela água da placenta, plasma materno, urina do feto (filtrada pela placenta) e pelo metabolismo materno.

**3.** É um procedimento obstétrico invasivo, no qual uma agulha longa é introduzida na parede abdominal da gestante para que se retire o líquido amniótico. Nesse procedimento, o volume coletado depende da idade fetal e do motivo do exame.

De acordo com o conteúdo estudado e o texto acima, o procedimento citado se refere à:

- a) Punção lombar.
- b) Flebotomia.
- c) Amniocentese.
- d) Paracentese.
- e) Toracocentese.

## Seção 3.2

### Introdução ao líquido pleural

#### Diálogo aberto

Artur e Marcela receberam o segundo caso clínico e, para facilitar o entendimento, enumeraram os pontos críticos, elencados a seguir:

- Homem, 63 anos.
- Relatou tosse, falta de ar e dor torácica há uma semana.
- Radiografia simples de tórax evidenciou derrame pleural.
- A tomografia com contraste mostrou realce dos folhetos parietal e visceral da pleura, espessamento do tecido subcostal e da gordura extrapleural.
- Pesquisa de BAAR: negativo.
- Cultura para BK: negativa.
- Cultura para bactérias: sem crescimento bacteriano.
- Leucometria:  $85/\text{mm}^3$  com 3% neutrófilos e 97% linfócitos.
- Glicose: 185 mg/dl.
- Proteínas totais: 5,2 g/dl.
- LDH: 606 UI/l.
- Colesterol: 121mg/dl.

Com base nos resultados apresentados, podemos dizer que o paciente tem uma tuberculose pleural? Os sintomas apresentados estão relacionados ao derrame pleural? Há alguma alteração nos parâmetros laboratoriais? Se trata de um exsudato ou transudato?

## Não pode faltar

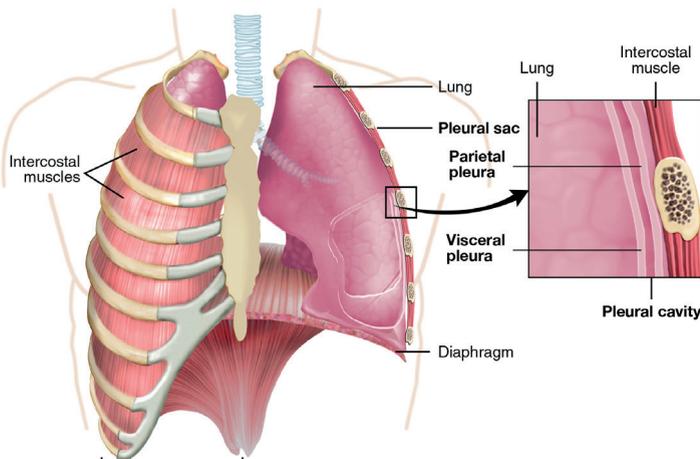
As pleuras são membranas formadas por células mesoteliais subjacentes ao tecido conjuntivo, as quais se localizam na cavidade torácica, onde a pleura visceral envolve os pulmões e suas cavidades de forma independente e a pleura parietal reveste toda cavidade torácica em sua face interna.

Entre as pleuras (Figura 3.3) existe a cavidade pleural e, nesta, habitualmente, circula uma pequena quantidade de líquido (fina camada), cerca de 3 a 15 ml, denominado líquido pleural, o qual, além de pouca quantidade, deve ter baixa pressão coloidsmótica.

O líquido pleural tem origem no filtrado microvascular (ultrafiltrado do plasma) e a depuração desse fluido é feita pela rede linfática. Ele tem a função de lubrificar os folhetos pleurais durante os movimentos ventilatórios (inspiratórios e expiratórios).

Para obtenção do líquido pleural é realizado um procedimento conhecido como toracocentese. Este procedimento é feito apenas por profissional da classe médica habilitado e em ambiente apropriado. O local para punção é determinado através do exame clínico, juntamente com auxílio de exames como radiografia ou ultrassonografia. O ultrassom é utilizado apenas quando os outros exames (clínicos e radiológicos) não são conclusivos, ou na presença de pouco líquido ou na suspeita de derrame pleural encistado.

Figura 3.3 | Localização das pleuras visceral e parietal



Fonte: <[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0d/2313\\_The\\_Lung\\_Pleurea.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0d/2313_The_Lung_Pleurea.jpg)>. Acesso em: 19 out. 2016.

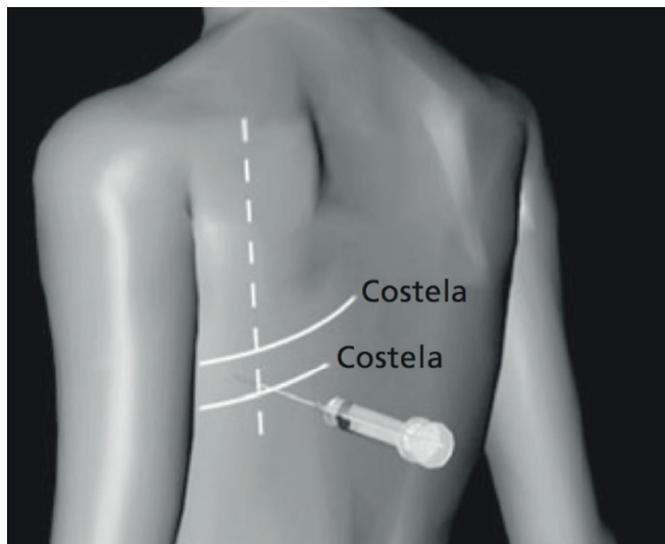
O procedimento de toracocentese deve ser realizado com o paciente sentado, com braços apoiados sobre a mesa. A punção é feita na região subescapular, tomando o cuidado de puncionar na borda superior do arco costal para evitar o feixe vasculo-nervoso. Após assepsia do local e posicionamento do campo estéril, é aplicada anestesia na pele, atingindo os planos subcutâneo, periósteo e pleura com lidocaína a 2%. Em seguida, um cateter de calibre entre 14 a 16 é inserido no trajeto anestesiado, remove-se o mandril e apenas o cateter plástico é mantido no espaço pleural. O volume coletado para exames é de 20 ml e esvazia-se todo o líquido da cavidade pleural. Em casos em que há derrames pleurais grandes (superiores a 1.000 ml), o volume a ser retirado não deve ultrapassar 1.500 ml por coleta, pois há o risco de edema pulmonar. Em relação às complicações que podem ocorrer no procedimento, a mais comum é o pneumotórax (presença de ar entre as pleuras (parietal e visceral), o qual ocorre em cerca de 6 a 10% dos pacientes sob ventilação mecânica, outras complicações que podem ocorrer são: tosse, dor, desencadeamento de reflexo vasovagal e hemotórax (sangue).



### Assimile

Na cavidade pleural, a quantidade de líquido existente é muito pequena, cerca de 3 a 15 ml e quando há um acúmulo de líquido nessa cavidade é dito que houve um derrame pleural, o qual está presente em algumas patologias, como as neoplasias, tuberculose, embolia pulmonar, tromboembolismo venoso e muitas outras.

Figura 3.4 | Posicionamento da agulha e local de punção na toracocentese



Fonte: Neves (2011, p. 51).

A classificação e diferenciação do líquido pleural em exsudato e transudato foram propostas por Light et al (1972), em que a relação entre proteína do líquido pleural e sérica é  $< 0,5$  em transudato e  $> 0,5$  em exsudato, a relação entre a desidrogenase láctica (DHL ou LDH) do líquido pleural e sérica é  $< 0,6$  em transudato e  $> 0,6$  em exsudato e a desidrogenase láctica (DHL ou LDH) no líquido pleural  $> 2/3$  do limite superior no soro é menor em casos de transudato e maior em casos de exsudatos. Qualquer uma das alterações classifica o líquido em exsudato, já no caso do transudato, é necessária a presença das três alterações para classificá-lo.

O derrame pleural é ocasionado pelo acúmulo de líquido na cavidade pleural entre as pleuras, isso ocorre em algumas patologias e ocasiona a diminuição do espaço de expansão dos pulmões. Os principais sintomas estão relacionados diretamente ao envolvimento pleural, como a dor torácica, tosse e dispneia.

Quadro 3.1 | Causas de derrame pleural

Transudatos	Exsudatos
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	Derrame parapneumônico
Cirrose hepática	Neoplasia
Insuficiência renal	Mesotelioma
Síndrome nefrótica	Tuberculose
Hipoalbuminemia	Tromboembolismo pulmonar
Atelectasia	Doenças do tecido conjuntivo
Hipotireoidismo	Pancreatite
Tromboembolia pulmonar (10-20%)	Fármacos
Fármacos	Pós-cirurgia de "bypass" coronário
Neoplasia (5%)	Quilotórax
	Ruptura esofágica
	Asbestose
	Síndrome de hiperestimulação ovárica
	Abcesso sub-diafragmático

Fonte: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/19193/1/Marcadores%20biol%C3%B3gicos%20no%20%-C3%ADquido%20pleural.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2016.

As análises do líquido pleural em laboratório consistem em análise macroscópica, análises bioquímicas, marcadores tuberculosos, tumorais, imunológicos ou de estresse oxidativo, citocinas, fatores de crescimento, moleculares e análise citológica. Veremos nesse livro didático a análise macroscópica, bioquímica e citológica.



### Refleta

Além das análises do líquido pleural, o diagnóstico compreende exames séricos, como: hemograma, exames bioquímicos (proteínas totais, albumina, LDH, função renal, função tiroideia, amilase, colesterol

e triglicerídeos), marcadores imunológicos (proteína C reativa), marcadores tumorais e ainda exames imagiológicos (ecocardiograma, tomografia, telerradiografia do tórax etc.).

- **Análise macroscópica**

O aspecto macroscópico do líquido pleural pode fornecer informações importantes sobre a etiologia e contribuir com a suspeita diagnóstica. Assim, a cor, a transparência, a viscosidade e o odor devem ser descritos.

Grande parte dos transudatos apresentam o aspecto transparente, citrino, não viscoso e sem odor. Em casos de o líquido apresentar uma coloração “vermelha”, há fortes indícios de presença de sangue, já uma coloração “acastanhada” sugere que o sangue está presente na cavidade durante algum tempo. Nestes casos, a dosagem de hematócrito do líquido pleural superior a 50% indica hemotórax. Por outro lado, a diminuição da transparência pode estar relacionada ao aumento de proteínas ou lipídeos. Assim, se o líquido se mantém turvo após centrifugação, isso indica um aumento de lipídeos.

Em relação ao odor, quando este se apresenta fétido, pode ser indicativo de infecção por anaeróbios. Um líquido com odor semelhante à urina pode indicar que o paciente tem urinotórax (decorrente do derrame pleural).

Tabela 3.3 | Aspectos gerais do líquido pleural e possíveis diagnósticos

Cor	Diagnóstico sugerido
Preta	Esporos de <i>Aspergillus niger</i>
Marrom	Derrame pleural de longa duração, ruptura de abscesso amebiano hepático
Verde	Fístula biliopleural
Clara (cor de palha)	Transudato, ou exsudato paucicelular
Vermelha	Presença de sangue
Hematócrito < 5%	Doenças malignas, derrame pleural associado a asbestos, síndrome pós-lesão cardíaca, infarto pulmonar, trauma
Hemotórax	Relação entre hematócrito no líquido pleural/soro $\geq 50\%$
Branca (leitosa)	Quilotórax ou derrame de colesterol
Amarelo-esverdeada	Pleurite reumatoide
Aspecto	
Pasta de anchovas	Ruptura de abscesso amebiano
Debris	Pleurite reumatoide
Turvo	Exsudato inflamatório ou derrame de lipídios
Viscoso	Mesotelioma
Odor	
Amônia	Urinotórax
Pútrido	Empiema por anaeróbios

Fonte: Neves (2001, p. 51).

- **Análise citológica**

A contagem de células nucleadas fornece informações úteis para a elaboração do diagnóstico, assim, é visto que os exsudatos, geralmente, apresentam mais de 1.000 células nucleadas/ $\mu\text{l}$  (como em exsudato em tuberculose em que há a presença de mais de 5.000 células nucleadas/ $\mu\text{l}$ ) e os transudatos, apenas centenas de células nucleadas/ $\mu\text{l}$ , ou seja, o líquido classificado como exsudato tem uma maior quantidade de células nucleadas. Nesse contexto, contagens de células maiores podem ser encontradas em alguns tipos de doenças, dessa forma, as contagens de células nucleadas superiores a 10.000/ $\mu\text{l}$  podem ser encontradas em derrames parapneumônicos, pancreatite aguda, abscessos hepáticos subdiafragmáticos ou esplênicos e infarto esplênico, infartos pulmonares, síndrome pós-lesão cardíaca e pleurite lúpica. As contagens superiores a 50.000/ $\mu\text{l}$ , em geral, ocorrem em derrames parapneumônicos e empiemas.

As populações de células encontradas no líquido variam de acordo com a causa do derrame e a fase da lesão pleural. Inicialmente, na fase aguda há predomínio de neutrófilos, porém, após 72 horas, as células mononucleares do sangue penetram no espaço pleural e predominam sob a forma de macrófagos. Nos casos em que o derrame persista por mais de duas semanas, os macrófagos são substituídos por linfócitos.

Em quadros agudos, como nas pneumonias e embolia pulmonar aguda, o predomínio celular é de neutrófilos, entretanto, esses correspondem a menos de 5% das células presentes em transudatos. Em doenças de início insidioso, há o predomínio de linfócitos, como é o caso de doenças malignas, tuberculose, linfomas, quilotórax, pleurite reumatoide crônica, sarcoidose e síndrome da unha amarela. Casos de predomínio de linfócitos no líquido exsudato indicam tuberculose. A presença de eosinófilos em mais de 10% das células pode ser encontrada em pneumotórax e hemotórax, carcinomas, síndrome de Churg-Strauss, doenças por fungos, derrame pleural benigno por asbesto e linfoma de Hodgkin. A existência maior que 10% de basófilos sugere envolvimento da pleura em leucemia, doenças parasitárias e embolia pulmonar.

Ainda, é importante relatar que em casos de suspeita de infecção por microrganismos é feita cultura, além dos casos de tuberculose pleural em que é feita pesquisa de BAAR e cultura para BK.

- **Análises bioquímicas**

**pH:** a medida do pH deve ser feita com equipamento para análise de gases no sangue. O  $\text{pH} < 7,30$  determina acidose do líquido, auxilia o diagnóstico e o tratamento de derrames parapneumônicos e de doenças malignas. Geralmente, o pH baixo do líquido pleural está associado a concentrações baixas de glicose.

**Glicose:** a dosagem dos níveis de glicose no líquido pleural auxilia no diagnóstico de doenças que originam exsudatos. São considerados baixos valores de glicose no líquido quando forem  $< 60$  mg/dl e podem indicar a presença de derrame parapneumônico complicado, doença neoplásica, tuberculose ou doença reumatoide. Os níveis baixos de glicose podem ter origem em um aumento do consumo pelo tecido pleural, pelas células inflamatórias e bactérias e/ou ainda em um mecanismo de transporte de glicose alterado.

**Dosagem de amilase:** o aumento da concentração de amilase no líquido pleural ocorre quando a relação amilase pleural/sérica é  $> 1$ . Esses casos podem ser encontrados em doenças pancreáticas, ruptura de esôfago e doenças malignas.

**Dosagem de lipídeos:** há dois tipos de derrame pleural que culminam com aumento de lipídeos: o quilotórax e o derrame de colesterol. O quilotórax ocorre devido ao vazamento da linfa do ducto torácico, sendo frequente em doenças malignas, como o linfoma não Hodgkin. Geralmente, a concentração de triglicérides no líquido pleural é  $> 110$  mg/dl, a probabilidade de se tratar de um quilotórax é de 99%. Entretanto, se esta for  $< 50$  mg/dl, há 5% de probabilidade de ter um quilotórax. Já para os valores intermediários entre 50-110 mg/dl, o diagnóstico é feito pela demonstração de quilomícrons no líquido pleural por eletroforese de lipoproteínas. O derrame de colesterol indica uma forma de encarceramento pulmonar crônico, quase sempre associado à pleurite reumática e à tuberculose, quando, em geral, a concentração de triglicérides é  $< 50$  mg/dl e a de colesterol,  $> 250$  mg/dl.

**Albumina:** a albumina e as globulinas encontradas no líquido pleural têm origem do soro através de difusão e essas deixam o espaço pleural através dos vasos linfáticos. Pode ocorrer (geralmente no caso dos exsudatos) o extravasamento de proteínas para o líquido pleural, o que provoca uma diminuição do gradiente de proteínas entre o soro e o líquido pleural. Assim, este gradiente é utilizado para distinguir os tipos de líquido pleural. Este então é definido como a diferença entre a concentração de albumina no soro e a concentração da mesma no líquido pleural. Assim, os transudatos têm gradiente  $> 1,2$  g/dl, já os exsudatos apresentam o gradiente  $\leq 1,2$  g/dl.



### Exemplificando

Em casos de derrame pleural decorrente de tuberculose (tuberculose pleural), além da imagem radiológica e os exames laboratoriais padrão, é necessário realizar o diagnóstico bacteriológico da tuberculose, com a realização de pesquisa de BAAR e cultura para BK, tanto no líquido pleural, quanto no material de biópsia. Assim, na ausência do exame microbiológico, considera-se tuberculose pleural, caso a biópsia mostre a presença de granuloma com necrose caseosa.



### Pesquise mais

O procedimento de toracocentese para obtenção do líquido pleural é invasivo e feito pela classe médica treinada, assista ao vídeo da Manole Educação para ver como é. Disponível em: <[https://www.youtube.com/watch?v=j\\_9-wjR797Q](https://www.youtube.com/watch?v=j_9-wjR797Q)>. Acesso em: 24 out. 2016.

### Sem medo de errar

Os alunos Artur e Marcela receberem o seguinte caso clínico:

- Homem, 63 anos.
- Relatou tosse, falta de ar e dor torácica há uma semana.
- Radiografia simples de tórax evidenciou derrame pleural.
- A tomografia com contraste mostrou realce dos folhetos parietal e visceral da pleura, espessamento do tecido subcostal e da gordura extrapleural.
- Pesquisa de BAAR: negativo.
- Cultura para BK: negativa.
- Cultura para bactérias: sem crescimento bacteriano.
- Leucometria:  $85/\text{mm}^3$  com 3% neutrófilos e 97% linfócitos.
- Glicose: 185 mg/dl.
- LDH: 606 UI/L.
- Colesterol: 121mg/dL.
- Triglicérides: 150 mg/dl.
- Aspecto: turvo.

Com base nos resultados apresentados, podemos dizer que o paciente tem uma tuberculose pleural? Não podemos dizer que é uma tuberculose pleural, pois nesse caso a pesquisa de BAAR e cultura para BK são negativas, além da tomografia que mostra gordura extrapleural. Os sintomas apresentados estão relacionados ao derrame pleural? Sim, o derrame pleural impede a expansão dos pulmões e acarreta tosse, falta de ar e dor torácica. Há alguma alteração nos parâmetros laboratoriais? Há predomínio de linfócitos, o que indica quilotórax, devido à presença de gordura extrapleural e triglicérides. Trata-se de um exsudato ou transudato? Trata-se de um exsudato devido ao aspecto turvo, presença de triglicérides maior que 110 mg/dL e gordura extrapleural.

## Avançando na prática

### Derrame pleural

#### Descrição da situação-problema

Mulher, 22 anos, apresentou-se febril por 48 horas e procurou o pronto atendimento próximo. Foi realizado um exame físico (EF), em que se observou redução do murmúrio vesicular (MV) em hemitórax direito à ausculta pulmonar (AP), sem sinais de esforço respiratório ou hipoxemia. Ao exame radiográfico, apresentou derrame pleural. Após toracocentese, a análise do líquido pleural mostrou: 300 células (84% de linfócitos, 4% monócitos, 12% macrófagos), glicose menor que 20 mg/dl, proteínas 4,9 g/dl, pH 7,20, lactato desidrogenase (LDH) 6128 U/L, pesquisa de BAAR negativa e bacteriológico negativo. Foi sugerida uma biópsia em que foi encontrado presença de granuloma com necrose caseosa. Com base nos dados apresentados, qual o provável diagnóstico da paciente?

#### Resolução da situação-problema

Com base nos resultados, é possível chegar ao diagnóstico de tuberculose pleural. Aumento de linfócitos, glicose menor que 60 mg/dl, pH baixo e presença de granuloma com necrose caseosa confirmam o diagnóstico, mesmo com a negatividade da pesquisa de BAAR e bacteriológico negativo.

## Faça valer a pena

**1.** As pleuras são membranas formadas por células mesoteliais subjacentes ao tecido conjuntivo, as quais se localizam na \_\_\_\_\_, onde a pleura \_\_\_\_\_ envolve os pulmões e suas cavidades de forma independente e a pleura \_\_\_\_\_ reveste toda cavidade torácica em sua face interna.

Em relação à pleura, assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

- Cavidade abdominal – visceral – parietal.
- Cavidade abdominal – parietal – visceral.
- Cavidade torácica – visceral – parietal.
- Cavidade torácica – parietal – visceral.
- Cavidade peritoneal – parietal – visceral.

**2.** Entre as pleuras existe a cavidade pleural e, nesta, habitualmente, circula uma pequena quantidade de líquido (fina camada), denominado líquido pleural, o qual, além de pouca quantidade, deve ter baixa pressão coloidosmótica.

Assinale a alternativa que contém o volume de líquido pleural que se encontra na cavidade pleural:

- a) Cerca de 3 a 15 ml.
- b) Cerca de 0,5 a 20 ml.
- c) Cerca de 1 a 20 ml.
- d) Cerca de 3 a 25 ml.
- e) Cerca de 1 a 10 ml.

**3.** O procedimento em questão é feito apenas por um profissional da classe médica habilitado e em ambiente apropriado. O local para punção é determinado através do exame clínico, juntamente com o auxílio de exames como radiografia ou ultrassonografia. Assim, deve ser realizado com o paciente sentado, com braços apoiados sobre a mesa. A punção é feita na região subescapular, tomando o cuidado de puncionar na borda superior do arco costal para evitar o feixe vasculo-nervoso.

O procedimento citado é conhecido como:

- a) Amniocentese.
- b) Paracentese.
- c) Toracocentese.
- d) Flebotomia.
- e) Cardiocentese.

## Seção 3.3

### Introdução ao líquido pericárdico

#### Diálogo aberto

Artur e Marcela finalmente chegaram ao terceiro e último caso clínico e, como de costume, para facilitar o entendimento, enumeraram os pontos críticos:

- Homem, 52 anos.
- Febre.
- Taquicardia.
- Dispneia.
- Radiografia simples de tórax mostrou aumento da área cardíaca com infiltração intersticial pulmonar.
- Derrame pericárdico, confirmado por exame ecocardiográfico.
- Retirada de 150ml de líquido pericárdico amarelo-citrino, que revelou celularidade, 54% de linfócitos, 40% de neutrófilos, além de exames bioquímicos mostrarem proteína 4,2g/l, glicose 18g/l, ADA negativa.
- Biópsia de tecido pericárdico corado por HE mostrou necrose caseosa circundada por células de Langhans e infiltração linfocitária.

De acordo com esses dados, o médico chegou ao diagnóstico de derrame pericárdico. Artur e Marcela tiveram que responder às seguintes perguntas: qual o procedimento utilizado para retirada e análise do líquido pericárdico? Em quais situações esse exame é pedido? Qual a causa do derrame? Dentre os resultados apresentados, quais levam à causa do derrame?

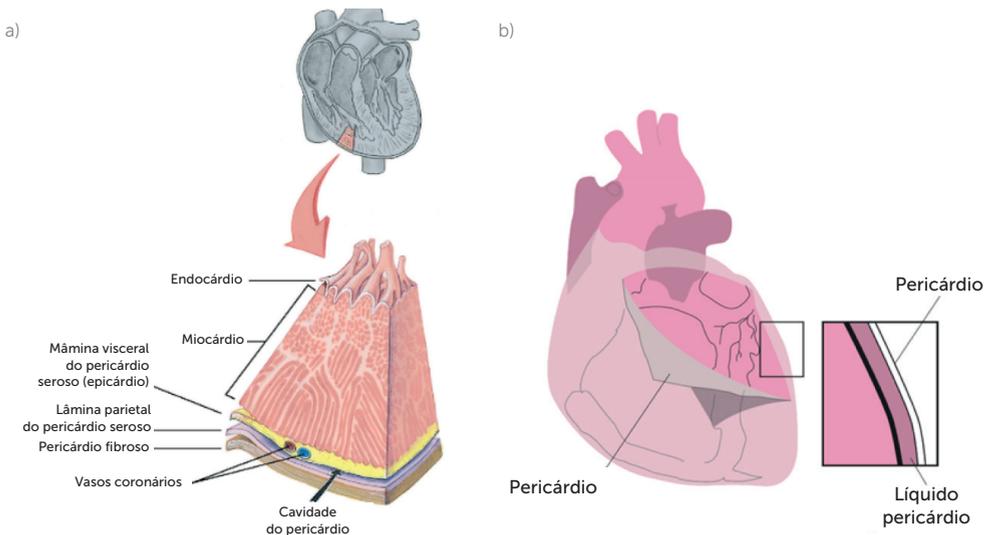
#### Não pode faltar

Para falarmos sobre o líquido pericárdico, vamos relembrar um pouco sobre as camadas da parede do coração e, posteriormente, nos aprofundarmos no

pericárdio. A parede do coração é composta por três camadas: o pericárdio, o endocárdio e o miocárdio. O pericárdio é a camada mais externa, o miocárdio a camada média e mais espessa e o endocárdio a camada mais interna do coração (Figura 3.5 A).

O pericárdio é a membrana (saco de camada dupla) que envolve o coração e permite que este se posicione no mediastino, restringindo-o nesse local, mas confere liberdade de movimentação para que o órgão contraia. O pericárdio é dividido em dois: fibroso e seroso. O pericárdio fibroso consiste em um tecido conjuntivo fibroso que se encontra superficialmente, o qual é caracterizado como irregular, denso, resistente e sem elasticidade, assemelhando-se a um saco sobre o diafragma. Já o pericárdio seroso se encontra mais profundamente que o fibroso, a membrana é mais fina, divide-se em duas (forma uma dupla camada): a parietal e a visceral e circunda o coração. A membrana parietal se encontra mais externamente e se funde ao pericárdio fibroso, já a membrana visceral está localizada mais internamente e se adere fortemente à membrana do coração. Assim, entre as lâminas parietal e visceral forma uma cavidade do pericárdio, em que se encontra entre 15 e 35ml de líquido pericárdico (líquido seroso), o qual se distribui sobre os sulcos atrioventricular e interventricular (figura 3.5 A e B).

Figura 3.5 | Pericárdio e as camadas da parede do coração



Fonte: A) Applegate (2012, p. 216) B) Neves (2011, p. 57).

A função do pericárdio está relacionada a mantê-lo na posição geométrica adequada, proteger contra infecções, evitar a hiperdistensão das câmaras cardíacas e manter a eficácia da bomba cardíaca através da pressão negativa intrapericárdica, que facilita o fluxo de sangue no átrio direito.



### Assimile

O pericárdio é a membrana mais externa que envolve o coração e confere proteção a este, mantém-no restringido no mediastino, mas permite a liberdade de movimentação para que o órgão contraia e mantenha a eficácia da bomba cardíaca.

Para obtenção do líquido pericárdico, é realizado um procedimento chamado de pericardiocentese, o qual pode ser dirigido por fluoroscopia, ecocardiografia (ECG) ou abordagem cirúrgica. O paciente deve ser colocado em decúbito dorsal ou, preferencialmente, semissentado, formando um ângulo de 45°, preparar os kits e equipamentos para uso e aplicar anestésico. A agulha deve ser introduzida entre o apêndice xifoide e a margem costal esquerda em um ângulo de 45°, direcionando para o ombro esquerdo, aplicando pressão negativa. O ECG deve ser monitorado durante todo o procedimento, desta forma, torna-se seguro e eficaz e pode ser realizado à beira do leito por profissional habilitado.

A pericardiocentese é indicada quando o paciente apresenta tamponamento cardíaco, ou quando há suspeitas de pericardite purulenta ou associada a doenças malignas.

O derrame pericárdico é desencadeado pelo acúmulo de líquido ou sangue na cavidade pericárdica, o que diminui a movimentação do coração e é a principal complicação da pericardite (processo inflamatório do pericárdio), pode gerar graves consequências, dependendo da velocidade de instauração e sua etiologia, principalmente se houver acúmulo do líquido pericárdio e ocasionar tamponamento cardíaco (quando a pressão pericárdica aumenta e limita o enchimento cardíaco).

Para confirmação de pericardite, o agente etiológico deve ser identificado para a recomendação do tratamento correto, dessa forma, o líquido pericárdico deve ser analisado à procura do agente causal.

O derrame pericárdico pode ser classificado como agudo ou crônico, discreto, moderado e importante. O crônico persiste por mais de três meses e o agudo menos de três meses. Em relação à classificação, se é discreto, moderado ou importante, utiliza-se a soma dos espaços livres de eco anterior e posterior, quando a localização é posterior ou  $< 10$  mm é dito que este é discreto, é moderado quando envolve todo coração, com espaço livre de ecos entre 10 a 20 mm e é importante quando o espaço livre de ecos  $> 20$  mm na diástole.

Em relação ao diagnóstico de derrame pericárdico, com a radiografia de tórax é possível visualizar o aumento da área cardíaca e calcificações pericárdicas em casos de pericardite crônica constrictiva. Já com a tomografia computadorizada é possível delimitar e quantificar, com precisão, a extensão do envolvimento pericárdico,

sendo especialmente útil nos casos com indicação cirúrgica. O ecocardiograma permite estimar o volume do líquido, definir se há septações ou espessamento pericárdico e detectar, precocemente, o tamponamento pericárdico. Atualmente, o ecocardiograma é o exame mais utilizado para diagnosticar o derrame pericárdico, por não ser invasivo e fornecer dados precisos.

O líquido pericárdico, normalmente, é um exsudato de aspecto amarelo-citrino, logo, mudanças na cor desse líquido podem indicar alterações. Assim, a análise do líquido pericárdico pode fornecer o diagnóstico de pericardites, seja de origens virais, bacterianas, fúngicas, tuberculose, por colesterol ou malignas. Quando há a suspeita de pericardite bacteriana, é necessária a coleta de três pares de amostras para culturas de aeróbios, anaeróbios e hemoculturas.



### Refleta

O derrame pericárdico é uma das complicações da inflamação da membrana pericárdica e pode gerar graves consequências, principalmente se houver acúmulo do líquido pericárdio, e ocasionar tamponamento cardíaco.

A análise bioquímica desse líquido permite a diferenciação deste em exsudato e transudato. Em casos de exsudatos, a densidade específica da amostra é  $> 1.015$ , a concentração de proteínas é  $> 3\text{g/dl}$  e a relação líquido pericárdio/soro  $> 0,5$ . Em exsudatos, DHL  $> 200\text{mg/dl}$  e relação soro/líquido pleural  $> 0,67$ , e a concentração de glicose é de  $= 77,9 \pm 25,3$ , enquanto dos transudatos é  $96,1 \pm 50,7\text{mg/dl}$  e a relação líquido pericárdico/soro é de  $0,28 \pm 0,14$ , enquanto dos transudatos é  $0,84 \pm 0,23\text{mg/dL}$ , entretanto, essa diferenciação dos líquidos raramente é diagnóstica.

Nos derrames pericárdicos purulentos e resultado de culturas positivas, as concentrações de glicose são significativamente mais baixas do que os derrames de origem não infecciosa. Já em relação à dosagem de colesterol, são elevadas tanto em derrames infecciosos, como naqueles ocasionados por doenças malignas. A dosagem de adenosina deaminase (ADA) é importante para diferenciação entre derrame pericárdico por tuberculose e causado por neoplasias, sendo que no primeiro o ADA é negativo.

A contagem de leucócitos com predomínio de neutrófilos é mais elevada em doenças inflamatórias de origem bacteriana ou reumatológica. Em hipotireoidismo e doenças malignas, a contagem de monócitos é mais elevada.

Havendo suspeita de tuberculose, deve-se solicitar coloração para bacilos álcool ácido resistentes, cultura e detecção radiométrica de micobactérias, dosagem de adenosina deaminase, interferon gama, lisozima pericárdica e análise de PCR (reação em cadeia da polimerase).



### Exemplificando

O exame do líquido pericárdico consiste em analisar proteínas, glicose, linfa, colesterol, celularidade, presença de microrganismos, dosagem de ADA e PCR, entretanto, na prática clínica o aspecto e análise do líquido pericárdico é de pouca ajuda, sendo realizada a punção pericárdica quando há suspeita de tamponamento ou pericardite infecciosa, assim como a biópsia. Assim, os exames como radiografia e ecocardiograma são exames conclusivos para o diagnóstico.

A tuberculose pericárdica é uma manifestação rara da tuberculose extrapulmonar, em sua maioria a lesão ocorre por contiguidade, a partir de tuberculose dos gânglios mediastinais, ou, em menor frequência, de um foco pulmonar adjacente. Nesses casos, a inflamação do pericárdio, a pericardite, pode ser uma única manifestação da tuberculose, entretanto, pode acontecer comprometimento simultâneo de órgãos, como da pleura, constituindo-se o que se convencionou chamar polisserosite tuberculosa. Os sintomas que predominam em indivíduos acometidos são: febre, tosse, dispneia, dor torácica, taquicardia, pulso paradoxal, suores noturnos, ortopneia, perda de peso (anorexia e emagrecimento) e edema em membro inferior. Os sinais mais frequentes estão relacionados ao aumento de coração, cardiomegalia, atrito pericárdico e taquicardia. Em alguns casos, pode-se incluir pulso paradoxal, hepatomegalia, estase jugular, derrame pleural.

Além do uso dos exames de imagens para o diagnóstico de derrame no caso de tuberculose pericárdica, é necessário realizar o exame direto no líquido pericárdico para pesquisa do bacilo da tuberculose, cultura do líquido pericárdico, ou em amostra de biópsia pericárdica, a qual se revela mais sensível que a pericardiocentese em que o corte histológico é corado pela hematoxilina-eosina e é possível ver áreas de necrose caseosa circundadas por células de Langhans e infiltração linfocitária.

Nem todo derrame pericárdico deve ser drenado, assim, derrames pequenos e que não ocasionem alterações hemodinâmicas significativas podem ser tratados clinicamente. Entretanto, derrames de instalação aguda, mesmo que pequenos, podem acarretar aumentos na pressão intrapericárdica e nas pressões diastólicas ventriculares, com risco de tamponamento, nesses casos é recomendada a drenagem.



### Pesquise mais

A pericardite é a inflamação do pericárdio, membrana que recobre o coração. Saiba mais sobre essa doença acessando o *link* a seguir. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=2537](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2537)>. Acesso em: 6 nov. 2016.

### Sem medo de errar

Artur e Marcela receberam um caso clínico em que o paciente apresentava derrame pericárdico e tiveram que responder às seguintes perguntas: qual o procedimento utilizado para retirada e análise do líquido pericárdico? Em quais situações esse exame é pedido? Qual a causa do derrame? Entre os resultados apresentados, quais deles levam à causa do derrame?

O procedimento utilizado para retirada do líquido pericárdico é a pericardiocentese e este pode ser dirigido por fluoroscopia, ecocardiografia (ECG) ou feito por abordagem cirúrgica. A pericardiocentese é indicada quando o paciente apresenta tamponamento cardíaco ou quando há suspeitas de pericardite purulenta ou associada a doenças malignas. O derrame pericárdico tem origem tuberculosa, o qual se confirma pelos exames bioquímicos, ADA negativo, biópsia de tecido pericárdico corado por HE. Estes mostraram necrose caseosa circundadas por células de Langhans e infiltração linfocitária.

### Avançando na prática

#### Anatomia do coração

##### Descrição da situação-problema

Ana Maria era estudante de Biomedicina e em seu primeiro ano começou a estudar a anatomia. Como perdeu algumas aulas, estava se esforçando mais para estudar o conteúdo perdido. Para ajudar nos estudos, pegou a anotação de uma colega, que dizia: o miocárdio é a camada mais externa, o endocárdio é a camada média e mais espessa e o pericárdio é a camada mais interna do coração. Ela achou estranhas as anotações da colega e resolveu verificar em um livro. A suspeita de Ana Maria está correta? Em relação às camadas da parede do coração o que está correto anatomicamente?

##### Resolução da situação-problema

A suspeita de Ana Maria está correta. A parede do coração é composta por três camadas: o pericárdio, o endocárdio e o miocárdio. O pericárdio é a camada mais

externa, o miocárdio é a camada média e mais espessa e o endocárdio é a camada mais interna do coração.

### Faça valer a pena

**1.** O \_\_\_\_\_ é a membrana (saco de camada dupla) que envolve o coração e lhe permite que se posicione no mediastino, restringindo-o nesse local, mas confere liberdade de movimentação para que o órgão contraia. Esse é dividido em dois: \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_.

Assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

- a) Pericárdio – fibroso – seroso.
- b) Pericárdio – serofibrinoso – seroso.
- c) Miocárdio – fibroso – seroso.
- d) Endocárdio – fibroso – serofibrinoso.
- e) Miocárdio – serofibrinoso – fibroseroso.

**2.** Para obtenção do líquido pericárdico, é realizado um procedimento chamado de \_\_\_\_\_, o qual pode ser dirigido por fluoroscopia, ecocardiografia (ECG) ou abordagem cirúrgica. O paciente deve ser colocado em decúbito dorsal, ou, preferencialmente, semissentado, formando um ângulo de 45 °.

Em relação ao procedimento para obtenção do líquido pericárdico, assinale a alternativa que preenche a lacuna:

- a) Flebotomia.
- b) Toracocentese.
- c) Pericardiocentese
- d) Paracentese.
- e) Amniocentese.

**3.** Em relação ao pericárdio, analise as afirmativas a seguir:

I. O pericárdio seroso consiste em um tecido conjuntivo fibroso que se encontra superficialmente.

II. O pericárdio fibroso é caracterizado como irregular, denso, resistente e sem elasticidade, assemelhando-se a um saco sobre o diafragma.

III. O pericárdio fibroso se encontra mais profundamente que o seroso, a membrana é mais fina, divide-se em duas.

Após analisar as afirmativas em relação ao pericárdio, assinale a alternativa que contenha apenas as afirmações corretas:

- a) I.
- b) II.
- c) III.
- d) I e III.
- e) I, II e III.

# Referências

APPLEGATE, E. J. **Anatomia e fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro. Elsevier. 2012.

LIGHT, R. W.; MACGREGOR, M. I.; LUCHSINGER, P. C.; BALL, W. C. **Pleural effusion**: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507-13.

MOORE, K. L. et al. **Embriologia clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Disponível em: <<http://www.dacelulaaosistema.uff.br/?p=702>>. Acesso em: 14 out. 2016.

NEVES, P. A. **Manual roca**: técnicas de laboratório - líquidos biológicos. Rio de Janeiro: Roca, 2011.



## Urínálise e espermograma

### Convite ao estudo

Prezado aluno, neste momento estamos iniciando a Unidade 4 sobre o estudo dos líquidos biológicos, urina e sêmen. Nas unidades anteriores, estudamos o soro, o plasma, a saliva, o líquido cefalorraquidiano (LCR), o peritoneal (ou ascítico), e os líquidos cavitários (amniótico, pleural e pericárdico).

Ao final da disciplina, você irá adquirir a competência geral e conhecerá as técnicas laboratoriais aplicadas às análises dos líquidos biológicos e as correlações clínico-laboratoriais. Assim como, ao final dessa Unidade 4, você terá pleno domínio da competência técnica que é conhecer as técnicas e correlações clínicas aplicadas na análise da urina e do sêmen.

Os objetivos dessa unidade são conhecer os procedimentos de coleta da urina e do sêmen, a análise laboratorial, as correlações clínicas e o uso para o diagnóstico.

Para compreendermos o assunto e atingirmos as competências e os objetivos da disciplina, segue uma situação hipotética para que você se aproxime dos conteúdos teóricos, juntamente com a prática. Vamos lá!

André é o médico responsável pelo laboratório "Donatello", o qual realiza as análises laboratoriais do Hospital dos Anjos, e Adriana é a biomédica que supervisiona a realização dos exames e assina os laudos. Esse laboratório tem uma demanda muito grande, por ser o mais famoso do interior de Minas Gerais e acaba recebendo cerca de 500 amostras de urina para exame e aproximadamente 50 amostras de sêmen, fora os

outros tipos de amostras. Além do laboratório no hospital, tem filiais na própria cidade e em cidades vizinhas.

Em uma segunda-feira, uma amostra de urina chamou a atenção de Adriana durante a supervisão, devido ao alto número de leucócitos e o relato da paciente. Veremos este caso na Seção 4.1. No mesmo dia, das amostras de sêmen que deram entrada, duas delas se apresentavam bem diferentes das demais, seja pelo volume, odor ou morfologia dos espermatozoides. Veremos um dos casos dessas amostras na Seção 4.2 e o outro caso na Seção 4.3.

# Seção 4.1

## Introdução e correlações clínicas em urinálise

### Diálogo aberto

A amostra de urina que chamou atenção de Adriana durante a supervisão, devido ao alto número de leucócitos e o relato da paciente, trata-se da amostra de uma mulher de 25 anos, sexualmente ativa, a qual relatou dor durante a micção e a cor da urina levemente rosada. O exame físico da urina relatou cor rosada, aspecto normal, odor *sui generis* e densidade de 1020. O exame químico evidenciou pH de 6,0, proteínas positivas, hemácias positivas, leucócitos positivos e nitrito positivo. A análise de sedimento urinário mostrou a presença de seis hemácias por campo, flora bacteriana presente, muito muco e leucócitos incontáveis. Dentro do contexto da análise urinária, faça um checklist dos procedimentos de coleta de urina. Qual o provável diagnóstico da paciente e quais os dados laboratoriais que o levaram a esse diagnóstico? Após o diagnóstico, qual exame é necessário realizar para a correta terapia?

### Não pode faltar

Para iniciarmos o nosso estudo sobre a urina, vamos retomar alguns conteúdos de anatomia dos rins e sistema urinário, visto que a urina é formada, armazenada e excretada por esse sistema.

O sistema urinário é formado por órgãos que produzem a urina, os rins, os que transportam a urina para a bexiga, os ureteres, os que retêm e armazenam a urina, temporariamente, a bexiga, e o local através da qual é expelida, a uretra.

Os rins são órgãos aos pares, os quais situam-se um de cada lado da coluna vertebral e estão localizados entre o peritônio e a parede posterior do abdome. Esses são os principais responsáveis por regular os líquidos e eletrólitos e por eliminar os resíduos metabólicos primordiais à homeostase corpórea. As funções primordiais dos rins são:

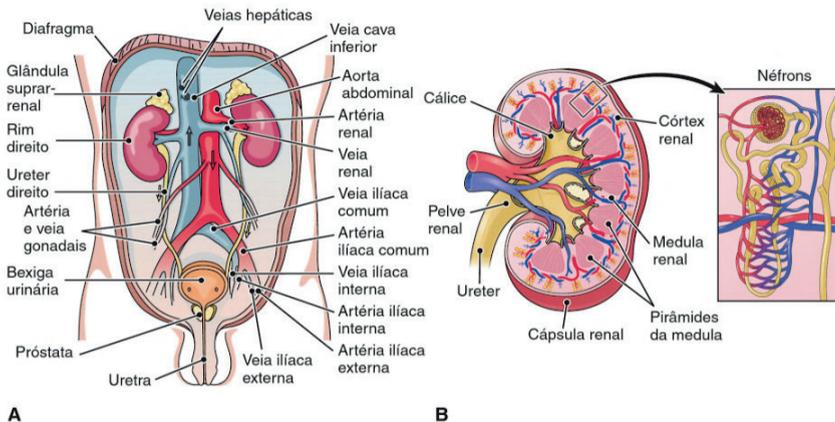
- Eliminação dos resíduos metabólicos.

- Retenção de nutrientes.
- Regulação do equilíbrio eletrolítico no líquido intersticial.
- Síntese de hormônios essenciais.

Assim, os resíduos eliminados são a ureia, creatinina, ácido úrico, ácidos orgânicos, bilirrubina conjugada, drogas e toxinas. Os nutrientes retidos são as proteínas, aminoácidos, glicose, sódio, cálcio, cloretos, bicarbonato e água. O controle eletrolítico é mantido simultaneamente com o movimento e a perda de água ao nível celular em colaboração com a pele e os pulmões. Os hormônios essenciais produzidos são a eritropoietina, renina, prostaglandinas e 1,25-dihidroxicolecalciferol (forma ativa da vitamina D).

Quem realiza essa função depuradora do sangue, a qual é fundamental para a manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido básico, são os néfrons, a unidade organizacional básica dos rins, sendo que cada rim contém cerca de 1,2 milhão. Este é responsável pelos processos de: ultrafiltração glomerular e a reabsorção/secreção tubular. Na ultrafiltração, as pequenas moléculas são selecionadas para a passagem, como a água ou íons, assim, atravessam a estrutura capilar, o glomérulo, na porção do néfron, conhecida como espaço de Bowman. Já a reabsorção consiste em conservar ou reciclar os nutrientes ou partículas filtradas. Nesse processo as substâncias são movimentadas para fora do lúmen tubular do néfron e para os capilares renais circundantes, ou para o interstício. Em resumo, o papel dos rins realizado pelos néfrons consiste em formar a urina. Quando esta é eliminada para o meio exterior, carrega consigo resíduos, excesso de água e de eletrólitos. Ao mesmo tempo, os rins conservam outros eletrólitos para manter o equilíbrio adequado.

Figura 4.1 | O sistema urinário - A. Estruturas do trato urinário ; B. Corte transversal do rim



Fonte: Mundt e Shanahah (2011, p. 14)

A urina é formada pelos rins e seus principais constituintes são água, ureia, ácido úrico, creatinina, sódio, potássio, cloreto, cálcio, magnésio, fosfatos, sulfatos e amônia. Em 24 horas, o organismo excreta cerca de 60 gramas de materiais dissolvidos, dos quais metade corresponde à ureia. Em determinadas situações patológicas, algumas substâncias são encontradas, como glicose, proteínas, corpos cetônicos, porfirinas e bilirrubinas em grandes quantidades. Além dessas substâncias, algumas células podem fazer parte de sua composição, como células epiteliais escamosas, uroepiteliais e tubulares renais. As células epiteliais escamosas revestem a uretra dos homens e mulheres e a vagina das mulheres, são as células mais comuns e numerosas na urina. As células uroteliais, também conhecidas como células de transição, revestem os cálices e pelve renal, ureteres e bexiga e nos homens a uretra. As células tubulares renais são encontradas ocasionalmente em indivíduos saudáveis.

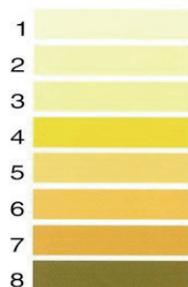
Do volume filtrado no glomérulo (aproximadamente 120 ml/minutos), em média, cerca de 1 ml/minuto é excretado na forma de urina. Esse volume varia de 0,3 ml/minutos na desidratação e 15 ml/minuto na hidratação excessiva. O volume médio diário normal de urina é cerca de 1200 ml a 1500 ml, sendo maior a produção no decorrer do dia do que à noite. Entretanto, a média normal está em 600 a 2000 ml/24 horas. Um aumento anormal no volume de urina > 2500 ml é considerado uma poliúria, o qual pode ser observado no diabetes mellitus. Em contrapartida, a diminuição do volume urinário < 500 ou < 300 ml/24 horas é considerada oligúria. Ainda, quando há a completa supressão da formação da urina < 100 ml/24 horas é chamado de anúria.



### Refleta

A hidratação do indivíduo está diretamente relacionada com a concentração de urina a qual varia de acordo com a cor, conforme a figura a seguir:

Figura 4.2 | Níveis de hidratação X Cor da urina



Fonte: Armstrong et al. (1994, p 265-279).

Em que de 1 a 3 o indivíduo encontra-se hidratado, de 4 a 6 sinal de atenção em relação à hidratação e 7 e 8 indicam a desidratação (ARMSTRONG et al, 1994, p. 265-279).

Os exames de urina existentes são: urina tipo I, urina 24 horas e urocultura. Para a realização do exame, seja ele qual for, o primeiro item a ser observado é o uso de um recipiente limpo e seco e estéril no caso de urocultura, ainda no caso de coleta em comadre destinada à urocultura, essa deve estar estéril também. O método de escolha mais utilizado é a coleta do jato médio após cuidados de higiene, assim, antes da coleta, a genitália externa (homens e mulheres) deve ser higienizada com solução antisséptica suave (se a pessoa coletar em casa, o ideal é a lavagem das genitálias), durante a coleta, o jato inicial é desprezado, o jato médio é coletado no frasco e o jato final também é desprezado. Para exames como o de urina I, o jato médio sem higienização pode ser utilizado também. Outro método é o de coleta em três frascos, o qual é utilizado para identificar infecção de próstata, nesse caso, as porções da urina inicial, média e final é coletada em três recipientes distintos e a próstata é massageada antes da coleta do terceiro recipiente, assim, infecções do trato urinário revelarão aumento de leucócitos e bactérias no segundo frasco e na infecção prostática o aumento de bactérias e leucócitos ocorre no terceiro frasco.

O ideal é que a amostra de urina seja examinada imediatamente após a micção, visto que após 6h em temperatura ambiente pode ocorrer contaminação por bactérias, dissolução de células e cilindros e alteração do equilíbrio acidobásico. Dessa forma, se não for possível examinar imediatamente a amostra, manter a urina sob refrigeração, ou recomenda-se a fixação da amostra com preservantes, como a formalina, tolueno, timol, clorofórmio, ácido bórico e clorexidina.

O exame de urina 24 horas deve ser solicitado quando é necessário avaliar as concentrações exatas das substâncias urinárias, visto que essas são secretadas em concentrações variadas ao longo do dia, assim, é necessário a coleta ao longo de 24 horas. Antes de iniciar este procedimento, o paciente deve esvaziar sua bexiga e essa urina é desprezada, tendo início aproximado às 8 horas da manhã, assim, toda a urina feita a partir do primeiro esvaziamento é coletada até as 24 horas seguintes, incluindo a última urina que deverá ser realizada por volta das 8 horas da manhã. O recipiente, após as coletas, deve ser mantido sob refrigeração durante todo o período de coleta. Em algumas dosagens na urina de 24 horas em que apenas a refrigeração não basta, faz-se necessário a adição de conservantes químicos. Para que esse teste seja preciso, é de extrema importância que toda a urina feita nesse período seja coletada e cronometrada.

Para a realização do exame de urina tipo 1, é ideal a coleta da primeira urina da manhã, pois essa apresenta a concentração e acidez ideais, caso não seja possível, o exame pode ser feito com uma amostra aleatória, porém ao decorrer do dia e com a ingestão de líquidos essa pode se apresentar mais diluída e em alguns casos

até refletir um quadro falso.

Após a coleta da amostra, essa passa pelo processamento e análise laboratorial, os quais englobam o **exame de características físicas** (cor, aspecto, odor e gravidade), **exame químico ou bioquímico** (pH, proteínas, glicose, cetonas, sangue, bilirrubina, nitrito, esterase leucocitária e urobilinogênio), **urocultura** e **análises de estruturas microscópicas no sedimento**.

- **Exame de características físicas**

**Cor:** a variação de cor da urina **normal** é determinada pela concentração desta, a qual varia de amarelo pálido a amarelo-âmbar escuro, de acordo com a quantidade dos pigmentos urocromo, urobilina e uroeritrina. Há alguns fatores que podem alterar essa coloração, como a dieta, uso de medicações e produtos químicos presentes em doenças. A urina de cor pálida ou incolor é muito diluída e pode ser decorrente do aumento no consumo de líquidos, medicamentos diuréticos ou diabetes. A urina de cor vermelha indica a presença de hemácias (hematúria), hemoglobina livre (hemoglobinúria), mioglobina (mioglobinúria), e a cor pode variar de rosa a preta, dependendo da quantidade de hemácias ou pigmentos. Outra causa de urina castanho-escuro ou preta consiste em alcaptonúria, distúrbio em que o ácido homogentísico é excretado na urina, isso ocorre devido ao distúrbio no catabolismo de tirosina e fenilalanina pela ausência da enzima ácido homogentísico. Pacientes com icterícia obstrutiva excretam a bilirrubina através da urina, o que confere uma cor castanho amarelado ou verde amarelado, isso ocorre devido ao pigmento biliverdina, produto oxidado da bilirrubina.

**Aspecto:** em geral, a urina é transparente, entretanto, pode turvar-se em decorrência da precipitação de fosfatos amorfos em urina alcalina ou de uratos amorfos em urina ácida. Fosfatos amorfos são precipitados brancos que se dissolvem mediante a adição de ácido e os uratos amorfos apresentam cor rosa dos pigmentos urinários e se dissolvem quando a amostra é aquecida. Essa pode se apresentar turva em decorrência da presença de leucócitos, hemácias, células epiteliais ou bactérias. O muco pode acarretar em um aspecto brumoso, e as gorduras ou linfa acarretam em aspecto leitoso.

**Odor:** apesar de não ser relatado em muitos laudos, pode ter um significado importante, por exemplo, a presença de cetonas exibe um odor adocicado ou frutoso, a urina com odor de xarope de bordo é indicativo da doença da urina em xarope de bordo (distúrbio metabólico congênito), entre outras causas.

**Gravidade específica:** esse exame compara a densidade da urina com a densidade da água, o que pode avaliar se os rins estão diluindo a urina. A densidade da urina normal varia de 1.005 a 1.035.

- **Exame químico ou bioquímico**

Esse exame depende de uma tira reagente para sua realização, é uma tira estreita de plástico com campos com cores diferentes afixados, sendo que cada um contém reagentes para uma reação distinta e a realização de vários testes simultâneos. As cores geradas após o contato da urina nos campos são comparadas visualmente a um espectro de cores em quadros coloridos e são específicos para cada marca (Figura 4.3). Para garantia de um resultado fidedigno, a embalagem que armazena as fitas não deve ser mantida em refrigerados nem a temperatura superior a 30°C, assim como exposição solar, calor, substâncias voláteis e umidade. A urina deve ser testada em temperatura ambiente, caso a amostra tenha sido refrigerada, deve voltar a temperatura ambiente para realizar o teste. A fita deve ser totalmente imersa na urina e após cerca de cinco minutos retirada, limpar o excesso da parte de trás com papel, ler no quadro de cores do fabricante (o que pode ser lido em equipamentos semiautomatizados ou totalmente automatizados) e anotar os resultados obtidos para os parâmetros analisados de pH, proteínas, glicose, cetonas, sangue, bilirrubina, nitrito, esterase leucocitária e urobilinogênio.

Figura 4.3 | Tira reagente



Fonte: <[http://www.istockphoto.com/br/foto/m%C3%A3os-com-teste-strip-gm485895180-73637459?st=\\_p\\_urina%20tira](http://www.istockphoto.com/br/foto/m%C3%A3os-com-teste-strip-gm485895180-73637459?st=_p_urina%20tira)> e <[http://www.istockphoto.com/br/foto/urina-tiras-de-teste-gm485416300-71969453?st=\\_p\\_urina%20tira](http://www.istockphoto.com/br/foto/urina-tiras-de-teste-gm485416300-71969453?st=_p_urina%20tira)>. Acesso em: 18 nov. 2016.

- **pH:** como citado anteriormente, os rins controlam o equilíbrio eletrolítico ácido-básico mantendo o pH do sangue. Para manter o pH do sangue em torno de 7,4, o rim varia o pH da urina para compensar a dieta e os produtos do metabolismo, assim, esse é controlado de acordo com a concentração de H<sup>+</sup> livre, logo, se essa concentração aumenta, o pH da urina diminui e ao contrário aumenta, podendo variar de 4,6 a 8,0, mantendo-se em média de 6,0. O valor considerado normal é de 5,5 a 6,5, porém não há um valor anormal para urina, podendo essa se manter ácida ou alcalina, cabe ao médico associar o valor do pH com outro dado para saber se há algum problema.

- **Proteínas:** as proteínas são indicadores muito sensíveis da função glomerular e tubular dos rins. Os rins eliminam uma pequena quantidade diária considerada normal de proteínas (visto que uma de suas funções é manter as proteínas plasmáticas em níveis normais), e são aquelas que têm baixa massa molecular. Após a filtração, as proteínas são reabsorvidas nos túbulos, assim os rins excretam menos de 150 mg a cada 24 horas, ou seja, 20 mg/dl, valor esse não detectável no exame de urina. Normalmente, as proteínas que são excretadas contêm uma mucoproteína chamada de Tamm-Horsfall, e essa forma a matriz da maioria dos cilindros urinários. Os valores de referência vão de 10 a 140 mg/dl.
- **Glicose:** os açúcares são componentes normais na urina e são filtrados no glomérulo e reabsorvidos nos túbulos proximais para evitar a perda de carboidrato, esse mecanismo é eficiente, porém quando a glicose plasmática ultrapassa 180 mg/dl, a capacidade de reabsorção é excedida e os açúcares passam para a urina. Está presente em casos de hiperglicemia, ou seja, indivíduos diabéticos.
- **Cetonas:** em condições normais, os compostos acetoacetato, -hidroxibutirato e acetona (corpos cetônicos) não são encontrados na urina, os quais são formados excessivamente em decorrência de distúrbios do metabolismo de carboidratos e lipídios, como em indivíduos diabéticos em que há intenso catabolismo de ácidos graxos. As cetonas são encontradas na urina quando há um excesso na corrente sanguínea. A produção excessiva de cetonas na urina (cetonúria) está relacionada ao diabetes mal controlado, alcoolismo, jejum, desnutrição e dietas com elevados níveis de proteínas.
- **Sangue:** pode surgir na urina após passagem pelo filtro glomerular, através das células tubulares ou entre elas, ou por inflamação ou trauma na mucosa do trato urinário inferior. A hematúria (presença de sangue na urina) é classificada em glomerular e não glomerular, de acordo com a origem do sangramento. A presença de hemácias dismórficas, proteinúria intensa, cilindros hemáticos são indícios de hematúria glomerular. Além da presença de sangue, pode ocorrer a presença de hemoglobina livre (hemoglobinúria) decorrente da hemólise e, ainda, a mioglobinúria decorrente da proteína heme de músculos estriados. A hemoglobinúria pode ser identificada quando o plasma se encontra vermelho e a urina vermelha, já a mioglobinúria quando o plasma se encontra límpido e a urina vermelha.
- **Bilirrubina:** a bilirrubina é um produto da degradação da hemoglobina e seu transporte do sangue ao fígado depende da albumina, assim, a bilirrubina livre ou não conjugada não é filtrada pelos glomérulos. Porém, a bilirrubina conjugada (não está ligada à proteína) é excretada do fígado e encontrada em quantidades muito pequenas na corrente sanguínea, é facilmente filtrada

através do glomérulo e excretada na urina sempre que os níveis plasmáticos estiverem elevados.

- **Uribilinogênio:** é um produto da bilirrubina excretada no intestino pelos ductos biliares e pela ação de bactérias intestinais é transformada em urobilinogênio, sendo uma parte excretada na urina e a maior parte do fígado para o intestino. Sua concentração está relacionada ao aumento de bilirrubina. É útil no diagnóstico de doenças hepáticas, obstrução intestinal e alteração da flora bacteriana.
- **Nitrito:** é um teste muito útil na detecção precoce de bacteriúrias significantes e assintomáticas. Bactérias capazes de causar infecções do trato urinário, como a *Escherichia coli*, espécies de *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e *Proteus*, produzem enzimas que fazem a redução de nitrato a nitrito. Para a avaliação adequada, a urina deve permanecer na bexiga pelo menos quatro horas, dessa forma, a primeira urina da manhã é ideal para esse teste. Sendo indicado pela positividade do teste.
- **Esterase leucocitária:** é útil para detecção de leucócitos na urina, sendo o leucócito mais comum encontrado, o neutrófilo, o qual, normalmente, pode aparecer em quantidades baixas. Assim, o número aumentado de neutrófilos em geral indica infecção do trato urinário, sendo indicada pela positividade do teste. A pesquisa de infecções também inclui a análise do pH, proteínas e nitrito.



### Exemplificando

As alterações no exame químico podem estar relacionadas com o desenvolvimento de doenças. Como a seguinte relação: bilirrubina (dano hepático, icterícia obstrutiva ou obstruções biliares). Urobilinogênio (dano hepático, icterícia hemolítica, ou alterações na microbiota intestinal). Corpos cetônicos (anomalias metabólicas, intenso catabolismo de ácidos graxos, indicação de cetoacidose). Glicose (detecção e monitoramento de diabetes). Proteínas (doenças do trato urinário). Sangue (infecções graves do trato urinário). pH (útil na relação com outros parâmetros). Nitrito (infecção bacteriana dos rins ou trato urinário). Leucócito (doenças do trato urinário e inflamação renal). Densidade (concentração dos rins).

- **Urocultura**

É o exame utilizado para identificar o patógeno causador e a sensibilidade antimicrobiana em pacientes com suspeita de infecções do trato urinário. Com maior frequência, as infecções delimitam a bexiga, mas os rins, ureteres ou

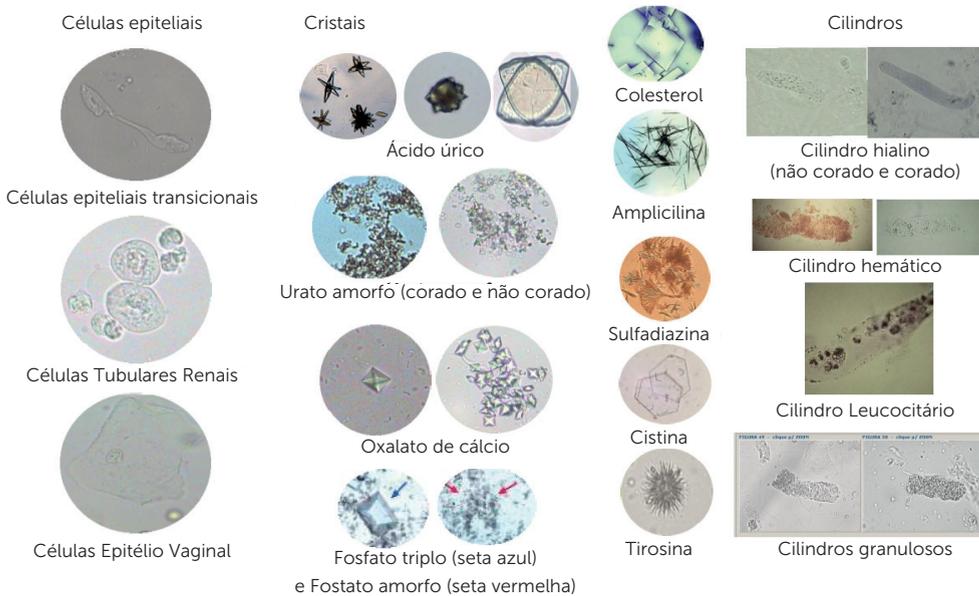
uretra podem ser a fonte da infecção. Esse exame deve ser realizado antes do início da terapia antibiótica, visto que o antibiótico pode impedir o crescimento microbiano. São necessárias de 48 a 72 horas para o crescimento e identificação do microrganismo, porém a maioria dos microrganismos cresce em 24 horas. Visando à economia dos custos, as uroculturas são geralmente realizadas se o exame de urina sugerir uma possível infecção (aumento do número de leucócitos, bactérias, pH elevado e esterase leucocitária positiva). A cultura da urina pode ser feita nos meios de cultura MacConkey, CLED e em alguns casos ágar sangue. Caso haja a solicitação de pesquisa de fungos, semear em meios específicos para esses microrganismos, como o ágar Saboraud. Avaliar a sensibilidade de qualquer bactéria aos diversos antibióticos é parte fundamental desse exame, já que o antibiótico correto é capaz de matar a bactéria com eficiência. O exame que avalia a sensibilidade é o antibiograma, o qual é feito no meio de cultura Muller Hinton com discos de difusão de antibiótico e a colônia isolada da amostra de urina em caldo nutriente.

- **Análises de estruturas microscópicas no sedimento**

O exame microscópico do sedimento urinário é de extrema importância no exame de urina, principalmente quando os achados físicos e químicos estão anormais. A avaliação do sedimento urinário identifica células como os eritrócitos, leucócitos e células epiteliais, os cilindros, cristais e microrganismos (Figura 4.4). Além das células e outras substâncias encontradas, na microscopia é possível ver a presença de muco, que é uma proteína fibrilar produzida tanto pelo epitélio tubular renal quanto pelo epitélio vaginal, não tem significado clínico e quando em excesso pode estar associado à contaminação vaginal. A preparação para análise do sedimento deve proceder da seguinte forma: colocar de 5 a 10 mL de urina em um tubo cônico (como o tubo de falcon), centrifugar a 1500 a 3000 rpm por 5 minutos, retirar o sobrenadante de modo que fique em torno de 1 mL de urina e ressuspender o sedimento, colocar uma gota da mistura em uma lâmina do tipo K-cell ou de Neubauer e levar ao microscópio para analisar o sedimento. Primeiramente, visualize a lâmina toda em aumento de dez vezes e depois no aumento de 40 vezes. As alterações físicas e químicas na urina podem afetar a morfologia do sedimento urinário, assim, uma urina concentrada apresenta células crenadas, ao contrário, se diluída em geral causa lise das células e em urinas muito alcalinas, eritrócitos, leucócitos e cilindros podem sofrer lise. Em relação à análise do sedimento urinário, a presença de células epiteliais escamosas no sedimento urinário indica contaminação, e a presença de células epiteliais de transição é normal, exceto quando se apresentam em grandes quantidades e anormais. A presença de leucócitos e hemácias em pequenas quantidades

por campo de leitura é considerada normal, ao contrário, pode estar associada à alguma patologia. Os cilindros são formados nos túbulos distais e nos ductos coletores e não são detectados no sedimento normal, por esta razão a presença de cilindros geralmente indica doença renal. Já os cristais, sua presença é comum, visto que se trata de uma formação decorrente da precipitação de sais da urina submetidos a variações de pH, temperatura ou concentração, o seu significado clínico é limitado.

Figura 4.4 | Células, cilindros e cristais na urina



Fonte: <<https://drive.google.com/file/d/0BwSpsp-n4jmtZFRqTIBTd1diR28/view>>. Acesso em: 21 nov. 2016.



**Assimile**

Os cilindros possuem significado clínico quando presentes, dessa forma, é importante conhecê-los. Veja a seguir a origem dos cilindros e significado clínico: os **hialinos** têm origem na secreção tubular e estão relacionados com a glomerulonefrite, pielonefrite, doença renal crônica, estresse e exercícios físicos. Os **hemáticos** são hemácias ligadas à matriz proteica e estão relacionados com a glomerulonefrite e exercícios físicos intensos. Os **leucocitários** são leucócitos ligados à matriz proteica e estão relacionados à pielonefrite e nefrite intersticial aguda. Os **bacterianos** são bactérias presas à matriz e estão relacionados com a pielonefrite. Os de **células epiteliais** são células ligadas à matriz e estão relacionados com lesão no túbulo renal. Os **granulares** são decorrentes da desintegração de cilindros leucocitários

e estão relacionados com a glomerulonefrite, pielonefrite, estresse e exercícios físicos. Os **céreos** são cilindros hialinos e granulares e estão relacionados com a estase do fluxo urinário.

Tabela 4.1 | Valores de referência para exame de urina

EXAME FÍSICO		EXAME QUÍMICO		EXAME MICROSCÓPICO	
Cor	Amarelo	pH	5,5 a 6,5	Células	Raras
Odor	<i>Sui generis</i>	Proteínas	Negativo	Hemácias	< 2 por campo ou 5.000/mL
Aspecto	Límpido	Hemoglobina	Negativo	Leucócitos	< 5 por campo ou 10.000/mL
Densidade	1005 a 1035	Esterase Leucocitária	Negativo	Flora bacteriana	Escassa
		Nitrito	Negativo	Cilindros	Hialinos < 1 por campo ou 1.000/mL
		Glicose	Negativo	Cristais	Ausentes
		Cetonas	Negativo	Células renais	< 1 por campo ou 1.000/mL
		Bilirrubina	Negativo		
		Urobilinogênio	Negativo		

Fonte: elaborada pelo autora.



### Pesquise mais

Saiba mais sobre as infecções urinárias e o uso de antimicrobianos em: CORREIA, Carlos et al. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 20, n. 6, p. 543-549, 2007.

Disponível em: <<https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/517/1/acta%20medica%20port.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2016.

### Sem medo de errar

O procedimento mais usual para coleta de urina consiste em:

1. O uso de um recipiente limpo e seco e estéril no caso de urocultura.
2. A coleta do jato médio após cuidados de higiene.
3. Antes da coleta, a genitália externa (homens e mulheres) deve ser higienizada com solução antisséptica suave (se a pessoa coletar em casa, o ideal é a lavagem das genitálias).
4. Durante a coleta, o jato inicial é desprezado, o jato médio é coletado no frasco e o jato final também é desprezado.

5. O ideal é que a amostra de urina seja examinada imediatamente após a micção, se não for possível examinar imediatamente a amostra, manter a urina sob refrigeração, ou então recomenda-se a fixação da amostra com preservante.

O provável diagnóstico da paciente é de infecção bacteriana e os dados que fazem com que se chegue a esse diagnóstico são: a sintomatologia da paciente, a qual relata dor ao urinar e coloração rosada na urina. Além da sintomatologia, os dados que confirmam a suspeita são: cor rosada da amostra, hemácias positivas (dado que explica a cor da urina rosada), leucócitos positivos (indicativo de infecção) e nitrito positivo (é um teste muito útil na detecção precoce de bacteriúrias significantes e assintomáticas, algumas espécies de bactérias convertem nitrato a nitrito), a presença de seis hemácias por campo (confirma a cor encontrada e evidencia que não está normal a urina), flora bacteriana presente (confirma o resultado), muito muco e leucócitos incontáveis (confirma a infecção e deduz-se que a infecção é grave). O exame necessário de se realizar para a correta terapia é o antibiograma, exame que mostra a sensibilidade do microrganismo isolado na urina da paciente a antibióticos, assim a correta terapia se torna eficaz.

## Avançando na prática

### Urina adocicada

#### Descrição da situação-problema

O paciente de 65 anos relatou ao médico emagrecimento e sede excessiva. O médico então solicitou exames de sangue e de urina tipo 1. Após coletar as amostras no laboratório, essas foram encaminhadas para análise. A amostra de urina apresentou odor adocicado ou frutoso, e positividade para glicose e cetonas. Dentro desse contexto, qual a provável alteração que esteja ocorrendo no paciente?

#### Resolução da situação-problema

De acordo com dois sintomas apresentados pelo paciente e com as alterações laboratoriais, urina com odor adocicado devido ao aumento de cetonas, as quais são formadas excessivamente em decorrência de distúrbios do metabolismo de carboidratos e lipídios, por exemplo, em indivíduos diabéticos em que há intenso catabolismo de ácidos graxos, e ao aumento de glicose, a qual se apresenta na urina quando os valores plasmáticos estão acima de 180 mg/dl e a capacidade de reabsorção é excedida e os açúcares passam para a urina, pode-se inferir que este paciente esteja com diabetes, a qual será confirmada pelo exame de sangue e outros exames específicos.

### Faça valer a pena

**1.** Os rins são órgãos aos pares, os quais situam-se um de cada lado da coluna vertebral e estão localizados entre o peritônio e a parede posterior do abdome. Sobre esse órgão, analise as afirmativas:

- I. Eliminação dos resíduos metabólicos.
- II. Retenção de nutrientes.
- III. Regulação do equilíbrio eletrolítico no líquido intersticial.
- IV. Síntese de hormônios essenciais.

Assinale a alternativa que contém as funções corretas dos rins:

- a) Estão corretas as afirmativas I e II.
- b) Estão corretas as afirmativas I, II e III.
- c) Estão corretas as afirmativas II, III e IV.
- d) Estão corretas as afirmativas I, III e IV.
- e) Estão corretas as afirmativas I, II, III e IV.

**2.** Os rins eliminam resíduos metabólicos e retêm nutrientes. Dentro desse contexto, analise as substâncias: ureia, sódio, ácido úrico, glicose, bilirrubina conjugada, drogas, proteínas, aminoácidos, ácidos orgânicos, creatinina, cálcio, cloretos, bicarbonato, toxinas e água.

Assinale a alternativa que contém a separação dos resíduos metabólicos e nutrientes corretos:

- a) Resíduos metabólicos: ureia, creatinina, ácido úrico, ácidos orgânicos, bilirrubina conjugada, drogas, toxinas. Nutrientes: proteínas, aminoácidos, glicose, sódio, cálcio, cloretos, bicarbonato e água.
- b) Resíduos metabólicos: ureia, proteínas, ácido úrico, cálcio, bilirrubina conjugada, drogas, toxinas. Nutrientes: creatinina, aminoácidos, glicose, sódio, ácidos orgânicos, cloretos, bicarbonato e água.
- c) Resíduos metabólicos: ureia, bicarbonato, ácido úrico, ácidos orgânicos, água, drogas, toxinas. Nutrientes: proteínas, aminoácidos, glicose, sódio, cálcio, cloretos, creatinina e bilirrubina conjugada.
- d) Resíduos metabólicos: aminoácidos, creatinina, ácido úrico, ácidos orgânicos, bilirrubina conjugada, drogas, toxinas. Nutrientes: proteínas, ureia, glicose, sódio, cálcio, cloretos, bicarbonato e água.
- e) Resíduos metabólicos: aminoácidos, creatinina, ácido úrico, sódio, bilirrubina conjugada, drogas, toxinas. Nutrientes: proteínas, ureia, glicose, ácidos orgânicos, cálcio, cloretos, bicarbonato e água.

**3.** Em relação ao exame de urina 24 horas, avalie as afirmativas:

I. As porções da urina inicial, média e final são coletadas em três recipientes distintos.

II. É solicitado quando se faz necessário avaliar as concentrações exatas das substâncias urinárias.

III. Antes de iniciar este procedimento, o paciente deve esvaziar sua bexiga e essa urina é desprezada.

IV. Uma amostra de urina feita a partir do primeiro esvaziamento é coletada em um único momento.

V. O recipiente, após as coletas, deve ser mantido sob refrigeração durante todo o período de coleta.

Assinale a alternativa que contém todas as afirmativas corretas em relação ao exame de urina 24 horas:

- a) Estão corretas as afirmativas I, II e III.
- b) Estão corretas as afirmativas I, IV e V.
- c) Estão corretas as afirmativas II, III e V.
- d) Estão corretas as afirmativas III, IV e V.
- e) Estão corretas as afirmativas IV e V.

## Seção 4.2

### Introdução ao espermograma

#### Diálogo aberto

Uma das amostras de sêmen que chamou a atenção de Adriana era do paciente R. S., de 35 anos, o qual tentava há um ano engravidar sua esposa sem sucesso, demonstrou-se nervoso e tímido ao entregar sua amostra coletada no laboratório. A amostra chamou atenção de Adriana, pois o volume se apresentava abaixo do normal, cerca de 1 ml. Assim, ela entrou em contato com o paciente e fez as mesmas perguntas, na tentativa de descobrir se o paciente omitiu algum interferente ou não seguiu as recomendações. Dentro desse contexto, quais questões referentes à coleta Adriana teria que fazer? Qual é o volume normal de amostra? Detalhe, ainda, as instruções de coleta ao paciente.

#### Não pode faltar

Para iniciarmos o nosso estudo sobre o sêmen, precisamos retomar alguns conteúdos de anatomia sobre os órgãos genitais masculinos.

Os órgãos genitais, as gônadas, são aqueles que produzem os gametas, sendo os espermatozoides nos homens e os ovócitos nas mulheres. Os órgãos genitais femininos não são abordados nesse livro. Os órgãos genitais masculinos são organizados em internos e externos. Internamente são divididos em: gônadas, as quais produzem os gametas e hormônios, os ductos, que têm o papel de receber, armazenar e transportar os gametas, as glândulas e órgãos acessórios, cuja função é secretar os líquidos nos ductos do sistema genital ou nos outros ductos excretórios. Externamente, contêm as estruturas do períneo, o escroto onde há os testículos, e o pênis, órgão erétil e através desse a parte esponjosa da uretra faz trajeto (Figura 4.5).

Os testículos são glândulas ovais aos pares (direito e esquerdo) sustentadas no interior do escroto (bolsa de pele suspensa) situada abaixo do períneo e anteriormente ao ânus. Esse produz o principal hormônio sexual masculino, a testosterona, que possui funções primordiais, como a produção de espermatozoides (cerca de

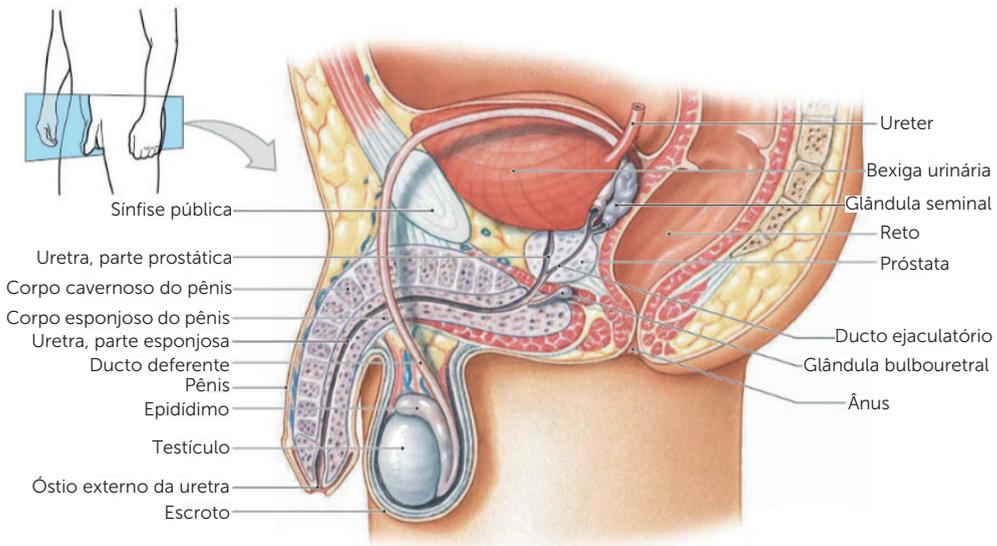
meio bilhão por dia) e o estímulo ao desenvolvimento de características sexuais masculinas, como a voz mais grossa e grave e o crescimento da barba.



### Exemplificando

Funcionalmente, os sistemas genitais masculinos e femininos são bastante diferentes, enquanto que os homens produzem cerca de meio bilhão de espermatozoides por dia, os ovários das mulheres produzem apenas um gameta imaturo por mês, o ovócito. Analisando mais profundamente, é correto dizer que as mulheres nascem com uma quantidade pré-determinada de ovócitos, por isso, em determinada idade entram na menopausa. Os homens não possuem essa quantidade pré-determinada, mas também podem sofrer com alterações hormonais advindas da idade.

Figura 4.5 | Estruturas anatômicas do órgão genital masculino



Fonte: Martini, Timmons e Tallitsch (2009, p. 716).

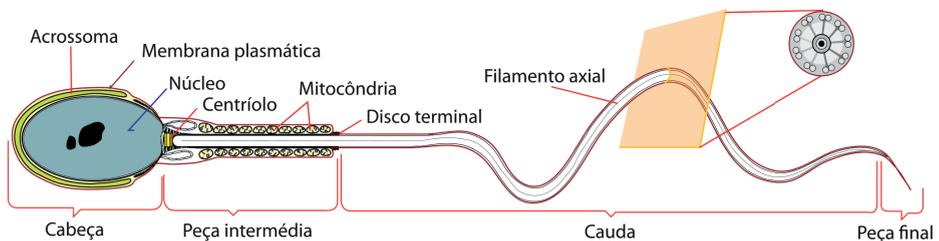
Os espermatozoides, ao se tornarem maduros, passam por um longo e comprido sistema de ductos (epidídimo, ducto deferente, ducto ejaculatório e a uretra) e são misturados com as secreções de glândulas acessórias (glândulas seminais, próstata e as glândulas bulbouretrais) e secretam a mistura conhecida como sêmen (esperma) para o interior dos ductos ejaculatórios e da uretra. Assim, durante a ejaculação, o sêmen é expelido do corpo.

Após relembarmos a anatomia dos órgãos genitais masculinos, vamos retomar a anatomia do espermatozoide, o gameta masculino. O espermatozoide possui

três regiões diferentes, dividido em cabeça, peça intermediária (corpo) e cauda (Figura 4.6). A cabeça possui a estrutura de formato ovalado, a qual contém os cromossomos densamente compactados, em contrapartida, em sua extremidade contém o acrossomo, compartimento vesicular que contém enzimas que estão envolvidas nas primeiras etapas da fertilização. Na peça intermediária há microtúbulos e ao redor desses, em espiral, estão as mitocôndrias, que fornecerão a energia necessária para que a cauda se movimente. A cauda do espermatozoide é o único exemplo de flagelo no corpo humano e movimentada a célula de um lugar ao outro, com movimentos espiralados e rotacionais. Essa célula não contém glicogênio e obtém seus nutrientes a partir da absorção do líquido circundante.

O sêmen é composto por diversos fluidos, sendo o fluido de origem das glândulas seminais mais da metade do volume, ele é levemente alcalino e contém ácido cítrico, flavinas, frutose e potássio. Essas substâncias fornecem o suporte nutricional aos espermatozoides. Após serem formados, os espermatozoides são armazenados no epidídimo e nos ductos deferentes. A próstata contribui com um fluido ligeiramente ácido, composto por fosfatase ácida, ácido cítrico e enzimas proteolíticas, o que compõem cerca de 20% do volume do sêmen. O restante da composição do sêmen (minoria) é originado das glândulas bulbouretrais, epidídimo e glândulas uretrais.

Figura 4.6 | Estrutura do espermatozoide



Fonte: <[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/00/Simplified\\_spermatozoon\\_diagram\\_pt.svg/2000px-Simplified\\_spermatozoon\\_diagram\\_pt.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/00/Simplified_spermatozoon_diagram_pt.svg/2000px-Simplified_spermatozoon_diagram_pt.svg.png)>. Acesso em: 27 nov. 2016.

O exame que analisa a amostra de sêmen é chamado de espermograma ou análise seminal, exame essencial para avaliar a fertilidade masculina e é indicado quando:

- Após seis meses de tentativa em engravidar a parceira (sem uso de métodos contraceptivos).
- Exame pré-nupcial.
- Histórico de doenças que possam comprometer a fertilidade, como varicocele, endocrinopatia, criptorquidia, orquite, infecções genitais etc.

- Homens em idade reprodutiva, mas que foram expostos a gonadotoxinas, incluindo radiação, calor excessivo e narcóticos.
- Em tratamentos de fertilidade para acompanhamento.
- Pós-cirúrgico de esterilização masculina (vasectomia) para avaliar se o método foi eficaz.
- Homens em idade reprodutiva com câncer, devem realizar esse exame antes dos tratamentos quimioterápicos e radioterápicos e após o término desses.



### Refleta

Em cada ejaculação o homem libera cerca de 3 a 5 ml de sêmen e nesse material se encontram cerca de 100 milhões de espermatozoides/mL e o pH da amostra entre 7 e 8.

Para realizar este exame, os procedimentos de coleta devem ser bem esclarecidos ao paciente, a fim de manter o controle de qualidade laboratorial. Assim, a coleta do sêmen deve ser feita seguindo as instruções:

1. Antes da coleta, instruir o paciente que esse deverá urinar, lavar bem as mãos e limpar a região genital. Se este estiver no laboratório, será fornecido o material para higienização, caso esteja em casa, deverá lavar as genitais.
2. Preferencialmente, obtida através da masturbação, visto que assegura a coleta do ejaculado total. Em situações especiais, a coleta pode ser realizada por meio de relação sexual, usando preservativo atóxico. As amostras não podem ser coletadas após coito interrompido.
3. Após abstinência de atividade sexual de 48 a 72 horas (assim a amostra refletirá uma contagem precisa e a viabilidade do esperma). Sendo no mínimo dois dias e no máximo sete, sendo ideal de dois a três dias.
4. Se realizado em laboratório, preparar uma sala privativa e confortável. A coleta no laboratório auxilia no controle de qualidade já que a amostra será entregue imediatamente após a coleta.
5. Os recipientes para coleta precisam ter abertura ampla e podem ser de vidro ou de plástico.
6. Não pode ser coletada em preservativos, visto que esses contêm compostos espermicidas (que matam o esperma) e lubrificantes, o que pode interferir nos resultados.
7. Caso exista a necessidade de transportar a amostra de um local distante do

laboratório, a amostra deve ser mantida em temperaturas próximas a corporal (manter a amostra próxima ao corpo), evitando assim temperaturas extremas (muito quente ou muito fria).

8. Em casos de coleta externa, a entrega ao laboratório não deve exceder uma hora para não prejudicar a análise. Tempos maiores interferem na motilidade dos espermatozoides e na qualidade do resultado liberado.

É importante saber que após a ejaculação o sêmen passa por um processo fisiológico normal, a liquefação, desse modo, a amostra sofre coagulação, pois uma enzima coagulante (formada na próstata) age sobre uma substância que é precursora do fibrinogênio (originada nas vesículas seminais), coagulando a amostra, assim, espontaneamente, de 30 a 60 minutos ocorre a liquefação completa, podendo essa iniciar a partir de cinco minutos. Esse é um dos motivos para a amostra não demorar para chegar ao laboratório, para permitir o registro correto do tempo de liquefação. Após a liquefação completa, é iniciado o exame seminal ou espermograma.



### Assimile

As instruções que devem ser passadas ao paciente que fará o exame são: urinar antes de começar o procedimento, higienizar as partes íntimas, lavar bem as mãos, obter a amostra através de masturbação, manter-se em abstinência sexual no mínimo dois e no máximo sete dias antes da coleta, não coletar em preservativos e em casos de transporte manter a amostra próxima ao corpo e não exceder uma hora para não prejudicar a análise.

Após a chegada da amostra ao laboratório, essa deve ser etiquetada, contendo todos os dados do paciente, incluindo a data e horário exatos da coleta. Ainda, o paciente precisa ser questionado se houve perda da amostra durante a coleta, qual o período de dias em que se manteve em abstinência sexual e qual foi a forma da coleta.

O controle de qualidade laboratorial, como já vimos anteriormente aplicados em outros conteúdos desse livro, é essencial para a garantia de resultados confiáveis e se aplica a análises feitas entre pessoas diferentes de um mesmo laboratório, tanto quanto entre laboratórios diferentes. Para uma correta padronização, a *World Health Organization* (WHO, 2010) dita algumas normas para que essa análise difícil de ser padronizada forneça resultados confiáveis. Dessa forma, para que a morfologia espermática possa ser comparada entre os laboratórios, a WHO preconizou que seja utilizada a coloração do mesmo tipo do Papanicolaou. Dentro desse contexto, qualquer que seja o tamanho, cada laboratório deve implementar um programa de garantia de qualidade (QA) para amostras de sêmen.



### Pesquise mais

Saiba mais sobre a anatomia do sistema reprodutor masculino e sobre a espermatogênese através da leitura das páginas 15 a 25 da tese de Cristina Rubim Duarte Lage, intitulada: Análise seminal: variabilidade da concentração, motilidade e morfologia de espermatozoides com o emprego da metodologia preconizada pela Organização Mundial da Saúde. 2013. Disponível em: <<http://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/30609/R%20-%20D%20-%20IVI%20CRISTINA%20RUBIM%20DUARTE%20LAGE.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 28 nov. 2016.

### Sem medo de errar

Uma das amostras de sêmen que chamou a atenção de Adriana era do paciente R. S., 35 anos, o qual tentava há um ano engravidar sua esposa sem sucesso, demonstrou-se nervoso e tímido ao entregar sua amostra coletada no laboratório. A amostra chamou atenção de Adriana, pois o volume se apresentava abaixo do normal, cerca de 1 ml. Assim, ela entrou em contato com o paciente e refez as mesmas perguntas na tentativa de descobrir se o paciente omitiu algum interferente ou não seguiu as recomendações. Dentro desse contexto, quais questões referentes à coleta Adriana teria que fazer? Qual é o volume normal de amostra? Detalhe, ainda, as instruções de coleta ao paciente.

Os principais questionamentos que Adriana deve fazer ao paciente são:

- Houve perda da amostra durante a coleta?
- Qual o período de dias em que se manteve em abstinência sexual?
- Qual foi a forma da coleta?

Em cada ejaculação o homem libera cerca de 3 a 5 ml de sêmen, dessa forma, o volume coletado pelo paciente R. S., 35 anos, encontra-se abaixo do normal (cerca de 1 ml).

As instruções que devem ser passadas ao paciente que fará o exame são: urinar antes de começar o procedimento, higienizar as partes íntimas, lavar bem as mãos, obter a amostra através de masturbação, manter-se em abstinência sexual no mínimo dois e no máximo sete dias antes da coleta, não coletar em preservativos e, em casos de transporte, manter a amostra próxima ao corpo e não exceder uma hora para não prejudicar a análise.

## Avançando na prática

### Vasectomia

#### Descrição da situação-problema

Paulo e sua mulher têm três filhos. Como método contraceptivo, o casal optou pela cirurgia de vasectomia. Essa cirurgia interrompe a circulação dos espermatozoides, tornando o homem estéril. Em 2% ou 3% dos homens que optam por fazer a cirurgia ocorre o vazamento de um pouco de esperma. Dentro desse contexto, é obrigatório que todo homem faça um espermograma frequentemente após uma cirurgia de vasectomia. Paulo fez a cirurgia, porém não fez acompanhamento. Após 5 meses sua mulher engravidou, houve brigas e desconfianças. Paulo resolveu ouvir sua mãe em relação à fidelidade de sua esposa e foi ao médico. O que pode ter acontecido com a cirurgia de Paulo? Há chances de o filho ser mesmo dele? Qual exame será solicitado pelo médico?

#### Resolução da situação-problema

Paulo pode estar inserido nos 2 a 3% em que ocorre o vazamento de um pouco de esperma. Há chances, sim, do filho ser dele, e o exame que o médico solicitará poderá esclarecer as coisas. O espermograma avaliará a fertilidade de Paulo e se houve vazamento de esperma, o filho pode ser dele. O médico irá dizer a Paulo que ele, enquanto paciente, errou em não fazer espermograma após a cirurgia, pois caso tivesse feito, saberia que a cirurgia não funcionou efetivamente.

## Faça valer a pena

**1.** Os órgãos genitais masculinos são organizados em internos e externos. Sobre esse tema, analise as afirmativas:

I. Internamente são divididos em gônadas, as quais produzem apenas os hormônios, e os ductos, que têm o papel de receber, armazenar e transportar os gametas.

II. Internamente, as glândulas e órgãos acessórios têm funções de secretar os líquidos nos ductos do sistema genital ou nos outros ductos excretores.

III. Externamente, contêm as estruturas do períneo, o escroto que contém os testículos, e o pênis, órgão erétil e, através desse, a parte esponjosa da uretra faz trajeto.

IV. Externamente contém o escroto, que contém os testículos e o pênis, órgão erétil.

Após análise das afirmativas, assinale a alternativa correta:

- a) I e II.
- b) I e III.
- c) II e III.
- d) I e IV.
- e) II e IV.

**2.** Em relação à localização dos testículos, esses são glândulas ovas aos \_\_\_\_\_ sustentadas no interior do \_\_\_\_\_ (bolsa de pele suspensa) situada abaixo do \_\_\_\_\_ e anteriormente ao ânus. Esse produz o principal hormônio sexual masculino, a \_\_\_\_\_.

Aplice seus conhecimentos sobre a localização dos testículos e assinale a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

- a) Trios – escroto – períneo – progesterona.
- b) Trios – escroto – pênis – progesterona.
- c) Pares – abdômen – pênis – testosterona.
- d) Pares – escroto – períneo – testosterona.
- e) Pares – abdômen – períneo – testosterona.

**3.** Para a análise seminal é preconizado mundialmente que o paciente esteja em abstinência de atividade sexual por um período mínimo e um intervalo máximo, visto que, a amostra refletirá uma contagem precisa e a viabilidade do esperma durante a análise.

Sobre o período de abstinência sexual que antecede a coleta, assinale a alternativa correta:

- a) Mínimo dois e no máximo cinco dias.
- b) Mínimo dois e no máximo seis dias.
- c) Mínimo dois e no máximo sete dias.
- d) Mínimo um e no máximo cinco dias.
- e) Mínimo um e no máximo sete dias.

## Seção 4.3

### Análise microscópica e correlações clínicas do espermograma

#### Diálogo aberto

A outra amostra que chamou a atenção de Adriana era do paciente M. S. F., 29 anos, o qual relatou consumo diário de álcool e cigarro. O mesmo tentava há seis meses, sem sucesso, engravidar sua esposa. A amostra chamou atenção de Adriana, pois o volume se apresentava abaixo do normal, motilidade total grau C e não progressiva, sendo classificada como oligoastenozoospermia. Dentro desse contexto, avalie o significado dos resultados da amostra do paciente e relate qual a provável causa da infertilidade. É possível reverter esse quadro? O paciente pode ser diagnosticado com espermatogênese alterada? Qual a recomendação?

#### Não pode faltar

O espermograma ou exame do sêmen é utilizado para avaliar a fertilidade masculina. Diferentemente das mulheres que nascem com uma quantidade específica de ovócitos, os homens produzem o sêmen diariamente na taxa dos milhões. A análise está sujeita a muitas interferências, sendo necessário mais que uma análise (pelo menos) para inferir normalidade ou alteração da espermatogênese. Normalmente, há uma variação na produção de espermatozoides e, em alguns momentos, a concentração é abaixo do normal, assim, ao realizar apenas um exame é provável chegar a um diagnóstico errôneo, por eventualmente ser um momento de espermatogênese diminuída. Dessa forma, é recomendada a coleta e análise de duas amostras com intervalo de 15 dias entre elas e, ainda, se houver alteração de qualquer um dos parâmetros superior a 20% entre as duas coletas, é aconselhável uma terceira ou quarta análises, antes do diagnóstico de espermatogênese alterada.

No exame são analisados os seguintes parâmetros: aspecto, cor, liquefação, pH, concentração, motilidade, morfologia, vitalidade, presença de células, dosagem de frutose e ácido cítrico. Compreende a análise macroscópica os exames de aspecto, cor, odor, volume, liquefação e pH. Já a análise microscópica é composta pela análise da concentração, motilidade total e progressiva, vitalidade e morfologia, quantidade de células redondas e leucócitos.

- **Análise macroscópica**

**Aspecto:** em condições normais o sêmen coagula de imediato após ser ejaculado e entrar em contato com o ar, e entre 30 a 60 minutos vai se liquefazendo. Em um indivíduo normal, encontra-se totalmente liquefeito após 60 minutos. Este, quando liquefeito, deve ser homogêneo, e caso apresente coágulos, provavelmente há uma infecção da área genital. Uma alteração nesse processo pode estar relacionada com o desequilíbrio das enzimas seminais e/ou infecção prostática.

**Cor:** o sêmen normal possui uma cor característica branco opalescente/acinzentada. Mudanças na cor podem indicar alguma alteração, como a cor amarelada pode estar relacionada à presença de infecção (leucospermia), já uma cor rósea ou avermelhada tem relação com presença de sangue (hemospermia). Assim como a cor branco-translúcido indica a oligospermia, número diminuído de espermatozoide.

**Odor:** o sêmen tem um odor característico e alterações, como odor de urina, devem ser anotadas.

**Volume:** o volume normal ejaculado é de 1,5 a 5,0 mL. Volumes menores (hipospermia) podem indicar ausência de secreções seminais e valores aumentados (hiperespermia) indicam inflamações das glândulas acessórias. Também pode ocorrer a ausência de ejaculação (aspermia) após orgasmo, o que sugere ejaculação retrógrada ou alterações neurológicas que podem afetar a ejaculação do sêmen. Para verificar o volume, aspira-se o sêmen em pipeta de Pasteur graduada. Nas amostras que tiverem alta viscosidade ou liquefação incompleta, aspirar o sêmen com seringa e agulha (uma vez com agulha de calibre maior e as outras duas vezes com calibres menores). As passagens pelas agulhas decrescentes auxiliam na dissolução dos grumos e diminuição da viscosidade.

**pH:** o pH pode ser medido com tiras reagentes ou com o peagâmetro. No uso do peagâmetro, uma alíquota da amostra é retirada para análise ou em caso do uso da tira reagente, uma gota de sêmen é colocada sobre ela. O pH normal do sêmen é de 7,2 a 8,0. É importante salientar que o plasma seminal é composto por secreções seminais, as quais possuem o açúcar frutose (pH básico), e pelas secreções prostáticas, as quais contêm o ácido cítrico (pH ácido). A dosagem de frutose é realizada quando o volume do ejaculado for menor que 1,5mL, na presença de azoospermia (ausência de espermatozoides, mas com presença de células precursoras). O espermograma ou exame do sêmen é utilizado para avaliar a fertilidade masculina. Diferentemente das mulheres que nascem com uma quantidade específica de ovócitos, os homens produzem o sêmen diariamente na taxa dos milhões. A análise

está sujeita a muitas interferências, sendo necessário mais que uma análise (pelo menos) para inferir normalidade ou alteração da espermatogênese. Normalmente, há uma variação na produção de espermatozoides e, em alguns momentos, a concentração é abaixo do normal, assim, ao realizar apenas um exame é provável chegar a um diagnóstico errôneo, por eventualmente ser um momento de espermatogênese diminuída. Dessa forma, é recomendada a coleta e análise de duas amostras com intervalo de 15 dias entre elas e ainda, se houver alteração de qualquer um dos parâmetros superior a 20% entre as duas coletas, é aconselhável uma terceira ou quarta análises, antes do diagnóstico de espermatogênese alterada.

No exame são analisados os seguintes parâmetros: aspecto, cor, liquefação, pH, concentração, motilidade, morfologia, vitalidade, presença de células, dosagem de frutose e ácido cítrico. Compreende a análise macroscópica os exames de aspecto, cor, odor, volume, liquefação e pH. Já a análise microscópica é composta pela análise da concentração, motilidade total e progressiva, vitalidade e morfologia, quantidade de células redondas e leucócitos.

- **Análise macroscópica**

**Aspecto:** em condições normais, o sêmen coagula de imediato após ser ejaculado e entrar em contato com o ar, e entre 30 a 60 minutos vai se liquefazendo. Em um indivíduo normal, encontra-se totalmente liquefeito após 60 minutos. Este, quando liquefeito, deve ser homogêneo, e caso apresente coágulos, provavelmente há uma infecção da área genital. Uma alteração nesse processo pode estar relacionada com o desequilíbrio das enzimas seminais e/ou infecção prostática.

**Cor:** o sêmen normal possui uma cor característica branco opalescente/acinzentada. Mudanças na cor podem indicar alguma alteração, como, a cor amarelada pode estar relacionada à presença de infecção (leucospermia), já uma cor rósea ou avermelhada tem relação com presença de sangue (hemospermia). Assim como a cor branco-translúcido indica a oligospermia, número diminuído de espermatozoide.

**Odor:** o sêmen tem um odor característico e alterações, como odor de urina, devem ser anotadas.

**Volume:** o volume normal ejaculado é de 1,5 a 5,0 mL. Volumes menores (hipospermia) podem indicar ausência de secreções seminais e valores aumentados (hiperespermia) indicam inflamações das glândulas acessórias. Também pode ocorrer a ausência de ejaculação (aspermia) após orgasmo, o que sugere ejaculação retrógrada ou alterações neurológicas que podem afetar a ejaculação do sêmen. Para verificar o volume, aspira-se o sêmen em pipeta de Pasteur graduada. Nas amostras que tiverem alta viscosidade ou

liquefação incompleta, aspirar o sêmen com seringa e agulha (uma vez com agulha de calibre maior e as outras duas vezes com calibres menores). As passagens pelas agulhas decrescentes auxiliam na dissolução dos grumos e diminuição da viscosidade.

**pH:** o pH pode ser medido com tiras reagentes ou com o peagâmetro. No uso do peagâmetro, uma alíquota da amostra é retirada para análise ou em caso do uso da tira reagente, uma gota de sêmen é colocada sobre ela. O pH normal do sêmen é de 7,2 a 8,0. É importante salientar que o plasma seminal é composto por secreções seminais, as quais possuem o açúcar frutose (pH básico), e pelas secreções prostáticas, as quais contêm o ácido cítrico (pH ácido). A dosagem de frutose é realizada quando o volume do ejaculado for menor que 1,5mL, na presença de azoospermia (ausência de espermatozoides, mas com presença de células precursoras).



### Exemplificando

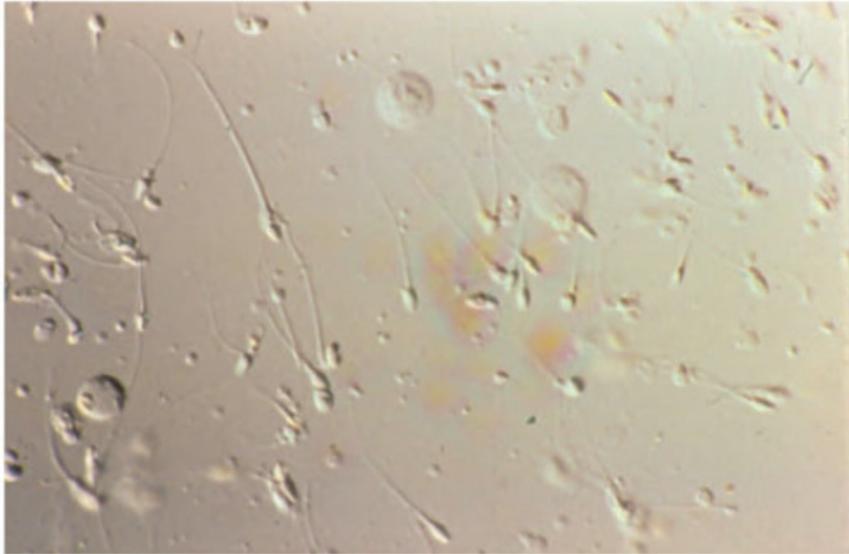
O espermograma é o principal exame quando há suspeita de infertilidade masculina, sendo ideal a coleta de duas amostras com intervalo de 15 a 20 dias entre elas. Porém, esse não é o único exame, além desse, o médico pode solicitar dosagem hormonal, a qual avalia a função testicular, o ultrassom de bolsa escrotal para avaliar as patologias testiculares, entre outros exames mais complexos.

- **Análise microscópica**

**Motilidade:** esse teste avalia o movimento espontâneo dos espermatozoides. O exame para avaliação da motilidade deve ser feito com uma gota de sêmen liquefeito entre lâmina e lamínula em microscópio com aumento de até 400 vezes, de forma preferencial sob placa aquecida (acoplada no equipamento) a 37 °C. Nesse caso, os espermatozoides são examinados de forma a classificá-los em grau A, B, C e D, avaliando a motilidade total. No grau A, são classificados os espermatozoides que atravessam o campo do microscópio rapidamente e a trajetória definida, linear. No grau B, são classificados os espermatozoides que atravessam o campo do microscópio lentamente ou com trajetória irregular. Já no grau C, são classificados os espermatozoides com movimentos de batimento de cauda ou cabeça, ou circulares, sem progressão. Por fim, no grau D, são classificados os espermatozoides imóveis. São considerados normais homens que apresentam mais de 32% dos espermatozoides classificados nos graus A e B. Além desse método de classificação da motilidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2010) classifica a amostra em motilidade progressiva,

em que há motilidade progressiva (grau A e B), motilidade não progressiva (grau C) e imóveis (grau D). Também nessa análise é possível verificar se há aglutinação do sêmen, a qual é caracterizada pelo agrupamento cabeça a cabeça ou cauda a cauda, podendo indicar a presença de anticorpos antiespermatozoides, o que pode estar relacionado com fertilidade diminuída, mas esta deve ser confirmada com testes imunológicos.

Figura 4.7 | Preparação de sêmen a fresco



Fonte: Mundt e Shanahah (2011, p. 269).

- **Concentração:** nesta análise define-se a quantidade de espermatozoides em milhões por mililitro de sêmen ( $\times 10^6$  por ml), devendo ser determinada pela diluição volumétrica associada à hematocitometria (o que dependerá do tipo de câmara utilizado). Para esta análise os espermatozoides são imobilizados com solução de formalina a 1% (diluição 1:20) e contados de acordo com a câmara utilizada, a qual pode ser de Neubauer, de Makler, entre outras. Durante a contagem, contar apenas os espermatozoides inteiros com suas respectivas cabeças e caudas, se houver uma diferença entre o número de espermatozoides entre os lados da câmara, maior que 10%, é necessário realizar nova diluição e contagem. A diluição dos espermatozoides para as demais análises depende da concentração do material e o cálculo para uso da câmara de Neubauer é:

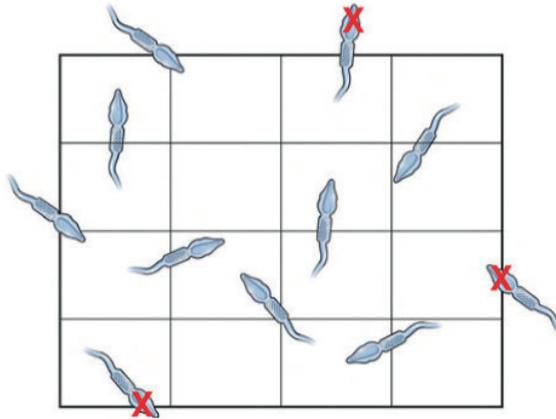
$$\frac{\text{Número de espermatozoides contados} \times 10.000 \times \text{inverso de diluição}}{\text{Número de quadrantes contados}}$$

Tabela 4.2 | Concentração dos espermatozoides e diluição

Nº de espermatozoides por campo	Diluição do esperma (líquido seminal + diluente)
Até 5	Não diluir
6 a 15	1:5 (1+4)
16 a 40	1:10 (1+9)
41 a 200	1:20 (1 +19)
>de 200	1:40 (1+39)

Fonte: elaborada pela autora.

Figura 4.8 | Critérios de inclusão na contagem de espermatozoides

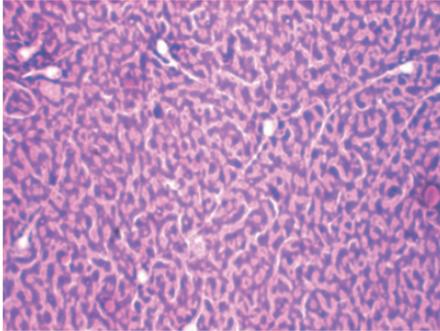


Fonte: Mundt e Shanahah (2011, p. 269).

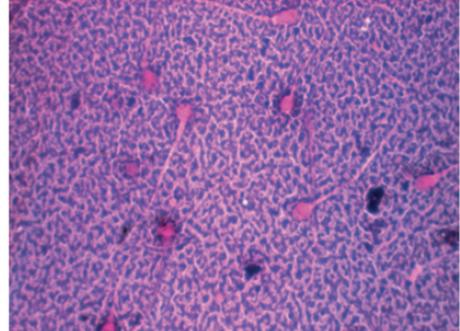
- **Análise de células redondas:** existem outros tipos de células encontradas no sêmen, além dos espermatozoides. Essas são conhecidas como células redondas, nas quais estão inseridas: as células epiteliais, os espermatócitos ou células primordiais e os leucócitos. Elas não são distinguidas pela coloração habitual, porém, clinicamente, a presença de leucospermia (acima de 1 milhão de leucócitos/ml) pode indicar infecção genital clínica ou subclínica, devendo realizar uma coloração com peroxidase (teste de Endtz) para identificar os tipos de leucócitos.
- **Hemácias:** é considerada normal a presença de até 1 milhão de hemácias por ml de sêmen. Valores maiores indicam hemospermia.
- **Vitalidade:** esse teste é feito em esfregaço da amostra corado por eosina-Y (eosina amarela) ou eosina/nigrosina, permitindo a análise dos espermatozoides em que serão contados 200 espermatozoides em aumento de 400 vezes. Nas células mortas, em que a membrana está lesada, o corante entra e preenche as células que são possíveis de serem vistas, logo, os espermatozoides vivos não se coram, podendo então diferenciar ambos. Um indivíduo normal possui cerca de, pelo menos, 58% de formas vivas.

Figura 4.9 | Teste de vitalidade ou viabilidade dos espermatozoides com eosina

A. Espermatozoides viáveis não captam eosina e permanecem brancos



B. Espermatozoides não viáveis captam eosina e apresentam várias tonalidades de vermelho



Fonte: Mundt e Shanahah (2011, p. 270).

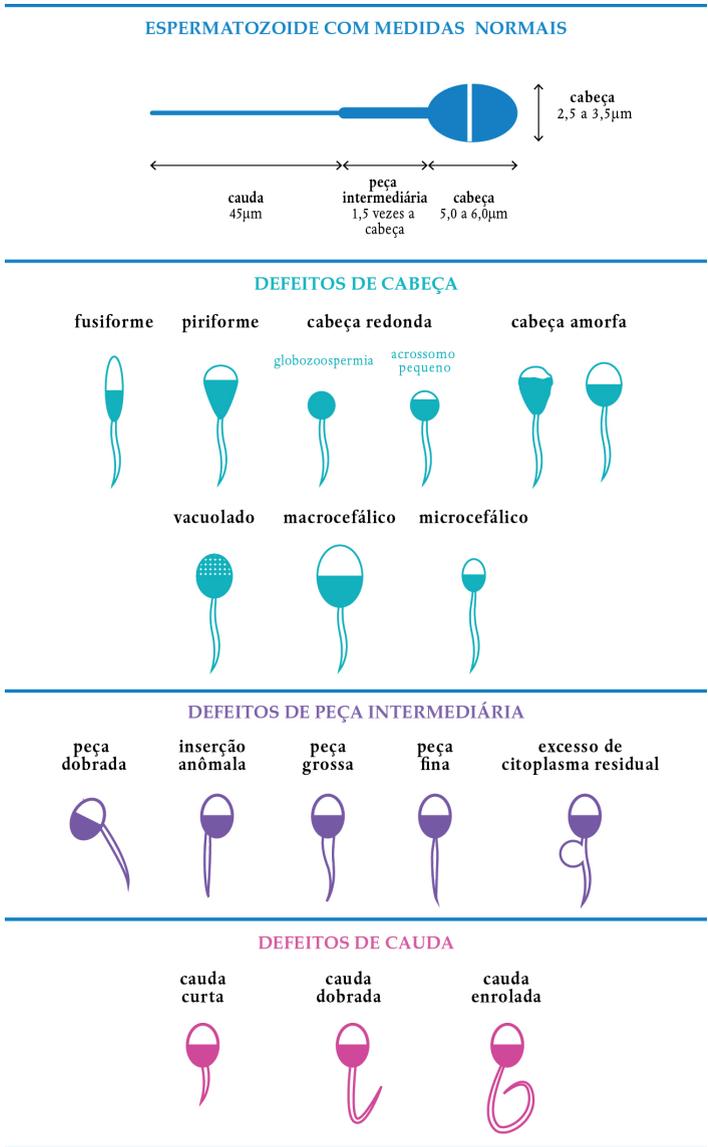
- Morfologia:** devido à grande variabilidade morfológica dos espermatozoides e por essas características estarem relacionadas à capacidade fértil, essa análise é extremamente importante e é feita em esfregaços de sêmen corado pelo método de Papanicolau modificado. É recomendada a observação de aproximadamente 100 a 200 espermatozoides, em aumento de 1.000 vezes em imersão. Para considerar um espermatozoide normal, ele precisa ter as seguintes características: Cabeça em formato oval lisa, com 3 a 5 $\mu$ m de comprimento e 2 a 3 $\mu$ m de largura, quando corados pela técnica de Papanicolau modificado, o acrossomo deve ocupar de 40 a 70% da região da cabeça, este não pode ter defeito na peça intermediária ou cauda, a peça intermediária deve ter menos de 1 $\mu$ m de largura e em relação ao comprimento ser cerca de uma vez e meia maior que a cabeça, e, por fim, a cauda deve ter cerca de 45 $\mu$ m de comprimento, não enrolada e levemente mais fina que a peça intermediária. Todas as formas que fugirem esse padrão ou forem limítrofes são consideradas anormais. É normal a presença de pelo menos 4% de espermatozoides normais. Assim, os espermatozoides podem ter defeitos na cabeça, peça intermediária ou cauda (Figura 4.10), o que pode interferir no processo natural de fecundação do óvulo.



### Assimile

No teste de vitalidade é avaliada a viabilidade (vivos e mortos) dos espermatozoides. Este teste é feito com eosina, em que os espermatozoides mortos são preenchidos pelo corante (pois sua membrana está lesada) e se coram de vermelho/rosa, ao contrário, os espermatozoides vivos não são preenchidos e permanecem brancos.

Figura 4.10 | Espermatozoide normal e os defeitos de cabeça, peça intermediária ou cauda



Fonte: <<http://fertilidadedohomem.com.br/imagens/figura-3-5.jpg>>. Acesso em: 14 dez. 2016.



**Refleta**

No exame espermograma, avalia-se o volume do esperma, o pH, a viscosidade, a cor e se a liquefação do sêmen está normal. Após a avaliação, serão analisados o número de espermatozoides e a motilidade

quantitativa e qualitativamente. A contagem e a avaliação da motilidade são feitas através do microscópio, com auxílio de câmaras de contagem, como a de Neubauer. Também inclui a avaliação da morfologia e a determinação do número de leucócitos (se houver) presentes no sêmen.

Existem termos habitualmente utilizados na descrição do laudo do espermograma, por exemplo:

- **Aspermia:** ausência de ejaculado.
- **Astenoteratozoospermia:** motilidade e morfologia diminuída.
- **Astenozoospermia:** motilidade diminuída.
- **Azoospermia:** ejaculado sem espermatozoides.
- **Criptozoospermia:** presença de espermatozoides no sedimento após centrifugação de amostra azoospérmica.
- **Hemospermia:** presença aumentada de hemácias.
- **Hiperespermia:** volume espermático aumentado.
- **Hipospermia:** volume espermático diminuído.
- **Leucospermia:** aumento de leucócitos.
- **Necrozoospermia:** diminuição do número de formas vivas.
- **Normozoospermia:** concentração normal de espermatozoides.
- **Oligoastenoteratozoospermia:** concentração diminuída, da motilidade e da morfologia.
- **Oligoastenozoospermia:** concentração e motilidade diminuída.
- **Oligozoospermia:** concentração diminuída.
- **Teratozoospermia:** poucas formas normais.

Alguns fatores podem interferir na fertilidade masculina ter relação com o próprio testículo, fatores tóxicos, fatores iatrogênicos ou fatores relacionados à relação sexual propriamente dita.

Os fatores relacionados ao testículo são a criptorquidia (testículos não descem para a bolsa escrotal, permanecendo na região inguinal), torção testicular, varicocele (dilatação das veias ao redor dos testículos, ocasionando um defeito valvular destes vasos e um provável aumento da temperatura, o que interfere na produção dos espermatozoides), e infecções (por caxumba e clamídia). Já nos

fatores tóxicos podemos inserir um estilo de vida inadequado (uso de drogas, como álcool, cigarro, maconha e cocaína, podem alterar o volume, a concentração ou a motilidade dos espermatozoides, assim como o uso de anabolizantes sintéticos e suplementos à base de testosterona), alguns medicamentos (por exemplo: finasterida, espirolactona, colchicina, alopurinol, colchicina, cimetidina, ranitina, cetoconazol, entre outros), radioterapia e quimioterapia podem levar à infertilidade, sendo recomendado que homens que não tenham filhos congelem o sêmen, e toxinas ambientais, como chumbo, manganês, exposição contínua ao calor extremo em algumas profissões. Nos fatores iatrogênicos podemos considerar os casos de cirurgia de próstata que ocasionam alterações na diminuição do sêmen na ejaculação ou até na ereção e a ejaculação retrógrada (quando o sêmen não sai para o exterior e sai para a bexiga, sendo eliminado posteriormente na urina). E por fim, os fatores relacionados à relação sexual propriamente dita são a impotência, ejaculação precoce, dificuldade na penetração, e menos de uma relação sexual no período fértil da mulher.



### Pesquise mais

O espermograma é um exame simples e muito útil no diagnóstico da infertilidade, saiba mais sobre esse exame em: FEIJÓ, C. M. et al. **Espermograma**. Disponível em: <<http://www.androfert.com.br/img/File/Espermograma.pdf>>. Acesso em: 14 dez. 2016.

### Sem medo de errar

Os resultados relatados por Adriana indicam que a amostra do paciente estava com volume abaixo do normal, a motilidade grau C significa que os espermatozoides apresentavam movimentos de batimento de cauda ou cabeça, ou circulares, sem progressão, ou seja, a motilidade não é progressiva, o que pode estar interferindo no processo de fecundação do óvulo. O termo que ela usou para classificar os resultados significa que a amostra está pouco concentrada e a motilidade diminuída, o que confirma a dificuldade em engravidar da esposa. A provável causa da infertilidade está relacionada a fatores tóxicos, o que está associado ao estilo de vida inadequado do paciente, como o uso de álcool e cigarro diariamente, o que pode alterar o volume, a concentração ou a motilidade dos espermatozoides, o que de fato ocorreu com o paciente. É possível reverter esse quadro alterando o estilo de vida do paciente. Este não pode ser diagnosticado com espermatoxenia alterada, pois esse é o resultado de apenas uma amostra e há normalmente uma variação na produção e, em alguns momentos, a concentração é abaixo do normal. Assim, é recomendado que a coleta para a análise seja feita com mais de uma amostra, com intervalo de 15 dias da primeira, e se houver alteração de qualquer um dos parâmetros superior a 20% entre as duas coletas, é aconselhável uma terceira ou quarta análises, antes do diagnóstico de espermatoxenia alterada.

## Avançando na prática

### Infertilidade masculina

#### Descrição da situação-problema

Antônio e Clarice namoram desde a adolescência, casaram-se e planejam ter filhos. Há dois anos tentando aumentar a família, o casal procurou auxílio médico e após todos os exames de Clarice estarem normais, o médico solicitou um espermograma a Antônio. O médico fez algumas perguntas para ele e descobriu que esse teve caxumba aos 15 anos, mas não procurou saber se os testículos foram afetados. O médico, então, solicitou um espermograma e outros exames como os hormonais e ultrassom da bolsa escrotal. O espermograma saiu no mesmo dia e o laudo foi descrito como azoospermia. Qual o significado desse termo? Qual a relação da caxumba com a infertilidade?

#### Resolução da situação-problema

O termo significa que no ejaculado de Antônio não foi encontrado espermatozoides. A relação da caxumba, doença causada por um vírus, é que esta pode causar uma inflamação nos testículos que ocasiona a morte das células germinativas que originam os espermatozoides. Na maioria, o testículo volta a produzir os espermatozoides depois da infecção, mas em alguns casos há alteração da fertilidade, a qual pode ser leve ou gravíssima.

## Faça valer a pena

**1.** Em condições normais, o sêmen coagula de imediato após ser ejaculado e entrar em contato com o ar e vai se liquefazendo. Em um indivíduo normal este se encontra totalmente liquefeito após um determinado período.

Assinale a alternativa correta em relação ao tempo de liquefação total do sêmen:

- a) 30 minutos.
- b) 40 minutos.
- c) 50 minutos.
- d) 60 minutos.
- e) 90 minutos.

**2.** Esse teste avalia o movimento espontâneo dos espermatozoides. O exame para essa avaliação deve ser feito com uma gota de sêmen liquefeito entre lâmina e lamínula em microscópio com aumento de até 400 vezes, de forma preferencial sob placa aquecida (acoplada no equipamento) a 37 °C.

O teste citado se refere ao:

- a) Teste de vitalidade.
- b) Teste de motilidade.
- c) Teste de concentração.
- d) Teste de análise de células redondas.
- e) Teste de contagem de leucócitos.

**3.** Em relação aos fatores que podem interferir na fertilidade masculina, analise as afirmativas:

I. Os fatores relacionados ao testículo são um estilo de vida inadequado (uso de drogas, como álcool, cigarro, maconha e cocaína).

II. A radioterapia e a quimioterapia podem levar à infertilidade, sendo recomendado que homens que não tenham filhos congelem o sêmen, bem como toxinas ambientais, a saber: chumbo, manganês, exposição contínua ao calor extremo em algumas profissões.

III. Nos fatores iatrogênicos podemos considerar os casos de cirurgia de próstata e ejaculação retrógrada.

IV. Os fatores relacionados à relação sexual propriamente dita são ocasionados por varicocele, infecções, torção testicular entre outros.

Após análise das afirmativas sobre os fatores que podem interferir na fertilidade masculina, assinale a alternativa correta:

- a) I e II.
- b) I e III.
- c) II e III.
- d) II e IV.
- e) III e IV.

# Referências

ARMSTRONG, S. et al. Urinary indices of hydration status. **International Journal of Sports Nutrition**, v. 4, p. 265-279. 1994.

CORREIA, C. et al. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 20, n. 6, p. 543-549, 2007. Disponível em: <<https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/517/1/acta%20medica%20port.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2016.

LAGE, I. C. R. D. **Análise seminal**: variabilidade da concentração, motilidade e morfologia de espermatozoides com o emprego da metodologia preconizada pela organização mundial da saúde. 2013. 96 f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas)-Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2013. Disponível em: <<http://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/30609/R%20-%20D%20-%20IV%20CRISTINA%20RUBIM%20DUARTE%20LAGE.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 20 fev. 2017.

MARTINI, F. H.; TIMMONS, M. J.; TALLITSCH, R. B. **Anatomia humana**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

MUNDT, L. A.; SHANAHAN, K. **Exame de urina e fluídos corporais de Graff**. Porto Alegre: Artmed, 2011.

NEVES, P. A. **Manual roca**: técnicas de laboratório - líquidos biológicos. Rio de Janeiro: Roca, 2011.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Laboratory manual for the examination and processing of human semen**. 5. ed. 2010. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf?ua=1)>. Acesso em: 20 fev. 2017.

SOARES, L. M. F., et al. **Métodos diagnósticos**: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2007.

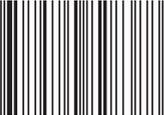








ISBN 978-85-8482-838-8



9 788584 828388 >