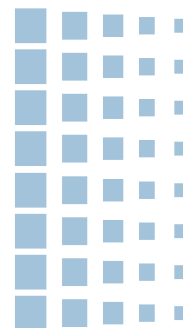


# Curso Técnico em

# **ANÁLISES CLÍNICAS**

## *Etapa 2*



## **Autoridades Utramig**

**LINDOMAR GOMES**  
Presidente

**GIOVANA DE SOUZA SAMPAIO  
ROCHA**  
Diretora de Planejamento, Gestão  
e Finanças

**SILVANA MELO DO NASCIMENTO**  
Diretora de Ensino Pesquisa

**VERA VICTER**  
Diretora de Qualificação e  
Extensão

**Tatiane Soares de Paula**  
Diretora de Ensino a Distância

## **Expediente**

**CGP SOLUTIONS LTDA – EPP**  
Editoração, Impressão e Acabamento

**DILEX EDITORAÇÃO LTDA.**  
Projeto Gráfico/Diagramação

**ADRIANA KARINE DE SOUZA**  
Revisão de Textos

**GABRIEL CAMILLO**  
Pesquisa de Imagens e Links

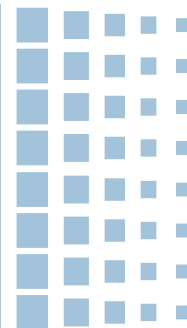
**Utramig – Curso Técnico em Análises Clínicas**  
– Etapa 2

Inglês Instrumental. Anatomia e  
Fisiologia. Parasitologia Clínica. Microbiologia  
Clínica. Hematologia Clínica. Imunologia  
Clínica. Bioquímica Clínica. Belo Horizonte:  
2016.

236 páginas.



Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



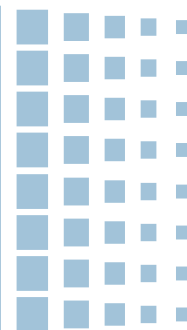
## **Professores Organizadores de Conteúdo**

---

Ana Cristina de Andrade  
Andrea Guimaraes de Campos  
Clayton Policena Silva  
Cristiane Aparecida Salomão Penna  
Fernanda de Cássia Oliveira Sales  
Juliceli Mareia de Oliveira  
Monica Bandeira Menezes  
Neidia Sena Guimaraes Lopes  
Renato Abdala  
Rosely Alves de Aarújo Pimenta  
Rosemeire Fagundes Oliveira Cunha  
Vanessa Gomes Prado

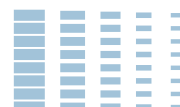


Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**CONTEÚDOS ESPECÍFICOS**

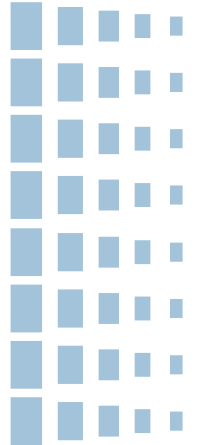
**PÁGINA**



Inglês Instrumental.....	7
Anatomia e Fisiologia .....	71
Parasitologia Clínica.....	97
Microbiologia Clínica .....	113
Hematologia Clínica.....	151
Imunologia Clínica .....	191
Bioquímica Clínica .....	217



Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**INGLÊS INSTRUMENTAL**

---

---

---







## Conteúdo:

Inglês Instrumental com estratégias de leitura: skimming, scanning, reconhecer cognatos e falsos cognatos, palavras de duplo sentido.

Como usar corretamente o dicionário

## GRAMÁTICA BÁSICA:

- Pronomes Pessoais;
- Pronomes Possessivos;
- Numerais cardinais e ordinais;
- Dias da semana e meses do ano;
- Verbo To Be ( presente, passado e futuro);
- Verbo There to be (presente, Passado e futuro);
- Simple Present;
- Simple Past;
- Simple Future;
- Plural dos substantivos;
- Lista de verbos irregulares.

## OBJETIVOS DA DISCIPLINA:

- Compreender os Textos Técnicos específicos da área.
- Reconhecer o tempo verbal e o seu significado.
- Aplicar técnicas de tradução reconhecendo as regras básicas gramaticais.
- Conhecer e reconhecer o texto técnico na língua estrangeira.
- Conscientizar-se da importância da língua Inglesa na sua área específica.
- Carga horária total: 40h



## DISTRIBUIÇÃO DE PONTOS

### 1º Bimestre

Critérios de distribuição de pontos		
Data	Atividades	Valor
Julho	Atividades em sala de aula	8
Agosto	Trabalho em grupo	12
Setembro	Avaliação bimestral	20
Total de Pontos		40

### 2º Bimestre

Critérios de distribuição de pontos		
Data	Atividades	Valor
Outubro	Atividades em sala de aula	8
Novembro	Trabalho em grupo	12
Novembro	Feira / mostra	10
Dezembro	Avaliação bimestral	30
Total de Pontos		60

#### Bibliografia

Inglês Instrumental para vestibulares e concursos/ Velloso, Mônica Soares. Vest-con, 2009  
Inglês.com.textos para informática/ Décio Torres, Alba Valéria Silva, Marta Rosas. Disal Editora, 2001  
Reading on info tech: Inglês para Informática/ Demóstenes Marinotto, 2ª edição- São Paulo. Novatec Editora, 2007.

Esta apostila de Inglês Instrumental está dividida em **duas partes**: Estratégias de Leitura e Gramática Básica da Língua Inglesa.



## APRESENTAÇÃO DO CURSO



“English for Specific Purposes” (E.S.P.), que em português quer dizer: Inglês com Objetivos Específicos, também chamado de INGLÊS INSTRUMENTAL ou TÉCNICO, ou seja, é a habilidade de entender textos em língua inglesa usando estratégias específicas de leitura.

Surgiu com a necessidade de comunicação rápida e eficaz em vários contextos mundiais. Como por exemplo: durante a guerra, os soldados precisavam aprender o idioma do inimigo para sobreviverem, este vocabulário básico era visto no avião, navio, nos campos de batalha.

Com o passar do tempo, outros contextos sociais foram surgindo, como: a necessidade de leitura de livros, revistas, catálogos, instruções operacionais, manuais escritos em inglês que precisavam ser compreendidos pelos usuários, etc. Sendo assim, torna-se necessário uma abordagem específica da língua inglesa, que atenda as necessidades profissionais dos estudantes, que são leitura e compreensão de livros.

E assim, o Inglês Instrumental possui o objetivo de desenvolver a habilidade de leitura, isto é, de compreensão de textos de diversas áreas do conhecimento escritos em língua inglesa, utilizando para isso estratégias de leitura, a fim de tornar o aluno capaz de compreender um texto da sua área de estudo.

Nesse enfoque, a leitura conta com o conhecimento prévio dos leitores. O inglês instrumental consiste no “treinamento instrumental” dessa língua, em que a leitura tem por objetivo extrair conhecimentos para áreas específicas de estudo.

Vale lembrar que o inglês instrumental ou técnico não visa à comunicação oral em inglês, pois sua principal habilidade é a leitura e o estudo de gramática restringe-se a um mínimo necessário, sendo normalmente associada ao texto.

### MÉTODO

Desenvolve a leitura (“reading”) de forma limitada a um objetivo específico, através da habilidade de manipular textos em língua inglesa, tentando assimilar a compreensão geral e inferir informações específicas. A gramática é ensinada de forma contextualizada a um objetivo específico.

### TRADUÇÕES DOS TEXTOS

Não há tradução, porém outros métodos são utilizados como, por exemplo: dedução, contexto semântico, reconhecimento de cognatos e vocabulário da área.



## COMO SERÃO AS AULAS?

As aulas serão ministradas em português, pois no curso não serão trabalhadas as habilidades da fala, de compreensão oral e de escrita.

Não haverá tradução literal, outras estratégias serão utilizadas como por exemplo, dedução, cognatos, familiares, dicas tipográficas e outros.

Muitos exercícios de leitura e compreensão de textos, os quais vocês poderão aplicar as estratégias de leitura que serão ensinadas.

O inglês instrumental poderá abrir seus horizontes de leitura e assim você se manterá mais informado e próximo ao mundo globalizado.

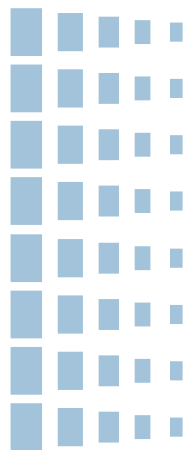
## TÉCNICAS DE LEITURA

As técnicas de leitura, como o próprio nome diz, vão nos ajudar a ler um texto. Existem técnicas variadas, mas veremos as mais utilizadas. Ao ler um texto em Inglês, lembre-se de usar as técnicas aprendidas, elas vão ajudá-lo. O uso da gramática vai ajudar também.

As principais técnicas são: a identificação de cognatos, de palavras repetidas e de pistas tipográficas. Ao lermos um texto vamos, ainda, apurar a ideia geral do texto (general comprehension) e utilizar duas outras técnicas bastante úteis: *skimming* e *scanning*.

**1ª Parte**

# **Estratégias de Leitura**







## HABILIDADES E OUTROS FACILITADORES



### COGNATOS

Os cognatos são palavras de origem grega ou latina muito parecidas com as palavras do Português. São as chamadas palavras transparentes. Existem também os falsos cognatos, que são palavras que achamos que é tal coisa, mas não é; os falsos cognatos são em menor número, estes nós veremos adiante.

Como cognatos podemos citar: telephone (telefone), car (carro), question (questão, pergunta), activity (atividade), secretary (secretária), different (diferente), infection (infecção).

Os cognatos podem ser:

#### **IDÊNTICOS:**

Exemplos: radio, piano, hospital, hotel, sofa, nuclear, social, total, chance, etc.

#### **BASTANTE PARECIDOS:**

Exemplos: gasoline, banks, inflation, intelligent, population, revolution, commercial, attention, different, products, secretary, billion, dramatic, deposits, distribution, automatic, etc.

#### **VAGAMENTE PARECIDOS:**

Exemplos: electricity, responsible, explain, activity, etc.

### **FAMILIARES**

Familiares são palavras conhecidas pela maioria das pessoas que vive em um país altamente influenciado pela cultura dos países de Língua Inglesa. Não têm a mesma origem das palavras da Língua Portuguesa.

Alguns exemplos de Familiares:

Software, hardware, CPU, delivery, shows, fast food, windows, videogame, dollar, office boy, play, hot dog, marketing, site, mouse, etc.

### **PALAVRAS REPETIDAS**

As palavras repetidas em um texto possuem um valor muito importante. Um autor não repete as palavras em vão. Se elas são repetidas, é porque são importantes dentro de texto. Muitas vezes para não repetir o mesmo termo, o autor utiliza sinônimos das mesmas palavras para não tornar o texto cansativo.

### **DICAS TIPOGRÁFICAS**

As dicas tipográficas são elementos visuais que nos auxiliam na compreensão do texto. Atenção com datas, números, tabelas, gráficos, figuras... São informações também contidas no texto. Os recursos de escrita também são dicas tipográficas.



Por exemplo:

... (três pontos) indicam a continuação de uma ideia que não está ali exposta;

negrito dá destaque a algum termo ou palavra;

itálico também destaca um termo, menos importante que o negrito;

“ ” (aspas) salientam a importância de alguma palavra;

( ) (parênteses) introduzem uma ideia complementar ao texto.

## GENERAL COMPREHENSION

A ideia geral de um texto é obtida com o emprego das técnicas anteriores. Selecionando-se criteriosamente algumas palavras, termos e expressões no texto, poderemos chegar à ideia geral do texto.

## DICIONÁRIO

O dicionário deve ser utilizado como ÚLTIMO recurso para se descobrir o significado de uma palavra ou expressão desconhecida. Isso para que a leitura não seja lenta demais, e para que o leitor não desanime tendo que parar toda vez que encontrar algo desconhecido.

## ESTRATÉGIAS

**SKIMMING:** leitura rápida para ter-se uma ideia central do texto. “skim” em inglês é deslizar à superfície, desnatar, passar os olhos por. A técnica de “skimming” nos leva a ler um texto superficialmente. Utilizar esta técnica significa que precisamos ler cada sentença, mas sem passarmos os olhos sobre o texto, lendo algumas frases aqui e ali, procurando reconhecer certas palavras e expressões que sirvam como “dicas” na obtenção de informações sobre o texto. Às vezes não é necessário ler o texto em detalhes.

**SKIMMING** nada mais é do que fazer uma leitura rápida do texto para captar os conceitos e as ideias principais, ou seja, você faz uma exploração geral do texto sem se deter em um ponto específico. Está, neste momento, buscando a ideia geral do texto. Quando lemos desta maneira, rapidamente passamos os olhos pelo título, lemos os parágrafos, o nome do autor, a fonte, etc. Quando terminamos a leitura, saberemos do que o texto trata como um todo.

## SCANNING

(habilidade de leitura em alta velocidade)

É uma habilidade que ajuda o leitor a obter informação de um texto sem ler cada palavra. É uma rápida visualização do texto como um scanner faz quando, rapidamente, lê a informação contida naquele espaço. Scanning envolve mover os olhos de cima para baixo na página, procurando palavras-chaves, frases específicas ou ideias. Ao realizar o scanning procure verificar se o autor fez uso de organizadores no texto, como: números, letras, passos ou as palavras primeiro, segundo, as próximas. Procure por palavras em negrito, itálico, tamanhos de fontes ou cores diferentes. O processo de scanning





é muito útil para encontrar informações específicas de, por exemplo, um número de telefone numa lista, uma palavra num dicionário, uma data de nascimento, ou de falecimento numa biografia, um endereço ou a fonte para a resposta de uma determinada pergunta sua. Após “escanear” o documento, você deve usar a técnica de skimming.

SCANNING também envolve dar uma lida rápida, mas usamos esta estratégia quando queremos encontrar algo específico no texto, isto é, nós sabemos o que estamos procurando. É exatamente o que fazemos com um SCANNER quando queremos copiar um texto: selecionamos uma informação específica e nos fixamos nela.

## DOUBLE SENSE WORDS – Palavras de duplo sentido

É comum a todas as línguas a ocorrência de palavras com significado ou função gramatical múltiplos. Frequentemente este múltiplo sentido em um idioma não tem correspondente em outro. Quer dizer: os termos nem sempre cobrem as mesmas áreas de significado entre diferentes idiomas. Este fenômeno, também chamado de polissemia, ocorre com qualquer idioma; assim como o português, o inglês também tem inúmeras palavras de múltiplo significado. É, entretanto a ocorrência do fenômeno na língua mãe do aluno que causa maior dificuldade. Partir do geral para o particular é sempre mais difícil do que o inverso.

Portanto, sempre que diferentes ideias representadas pela mesma palavra na língua mãe do aluno corresponderem a diferentes palavras na segunda língua, o mesmo terá dificuldades em expressar-se corretamente. As diferentes palavras do inglês que correspondem aos diferentes significados da palavra do português podem eventualmente funcionar como sinônimos, portanto neutralizando o contraste entre os dois idiomas. O objetivo, entretanto, é mostrar os contrastes nas ocorrências mais usuais do vocabulário inglês moderno.

	Primeiro significado	Segundo significado	Inglês	Primeiro significado	Segundo significado
Abstract	Abstrato	Resumo	Individual	Individual	Indivíduo
Affiliate	Filiar-se	Determinar Paternidade	Interest	Interesse	Juros
Affluent	Afluentes	Rico	Just	Justo	Apenas
Ambulant	Paciente de Ambulatório	Capaz de Caminhar	Legend	Legenda	Lenda
Apology	Apologia	Desculpas	Letter	Letra	Carta
Application	Aplicação	Requerimento	Match	Ligar (Relacionar)	Partida (Jogo)
Apply	Aplicar	Inscrever-se	Major	Major	Principal
Argument	Argumento	Discussão	Manifest	Manifesto	Óbvio



	Arma	Braço	Mark	Marca	Nota
Bachelor	Bacharel	Solteiro	Mass	Massa	Missa
Balance	Balança	Equilíbrio	Matter	Matéria	Assunto
Ball	Bola	Baile, Bala (projétil)	Medicine	Medicina	Remédio
Bar	Bar	Barra	Move	Mover	Mudar
Bat	Bastão de beisebol	Morcego	Observe	Observar	Celebrar
Cancel	Cancelar	Carimbar	Official	Oficial	Autoridade
Capital	Capital	Maiúscula	Oil	Óleo	Petróleo
Case	Caso	Estojo	Operator	Operador	Telefonista
Cell	Célula	Cela	Order	Ordem	Pedido
Character	Caráter	Personagem, caractere	Park	Parque	Estacionar
China	China	Porcelana	Period	Período	Menstruação
Class	Classe	Aula	Plant	Planta	Fábrica
Classified	Classificado	Confidencial	Principal	Principal	Diretor da escola
Club	Clube	Taco de golfe	Pupil	Pupila	Aluno
Coll	Fresco	Legal	Race	Raça	Corrida
Collect	Colecionar	Cobrar, coletar	Rare	Raro	Mal passado (carne)
Compass	Compasso	Bússola	Record	Recorde	Gravar
Confirmed	Confirmado	Inveterado	Rest	Resto	Descansar
Consistent	Consistente	Compatível	Retire	Retirar	Aposentar
Content	Contente	Conteúdo	Roll	Rolo	Lista
Date	Date	Tâmara, Encontro	Save	Salvar	Economizar
Directory	Diretoria	Lista telefônica	Scale	Escala	Balança
Easy	Fácil	Em Paz / Confortável	Sequel	Sequela	Sequencia
Effective	Efetivo	Verdadeiro	Spectacles	Espetáculos	Óculos



Entertain	Entreter	Receber visitas	Spirits	Espíritos	Bebida alcoólica
Faculty	F a c u l d a d e (mental)	Corpo Docente	Story	Estória	Pavimento, andar
Figure	Figura	Número	Subject	Sujeito	Assunto
Fix	Fixar	Consertar	To Play	Jogar/ Brincar	Tocar / Imitar
General	General	Geral	Turkey	Turquia	Peru

## FALSOS COGNATOS

Cognatos são palavras que possuem a mesma origem, tendo portanto, ortografias semelhantes. Com a evolução de cada idioma, algumas palavras podem apresentar significados diferentes para cada país. Essas palavras são denominadas de “**falsos cognatos**” ou **False Friends**.

Na tabela abaixo, a lista da esquerda relaciona algumas palavras do inglês e seus significados no português, e a da direita, palavras em português e seu correspondente(s) no inglês:

<p>Actually (adv) - na verdade ..., o fato é que ...</p> <p>Adept (n) - especialista, profundo conhecedor</p> <p>Agenda (n) - pauta do dia, pauta para discussões</p> <p>Amass (v) - acumular, juntar</p> <p>Anticipate (v) - prever; aguardar, ficar na expectativa</p> <p>Application (n) - inscrição, registro, uso</p> <p>Appointment (n) - hora marcada, compromisso profissional</p> <p>Appreciation (n) - gratidão, reconhecimento</p> <p>Argument (n) - discussão, bate boca</p> <p>Assist (v) - ajudar, dar suporte</p> <p>Assume (v) - presumir, aceitar como verdadeiro</p> <p>Attend (v) - assistir, participar de</p> <p>Audience (n) - platéia, público</p> <p>Balcony (n) - sacada</p> <p>Baton (n) - batuta (música), cacete</p> <p>Beef (n) - carne de gado</p> <p>Cafeteria (n) - refeitório tipo universitário ou industrial</p> <p>Camera (n) - máquina fotográfica</p>	<p>Atualmente - nowadays, today</p> <p>Adepto - supporter</p> <p>Agenda - appointment book; agenda</p> <p>Amassar - crush</p> <p>Antecipar - to bring forward, to move forward</p> <p>Aplicação (financeira) - investment</p> <p>Apontamento - note</p> <p>Apreciação - judgement</p> <p>Argumento - reasoning, point</p> <p>Assistir - to attend, to watch</p> <p>Assumir - to take over</p> <p>Atender - to help; to answer; to see, to examine</p> <p>Audiência - court appearance; interview</p> <p>Balcão - counter</p> <p>Batom - lipstick</p> <p>Bife - steak</p> <p>Cafeteria - coffee shop, snack bar</p> <p>Câmara - tube (de pneu) chamber (grupo de pessoas)</p>
---	--



<p>Carton (n) - caixa de papelão, pacote de cigarros (200)</p> <p>Casualty (n) - baixa (morte fruto de acidente ou guerra), fatalidade</p> <p>Cigar (n) - charuto</p> <p>Collar (n) - gola, colarinho, coleira</p> <p>College (n) - faculdade, ensino de 3º grau</p> <p>Commodity (n) - artigo, mercadoria</p> <p>Competition (n) - concorrência</p> <p>Comprehensive (adj) - abrangente, amplo, extenso</p> <p>Compromise (v) - entrar em acordo, fazer concessão</p> <p>Contest (n) - competição, concurso</p> <p>Convenient (adj) - prático</p> <p>Costume (n) - fantasia (roupa)</p> <p>Data (n) - dados (números, informações)</p> <p>Deception (n) - logro, fraude, o ato de enganar</p> <p>Defendant (n) - réu, acusado</p> <p>Design (v, n) - projetar, criar; projeto, estilo</p> <p>Editor (n) - redator</p> <p>Educated (adj) - instruído, com alto grau de escolaridade</p> <p>Emission (n) - descarga (de gases, etc.)</p> <p>Enroll (v) - inscrever-se, alistar-se, registrar-se</p> <p>Eventually (adv) - finalmente, conseqüentemente</p> <p>Exciting (adj) - empolgante</p> <p>Exit (n, v) - saída, sair</p> <p>Expert (n) - especialista, perito</p> <p>Exquisite (adj.) - belo, refinado</p> <p>Fabric (n) - tecido</p> <p>Genial (adj) - afável, aprazível</p> <p>Graduate program (n) - Curso de pós-graduação</p> <p>Gratuity (n) - gratificação, gorjeta</p> <p>Grip (v) - agarrar firme</p> <p>Hazard (n,v) - risco, arriscar</p> <p>Idiom (n) - expressão idiomática, linguajar</p> <p>Income tax return (n) - declaração de imposto de renda</p> <p>Ingenuity (n) - engenhosidade</p> <p>Injury (n) - ferimento</p>	<p>Cartão - card</p> <p>Casualidade - chance, fortuity</p> <p>Cigarro - cigarette</p> <p>Colar - necklace</p> <p>Colégio (2º grau) - high school</p> <p>Comodidade - comfort</p> <p>Competição - contest</p> <p>Compreensivo - understanding</p> <p>Compromisso - appointment; date</p> <p>Contexto - context</p> <p>Conveniente - appropriate</p> <p>Costume - custom, habit</p> <p>Data - date</p> <p>Decepção - disappointment</p> <p>Advogado de defesa - defense attorney</p> <p>Designar - to appoint</p> <p>Editor - publisher</p> <p>Educado - with a good upbringing, well-mannered, polite</p> <p>Emissão - issuing (of a document, etc.)</p> <p>Enrolar - to roll; to wind; to curl</p> <p>Eventualmente - occasionally</p> <p>Excitante - thrilling</p> <p>Êxito - success</p> <p>Esperto - smart, clever</p> <p>Esquisito - strange, odd</p> <p>Fábrica - plant, factory</p> <p>Genial - brilliant</p> <p>Curso de graduação - undergraduate program</p> <p>Gratuidade - the quality of being free of charge</p> <p>Gripe - cold, flu, influenza</p> <p>Azar - bad luck</p> <p>Idioma - language</p> <p>Devolução de imposto de renda - income tax refund</p> <p>Ingenuidade - naiveté / naivety</p> <p>Injúria - insult</p> <p>Inscrição - registration, application</p>
---	--



Inscription (n) - gravação em relevo (sobre pedra, metal, etc.)	Entender - understand
Intend (v) - pretender, ter intenção	Intoxicação - poisoning
Intoxication (n) - embriaguez, efeito de drogas	Jarra - pitcher
Jar (n) - pote	Jornal - newspaper
Journal (n) - periódico, revista especializada	Lâmpada - light bulb
Lamp (n) - luminária	Largo - wide
Large (adj) - grande, espaçoso	Leitura - reading
Lecture (n) - palestra, aula	Legenda - subtitle
Legend (n) - lenda	Livraria - book shop
Library (n) - biblioteca	Locação - rental
Location (n) - localização	Lanche - snack
Lunch (n) - almoço	Magazine - department store
Magazine (n) - revista	Maior - bigger
Mayor (n) - prefeito	Medicina - medicine
Medicine (n) - remédio, medicina	Mistura - mix, mixture, blend
Moisture (n) - umidade	Motel - love motel, hot-pillow joint
Motel (n) - hotel de beira de estrada	Notícia - news
Notice (v) - notar, aperceber-se; aviso, comunicação	Novela - soap opera
Novel (n) - romance	Oficial - official
Office (n) - escritório	Parentes - relatives
Parents (n) - pais	Particular - personal, private
Particular (adj) - específico, exato	Pasta - paste; folder; briefcase
Pasta (n) - massa (alimento)	Polícia - police
Policy (n) - política (diretrizes)	Porta - door
Port (n) - porto	Prejuízo - damage, loss
Prejudice (n) - preconceito	Prescrever - expire
Prescribe (v) - receitar	Preservativo - condom
Preservative (n) - conservante	Pretender - to intend, to plan
Pretend (v) - fingir	Privado - private
Private (adj) - particular	Procurar - to look for
Procure (v) - conseguir, adquirir	Propaganda - advertisement, commercial
Propaganda (n) - divulgação de ideias/fatos com intuito de manipular	Pular - to jump
Pull (v) - puxar	Puxar - to pull
Push (v) - empurrar	Ranger - to creak, to grind
Range (v) - variar, cobrir	Realizar - to carry out, make come true, to accomplish
Realize (v) - notar, perceber, dar-se conta, conceber uma ideia	Recipiente - container
Recipient (n) - recebedor, agraciado	Recordar - to remember, to recall
	Refrigerante - soft drink, soda, pop, coke
	Requerimento - request, petition



Record (v, n) - gravar, disco, gravação, registro	Resumir - summarize
Refrigerant (n) - substância refrigerante usada em aparelhos	Resumo - summary
Requirement (n) - requisito	Retirado - removed, secluded
Resume (v) - retomar, reiniciar	Senhor - gentleman, sir
Résumé (n) - curriculum vitae, currículo	Serviço - job
Retired (adj) - aposentado	Estrangeiro - foreigner
Senior (n) - idoso	Estúpido - impolite, rude
Service (n) - atendimento	Suportar (tolerar) - can stand
Stranger (n) - desconhecido	Taxa - rate; fee
Stupid (adj) - burro	Treinador - coach
Support (v) - apoiar	Turno - shift; round
Tax (n) - imposto	Vegetais - plants
Trainer (n) - preparador físico	
Turn (n, v) - vez, volta, curva; virar, girar	
Vegetables (n) - verduras, legumes	

## FALSE COGNATES EXERCISE

### *A DAY AT WORK*

In the morning I **attended** a meeting between management and **union** representatives. The discussion was very **comprehensive**, covering topics like working hours, days off, retirement age, etc. Both sides were interested in an agreement and ready to **compromise**. The secretary **recorded** everything in the notes. **Eventually**, they decided to set a new meeting to sign the final draft of the agreement.

Back at the **office**, a colleague of mine asked me if I had **realized** that the proposed agreement would be partially against the company **policy** not to accept workers that have already **retired**. I **pretended** to be really busy and late for an **appointment**, and left for the **cafeteria**. **Actually**, I didn't want to discuss the matter at that **particular** moment because there were some **strangers** in the **office**.

After **lunch** I **attended** a **lecture** given by the **mayor**, who is an **expert** in **tax** legislation and has a **graduate degree** in political science. He said his government intends to **assist** welfare programs and **senior** citizens, raise funds to improve **college** education and build a public **library**, and establish tougher limits on vehicle **emissions** because he **assumes** this is what the people expect from the government.

Texto e lista extraídos do site [www.sk.com.br](http://www.sk.com.br), autor Ricardo Schütz, 1999

Escreva o verdadeiro significado das palavras em destaque no texto acima em uma folha separada.



## FALSE FRIEND - EXERCISES



**Choose the correct alternative:**

1. Denim is a \_\_\_\_\_ used for making jeans.  
 factory  
 fabric
2. There was an enormous demonstration against the government's economic \_\_\_\_\_.  
 police  
 policy
3. We borrowed that old magazine from the public \_\_\_\_\_.  
 library  
 bookstore
4. The main exit was only three feet \_\_\_\_\_.  
 large  
 wide
5. The \_\_\_\_\_ said: "Private farm". Keep out!  
 news  
 notice
6. Aunt Jennie left me all her property when she died because I was the only \_\_\_\_\_ she had.  
 parent  
 relative
7. After a short rest, he felt ready to \_\_\_\_\_ his work.  
 resume  
 summarize



8. I'm going to buy an \_\_\_\_\_ in the North.  
( ) state  
( ) estate
9. We are very proud of our daughters' \_\_\_\_\_ in their studies.  
( ) exit  
( ) success
10. Martin Luther King fought against racial \_\_\_\_\_.  
( ) loss  
( ) prejudice
11. Nothing can be worse than the \_\_\_\_\_ of health.  
( ) loss  
( ) prejudice
12. The robber was \_\_\_\_\_ when he was running away from the bank.  
( ) arrested  
( ) dragged
13. The boyfriend didn't \_\_\_\_\_ to hurt his girlfriend's feelings.  
( ) pretend  
( ) intend
14. There is nothing special about that car. It is quite \_\_\_\_\_.  
( ) ordinary  
( ) disgusting
15. Professor Spillane will give a \_\_\_\_\_ on Maya architecture.  
( ) lecture  
( ) reading





- 16.** He's a former \_\_\_\_\_. He spent ten years in jail.  
( ) sure  
( ) convict
- 17.** May 13, 1888 is the \_\_\_\_\_ of the signing of the abolition of slavery in Brazil.  
( ) data  
( ) date
- 18.** \_\_\_\_\_ believe inflation will fall.  
( ) smart  
( ) experts
- 19.** The teachers asked the students to read a \_\_\_\_\_ by Machado de Assis.  
( ) novel  
( ) soap opera
- 20.** As we are not very hungry, let's have just a \_\_\_\_\_.  
( ) lunch  
( ) snack
- 21.** Sidney was a colony for British \_\_\_\_\_ till 1482, when it became a city.  
( ) convict  
( ) sure
- 22.** \_\_\_\_\_ are popular TV serials watched by thousands of people.  
( ) novels  
( ) soap operas
- 23.** I don't like the \_\_\_\_\_ of your dress.  
( ) necklace  
( ) collar



24. People think he is very wealthy, but \_\_\_\_\_ he is too poor.

- actually
- nowadays

25. I'm sorry, sir, those shoes are not \_\_\_\_\_ in your size.

- available
- appraised

### EXERCÍCIO DE PALAVRA DE DUPLO SENTIDO



Assinale o significado correto das palavras em destaque nas sentenças:

1. I need **to cancel** your documents.

- cancelar
- carimbar

2. She is the **principal** of the school.

- diretora
- principal

3. His **mark** was terrible.

- marca
- nota

4. The **operator** (a) gave me the wrong number of the **plant** (b).

a-  operador  telefonista

b-  planta  fábrica

5. We are lost. We need a **compass** now.

- bússola
- compasso

6. He is the most famous **bachelor** of the party.

- bacharel
- solteirão



7. Do you know the **capital** (a) of **China** (b)?

a- ( ) capital ( ) principal

b- ( ) porcelana ( ) China

8. Brasilia is the **capital** of Brazil.

( ) capital ( ) maiúscula

9. I use **capital** letter to write my name.

( ) capital ( ) maiúscula

10. I appreciate Chinese **china**.

( ) porcelana ( ) China

11. John **collects** caps.

( ) coleciona ( ) cobro

B) Dê os respectivos significados das palavras repetidas em cada segmento:

1. a) Mike is not married. He is a **bachelor**.

b) He finished the college last year. Now, he is a **bachelor** in Biology.

2. We have a **directory** in order to look for the telephone numbers of the students. This **directory** is in the **directory** of the school.

3. The **character** of this film has a bad **character**.

4. You have to write the names of the **capitals** with **capital** letters.



## USO DO DICIONÁRIO

*O dicionário é uma fonte de muitos tipos de informações sobre palavras.*

**COMPUTER (KAM'PJULTER):** An electronic machine that can be supplied with a program.

### 1º EXERCÍCIO

Você pode notar que podemos encontrar: A representação fonética das palavras; Abreviaturas; Significado das palavras; Classe gramatical das palavras.

Veja o exemplo seguinte e responda:

1. Qual é a representação fonética da palavra “look”?
2. Quantos significados ela pode ter como substantivo? E como verbo?
3. Qual é o significado de “to look for”?

**Look (luk) s. 1. Olhar m., olhada f. 2. Expressão f. aspecto m// v. 1 Olhar 2. Contemplar, observar. 3. /considerar. 4. Prestar atenção. 5. Ter vista para. 6. Parecer. 7. Inspeccionar, examinar**

**Have a ~ at It dê uma olhada nisto. It ~s like rain está com aspecto de chuva, ameaça chover. ~ out seja cuidadoso.**

**To ~ after 1. Procurar 2. Cuidar de. To ~ for 1. Procurar 2. Esperar, antecipar.**

Adaptado do dicionário Inglês/Português Michaelis

### Verbos

Quando você procura um verbo no dicionário geralmente encontra a base do verbo, por exemplo: look, work, teach. Mas, quando lemos textos encontramos os verbos sob diferentes formas: looking, worked, teaches. Quando o verbo é irregular encontramos a seguinte explicação no dicionário: Fell/fel/ v. passado de fall. Assim, terá que procurar o verbo na sua forma base (fall), para encontrar a definição da palavra.

Observe os seguintes exemplos em Português e Inglês. **PROCURE NO DICIONÁRIO A PALAVRA EM NEGRITO ABAIXO:**

### 2º EXERCÍCIO

1. Ele apagou as **velas**.
2. Tenho que limpar as **velas** do carro.
3. O marinheiro levantou as **velas** do barco.
4. Eu não vou ao cinema com eles porque detesto segurar **vela**.



## 3º EXERCÍCIO

É claro que o contexto é sempre importante para a compreensão das palavras que têm vários significados diferentes. Em Inglês também o contexto é muito importante para a interpretação adequada dos vocábulos. **PROCURE NO DICIONÁRIO AS PALAVRAS EM NEGRITO ABAIXO:**

- The waiter fills their **glasses** with champagne.
- He went to the optician for a new pair of **glasses**.
- The window is made of **glass**.
- I **like** computers.
- OS2 operating system is **like** Ms DOS.

## 4º EXERCÍCIO

Você precisa ter em mente que na leitura de textos técnicos você encontrará várias palavras em inglês que talvez já façam parte de seu vocabulário, mas que nesse contexto irão adquirir novos significados.

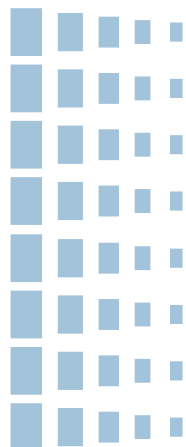
Qual é a tradução mais adequada para os vocábulos em negrito?

1. I will substitute my computer by a **notebook**.
2. I need a new **notebook** for my English classes
3. I need the **key** to open the door.
4. To enter the program, press any **key**.
5. I have **to save** money to by a new car.
6. Don't forget **to save** the file before turning off the computer.

(Atividade adaptada da apostila elaborada pelas professoras Márcia C. Bonamim e Magali N. de Paula)



**2ª Parte**  
**Gramática**









## GRAMÁTICA BÁSICA DA LÍNGUA INGLESA



Os números ordinais são usados para indicar sequência, posição. São eles:

1 <sup>st</sup> first – primeiro	17 <sup>th</sup> seventeenth – décimo sétimo
2 <sup>nd</sup> second – segundo	18 <sup>th</sup> eighteenth – décimo oitavo
3 <sup>rd</sup> third – terceiro	19 <sup>th</sup> nineteenth – décimo nono
4 <sup>th</sup> fourth – quarto	20 <sup>th</sup> twentieth - vigésimo
5 <sup>th</sup> fifth – quinto	21 <sup>st</sup> twenty-first – vigésimo primeiro
6 <sup>th</sup> sixth – sexto	22 <sup>nd</sup> twenty-second – vigésimo segundo
7 <sup>th</sup> seventh – sétimo	30 <sup>th</sup> thirtieth – trigésimo
8 <sup>th</sup> eighth – oitavo	40 <sup>th</sup> fortieth - quadragésimo
9 <sup>th</sup> ninth – nono	50 <sup>th</sup> fiftieth – quinquagésimo
10 <sup>th</sup> tenth – décimo	60 <sup>th</sup> sixtieth – sexagésimo
11 <sup>th</sup> eleventh – décimo primeiro	70 <sup>th</sup> seventieth – septagésimo
12 <sup>th</sup> twelfth – décimo segundo	80 <sup>th</sup> eightieth – octagésimo
13 <sup>th</sup> thirteenth – décimo terceiro	90 <sup>th</sup> ninetieth – nonagésimo
14 <sup>th</sup> fourteenth – décimo quarto	100 <sup>th</sup> one hundredth - centésimo
15 <sup>th</sup> fifteenth – décimo quinto	1000 <sup>th</sup> one thousandth – milésimo
16 <sup>th</sup> sixteenth – décimo sexto	1000000 <sup>th</sup> one millionth - milionésimo

Ex.:

*January is the first month of the year.* (Janeiro é o primeiro mês do ano).

*Bob is the third winner.* (Bob é o terceiro ganhador).

*John is the ninth student of this line.* (John é o nono aluno desta fila).

Os números ordinais também são usados em inglês para datas.

January 28<sup>th</sup> (Vigésimo oitavo dia do mês de janeiro).

Obs.: Note que o “th” acompanha o numeral vinte e oito, pois a terminação de vigésimo oitavo é “th”. O numeral ordinal primeiro, por exemplo, termina em “st” (*first*), logo deve vir “st” acompanhando o numeral 1. O numeral ordinal segundo termina em “nd” (*second*), por isso deve vir o “nd”



acompanhando o numeral 2. O mesmo acontece com terceiro (**third**), logo “rd” deve acompanhar o numeral 3.

## NUMERAIS CARDINAIS

Os numerais cardinais são usados no nosso dia a dia para expressar diversas funções, dentre elas: dizer o número de telefone, expressar endereços e falar sobre preço. Segue abaixo uma lista dos principais numerais cardinais:

0-	zero	63-	sixty-three
1-	one	70-	seventy
2-	two	77-	seventy-seven
3-	three	80-	eighty
4-	four	84-	eight-four
5-	five	90-	ninety
6-	six	99-	ninety-nine
7-	seven	100 -	one hundred /a hundred
8-	eight	157 -	one hundred and fifty-seven
9-	nine	200 -	two hundred
10-	ten	300 -	three hundred
11-	eleven	400-	four hundred
12-	twelve	500 -	fifty hundred
13-	Thirteen	600 -	six hundred
14-	Fourteen	700 -	seven hundred
15-	Fifteen	800 -	eight hundred
16-	Sixteen	900 -	nine hundred
17-	Seventeen	1000 -	one thousand /a thousand
18-	Eigtheen	2000-	two thousand
19-	Nineteen	3000-	three thousand
20-	Twenty	4000-	four thousand
21-	Twenty-one	5000-	five thousand
25-	twenty-five	6000-	six thousand
30-	thirty	7000-	seven thousand
36 -	thirty-six	8000-	eight thousand
40-	forty	9000-	nine thousand
48-	forty-eight	10000-	ten thousand
50-	fifty	100000-	one hundred thousand
57 –	fifty-seven	1000000000-	one million
60-	sixty		



## ARTIGO DEFINIDO E INDEFINIDO

Assim como no português, os artigos em inglês também são classificados em definidos e indefinidos.

O artigo definido é o THE (o, a, os, as), e os indefinidos são A, AN (um, uma).

### THE:

O artigo definido é usado:

- antes de substantivos que podem ser precedidos ou não por adjetivos.  
Ex: the girl (a menina) ; the pretty girl (a menina bonita)
- antes de nomes de instrumentos musicais ou nomes de famílias.  
Ex: the piano (o piano); the Kennedys (os Kennedys)
- antes de nomes de oceanos, mares, ilhas, rios, montanhas, países, hotéis, cinemas, teatros, trens e navios.  
Ex: the Pacific (o Pacífico)  
the United States (os Estados Unidos), etc.
- antes de um representante de uma classe ou espécie.  
Ex: the poor (os pobres) the rich (os ricos)
- antes de um substantivo único na espécie.  
Ex: the earth (a terra) the sun (o sol)

Quando o artigo the é omitido:

- antes de nomes próprios, nomes de línguas e ciências.  
Ex: Beth English (Inglês) geography (geografia)
- antes de substantivos de uso comum e de substantivos incontáveis.  
Ex: gold (ouro) money (dinheiro) coffee (café)
- antes de pronomes possessivos.  
Ex: our dress (nosso vestido) their house (casa deles(as))
- antes de alguns substantivos como *home, church, school, hospital, bed, prison*, quando usados para o seu propósito original.

Ex: I go to church. (to pray)

Eu vou para a igreja. (para rezar)

I go to school. (to study)

Eu vou para a escola. (para estudar)

### A, AN

Existem dois artigos indefinidos com usos diferentes no inglês: a, an

- A: é usado antes de sons de consoantes.  
Ex: a car (um carro) a chair (uma cadeira)



- **AN:** é usado antes de sons de vogais.

Ex: an egg (um ovo) an umbrella (um guarda-chuva)

Exemplos:

**a** boy (um menino) – **a** horse (um cavalo) – **a** book (um livro) **an** apple (uma maçã) - **an** egg (um ovo) – **an** office (um escritório)

Algumas vezes a palavra é escrita com som de vogal mas sua pronúncia é de ditongo (encontro de duas vogais com uma sendo mais forte). Nesse caso preferimos usar o artigo indefinido **a**.

**a** year (um ano) – **a** university (uma universidade) – **a** one-legged man (um homem de uma perna só) – **a** used napkin (um guardanapo usado) – **a** U.S. ship (um navio americano) – **a** European country (um país europeu)

Quando a letra *h* não tem o som aspirado, parecido com a palavra *house*, usamos o artigo indefinido **an**.

**an** hour (uma hora) – half **an** hour (meia hora) – **an** honor (uma honra) – **an** honest man (um homem honesto)

## DIAS DA SEMANA

Os **dias da semana em inglês** são chamados de «**weekdays**»; o final de semana é «**weekend**», e o dia útil é um «**business day**» (dia de negócio, na tradução literal). Seus nomes são escritos com letra maiúscula no início, ao contrário do que acontece em português, onde não há tal obrigatoriedade.

Ao se referir a um dia da semana, usamos a preposição “on”, sem o “the”:

- *I go to church on Sundays.* / Eu vou à igreja aos domingos.
- *I don't work on Saturdays.* / Eu não trabalho aos sábados.
- *I have English classes on Monday.* / Eu tenho aulas de inglês na segunda-feira.

**SUNDAY** – domingo

**MONDAY** – segunda-feira

**TUESDAY**- terça -feira

**WEDNESDAY**- quarta -feira

**THURSDAY**- quinta -feira

**FRIDAY** - sexta-feira

**SATURDAY** – sábado



## MESES DO ANO

- **January** (Janeiro)
- **February** (Fevereiro)
- **March** (Março)
- **April** (Abril)
- **May** (Maio)
- **June** (Junho)
- **July** (Julho)
- **August** (Agosto)
- **September** (Setembro)
- **October** (Outubro)
- **November** (Novembro)
- **December** (Dezembro)

## PRONOMES ADJETIVOS POSSESSIVOS

Os adjetivos possessivos em Inglês são: my, your, his, her, its, our, your, their. Eles se referem a alguém que tem algo, não o que é possuído. Geralmente precedem substantivos. Aqui estão alguns exemplos traduzidos ao Português.

**my** - meu, minha, meus, minhas

**your** - teu, tua, teus, tuas, seu, sua, seus, suas

**his** - dele, seu, sua, seus, suas

**her** - dela, seu, sua, seus, suas

**its** - dele, dela, seu, sua, seus, suas (coisas ou animais)

**our** - nosso, nossa, nossos, nossas

**your** - vosso, vossa, seu, sua, de vocês

**their** - deles, delas, seu, sua, seus, suas



## 1. Pronomes Possessivos Adjetivos (Possessive Adjectives):

Os **adjetivos possessivos** modificam substantivos, portanto aparecem sempre acompanhados de substantivos.

### a) Os Pronomes Possessivos Adjetivos (*Possessive Adjectives*) precedem substantivos.

**My** jacket is new. (Minha jaqueta é nova.)

### b) Os Adjetivos Possessivos (*Possessive Adjectives*), em Inglês, não se flexionam, ou seja, valem tanto para o singular como para o plural. Isso não ocorre na Língua Portuguesa, onde os Pronomes Possessivos Adjetivos se flexionam e mudam sua forma do singular para o plural.

This is **our** book. [Este é (o) nosso livro.]

These are **our** books. [Estes são (os) nossos livros.]

This is **your** book. [Este é (o) seu livro.]

These are **your** books. [Estes são (os) seus livros.]

### c) Em inglês, nunca se usa artigo (*the, a, an*) na frente dos pronomes possessivos.

**(NUNCA FALE):** *the* my book (o meu livro); *the* her car is black (o carro dela é preto).

## PRONOMES PESSOAIS

**Subject pronouns** têm a função de sujeito na oração:

I – eu

You – tu, você

He – ele

She – ela

It – ele, ela (usado para coisas e animais)

We – nós

You – vós, vocês

They – eles, elas

**Ex.:** You and I will finish the lesson together. (Eu e você terminaremos a lição juntos.)

**Ex.:** He is very small. (Ele é muito pequeno.)

**Ex.:** It was cold. (Estava frio.)



## VERBO TO BE – PRESENTE

O verbo “to be” pode expressar dois significados: ser ou estar.

Logo, tanto para dizer que **eu sou** uma professora (*I am a teacher*), quanto para dizer que **eu estou** na escola (*I am at school*), deve-se utilizar o verbo “to be”.

O verbo “to be” no presente se conjuga em “am”, “is” e “are”.

Segue uma tabela para indicar o uso correto do verbo “to be” no presente:

Personal Pronouns (Pronomes pessoais)	Verbo “to be” no presente
I	am (sou/estou)
You	are (é /está)
He	is (é/está)
She	is (é/está)
It	is (é/está)
We	are (somos/estamos)
You	are (são/estão)
They	are (são/estão)

Ex.: *You are a student.* (Você é um aluno).

*He is my neighbor.* (Ele é meu vizinho).

*She is at the supermarket.* (Ela está no supermercado).

*The dog is outside.* (O cão está lá fora).

*We are friends.* (Nós somos amigas).

*You are my enemies.* (Vocês são meus inimigos).

*They are upstairs.* (Eles estão lá em cima).

Para a forma negativa, basta acrescentar “not” após o verbo “to be” (*am, is, are*):

*They are not in their bedroom.* (Eles não estão no quarto deles). *We are not nurses.* (Nós não somos enfermeiras). *I am not your teacher.* (Eu não sou sua professora).

É possível abreviar a verbo “to be” com o “not”. Essa forma é bastante utilizada na conversação.

Segue abaixo uma lista com as possíveis abreviações para a forma negativa:



Verbo to be na negativa	
I am not	I'm not
You are not	You aren't
He is not	He isn't
She is not	She isn't
It is not	It isn't
We are not	We aren't
You are not	You aren't
They are not	They aren't

Para a forma interrogativa, basta inverter o verbo “to be” (*am, is, are*), colocando-o no início da frase:

*Is she your sister?* (Ela é sua irmã?)

*Are we on the right road?* (Nós estamos na estrada certa?)

*Are you my classmate?* (Você é meu colega de classe?)

## VERBO TO BE – PASSADO

O verbo **to be**, no passado, utiliza 2 conjugações, **was** e **were**.

O **was** é usado para a primeira e terceira pessoas do singular (*I, he/she/it*), e o **were** é usado para as restantes:

### Affirmative form (forma afirmativa)

Use a forma *was* para **I, he, she, it** e *were* para as demais pessoas:

**I was** (eu era ,eu estava)

**you were** ( você era ,você estava)

**he was** (ele era ,ele estava)

**she was** (ela era, ela estava)

**it was** (ele(a) era, ele(a) estava)

**we were** (nós éramos, nós estávamos)

**you were** (vocês eram, vocês estavam )

**they were** (eles(as) eram ,eles(as) estavam)





## Negative form

Usam-se as formas negativas **wasn't (was not)** para **I, he, she, it** e **weren't (were not)** para as demais pessoas.

**I wasn't**

**you weren't**

**he wasn't**

**she wasn't**

**it wasn't**

**we weren't**

**you weren't**

**they weren't**

## Interrogative form

As perguntas se formam com a anteposição do verbo **to be** ao sujeito:

**was I ...?**

**were you...?**

**was he...?**

**was she...?**

**was it...?**

**were we...?**

**were you...?**

**were they...?**

Exemplos:

**Where were you?** (Onde você estava?)

**Was she home?**(Ela estava em casa?)

**He wasn't there.** (Ele não estava lá.)

**When I was a child, I was very naughty.**(Quando eu era criança, eu era muito levado.)



## There to be – Presente

A forma verbal em inglês there to be expressa sentido de haver, existir ou ter, em português. Em inglês, o verbo varia de acordo com o número, de singular para plural, e de acordo com a variação temporal de presente para passado e futuro.

O there to be é constituído pelo there + o verbo to be correspondente ao pronome.

Logo, temos duas formas, o there is e o there are. A primeira significa existe, há, ou tem; a segunda, existem, há. Observe:

Presente singular afirmativo	Presente plural afirmativo
There is a car in the street. (Existe um carro na rua.)	There are 2 books in my bag. (Há 2 livros na minha bolsa.)
There is someone waiting for you. (Há alguém esperando por você.)	There are some dogs in the garden. (Há alguns cachorros no jardim.)

Para a forma negativa, apenas acrescentamos a palavra NOT. Observe:

Presente singular negativo	Presente plural negativo
There is not a car in the street. (Não existe um carro na rua)	There are not 2 books in my bag. (Não há 2 livros na minha bolsa.)
There is not someone waiting for you. (Não há alguém esperando por você.)	There are not some dogs in the garden. (Não há alguns cachorros no jardim.)

Para a forma interrogativa, apenas trocamos o verbo to be com o there, observe:

Presente singular interrogativo	Presente plural interrogativo
Is there a car in the street? (Há um carro na rua?)	Are there 2 books in my bag? (Há 2 livros na minha bolsa?)
Is there someone waiting for you? (Há alguém esperando por você?)	Are there some dogs in the garden? (Há alguns cachorros no jardim?)

Formas abreviadas:

There is: there's

There is not: There isn't

There are not: There aren't



## FUTURO SIMPLES COM WILL

### Afirmativas

Usamos o auxiliar WILL depois do sujeito para formar frases no simple future:

- I will (I'll) draw (eu vou desenhar / eu desenharei)
- We will (We'll) go to the party (Nós iremos para a festa)

### Interrogativas

Apenas trocar o auxiliar WILL e o sujeito de lugar:

- Will you go? (você vai? / você irá?)
- Will she win? (ela vai vencer? / ela vencerá?)

### Negativas

Apenas adicionar o NOT após o WILL tornando as frases negativas:

- I will not (won't) study (eu não vou estudar / eu não estudarei)
- He will not (won't) write (ele não vai escrever / ele não escreverá)

Dias da Semana e Meses do Ano em inglês

dias da semana:

Português	Inglês
Segunda-feira	Monday
Terça-feira	Tuesday
Quarta-feira	Wednesday
Quinta-feira	Thursday
Sexta-feira	Friday
Sábado	Saturday
Domingo	Sunday



meses do ano:

Português	Inglês
Janeiro	January
Fevereiro	February
Março	March
Abril	April
Maiο	May
Junho	June
Julho	July
Agosto	August
Setembro	September
Outubro	October
Novembro	November
Dezembro	December

## The Simple Present Tense

O tempo verbal *Simple Present* corresponde ao Presente do Indicativo em português.

Nós o utilizamos para expressar verdades universais, fatos científicos ou da natureza.

Utilizamos também para falar sobre ações habituais que fazem parte da rotina, repetidas no presente.

Neste caso costumamos acompanhar o verbo com advérbios ou expressões de frequência que dão maior especificidade à ideia da frase, como **always** (sempre), **often** (frequentemente), **never** (nunca), **every day** (todos os dias), **sometimes** (às vezes) e etc.

Exemplo:

The sun rises everyday. (O sol nasce todos os dias.)

She works 6 times per week. (Ela trabalha 6 vezes por semana.)

## ESTRUTURA DAS SENTENÇAS AFIRMATIVAS

A forma básica da sentença no *Simple Present* é o verbo no infinitivo, mas sem a partícula **to**. Essa é a forma para todas as pessoas, exceto para a 3ª pessoa do singular (he/she/it), nessa forma costuma-se acrescentar **-s** no verbo.



Observe:

SIMPLE PRESENT – AFIRMATIVA					
TO THINK		TO MAKE		TO LOVE	
I	think	I	make	I	love
You		You		You	
He	thinks.	He	makes.	He	loves.
She		She		She	
It		It		It	
We	think.	We	make.	We	love.
You		You		You	
They		They		They	

### Casos especiais

- O 1º caso especial é o verbo **TO BE** (ser, estar)

Ele já tem a 3ª pessoa especificado.

- O 2º caso especial é o verbo **TO HAVE** (ter)

Na 3ª pessoa ele perde as duas últimas letras e acrescenta-se S.

TO BE		TO HAVE	
I	am.	I	have.
You	are.	You	
He	is.	He	has.
She		She	
It		It	
We	are.	We	have.
You		You	
They		They	



\* O 3º caso especial são os verbos terminados em **o, ss, ch, sh, x**, em que se acrescenta **ES**:

O	go (ir)	→	he/she/it goes
SS	kiss (beijar)	→	he/she/it kisses
CH	teach (ensinar)	→	he/she/it teaches
SH	wash (lavar)	→	he/she/it washes
X	fix (consertar)	→	he/she/it fixes

\* O 4º caso especial são os verbos terminados em **Y**, eles têm 2 possibilidades:

Y precedido de VOGAL acrescenta-se –S	
Pay (pagar), buy (comprar)	He/she/it pays, buys
Y precedido de CONSOANTE acrescenta-se –IES	
Cry (chorar), try (tentar)	He/she/it cries, tries

## ESTRUTURA DAS SENTENÇAS NEGATIVAS

Para escrever uma sentença negativa no *Simple Present* utiliza-se o verbo auxiliar **do + not** – mais utilizado na escrita, pois é formal – ou sua forma contracta **don't** – mais utilizada na fala, pois é informal – antes da forma básica do verbo sem o **to**, exemplo:

- 1- I **do not** play the piano. (Eu não toco piano.)
- 2- My parents **don't** like TV. (Meus pais não gostam de TV.)

Na 3ª pessoa do singular (he/she/it), usa-se o verbo auxiliar **does + not** ou **doesn't** em vez de **do+ not** ou **don't**. Note que o verbo seguinte fica na forma básica sem o **to** e sem o **S**, exemplo:

- 1- She **does not** speak Portuguese, just Chinese. (Ela não fala português, somente chinês.)
- 2- Paulo **doesn't** eat chocolate. (Paulo não come chocolate.)

**Observação:** Os verbos auxiliares **do** e **does** não tem tradução. Mas quando acompanhado do **not**, pode-se traduzir por **não** simplesmente.

## ESTRUTURA DAS SENTENÇAS INTERROGATIVAS

Na forma interrogativa do *Simple Present* utilizam-se os verbos auxiliares **do** e **does** antes do sujeito na frase. Note que o verbo fica na sua forma básica sem o **to** e sem o **S**, observe o exemplo:

- 1- **Do** you like orange juice? (Você gosta de suco de laranja?)
- 2- **Does** Mariah like movies? (A Maria gosta de filmes?)



## RESUMO DO SIMPLE PRESENT

AFIRMATIVO	NEGATIVO	INTERROGATIVO
I work	I don't work	Do I work ...?
You work	You don't work	Do you work ...?
He works	He doesn't work	Does he work ...?
She works	She doesn't work	Does she work ...?
It works	It doesn't work	Does it work ...?
We work	We don't work	Do we work...?
You work	You don'twork	Do you work ...?
They work	They don't work	Do they work ...?

## The Simple Past Tense

O tempo verbal *Simple Past* corresponde ao Passado Simples em português. Nós o utilizamos para expressar hábitos passados ou para expressar ações que se iniciaram no passado e também foram finalizadas no passado, podendo ter o tempo determinado. Neste caso costumamos acompanhar o verbo com advérbios ou expressões de frequência que dão maior especificidade à ideia da frase, como **yesterday** (ontem), **last ...** (na última...), **ago** (atrás), **in ....** (em...), e etc.

### ESTRUTURA DAS SENTENÇAS AFIRMATIVAS PARA VERBOS REGULARES

O verbo é regular quando para conjugá-lo não há alteração em seu radical. Logo, para colocar esse verbo no *Simple Past* basta deixar o verbo no infinitivo, sem a partícula to, e acrescentar a terminação **-ed**. Essa é a forma para todas as pessoas. Observe:

TO WORK (trabalhar)	
I	worked
You	
He	
She	
It	
We	
You	
They	



## Casos especiais

\*1º caso especial: verbos terminados em **Y**. Eles têm 2 possibilidades:

Y precedido de VOGAL: acrescenta-se –ED		
play (jogar)		playED
Y precedido de CONSOANTE: retira-se o -Y acrescenta-se –IED		
try (tentar)		tried

\*O 2º caso é o dos verbos terminados em **-E**, neles nós simplesmente acrescentamos o **-D**:

**love – loved**

\*O 3º caso especial é o dos verbos terminados em **consoante+vogal+consoante**, cuja sílaba tônica é a última, dobra a consoante antes de acrescentar o **-ed**:

**Occur: occurred**

\*Nos demais casos, acrescenta-se simplesmente **-ed**:

**Work: worked**

## ESTRUTURA DAS SENTENÇAS AFIRMATIVAS PARA VERBOS IRREGULARES

O verbo é irregular quando, ao ser conjugado, por exemplo, ele muda toda a sua estrutura. Nesse caso, para ele ficar no passado, temos que consultar uma lista de verbos para, depois, através do uso, ir memorizando. Alguns verbos irregulares com os respectivos passados:

INFINITIVO	PASSADO
TO AWAKE	AWOKE
TO BUY	BOUGHT
TO FORGET	FORGOT
TO LAY	LAID
TO SEE	SAW
TO RING	RANG
TO UNDERSTAND	UNDERSTOOD

Exemplos:

I *forgot* my keys. (Eu esqueci as chaves.)

I *saw* you yesterday at the bus station. (Eu te vi ontem no ponto de ônibus.)





## ESTRUTURA DAS SENTENÇAS NEGATIVAS DOS VERBOS REGULARES E IRREGULARES

Para escrever uma sentença negativa no *Simple Past* utiliza-se o verbo auxiliar **did + not** – mais utilizado na escrita, pois é formal – ou sua forma contracta **didn't** – mais utilizada na fala, pois é informal – antes da forma básica do verbo sem o *to*, exemplo:

1-I **did not** buy the piano yesterday. (Eu não toquei piano ontem.)

2-My parents **didn't** travel to Porto Seguro last year. (Meus pais não viajaram para Porto Seguro no ano passado.)

Ao colocar a sentença na negativa, é interessante observar que como o verbo auxiliar na negativa, o **didn't**, já está no passado (pois é o passado de **do**), o verbo principal não tem a terminação **-ed**.

## ESTRUTURA REGULARES DAS SENTENÇAS INTERROGATIVAS DOS VERBOS E IRREGULARES

Na forma interrogativa do *Simple Past* utiliza-se o verbo auxiliar **did** antes do sujeito na frase. Note que o verbo principal fica na sua forma básica sem o **to** e sem **-ed**, pois o verbo auxiliar já se encontra no passado. Observe o exemplo:

1-**Did** you run yesterday? (Você correu ontem?)

2-**Did** Mariah watch Harry Potter last week? (A Mariah assistiu Harry Potter semana passada?)

### RESUMO DO SIMPLE PAST

AFIRMATIVO	NEGATIVO	INTERROGATIVO
I worked	I didn't work	Did I work ...?
You worked	You didn't work	Did you work ...?
He worked	He didn't work	Did he work ...?
She worked	She didn't work	Did she work ...?
It worked	It didn't work	Did it work ...?
We worked	We didn't work	Did we work...?
You worked	You didn't work	Did you work ...?
They worked	They didn't work	Did they work ...?



## LISTA DE VERBOS IRREGULARES

- awake – awoke – awoken [despertar]
- be – was; were – been [ser; estar]
- bear – bore – borne [suportar; dar a luz]
- beat – beat – beaten [bater]
- become – became – become [tornar-se]
- begin – began – begun [começar]
- behold – beheld – beheld [contemplar]
- bend – bent – bent [curvar, entortar]
- bet – bet – bet [apostar]
- bid – bid – bid [oferecer, fazer uma oferta]
- bind – bound – bound [unir; encadernar]
- bite – bit – bitten [morder]
- bleed – bled – bled [sangrar]
- blow – blew – blown [soprar; explodir]
- break – broke – broken [quebrar]
- breed – bred – bred [procriar, reproduzir]
- bring – brought – brought [trazer]
- broadcast – broadcast – broadcast [irradiar, transmitir (via TV ou rádio)]
- build – built – built [construir]
- buy – bought – bought [comprar]
- cast – cast – cast [arremessar, atirar]
- catch – caught – caught [pegar, apanhar]
- choose – chose – chosen [escolher]
- come – came – come [vir]
- cost – cost – cost [custar]
- creep – crept – crept [rastejar]
- cut – cut – cut [cortar]
- deal – dealt – dealt [negociar, tratar]
- dig – dug – dug [cavar]
- do – did – done [fazer]
- draw – drew – drawn [desenhar]



- drink – drank – drunk [beber]
- drive – drove – driven [dirigir (veículo)]
- eat – ate – eaten [comer]
- fall – fell – fallen [cair]
- feed – fed – fed [alimentar]
- feel – felt – felt [sentir]
- fight – fought – fought [lutar]
- find – found – found [encontrar (Compare “FOUND x FOUNDED x FUNDED”)]
- flee – fled – fled [fugir, escapar]
- fly – flew – flown [voar; pilotar]
- forbid – forbade – forbidden [proibir]
- forget – forgot – forgotten [esquecer]
- forgive – forgave – forgiven [perdoar]
- freeze – froze – frozen [congelar]
- get – got – got (BrE) / gotten (AmE) [obter]
- give – gave – given [dar]
- go – went – gone [ir]
- grind – ground – ground [moer]
- grow – grew – grown [crescer; cultivar]
- have – had – had [ter]
- hear – heard – heard [ouvir]
- hide – hid – hidden [esconder]
- hit – hit – hit [bater, atingir]
- hold – held – held [segurar; abraçar]
- hurt – hurt – hurt [ferir, machucar; magoar]
- keep – kept – kept [manter]
- know – knew – known [saber; conhecer]
- lay – laid – laid [pôr; botar ovos (Compare “LIE” com “LAY”)]
- lead – led – led [liderar]
- leave – left – left [deixar, partir]
- lend – lent – lent [emprestar (Compare “LEND” com “BORROW”)]
- let – let – let [deixar]



- lie – lay – lain [deitar (Compare “LIE” com “LAY”)]
- lose – lost – lost [perder]
- make – made – made [fazer, fabricar]
- mean – meant – meant [significar]
- meet – met – met [encontrar; conhecer]
- overcome – overcame – overcome [superar]
- overtake – overtook – overtaken [alcançar; conseguir]
- pay – paid – paid [pagar]
- put – put – put [pôr, colocar]
- quit – quit – quit [desistir, abandonar]
- read /riid/ – read /réd/ – read /réd/ [ler]
- ride – rode – ridden [cavalgar; andar (de bicicleta); passear]
- ring – rang – rung [tocar (campaína)]
- rise – rose – risen [erguer-se (Compare “RISE” com “RAISE”)]
- run – ran – run [correr; concorrer (em eleição)]
- saw – sawed – sawn [serrar]
- say – said – said [dizer]
- see – saw – seen [ver]
- seek – sought – sought [buscar; procurar]
- sell – sold – sold [vender]
- send – sent – sent [enviar]
- set – set – set [pôr, colocar; ajustar]
- shake – shook – shaken [tremar]
- shed – shed – shed [derramar]
- shine – shone – shone [brilhar, reluzir]
- shoot – shot – shot [atirar; filmar]
- show – showed – shown [mostar, exibir]
- shrink – shrank – shrunk [encolher]
- shut – shut – shut [fechar]
- sing – sang – sung [cantar]
- sink – sank – sunk [afundar]
- sit – sat – sat [sentar]



- slay – slew – slain [matar, assassinar]
- sleep – slept – slept [dormir]
- slide – slid – slid [deslizar, escorregar]
- speak – spoke – spoken [falar]
- spend – spent – spent [gastar]
- spin – spun – spun [fazer girar]
- spit – spit / spat – spit / spat [cuspir]
- spread – spread – spread [espalhar; disseminar, difundir]
- spring – sprang – sprung [saltar]
- stand – stood – stood [ficar em pé; suportar]
- steal – stole – stolen [furtar]
- stick – stuck – stuck [fincar, enfiar]
- sting – stung – stung [picar, ferroar]
- stink – stank – stunk [feder]
- strike – struck – struck [golpear; atacar]
- strive – strove – striven [esforçar-se]
- swear – swore – sworn [jurar]
- sweep – swept – swept [varrer]
- swim – swam – swum [nadar]
- swing – swung – swung [balançar]
- take – took – taken [tomar]
- teach – taught – taught [ensinar; lecionar]
- tear – tore – torn [rasgar]
- tell – told – told [contar]
- think – thought – thought [pensar]
- throw – threw – thrown [jogar, atirar]
- undergo – underwent – undergone [submeter-se a]
- understand – understood – understood [entender]
- uphold – upheld – upheld [sustentar; apoiar]
- wear – wore – worn [vestir; usar (roupa)]
- win – won – won [vencer]
- wind /uaind/ – wound /uaund/ – wound /uaund/ [enrolar; dar corda] Cf.
- write – wrote – written [escrever]



## Simple Past tense (verb to be)- Exercises

### Supply the verb to be in the Past tense:

1. They.....late for school.
2. She.....very happy at her birthday party.
3. The dog.....in the kitchen.
4. Robert.....nervous after the accident.
5. The girls.....at the club last Sunday.
6. I.....tired last night.
7. You.....late for the English Lesson.
8. Karen .....very beautiful yesterday.
9. I .....hungry and he .....thirsty.
10. The children.....very tired after the party.

### Choose the correct alternative:

1. Julie and I (was/were) school friends in Mexico.
2. Your book (were/was) on the table a minute ago.
3. (Was/Were) it very cold last night?
4. The old school building (was/were) near my house.
5. (Were/Was) the children hungry at lunch time?
6. I (was/were) very angry at you.



## SIMPLE PAST TENSE (VERB TO BE)- EXERCISES



Coloque as frases abaixo na forma NEGATIVA:

1- We were in Belo Horizonte yesterday.

---

2- My cat was here a moment ago.

---

3- It was hot last Sunday.

---

4- They were at school last week.

---

5- You were in bed at midnight.

---

6- I was in the city yesterday.

---

7- It was really hot.

---

8- My sister was ill.

---

9- He was late for class.

---

10- They were in the library last week.

---

Coloque as frases abaixo na forma INTERROGATIVA:

1- We were in Belo Horizonte yesterday.

---



2- My cat was here a moment ago.

---

3- It was hot last Sunday.

---

4- They were at school last week.

---

5- You were in bed at midnight.

---

6- I was in the city yesterday.

---

7- It was really hot.

---

8- My sister was ill.

---

9- He was late for class.

---

10- They were in the library last week.

---





## EXERCÍCIOS / EXERCISES



Complete the sentences with the correct forms of the verbs in parentheses in the SIMPLE PRESENT.

Use the affirmative, negative or interrogative form appropriately.

I usually \_\_\_\_\_ cereals for breakfast. (have)

- You \_\_\_\_\_ loud music. (not like)
- \_\_\_\_\_ tea to coffee? (you - prefer)
- What \_\_\_\_\_? (she-do)
- Where \_\_\_\_\_? (you live)
- He \_\_\_\_\_ in a small apartment downtown. (live)
- She \_\_\_\_\_ very well. (sing)
- \_\_\_\_\_ in a factory? (you - work)
- \_\_\_\_\_ Italian? (he - speak)
- We \_\_\_\_\_ to school in the morning. (go)
- We \_\_\_\_\_ the homework together. (not do)
- I always \_\_\_\_\_ a taxi when I am late for work. (take)
- He never \_\_\_\_\_ to the radio. (listen)
- She often \_\_\_\_\_ her grandmother in Ohio. (visit)
- They \_\_\_\_\_ here. (not – usually - come)

Complete the sentences with the correct forms of the verbs in parentheses in the SIMPLE PAST.

Use the affirmative, negative or interrogative form appropriately.

- They \_\_\_\_\_ us last month. (visit)
- I \_\_\_\_\_ to buy a new computer last weekend. (want)
- The shop \_\_\_\_\_ earlier last Saturday. (close)
- The \_\_\_\_\_ its first underground railway this year. (open)
- I \_\_\_\_\_ her yesterday evening. (phone)
- I \_\_\_\_\_ him at school today,. (not see)
- He \_\_\_\_\_ his homework yesterday. (not do)
- We \_\_\_\_\_ for the test. (not study)



- The dog \_\_\_\_\_ the food. (not eat)
- They \_\_\_\_\_ to the party last Friday. (not come)
- Laura and Jennifer \_\_\_\_\_ here this morning. (not come)
- \_\_\_\_\_ for the test? (you -study)
- \_\_\_\_\_ a new backpack? (she - buy)
- \_\_\_\_\_ on those jeans? (she - try)
- Why \_\_\_\_\_ him again? (you – call)

## EXERCÍCIO: ARTIGOS INDEFINIDOS



Preencham os espaços em branco usando “the”, “a” ou “an” adequadamente.

1. There is \_\_\_\_\_ excellent doctor in \_\_\_\_\_ hospital I know.
2. He is \_\_\_\_\_ university student.
3. We are \_\_\_\_\_ champions.
4. It is \_\_\_\_\_ honor for me to be here.
5. I'll be back in \_\_\_\_\_ hour.
6. I think this is \_\_\_\_\_ end of \_\_\_\_\_ story.
7. Are you \_\_\_\_\_ manager of this company?
8. He is \_\_\_\_\_ good father.
9. She is \_\_\_\_\_ great friend.
10. We are from \_\_\_\_\_ USA



## EXERCÍCIO



1- Complete as palavras com os artigos A ou AN.

\_\_\_\_ dog

\_\_\_\_ elephant

\_\_\_\_ girl

\_\_\_\_ artist

2- Complete as frases com os artigos A ou AN :

I am \_\_\_\_\_ teacher.

You are \_\_\_\_\_ artist.

I am \_\_\_\_\_ student.

You are \_\_\_\_\_ office- boy.

Are you \_\_\_\_\_ secretary?

I am \_\_\_\_\_ english boy.

I am American \_\_\_\_\_ girl.

## EXERCÍCIO: ARTIGOS DEFINIDO E INDEFINIDO



1. \_\_\_\_\_ lion is \_\_\_\_\_ biggest animal in \_\_\_\_\_ circus.

a) The – the – ...

b) That – a – ...

c) This – the – the

d) A – a – the

e) A – an – a



2. \_\_\_\_\_ jealous husband is \_\_\_\_\_ unpredictable man.
- a) A – a
  - b) The – a
  - c) A – an
  - d) A – ...
  - e) ... – the
3. \_\_\_\_\_ Pacific and \_\_\_\_\_ Atlantic are \_\_\_\_\_ oceans. \_\_\_\_\_ Alps are \_\_\_\_\_ mountains, and \_\_\_\_\_ Amazon is a river.
- a) The / ... / the/ ... /the/ ...
  - b) ... / the / ... / ... / ... / the
  - c) The / the / ... / the / ... / the
  - d) The / the / ... / ... / ... / the
  - e) The / the / the / the / the / the
4. It's \_\_\_\_\_ honor to meet \_\_\_\_\_ young lady from \_\_\_\_\_ Sweden.
- a) a / an / an
  - b) an / a / a
  - c) a / an / a
  - d) an / a / ...
  - e) a / a / a
5. \_\_\_\_ one-dollar bill is \_\_\_\_\_ useful thing for changes when buying goods.
- a) A – a
  - b) The – a
  - c) A – an
  - d) A – ...
  - e)... – the



6. \_\_\_\_\_ Rhine is \_\_\_\_\_ longest river in \_\_\_\_\_ Germany.

- a)... – a – ...
- b)... – the – ...
- c) The – the – ...
- d)... – the – the
- e) The – the – the

## EXERCÍCIOS DE FIXAÇÃO



Complete as frases abaixo com THERE IS / THERE ARE :

- 1- \_\_\_\_\_ a bus on the street.
- 2- \_\_\_\_\_ four boats on the lake.
- 3- \_\_\_\_\_ a boy at my room.
- 4- \_\_\_\_\_ a statue in the park.
- 5- \_\_\_\_\_ students going to school.
- 6- \_\_\_\_\_ two bicycles at the gate of the park.
- 7- \_\_\_\_\_ a book on the table.
- 8- \_\_\_\_\_ a girl sitting on the chair.
- 9- \_\_\_\_\_ four dolls on the bed.
- 10- \_\_\_\_\_ two cats under the bed.
- 11- \_\_\_\_\_ a man in the church.
- 12- \_\_\_\_\_ a beautiful girl here.
- 13- \_\_\_\_\_ a dog in the garden.
- 14- \_\_\_\_\_ six oranges in my bag.
- 15- \_\_\_\_\_ a sofa in the room.



## The Simple Past - (O passado simples) EXERCISES

### 1- PASSE OS VERBOS REGULARES ABAIXO PARA O PASSADO:

- |                 |                |
|-----------------|----------------|
| a) Fit _____    | f) s top _____ |
| b) Arrive _____ | g) date _____  |
| c) Cry _____    | h) play _____  |
| d) Need _____   | i) stay _____  |
| e) Plan _____   |                |
| j) Miss _____   |                |
| k) Die _____    |                |
| l) Finish _____ |                |

### 2- PASSE AS FRASES ABAIXO PARA NEGATIVA E INTERROGATIVA:

- My mother called me at 7 o'clock.
- I washed my face three times.
- They walked to school.
- The bus stopped over there.
- The baby cried a lot.
- Paul lived in Africa last year.
- The girls studied all day long.

### 3- PASSE AS FRASES PARA AFIRMATIVA:

- I didn't watch TV last night. \_\_\_\_\_
- Did the game finish at 8? \_\_\_\_\_
- You didn't studied yesterday. \_\_\_\_\_
- Did my cousin wash her hair? \_\_\_\_\_
- Did they start a fight? \_\_\_\_\_



## ATIVIDADE DE SIMPLE PAST – VERBOS IRREGULARES



A. Escolham a opção que melhor completa as sentenças a seguir, fazendo uso da forma mais adequada de verbos *regulares* ou *irregulares*

1. We.....the information on the magazine's website. (Find)
  - a. Finded
  - b. Found
  - c. Founded
  
2. She didn't.....the man from going into the store. (Stop)
  - a. Stopped
  - b. Stop
  - c. Stoped
  
3. Did you.....calling him this week? (Feel like)
  - a. Felt like
  - b. Feel like
  - c. Feel liked
  
4. She.....a few mistakes but, even so, she won the game. (Make)
  - a. Makes
  - b. Maked
  - c. Made
  
5. Serra was.....by Fernando Henrique and Dilma was.....by Lula. (Appoint)
  - a. Appointed
  - b. Appoint
  - c. Appointied



## B. Reescrevam as frases a seguir usando a forma correta do 'passado simples'.

1. I didn't talked to her because she avoid me at the last meeting.

R: \_\_\_\_\_

2. Where did you got this money?

R: \_\_\_\_\_

3. She call me yesterday and said she's doing all right.

R: \_\_\_\_\_

## Write the past forms of the irregular verbs.

1. go → \_\_\_\_\_

2. come → \_\_\_\_\_

3. buy → \_\_\_\_\_

4. have → \_\_\_\_\_

5. do → \_\_\_\_\_

## EXERCÍCIOS INGLÊS – PRESENTE SIMPLES



1) Turn the sentences into negative form:

a) She says he's handsome.

b) They love each other.

c) I want to buy a new bag for me.

d) We need some pieces here.

e) It plays all day long with that bone.





- 2)** Turn the sentences into interrogative form:
- a) It rains for hours.
  - b) They swim every day.
  - c) You study because you like to.
  - d) We study in the same class.
  - e) He gets up at 7 AM.
- 3)** Complete with “do” or “does”:
- a) \_\_\_\_\_ they play soccer every weekend?
  - b) \_\_\_\_\_ it need to be fed?
  - c) \_\_\_\_\_ we really have to go?
- 4)** Find the mistakes:
- a) I like don't to be a child.
  - b) She never say she's intelligent.
  - c) It does bites.
- 5)** Put the words in the correct order:
- a) music listen don't to tonight.
  - b) gray want don't I the color.
  - c) it have does a view?
- 6)** Complete the chart with verbs in the correct form for “he”, “she” or “it”:
- Example: want -> wants
- a) Open
  - b) Cry
  - c) Have
  - d) Do
  - e) Make
  - f) Cut



- 7) Choose the correct answer in the parenthesis:
- a) She \_\_\_ (hass/has) to buy a new house.
  - b) He \_\_\_ (needs/needes) a key.
  - c) She \_\_\_\_ (dos/does) favors for everyone.
  - d) It \_\_\_\_ (cryes/cries) every day.
- 8) Choose the correct answer for the following question:  
What does she want from me?
- a) She's a very good-looking person.
  - b) She wants to be alone, I guess.
  - c) Perhaps she needs your help.
  - d) No one knows where she has gone.

## ATIVIDADES



### 1. Read the text below - *leiam o texto abaixo*

#### **My plans for the future**

I will work in a big city and I will be rich. I will have a happy life I will have a beautiful wife – my wife will have six children. My children will love me and I will love my children. I won't have serious problems and I won't feel down every day. I will work from Monday to Saturday - on Sundays, I won't work. My wife will help me and I will help her. We will be more than husband and wife: we will be best friends. I will have a great job and I will love my job. My family will be a very special family and we will love each other. In our family, there will be peace, love, faith, dedication, respect and sincerity. This is my dream.- **Allan Jones**

#### **Vocabulary:**

Rich: rico

Wife: esposa

Serious: sério

Feel down: sentir-se triste

Too: também

More than: mais do que

Best: melhores

Job: trabalho, emprego



Each other: um ao outro  
There will be: vai haver  
Faith: fé  
This: este  
Dream: sonho  
Her: ela, a ela

2. **Answer the questions** – Responda as perguntas

a. Where will Allan Jones work?

---

b. Will Allan Jones be rich?

---

3. **Mark True or False** – Verdadeiro ou Falso

- a. Allan Jones will not have a happy life. (.....)
- b. Allan Jones won't have children. (.....)
- c. Allan Jones will feel down every day. (.....)
- d. Allan Jones will have a very good wife.(.....)
- e. Allan Jones will have faith.(.....)
- f. Allan Jones will love his job, his wife and his children.(.....)

4. Passe para o futuro os verbos nas frases abaixo:

I \_\_\_\_\_ in Japan tomorrow. ( work )

They \_\_\_\_\_ to London next week. ( travel )

She \_\_\_\_\_ a lot next month. ( study )

We \_\_\_\_\_ her family next Christmas. ( meet )



## PLURAL OF NOUNS – EXERCISES



Change to plural form:

1. calculator - calculators
2. machine - \_\_\_\_\_
3. programme - \_\_\_\_\_
4. typist - \_\_\_\_\_
5. message - \_\_\_\_\_

**ATENÇÃO!** Substantivos terminados em s, ss, sh, ch, x ou z, recebem es no plural: Class - classes

1. bus - \_\_\_\_\_
2. dress - \_\_\_\_\_
3. dish - \_\_\_\_\_
4. watch - \_\_\_\_\_.
5. box - \_\_\_\_\_
6. buzz - \_\_\_\_\_

**ATENÇÃO!** Substantivos terminados em ch com som de k recebem apenas s: Matriarch – matriarchs (ch com som de k)

1. stomach - \_\_\_\_\_
2. monarch - \_\_\_\_\_
3. epoch - \_\_\_\_\_
4. patriarch - \_\_\_\_\_

**ATENÇÃO!** Substantivos terminados em y precedido de consoante perdem o y e recebem ies: cherry – cherries

1. Variety - \_\_\_\_\_
2. Company
3. Secretary - \_\_\_\_\_
4. Body - \_\_\_\_\_
5. City - \_\_\_\_\_



**Atenção! Substantivos terminados em O precedido de consoante recebem ES:**

## **Tornado – tornadoes**

1. Potato - \_\_\_\_\_
2. Tomato - \_\_\_\_\_
3. Echo - \_\_\_\_\_
4. Radio - \_\_\_\_\_

**Atenção! Substantivos terminados em f ou fe mudam este final para ves**

1. Wife - \_\_\_\_\_
2. Life - \_\_\_\_\_
3. Knife - \_\_\_\_\_
4. Wolf - \_\_\_\_\_
5. Self - \_\_\_\_\_
6. Calf - \_\_\_\_\_
7. Half - \_\_\_\_\_
8. Shelf - \_\_\_\_\_
9. Leaf - \_\_\_\_\_
10. Loaf - \_\_\_\_\_
11. Thief - \_\_\_\_\_
12. Sheaf - \_\_\_\_\_



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:



Disponível em <http://www.mundoeducacao.com/ingles/>. Acesso em 24/11/2013 às 9:03.

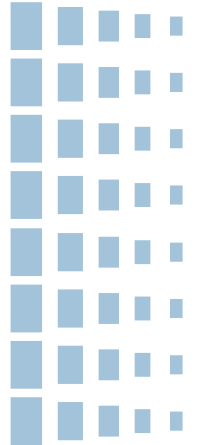
Disponível em [http://www.solinguainglesa.com.br/conteudo/numeros1\\_2.php/](http://www.solinguainglesa.com.br/conteudo/numeros1_2.php/) Acesso em 15/12/2013 às 10h.

Disponível em <http://lillizen.wordpress.com/2007/10/04/tempos-verbais-para-iniciantes/> Acesso em 17/12/2013 às 11h.

VELLOSO, Mônica Soares. **Inglês Instrumental para vestibulares e concursos**. ed. Vestcon. 2009.

TORRES, Décio. SILVA, Alba Valéria. ROSAS, Marta. **Inglês.com.textos para informática**. Ed. Disal. 2001.

Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**ANATOMIA E FISIOLOGIA**

---

---

---





## CAPÍTULO I



### INTRODUÇÃO À ANATOMIA E FISIOLOGIA HUMANA

As células são as unidades fisiológicas básicas de nosso organismo, agrupadas formam os tecidos que compõem os diversos órgãos formadores de nossos sistemas funcionais. Cada sistema tem uma função definida, e juntos garantem a homeostasia, ou seja, o equilíbrio de nossas funções vitais.

O sistema circulatório, formado pelo coração e vasos sanguíneos transporta o sangue por todo o corpo, levando até às células nutrientes e oxigênio substâncias vitais para obtenção de energia para nosso organismo.

O sistema respiratório que tem como principais órgãos os pulmões, formados por unidades. os alvéolos captam oxigênio do ar que respiramos, que é repassado para o sangue, difundindo-se até as células. O gás carbônico, produto do metabolismo celular volta ao sangue e é removido pelos pulmões.

O sistema digestório processa os alimentos ingeridos, até que sejam formadas pequenas moléculas de aminoácidos, glicose, ácidos graxos e glicerol que são absorvidas pela corrente sanguínea, e levadas até as células para a geração de energia, produção de proteínas essenciais e constituição de várias estruturas orgânicas.

O sistema excretor é responsável pela purificação do sangue que acumula restos dos produtos celulares, como a uréia, uma excreta nitrogenada altamente tóxica eliminada com a formação de urina, realizada pelos néfrons, subunidades dos rins.

Todas essas funções fisiológicas são controladas pelos hormônios produzidos pelo sistema endócrino e comandadas pelo sistema nervoso.

Quando há falência de qualquer um desses sistemas, podem ocorrer patologias graves, muitas vezes fatais.

## CAPÍTULO II



### SISTEMA URINÁRIO OU EXCRETOR

O sistema excretor tem como principal função a filtração do sangue para retirada de substâncias tóxicas como a uréia, ácido úrico e creatinina que podem ser fatais quando se acumulam na corrente sanguínea. Mantém o equilíbrio hídrico e osmótico do corpo humano através da regulação da excreção de água e sais, além disso, os rins secretam uma substância, a eritropoietina, que atua na medula óssea estimulando a produção de glóbulos vermelhos.



Apesar da excreção ser realizada pelos rins, o fígado desempenha um importante papel no sistema excretor pois é capaz de converter amônia em uréia. Um dos produtos da degradação de proteínas e ácidos nucleicos é a amônia, substância extremamente tóxica para as células e altamente solúvel, ou seja, precisa de uma grande quantidade de água para ser excretada. O fígado converte rapidamente a amônia em uréia que é excretada pelos rins através da urina.

Anatomicamente, o sistema excretor é formado por:

## Rins

Órgãos duplos que medem em torno de 10 centímetros, localizados na região posterior da cavidade abdominal, ao lado da coluna vertebral. Os rins são compostos por unidades funcionais, denominadas néfrons, responsáveis pela filtração do sangue.

## Pelve ou bacinete

Alargamento do ureter, que recolhe a urina formada por cada rim.

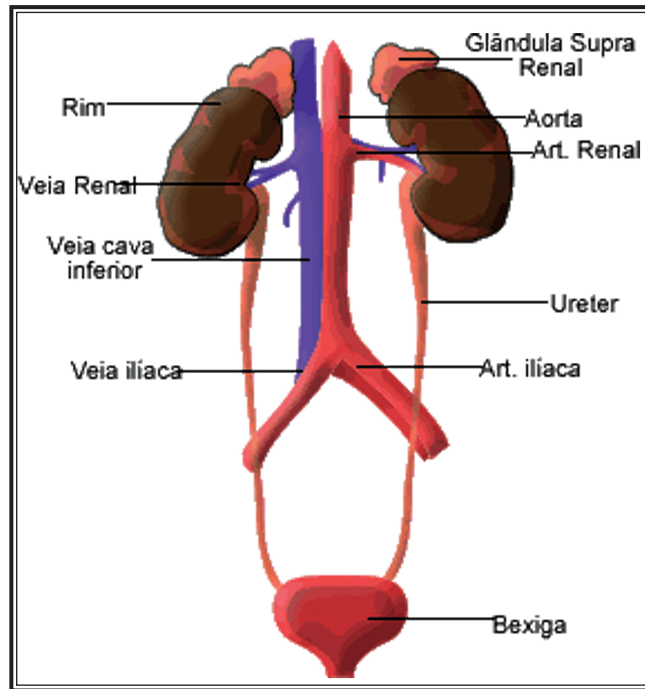
## Ureter

Tubos que saem dos rins e conduzem a urina até a bexiga.

## Bexiga

Bolsa elástica que armazena a urina produzida. A bexiga de um adulto pode armazenar até cerca de 500 ml de urina.

**Uretra:** A uretra é um tubo único que sai da bexiga e leva a urina até o meio externo. A uretra masculina é mais longa e também faz parte do aparelho genital, a uretra feminina é seis vezes mais curta e exclusiva do sistema urinário.

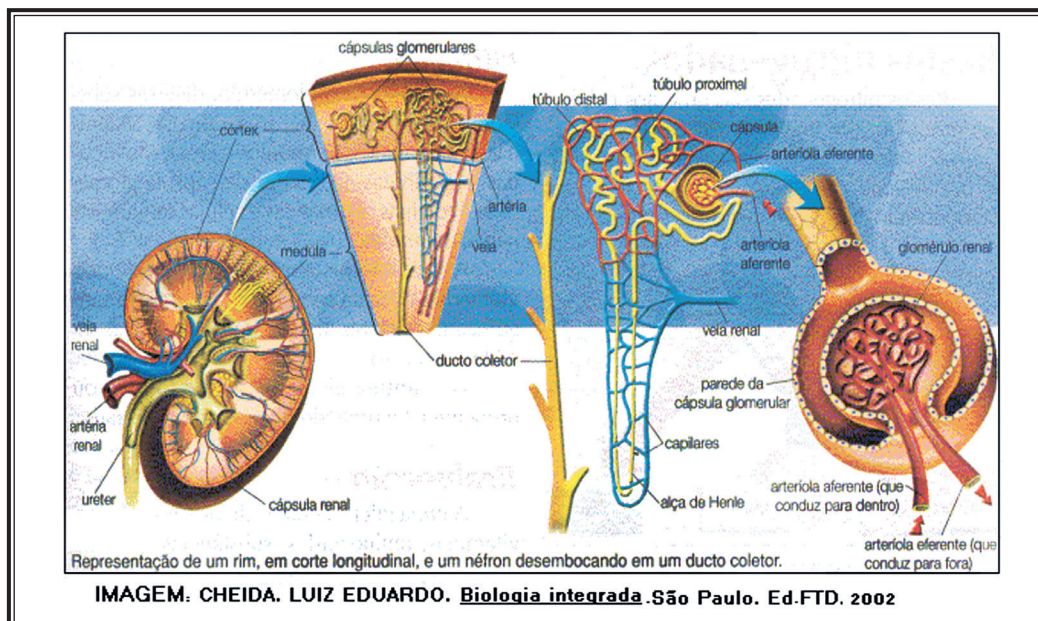


Fonte: <http://www.afh.bio.br/excret/excret1.asp>

## Néfrons

Os néfrons são as unidades microscópicas filtradoras dos rins. Cada rim é composto por cerca de um milhão de néfrons. Cada néfron é formado pelos glomérulos, cápsula renal, túbulo contorcido proximal, alça néfrica, túbulo contorcido distal e ducto coletor.

Os néfrons realizam três ações básicas na formação da urina:



Representação de um rim, em corte longitudinal, e um néfron desembocando em um ducto coletor.

**IMAGEM. CHEIDA, LUIZ EDUARDO. *Biologia integrada*. São Paulo. Ed.FTD. 2002**

Fonte: Imagem, CHEIDA, LUIZ EDUARDO. *Biologia integrada*. São Paulo. Ed. FTD. 2002



## 1- Filtração

Vindo da artéria renal e sob alta pressão o sangue chega aos glomérulos, um novelo de capilares, e é filtrado. Nesse processo sai o plasma sem proteínas que é recolhido pela cápsula renal. É formado o filtrado glomerular que é composto basicamente por água, glicose, aminoácidos, sais, uréia, ácido úrico e creatinina. O filtrado glomerular segue o trajeto nos túbulos do néfron.

## 2- Reabsorção

Substâncias úteis para o organismo que foram recolhidas pela cápsula renal na filtração devem ser reabsorvidas e voltar para o sangue, através dos capilares que envolvem todo o túbulo renal. Esse processo se inicia no túbulo contorcido proximal com reabsorção de glicose, aminoácidos, parte da uréia e ácido úrico por transporte ativo e continua com reabsorção de água por osmose na alça néfrica.

## 3- Excreção

Substâncias tóxicas que não haviam sido filtradas ou foram reabsorvidas e permaneciam no sangue podem ser excretadas diretamente dos vasos sanguíneos no túbulo contorcido distal. É o caso da uréia e dos íons hidrogênio.

## Urina

A formação de urina é, portanto, um processo que consiste na filtração, reabsorção e excreção ativa de substâncias do sangue. Diariamente em torno de 150 litros de filtrado glomerular são produzidos pelos rins, mas apenas 1,5 l de urina é formado, mostrando que 99% da água do filtrado glomerular é reabsorvida e volta à corrente sanguínea. A urina é composta por 95% de água e 5% de compostos orgânicos e inorgânicos. Como é um subproduto do sangue, muitas vezes a urina é utilizada para as seguintes pesquisas:

- Produtos tóxicos que evidenciam o consumo de substâncias ilícitas;
- Presença de produtos metabólicos como a glicose que deveriam ser reabsorvidos para o sangue, mas por se encontrarem em altas concentrações não são totalmente reabsorvidos e acabam na composição da urina sendo utilizados no diagnóstico de doenças como o diabetes mellitus;
- Presença de proteínas e células do sangue como as hemácias, que indicam inflamação glomerular;
- Amostra para meio de cultura em que podem ser detectadas colônias de bactérias;
- Excesso de sais que podem se precipitar e formar cálculos que obstruem os túbulos e impedem a passagem de urina;
- Presença de hormônios que diagnosticam a gravidez.



## Hormônios que regulam a diurese:

Diurese é o volume de urina produzido em determinado período de tempo, e essa atividade pode ser regulada pela secreção dos seguintes hormônios:

### Hormônio antidiurético (ADH)

Produzido pela neuro-hipófise, o hormônio antidiurético atua aumentando a reabsorção de água pela alça néfrica, diminuindo o volume de urina produzido. O álcool inibe a produção de ADH, em consequência há o aumento da diurese. O diabetes insipidus é uma patologia metabólica que ocorre quando há diminuição na produção de ADH, em consequência pode haver desidratação pela perda excessiva de água na urina.

### Aldosterona

As glândulas supra renais secretam o hormônio aldosterona que atua também diminuindo a diurese. Sob a ação da aldosterona há o aumento da reabsorção de sódio nos túbulos renais, e para que haja equilíbrio osmótico é intensificada a reabsorção de água e há diminuição no volume de urina.

Esse controle hormonal regula indiretamente a pressão arterial. As medidas de pressão arterial estão associadas ao volume de sangue e sua pressão na parede da artéria. Se há aumento no volume sanguíneo há aumento na pressão arterial, nesse caso há a inibição na produção de ADH, diminui a absorção de água e aumenta a diurese. Dessa forma o volume de sangue diminui, normalizando a pressão arterial.

## CAPÍTULO III



### SISTEMA DIGESTÓRIO

Ao contrário das plantas, seres vivos autotróficos fotossintetizantes, não somos capazes de gerar energia através da produção de açúcares simples como a glicose, é necessário o consumo deste produto disponível nos alimentos juntamente com outros compostos orgânicos essenciais, as proteínas e os lipídeos. O processamento dessas macromoléculas presentes nos alimentos em moléculas menores e assimiláveis pelo intestino delgado é feito pelo sistema digestório. Portanto, o sistema digestório tem como função a ingestão, digestão, absorção de nutrientes e eliminação dos restos não aproveitáveis.

O processo de digestão pode ser classificado em físico e químico:

- Digestão física ou mecânica: consiste no processo de mastigação realizado pelos dentes que quebra os alimentos em pequenas porções e nos movimentos de mistura e propulsão



destes alimentos desempenhados pela contração dos músculos lisos dos tubos intestinais, que geram os movimentos peristálticos.

- Digestão química ou enzimática: ação de enzimas que atuam especificamente sobre substratos, que são moléculas de proteínas, carboidratos complexos como amido, e lipídeos, transformando-as em moléculas simples de aminoácidos, glicose, ácidos graxos e glicerol que poderão ser absorvidas.

## Componentes do sistema digestório

### Boca

Na boca se inicia o processo de digestão, através da mastigação realizada pelos dentes, que fragmenta o alimento em pequenas porções para que enzimas digestivas presentes na saliva produzida pelas glândulas salivares; parótidas, sublinguais e submandibulares, possam atuar de forma mais eficiente. Na seqüência ocorre a deglutição, que é a passagem do bolo alimentar para a faringe com o auxílio da língua.

### Faringe

A faringe é um pequeno tubo comum ao sistema digestório e respiratório, o alimento deglutido segue da faringe para o esôfago. A válvula epiglote fecha a passagem da laringe no momento da deglutição, impedindo que o alimento atinja os pulmões.

### Esôfago

Tubo formado principalmente por músculo liso que conduz o bolo alimentar até o estômago. Os movimentos peristálticos se iniciam no esôfago.

### Estômago

Órgão elástico, separado do esôfago pela válvula cárdia, que impede o refluxo do bolo alimentar e do suco gástrico para o esôfago. No estômago o alimento fica armazenado e pequenas porções são liberadas lentamente para o duodeno. No estômago se inicia a digestão de proteínas que se transformam em moléculas menores, os peptídeos. O suco gástrico produzido pelo estômago é altamente ácido e a parede interna do estômago precisa ser revestida por muco para que não seja ulcerada.



## Intestino delgado

O intestino delgado é um tubo que mede em torno de 6 metros, e é separado do estômago por uma válvula, o piloro, é subdividido em três porções; **duodeno**, **jejuno** e **íleo**. O duodeno tem cerca de 25 cm e nele ocorre a maior parte do processo digestório, além das enzimas próprias produzidas, desembocam nessa porção do intestino delgado ductos com sucos produzidos no fígado e pâncreas que irão participar ativamente no processo de digestão. A maior parte das moléculas formadas no processo de digestão realizada pelo duodeno, são absorvidas no jejuno e íleo, que são revestidos por células epiteliais recobertas por microvilosidades que facilitam esse processo.

## Intestino grosso

O intestino grosso tem cerca de 0,5 metro de comprimento e é dividido em três partes: ceco, cólon e reto. O ceco é uma bolsa de fundo cego situada perto da junção com o intestino delgado. Na extremidade fechada do ceco localiza-se o apêndice cecal, pequena bolsa tubular do tamanho do dedo mínimo. O cólon é classificado em cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente que desemboca no cólon sigmóide. A última parte do intestino grosso corresponde ao reto, que termina no ânus.

## Fígado

O fígado é um órgão localizado do lado direito do abdômen, que desempenha diversas funções. Sua ação no sistema digestório é a produção da bile, que não possui enzimas, mas atua emulsificando as gorduras.

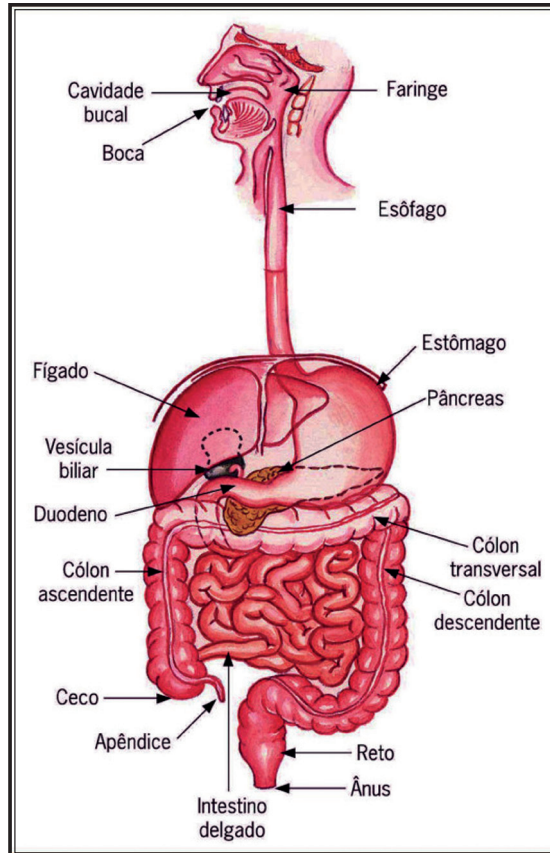
## Vesícula biliar

A vesícula biliar se localiza logo abaixo do fígado e é responsável pelo armazenamento da bile.

## Pâncreas

O pâncreas é uma glândula alongada, localizada no abdômen, abaixo do estômago. Além da produção de suco pancreático, o pâncreas produz os hormônios insulina e glucagon.





Fonte: <http://gabrielbrunoabioifes.wordpress.com/2011/02/12/anatomia-do-sistema-digestorio/>

## Digestão enzimática

A digestão consiste na quebra enzimática de moléculas orgânicas complexas em moléculas simples, assimiláveis pelo intestino delgado. Carboidratos devem ser transformados em glicose, frutose e galactose; proteínas devem ser transformadas em aminoácidos e os lipídeos em ácido graxo e glicerol. Este processo ocorre em várias etapas.

**Na boca**, os carboidratos como o amido, começam a ser digeridos pela ação da amilase salivar também chamada de ptialina, formando moléculas mais simples como maltose e dextrina. O PH para que essas enzimas possam agir é neutro, em torno de 6,8.

**No estômago** há ação da pepsina, a principal enzima do suco gástrico que só se torna ativa em PH muito ácido, entre 2,0 e 3,0. O ácido clorídrico (HCl) presente no suco gástrico é o responsável por esse baixo PH. A pepsina inicia a quebra das proteínas em moléculas de peptídeos, e esse processo é chamado de quimificação.

**O quimo passa lentamente para o duodeno** através do piloro. No duodeno, desemboca o ducto colédoco, levando o suco pancreático e a bile. O suco pancreático, rico em bicarbonato, é despejado no duodeno para elevar o PH do quimo, aumentando-o para um valor próximo a 8,2 ótimo para a





ação das enzimas pancreáticas; amilase, que quebra o amido e dextrinas em maltose, tripsina que quebra proteínas em peptídeos e a lipase que produz ácidos graxos e glicerol a partir de lipídeos. Para tornar mais eficiente a ação da lipase, a bile produzida no fígado e armazenada na vesícula biliar. A emulsificação das gorduras pela bile é de extrema importância, ela atua transformando a gordura em finíssimas partículas, o que facilita a sua digestão pela lipase. Ao longo do intestino delgado ocorrem as etapas finais do desdobramento das substâncias pela ação do suco entérico, que contém lactase, maltase, sacarase, além de lipases e peptidases, responsáveis pela formação de galactose, glicose, frutose, ácidos graxos e glicerol e aminoácidos, moléculas simples que podem ser absorvidas. O processo final de digestão no duodeno é chamado de quilificação.

## Absorção

Depois de digeridas, as moléculas simples são facilmente absorvidas pela mucosa do jejuno e íleo, graças à presença de vilosidades e microvilosidades das células epiteliais. Da luz intestinal, os nutrientes caem na corrente sanguínea e chegam ao fígado através da veia porta-hepática, para que ocorra metabolização e neutralização das substâncias tóxicas absorvidas.

No intestino grosso há ainda a absorção e reabsorção de água e sais minerais.

## Eliminação

O processo de eliminação de substâncias não digeridas constitui a defecação. As fezes são formadas ao longo do intestino grosso e ficam armazenadas na ampola retal. As fezes são eliminadas através do esfíncter anal.

Principais patologias relacionadas ao sistema digestório

## Esofagite

A inflamação esofágica é decorrente principalmente do refluxo de suco gástrico do estômago para o esôfago. A parede do tubo esofágico não é recoberta por muco e não está preparada para suportar a acidez do suco gástrico que pode causar ulcerações graves.

## Gastrite e úlcera

A gastrite é uma inflamação da mucosa do estômago, e surge devido a um desequilíbrio nas secreções de ácido clorídrico do suco gástrico. As causas mais comuns são o estresse, o fumo, o álcool, temperos fortes e medicamentos como os antiinflamatórios. As úlceras são ferimentos mais profundos e dolorosos que com frequência sangram, podendo levar a pessoa a uma anemia. Uma descoberta recente é que uma bactéria, a *Helicobacter pylori*, está diretamente relacionada ao aparecimento de úlceras.



## Infecções Intestinais

Ocorrem quando os alimentos e água que ingerimos estão contaminados com vírus, bactérias, ovos de helmintos ou cistos de protozoários patogênicos. Isso é comum em locais onde não há saneamento básico, como falta de esgoto e de água tratada. Algumas infecções intestinais são a cólera, e a salmonelose causada por bactérias, viroses como a causada pelo rotavírus, protozooses causadas por protozoários como a amebíase e a giardíase, e helmintoses como a ascaridíase. Um dos principais sintomas destas patologias intestinais é a diarreia que pode levar à desnutrição e desidratação.

## Apendicite

A obstrução do apêndice cecal causada por restos de alimento e bactérias que ficam retidos na sua cavidade interna pode causar inflamação. Neste caso, o apêndice inflamado pode se romper, originando uma peritonite, devendo, portanto, ser removido antes que isto aconteça.

## Câncer intestinal

Predisposição genética associada a outros fatores como uma dieta pobre em fibras e rica em conservantes e corantes pode propiciar o crescimento de pólipos que evoluem para câncer.

## Pancreatite

Ocorre quando o pâncreas retém, em situações anormais, o suco pancreático, cujas enzimas podem causar lesões e uma inflamação. Uma das principais causas da pancreatite é o alcoolismo.

## Diverticulose e diverticulite

A musculatura do intestino grosso perde a tonicidade pode formar uma hérnia, o divertículo. Nele pode ficar retida pequena quantidade de fezes que propiciam o desenvolvimento de bactérias. A presença de numerosos divertículos no intestino recebe o nome de diverticulose. A diverticulite ocorre quando há inflamação, que pode causar abscesso e até perfuração.

## Colecistite

Inflamação da vesícula biliar associada à presença de cálculos de tamanho e número variáveis, geralmente formadas a partir do colesterol e sais biliares contidos na bile. Estes cálculos podem bloquear a saída da vesícula biliar, impedindo o fluxo natural da bile, ocasionando um aumento da pressão dentro da vesícula, levando a uma infecção. Este estado é conhecido como colecistite aguda. A pessoa apresenta uma dor intensa tipo cólica em baixo da costela direita, com vômitos e posteriormente febre. É recomendada a retirada cirúrgica da vesícula.



## CAPÍTULO IV



### SISTEMA CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular é formado por uma rede de vasos que conduzem o sangue, e o coração, órgão responsável pelo bombeamento que impulsiona o sangue às células do corpo. Tem como funções levar nutrientes e oxigênio a todas as células do corpo; remover gás carbônico e excretas nitrogenadas como a uréia que as células tenham produzido; transportar hormônios até seus órgãos-alvo; manter a temperatura corporal e combater microorganismos patogênicos através de células de defesa presentes no sangue.

#### Componentes do sistema cardiovascular

##### **Coração**

Órgão musculoso localizado no tórax, ligeiramente deslocado para a esquerda.

O coração é formado por músculo estriado cardíaco, possui uma membrana externa que o envolve chamada pericárdio, uma camada muscular intermediária, o miocárdio, e uma camada mais interna, o endocárdio.

É formado por quatro câmaras, duas câmaras superiores, os átrios e duas câmaras inferiores, os ventrículos.

O lado esquerdo do coração é separado do lado direito por um septo, que não permite a mistura do sangue. Todo sangue que circula do lado esquerdo é rico em oxigênio ( $O_2$ ), enquanto o sangue do lado direito é rico em gás carbônico ( $CO_2$ ).

Os átrios se comunicam com os ventrículos através de válvulas que impedem o refluxo de sangue. Mitral ou bicúspide é a válvula que separa o átrio esquerdo do ventrículo esquerdo, e tricúspide é o nome da válvula que separa o átrio direito do ventrículo direito.

##### **Frequência cardíaca**

As câmaras cardíacas executam movimentos de contração chamados de sístole, e movimentos de distensão (relaxamento) chamados de diástole que determinam o ritmo do coração. Esses movimentos são os responsáveis pelo bombeamento de sangue através dos vasos. A frequência cardíaca é em torno de 70 vezes por minuto em repouso, e a pressão do sangue na parede dos vasos durante a sístole e a diástole correspondem à pressão arterial que deve ser em torno de 120 por 80 mm de Hg. A frequência dos batimentos cardíacos é controlada por uma região especial do coração denominada marca-passo ou nó sinoatrial. Este é um aglomerado de células musculares especializadas, localizado perto da junção entre o átrio direito e a veia cava superior. A cada segundo aproximadamente, as células do marca-passo emitem um sinal elétrico que se propaga diretamente para a musculatura

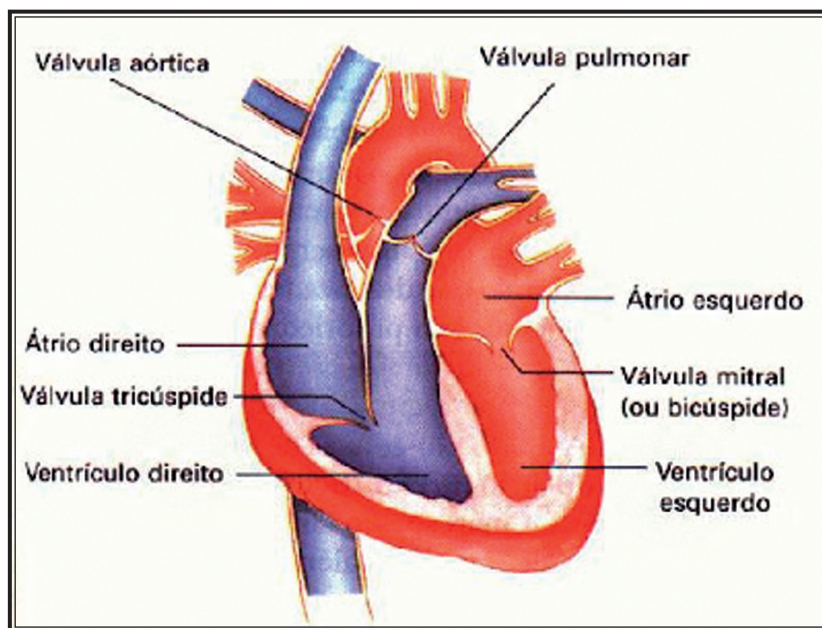


dos átrios, provocando sua contração (sístole). Outra região especializada do coração, chamada nó atrioventricular, distribui o sinal gerado pelo marca-passo, estimulando a musculatura dos ventrículos a entrar em sístole.

## Circulação sanguínea

Do ventrículo esquerdo sai a artéria aorta, que leva sangue oxigenado a todas as células do corpo, o sangue retorna ao coração sem oxigênio, mas rico em  $\text{CO}_2$  pela veia cava que desemboca no átrio direito. Do átrio direito o sangue passa pela válvula tricúspide até o ventrículo direito e deixa o coração pela artéria pulmonar em direção ao pulmão para ser oxigenado. Dos pulmões o sangue volta oxigenado ao coração pela veia pulmonar, que desemboca no átrio esquerdo, e do átrio esquerdo o sangue atravessa a válvula mitral até o ventrículo esquerdo recomeçando toda a circulação sistêmica.

Quando o sangue sai do coração ele sai por vasos como artérias que se ramificam em vasos menores, as arteríolas até os vasos microscópicos, os capilares. Nos capilares ocorrem as trocas gasosas entre oxigênio e gás carbônico. Os capilares desembocam em vasos maiores, as vênulas que dão origem às veias que chegam ao coração.



Fonte: <http://marcoshanry.blogspot.com.br/2011/09/o-sistema-circulatorio-nas-atividades.html>

## Vasos sanguíneos

### Artérias

Todos os vasos que saem do coração são artérias. As artérias são os vasos de maior calibre, mais internos e pulsantes. Como precisam ser resistentes à pressão sanguínea as artérias possuem na sua



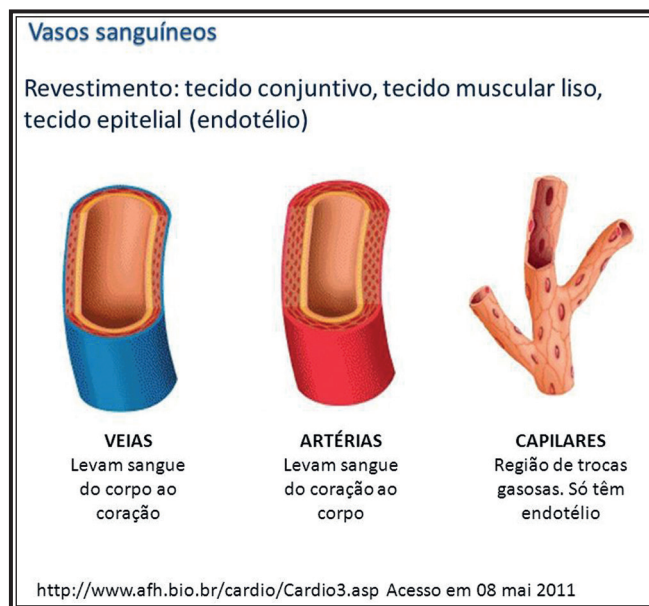
composição tecido conjuntivo bastante desenvolvido e rico em fibras elásticas, músculo liso e mais internamente uma camada de células endoteliais em contato direto com o sangue. Com exceção da artéria pulmonar, todas as artérias transportam sangue oxigenado.

## Veias

Todos os vasos que chegam ao coração são veias. As veias são vasos de menor calibre, menos espessos e mais superficiais. Possuem tecido conjuntivo menos desenvolvido que as artérias, músculo liso e endotélio. Como o sangue tem menor pressão nas veias, elas possuem válvulas que impedem o refluxo sanguíneo.

## Capilares

São vasos microscópicos, formados por uma única camada de células endoteliais que permite que sejam realizadas as trocas gasosas entre oxigênio e gás carbônico.



Fonte: <http://marcoshanry.blogspot.com.br/2011/09/o-sistema-circulatorio-nas-atividades.html>

## Patologias do sistema cardiovascular

As patologias cardiovasculares podem comprometer o coração e os vasos sanguíneos. Essas doenças são provocadas principalmente por obstruções de artérias importantes, como as coronárias, que irrigam o miocárdio, ou as que irrigam o cérebro. Fatores hereditários predis põem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, mas a predisposição genética pode comprometer o organismo quando associada a fatores externos como o tabagismo, a dieta rica em gorduras, o sedentarismo e o estresse.



## Arteriosclerose

É um processo de perda gradual da elasticidade da parede das artérias. Pode ser causada por deposição de placas de gordura, chamadas ateromas, na superfície arterial interna, recebendo, nesse caso, a denominação de aterosclerose. As placas de ateroma provocam diminuição do diâmetro interno das artérias, enrijecendo suas paredes e comprometendo a elasticidade. Uma das conseqüências da aterosclerose é o aumento da pressão arterial, uma vez que as artérias endurecidas perdem a capacidade de relaxar durante a sístole do coração. Além disso, os ateromas tornam áspera a superfície interna das artérias, favorecendo a formação de coágulos que podem causar obstruções. Ateromas que se desprendem, por sua vez, também contribuem para causar obstruções arteriais, com prejuízos à circulação do sangue.

## Infarto do miocárdio

É causado pela interrupção do fornecimento de sangue ao músculo cardíaco, provocada pela obstrução de uma ou mais artérias coronárias. As células musculares da região sem irrigação morrem em poucos minutos devido à falta de oxigênio. Se uma grande região do coração for afetada pelo infarto, a condução do impulso elétrico produzido pelo marca-passo pode ser interrompida e o coração pode deixar de bater.

## Isquemia cerebral

É o bloqueio da circulação em artérias que fornecem sangue ao encéfalo. As causas mais frequentes da isquemia são a formação de coágulos devido a traumatismos ou a placas de ateroma que se soltaram das artérias. As células nervosas localizadas na área isquêmica morrem, com prejuízo da atividade cerebral. Os efeitos da isquemia cerebral, bem como as chances da pessoa sobreviver, dependem da extensão e localização da lesão. Pode causar paralisia parcial ou total do corpo, perda da fala, da coordenação motora e diversas alterações no comportamento.

## Hipertensão arterial

É a pressão arterial elevada que pode aumentar os riscos de ataques cardíacos e derrames de sangue no tecido cerebral. As causas mais comuns da hipertensão arterial são o estresse emocional, a alimentação inadequada, excessivamente rica em gorduras e em sais, e a vida sedentária.



### SISTEMA RESPIRATÓRIO

Para garantir a homeostase, ou seja, o equilíbrio de nossas funções fisiológicas, o sistema respiratório tem como funções a obtenção, difusão, transporte e eliminação dos gases respiratórios; oxigênio (O<sub>2</sub>) e dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). O oxigênio está presente no ar que respiramos, juntamente com o nitrogênio e o dióxido de carbono. Sua captação é fundamental, pois o funcionamento do nosso organismo depende da geração de ATP (energia) pelas mitocôndrias, e os combustíveis utilizados neste processo são o oxigênio e a glicose. Nesta reação metabólica há formação de CO<sub>2</sub>, um gás altamente tóxico que deve ser eliminado. Tanto o oxigênio quanto o dióxido de carbono são transportados pelo sangue em um caminho inverso, o oxigênio vai dos pulmões até as células, o dióxido de carbono das células aos pulmões.

#### Componentes do sistema respiratório

Os órgãos relacionados à respiração são os pulmões e um conjunto de tubos que conduzem o ar do meio externo até microscópicas bolsas, os alvéolos, que permitirão a passagem do oxigênio para os capilares. Ao conjunto destas estruturas chamamos vias respiratórias, e seus componentes são:

##### Nariz

Pelas narinas o ar entra no nosso organismo, e segue através das cavidades nasais, separadas por um septo. Para barrar micro-organismos e partículas presentes no ar, a mucosa nasal é revestida por pêlos e muco.

##### Faringe

Tubo comum aos sistemas respiratório e digestório, conduz o ar até a laringe.

##### Glote e epiglote

A glote está localizada na entrada da laringe, e no momento da deglutição ocorre seu fechamento pela válvula epiglote, impedindo que os alimentos ingeridos atinjam os pulmões. Se esse fechamento não for eficiente ocorre imediatamente o reflexo da tosse, para expulsar a partícula.

##### Laringe

Tubo formado por cartilagens, possui pregas vocais que emitem sons à passagem do ar.



## Traquéia

Tubo formado por anéis cartilagosos, recobertos internamente por cílios e muco, mede em torno de 10 cm.

## Brônquios

Bifurcação da traquéia, também recobertos externamente por cartilagens e internamente por cílios e muco. Através dos brônquios o ar chega aos pulmões.

## Bronquíolos

Ao chegarem aos pulmões, os brônquios se ramificam originando os bronquíolos que formam a árvore respiratória, os bronquíolos são formados por músculo liso.

## Alvéolos

Micro bolsas na extremidade de cada bronquíolo, formando uma superfície de 70m<sup>2</sup>. Possuem uma parede finíssima, são formadas por epitélio simples pavimentoso e recobertas por capilares o que permite a difusão de oxigênio para o sangue. A troca de gases é chamada hematose.

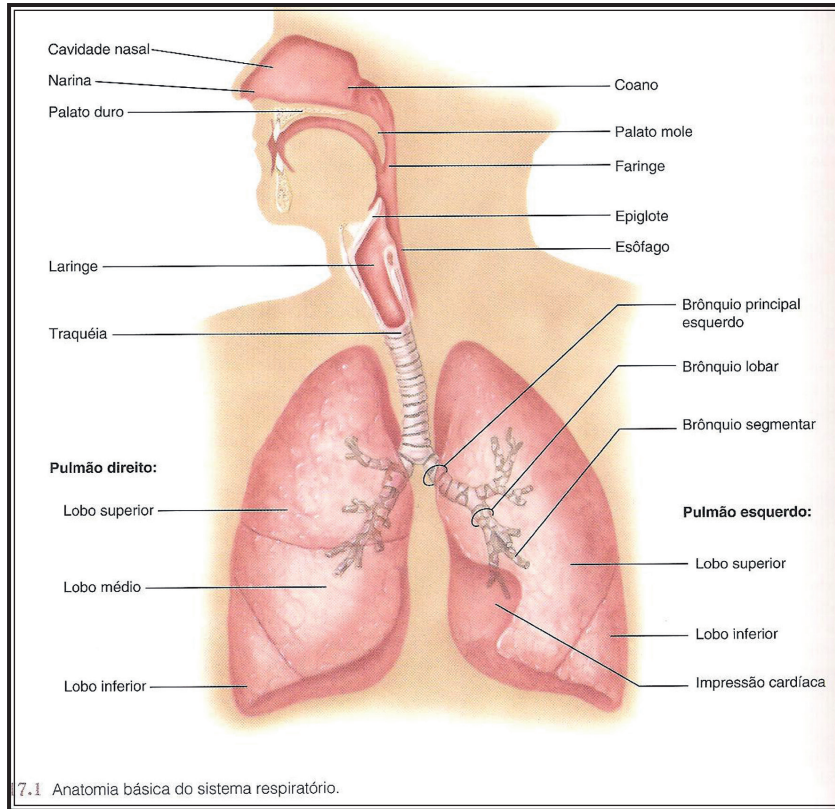
## Pulmões

Órgãos duplos localizados no tórax. Cada pulmão é constituído por 150 milhões de alvéolos, são recobertos por membranas finíssimas chamadas pleuras. O pulmão direito possui 3 lóbulos e o esquerdo 2.

## Diafragma

Músculo aonde se apóiam os pulmões, separa o tórax do abdômen e é responsável pelos movimentos respiratórios de inspiração e expiração.





Fonte: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAButEAF/sistema-respiratorio>

## Movimentos respiratórios

Além do diafragma, os músculos intercostais participam dos movimentos respiratórios de inspiração e expiração. A inspiração é o movimento de entrada de ar nos pulmões quando há contração do diafragma e dos músculos intercostais. Nessa contração o diafragma desce, as costelas sobem e há uma expansão da caixa torácica diminuindo a pressão e permitindo a entrada de ar nos pulmões. O contrário ocorre na expiração, os músculos intercostais relaxam, o diafragma sobe diminuindo a caixa torácica e aumentando a pressão, expulsando o ar no movimento de expiração. A frequência respiratória é de aproximadamente 12 a 15 movimentos por minuto em repouso. Em cada movimento de inspiração entra nos pulmões cerca de 0,5 litro de ar.

## Transporte dos gases respiratórios

Hematose é a troca de gases respiratórios, dos alvéolos o oxigênio passa por difusão para o sangue e é transportado até os tecidos, e o gás carbônico se difunde do sangue para os alvéolos de onde serão eliminados pela expiração.

Quando o oxigênio difunde-se para os capilares sanguíneos ele se combina com a hemoglobina, proteína presente nas hemácias. Geralmente, quatro moléculas de oxigênio ligam-se a uma única



molécula de hemoglobina, formando um complexo chamado oxiemoglobina. Nessa forma combinada, o oxigênio é levado a todas as células do organismo. As moléculas de gás carbônico originadas na respiração celular difundem-se para o líquido intersticial e são absorvidas pelos capilares sanguíneos, 9% do gás carbônico fica dissolvida no plasma, 23% penetra na hemácia, onde se combina com a hemoglobina, formando o complexo denominado carboemoglobina e a maior parte do gás carbônico, 67%, é transportada sobre a forma de íons bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) no plasma.

## Controle dos movimentos respiratórios

O sistema nervoso, através do bulbo, exerce sobre os movimentos respiratórios um controle involuntário, ou seja, independente de nossa vontade. Durante as atividades físicas, as células musculares aumentam a taxa de respiração celular, liberando mais gás carbônico. Esse gás combina-se com a água e origina ácido carbônico, o que torna o sangue mais ácido. O aumento da acidez sangüínea é prontamente detectado pelo sistema nervoso, que aumenta a estimulação dos músculos envolvidos na respiração, como o diafragma, com aumento da frequência respiratória. Se houver diminuição pronunciada da concentração de oxigênio no sangue, a frequência respiratória também aumenta. A diminuição no teor de oxigênio é detectada por receptores químicos localizados nas paredes da artéria aorta e da artéria carótida, que enviam mensagens ao sistema nervoso, levando-o a aumentar a frequência respiratória.

## Patologias associadas ao sistema respiratório

No ar que respiramos há uma infinidade de microorganismos e partículas em suspensão que podem atingir livremente nossos pulmões. Para impedir que isso ocorra todo trato respiratório possui cílios e grande quantidade de células caliciformes que secretam muco na tentativa de barrar a entrada dessas substâncias.

## Sinusite

É a inflamação de cavidades existentes nos ossos da face, denominados sinus ou seios da face. Por ser causada por bactérias que invadem os seios da face através das cavidades nasais, levando inicialmente a uma infecção.

## Asma brônquica

É uma doença pulmonar caracterizada por broncoconstrição causada pela excessiva liberação de histamina nas reações alérgicas. A broncoconstrição pode provocar obstrução das vias que levam o ar aos pulmões, causando sufocamento parcial, com aumento do esforço respiratório. A dificuldade respiratória prejudica a oxigenação do sangue e, em casos mais graves, pode ocorrer cianose (coloração azulada da pele e das mucosas), provocada pelo acúmulo de gás carbônico no sangue.



## Bronquite crônica

Ocorre secreção excessiva de muco pelos bronquíolos, que se tornam comprimidos e inflamados. Com isso, a passagem de ar é dificultada, a respiração torna-se curta e são constantes os acessos de tosse.

## Enfisema

É a obstrução completa dos bronquíolos, com aumento da resistência à passagem do ar. Nessas condições, pode ocorrer rompimento das paredes dos alvéolos, com formação de grandes cavidades nos pulmões. Com isso, a eficiência dos pulmões diminui e ocorre sobrecarga do coração. Por isso, muitos pacientes com enfisema podem vir a óbito por insuficiência cardíaca.

## Câncer de pulmão

A principal causa de câncer de pulmão é o tabagismo, pois diversas substâncias contidas na fumaça do cigarro são consideradas cancerígenas. As células cancerígenas originadas nos pulmões multiplicam-se rápida e descontroladamente, originando tumores em outros locais, fenômeno conhecido como metástase.

## Envenenamento por monóxido de carbono

O monóxido de carbono (CO) é um gás produzido na combustão incompleta de substâncias orgânicas, capaz de se combinar com moléculas de hemoglobina, originando um complexo muito estável, denominado carboxiemoglobina. Essa combinação inutiliza a hemoglobina para o transporte de oxigênio de forma irreversível. Assim, a respiração de ar muito rico em CO pode levar à morte, se grande parte da hemoglobina presente no sangue ficar inutilizada e as células do corpo deixarem de receber o suprimento necessário de oxigênio. Os sintomas da intoxicação por CO são os mesmos de uma pessoa impedida de respirar, ou seja, essa substância produz asfixia. O gás CO está presente nas fumaças do cigarro, do escapamento de veículos motorizados e de queimadas.

## CAPÍTULO VI



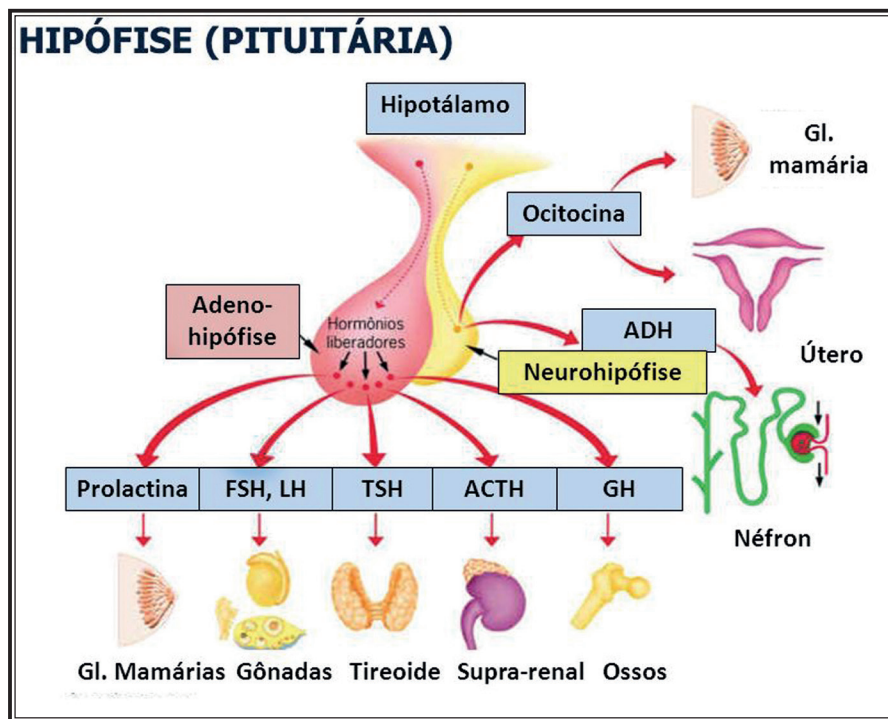
## SISTEMA ENDÓCRINO

O sistema endócrino é formado por glândulas que produzem hormônios, substâncias que regulam diversas funções no corpo humano. Os hormônios atingem células alvo através da corrente sanguínea e produzem diversas reações metabólicas; as principais glândulas do corpo humano, e seus hormônios respectivos são:



## Hipófise

Glândula localizada no cérebro, é classificada em neuro-hipófise e adeno-hipófise.



Fonte: <http://www.afh.bio.br/endocrino/endocrino1.asp>

## Neuro-hipófise

**Oxitocina:** secretada ativamente antes do parto, atua diretamente sobre o miométrio, camada muscular do útero, estimulando suas contrações no momento da expulsão do bebê. Outra função é estimular a ejeção do leite pelas glândulas mamárias a partir do ato de sucção do recém nascido.

**Hormônio antidiurético (ADH):** também chamado de vasopressina, diminui a diurese (volume de urina) porque atua nos túbulos renais estimulando a reabsorção da água que volta ao sangue. Sua produção é estimulada sempre que cai o volume de sangue, ajudando na manutenção da pressão arterial. A ausência deste hormônio é responsável pelo surgimento do diabetes insipidus que tem como principal sintoma o aumento do fluxo urinário e conseqüentemente a desidratação.

## Adeno-hipófise

**Somatotropina (GH):** também chamado de hormônio do crescimento, promove o crescimento e o desenvolvimento de todos os tecidos corporais como ossos, músculos e órgãos. É produzido em grandes quantidades até a adolescência, no adulto sua secreção não acaba, mas diminui consideravelmente. Sua produção em excesso na fase de crescimento pode causar gigantismo, e sua deficiência



pode causar nanismo. Se o aumento na produção deste hormônio ocorre após a adolescência há o crescimento de alguns tipos de ossos como a mandíbula, crescimento do nariz, lábios, língua, fígado. Esta síndrome é chamada de acromegalia.

**Hormônio estimulador da tireóide (TSH):** sua função é estimular a tireóide para que ela produza seus hormônios. Os níveis de TSH se tornam elevados no hipotireoidismo e diminuem no hipertireoidismo.

**Hormônio adrenocorticotrópico (ACTH):** atua no córtex das supra-renais estimulando a produção de seus hormônios.

**Prolactina:** secretada durante a gravidez e no período de amamentação, age estimulando o crescimento das mamas e a secreção de suas glândulas.

**Hormônio folículo estimulante (FSH):** um dos hormônios gonadotrópicos, pois atua nas gônadas, testículos e ovários. Nos homens este hormônio estimula a produção de espermatozoides, e nas mulheres ele atua estimulando o crescimento dos folículos ovarianos todo mês na mulher.

**Hormônio luteinizante (LH):** o LH também atua nas gônadas. Nos testículos ele estimula a produção de testosterona e nos ovários é responsável pela liberação do óvulo maduro durante a ovulação.

## Tireóide

Localizada na região cervical, logo abaixo da laringe, produz os seguintes hormônios:

**Tri-iodotironina (T3) e tiroxina (T4):** hormônios que regulam as atividades metabólicas celulares. As principais anomalias tireoidianas estão associadas a disfunções na diminuição ou elevação dos níveis destes hormônios. No hipotireoidismo há uma diminuição na produção de T3 e T4, e as principais manifestações clínicas são sonolência, e desânimo, edemaciamento, aumento de peso, constipação intestinal e bradicardia. No hipertireoidismo há aumento na produção dos hormônios e em consequência elevação das atividades metabólicas. A pessoa se torna agitada, perde peso facilmente, tem insônia, apresenta exoftalmia, osteoporose, e como pode haver o aumento do peristaltismo intestinal, ocorrem diarreias constantes. O TSH produzido na hipófise regula a produção de T3 e T4 pela tireóide. No hipotireoidismo haverá um aumento na produção de TSH pela tireóide, e no hipertireoidismo haverá uma diminuição na produção de TSH.

**Calcitonina:** o cálcio é essencial para a realização de várias reações bioquímicas celulares relacionadas por exemplo à contração muscular e à permeabilidade da membrana plasmática. A maior parte do cálcio (99%) está presente nos ossos, e sua disponibilidade na corrente sanguínea está associada ao paratormônio. Quando a concentração de cálcio se torna muito elevada, a tireóide secreta calcitonina que atua de uma forma oposta, aumentando a absorção de cálcio pelos ossos e inibindo sua retirada desta estrutura.



## Paratireóides

Em número de quatro, as paratireóides se localizam atrás da tireóide e produzem o paratormônio.

**Paratormônio:** este hormônio aumenta a concentração de cálcio no sangue, retirando-o dos ossos, aumentando sua reabsorção nos túbulos renais e sua absorção no intestino delgado.

## Pâncreas

O pâncreas é uma glândula mista localizada no abdômen. Sua porção exócrina produz suco pancreático que atua no processo digestivo, e a porção endócrina produz dois hormônios que controlam as taxas de glicose no sangue, insulina e glucagon.

**Insulina:** secretada pelas células beta do pâncreas, a insulina é o hormônio responsável pelo transporte de glicose para o interior das células. Sob sua ação diminuem os níveis deste açúcar no sangue, pois sua difusão para dentro das células se torna mais intensa. Os níveis de insulina se elevam depois das refeições. A falta de insulina, ou sua baixa produção causa o diabetes mellitus, que gera hiperglicemia (aumento de glicose no sangue), provocando desânimo, emagrecimento e aumento na diurese.

**Glucagon:** produzido pelas células alfa do pâncreas, o glucagon atua disponibilizando glicose, ou seja, aumentando os níveis de glicose no sangue a partir da quebra das moléculas de glicogênio, presentes nos músculos e fígado, em função disto sua produção se eleva em jejuns prolongados.

## Supra-renais

As glândulas supra-renais são também denominadas adrenais, e se localizam sobre os rins, na parte posterior do abdômen. Possuem duas regiões distintas, uma mais externa, o córtex que secreta os mineralocorticóides, glicocorticóides e andrógenos, e a medula, mais interna, que secreta diferentes tipos de hormônios.

## Córtex da supra-renal

**Aldosterona:** A aldosterona é o mais importante dos mineralocorticóides, e atua aumentando a reabsorção de sódio nos túbulos renais, em consequência há maior reabsorção de água, diminuindo o volume de urina, aumentando o volume sanguíneo e elevando a pressão arterial. Quando a produção de aldosterona é excessiva pode haver um quadro de hipertensão no paciente.

**Cortisol:** principal tipo de glicocorticoide tem como função aumentar os níveis de glicose sanguínea em casos de desnutrição, disponibilizando proteínas que na ausência de glicose são convertidas nesta molécula (gliconeogênese), e utilizadas para produzir energia no interior das células.

**Andrógenos:** hormônios produzidos em quantidades bem pequenas, mas que atua no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários masculinos. Uma elevação na produção deste hormô-



Quando há um tumor na adrenal pode causar a masculinização de mulheres, como aumento de pêlos, agravamento da voz e hipertrofia da massa muscular.

## Medula da supra-renal

**Adrenalina ou epinefrina:** é um hormônio que atua como neurotransmissor em situações fisiológicas normais, o excesso de adrenalina está associado ao estresse orgânico, desencadeado em algumas situações como susto ou medo, quando há uma descarga de adrenalina que causa uma elevação no metabolismo com o aumento na quebra de glicogênio em glicose, taquicardia, vasoconstrição e conseqüente aumento na pressão arterial.

## Testículos

São as gônadas masculinas, se localizam na bolsa escrotal, produzem os espermatozoides e secretam testosterona.

**Testosterona:** responsável pelo desenvolvimento de todas as características específicas do sexo masculino, e juntamente com o FSH atua na espermatogênese, ou seja, na produção de espermatozoides.

**Ovários:** em número de dois, são as gônadas femininas, e produzem dois hormônios, o estrógeno e a progesterona.

**Estrógeno:** responsável pelo surgimento dos caracteres sexuais secundários femininos durante a puberdade, regula o ciclo mensal feminino juntamente com o FSH, LH e progesterona. O estrógeno é produzido nos ovários pelas células foliculares, células que formam os folículos ovarianos juntamente com os ovócitos.

**Progesterona:** depois da ovulação, as células foliculares transformam em corpo lúteo que produz progesterona além do estrógeno. A progesterona também regula o ciclo feminino e prepara o organismo da mulher para a gravidez, provocando o aumento e a vascularização do endométrio, impedindo contrações do miométrio e estimulando o crescimento das glândulas mamárias. Quando cessa a produção de progesterona ocorre à menstruação.





## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



LOPES, Sônia. *Bio 2: introdução ao estudo dos seres vivos* 1ª- edição - São Paulo: Ed. Saraiva, 2002.

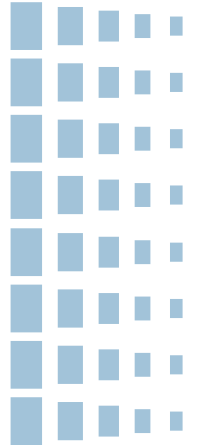
SILVA JUNIOR, César da; SASSON, Sezar. *Biologia 2: seres vivos: estrutura e função*. 7ª- edição. São Paulo: Ed. Saraiva, 2002.

DANGELO, José Geraldo; FATTINI, Carlo Américo *Anatomia básica dos sistemas orgânicos*. 2ª- edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

GUYTON, Arthur, C. *Fisiologia humana*. 6ª- edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1988.



Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**PARASITOLOGIA CLÍNICA**

---

---

---





## Introdução

Os protozoários englobam todos os seres protistas; e são seres unicelulares, eucariontes e heterotróficos. Em alguns protozoários, como as amebas, a membrana celular é flexível, de modo que conseguem mudar de forma, alongando-se ou contraindo-se. Outros protozoários, como o paramécio, tem uma película envoltória bem consistente, que define a forma típica do organismo.

A maioria dos protozoários é aquática, vivem em água doce, água salgada, regiões lodosa e terra úmida. Algumas espécies são parasitas, habitando o interior do corpo de animais invertebrados e vertebrados, em muitos casos provocando doenças. Há também protozoários que mantém relações de troca de beneficiados com outros seres vivos.

Os protozoários são heterotróficos, utilizando como alimento tanto a matéria orgânica de cadáveres quanto micro-organismos vivos, tais como bactérias, algas e outros protozoários. Muitas amebas, graças à sua grande flexibilidade, “abraçam” o alimento com prolongamentos celulares chamados pseudópodes ingerindo por fagocitose.

Este reino é constituído por cerca de 65.000 espécies conhecidas, das quais 50% são fósseis e o restante ainda vive hoje; destes, aproximadamente 25.000 são de vida livre, 10.000 espécies são parasitos dos mais variados animais e apenas cerca de 30 espécies atingem o homem.

Apresentam as mais variadas formas, processos de alimentação, locomoção e reprodução. É uma única célula que, para sobreviver, realiza todas as funções mantenedoras da vida: alimentação, respiração, reprodução, excreção e locomoção. Para cada função existe uma organela própria, como, por exemplo:

**Núcleo:** bem definido e com envelope nuclear. Alguns protozoários têm apenas um núcleo, outros têm dois ou mais núcleos semelhantes. Os ciliados possuem dois tipos de núcleo - macronúcleo (vegetativo e relacionado com a síntese de RNA e DNA) e micronúcleo (envolvido na reprodução sexuada e assexuada);

**Aparelho de Golgi:** síntese de carboidratos e condensação da secreção protéica; **retículo endoplasmático:** liso - síntese de esteróides; granuloso - síntese de proteínas;

**Mitocôndria:** produção de energia;

**Cinetoplasto:** uma mitocôndria especializada rica em DNA;

**Lisossoma:** permite a digestão intracelular de partículas;

**Microtúbulos:** formam o citoesqueleto. Participam dos movimentos celulares (contração e distensão) e na composição de flagelos e cílios;

**Flagelos, cílios e pseudópodos:** locomoção e nutrição;

**Corpo basal:** base de inserção de cílios e flagelos;



Axonema: eixo do flagelo;

Citóstoma: permite ingestão de partículas

## Morfologia

Os protozoários apresentam grandes variações, conforme sua fase evolutiva e meio a que estejam adaptados. Podem ser esféricos, ovais ou mesmos alongados. Alguns são revestidos de cílios, outros possuem flagelos, e existem ainda os que não possuem nenhuma organela locomotora especializada. Dependendo da sua atividade fisiológica, algumas espécies possuem fases bem definidas.

Assim temos:

**Trofozoíto:** é a forma ativa do protozoário, na qual ele se alimenta e se reproduz por diferentes processos.

**Cisto e oocisto:** são formas de resistência. O protozoário secreta uma parede resistente (parede cística) que o protegerá quando estiver em meio impróprio ou em fase de latência (os cistos podem ser encontrados em tecidos ou fezes dos hospedeiros; os oocistos são encontrados em fezes do hospedeiro e são provenientes de reprodução sexuada).

**Gameta:** é a forma sexuada, que aparece em espécies do filo Apicomplexa. O gameta masculino é o microgameta e o feminino macrogameta.

## Reprodução

Dentre os protozoários, encontramos os seguintes tipos de reprodução:

### Assexuada

Divisão binária ou cissiparidade;

Brotamento ou gemulação;

Endogenia: formação de duas ou mais células-filhas por brotamento interno;

Esquizogonia: divisão nuclear seguida de divisão do citoplasma, constituindo vários indivíduos isolados simultaneamente.

Na realidade existem três tipos de esquizogonia:

Merogonia (produz merozoítos);

Gametogonia (produz microgametas);

Esporogonia (produz esporozoítos).



## Sexuada

Existem dois tipos de reprodução sexuada:

**Conjugação:** união temporária de dois indivíduos, com troca mútua de materiais nucleares;

**Singamia ou fecundação:** união de microgameta e macrogameta formando o zigoto, o qual pode dividir-se formando um certo número de esporozoítos. O processo de formação de gametas recebe o nome de gametogonia e o processo de formação dos esporozoítos recebe o nome de esporogonia.

## Nutrição

Quanto ao tipo de alimentação, os protozoários podem ser:

**Autotróficos:** são os que, a partir de grãos ou pigmentos citoplasmáticos (cromatóforos) conseguem sintetizar energia a partir da luz solar (fotossíntese);

**Heterotróficos:** ingerem partículas orgânicas, digerem-nas e, posteriormente, expulsam os metabólitos. Essa ingestão se dá por fagocitose (ingestão de partículas sólidas) ou pinocitose (ingestão de partículas líquidas) .

**Saprófitas:** absorvem substâncias inorgânicas, já decompostas e dissolvidas em meio líquido.

Nas espécies de vida livre há formação de vacúolos digestivos. As partículas alimentares são englobadas por pseudópodes ou penetram por uma abertura pré-existente na membrana, o citóstoma. Já da periferia, por extrusão do vacúolo, ou num ponto determinado da membrana, o citopígio ou citoprocto.

## Respiração

Podemos encontrar dois tipos fundamentais:

**Aeróbicos:** são os protozoários que vivem em meio rico em oxigênio.

**Anaeróbicos:** quando vivem em ambientes pobres em oxigênio

## Excreção

Pode ser feita por meio de dois mecanismos:

Difusão dos metabólitos através da membrana.

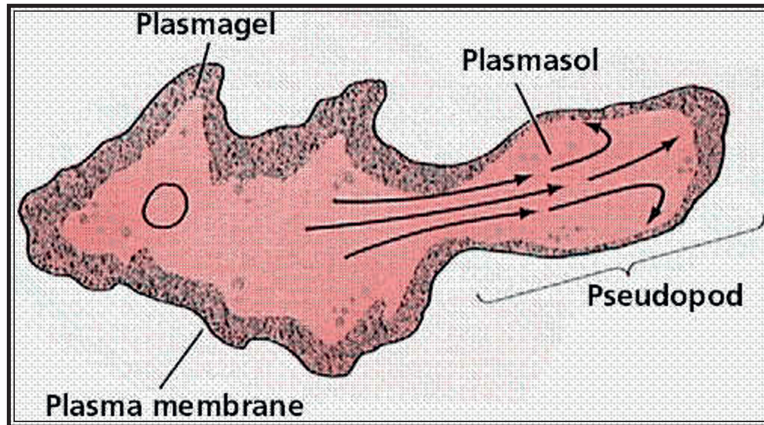
Expulsão dos metabólitos através dos vacúolos contráteis.



## Locomoção

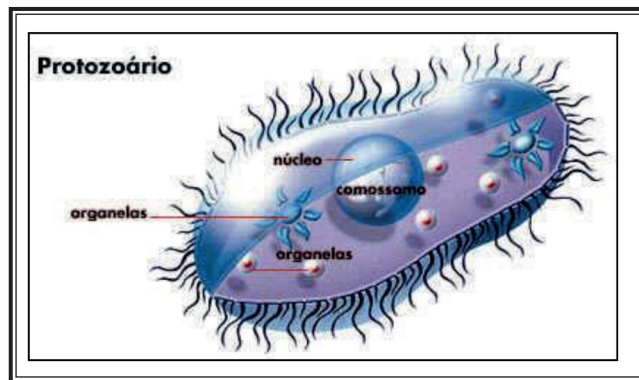
A movimentação dos protozoários é feita com auxílio de uma ou associação de duas ou mais das organelas abaixo:

**Pseudópodes:** são expansões citoplasmáticas transitórias que a célula emite para se locomover e capturar alimentos.



Fonte: [www.enq.ufsc.br/labs/probio](http://www.enq.ufsc.br/labs/probio)

**Cílios:** tem a mesmas estruturas dos flagelos, diferindo por serem menores e aparentemente em grande número, movimentando-se em conjunto. Seus batimentos produzem uma corrente que facilita a captura de alimentos e locomoção.



Fonte: [www.enq.ufsc.br/labs/probio](http://www.enq.ufsc.br/labs/probio)

**Flagelos:** são prolongamentos da cutícula formando filamentos longos. São dotados de movimentos ondulatórios e serpenteados, permitindo o deslocamento da célula e a captura de alimento.

**Microtúbulos:** que permitem a locomoção por flexão, deslizamento ou ondulação.



## Classificação

Como os protozoários são um grupo grande e diverso, esquemas atuais de classificação das espécies de protozoários em filos e subfilos são baseados na motilidade, superfície celular, estruturas para alimentação, estrutura nuclear, e até a presença de bactérias simbióticas.

Os protozoários pertencem ao reino protista e ao sub-reino protozoa que é constituído por sete filos, dos quais quatro tem interesse em parasitologia humana. De modo geral, porém, podemos classificá-los em quatro grandes grupos que são:

**Classe Mastigophora:** é o grupo mais primitivo constituído de flagelos para a locomoção. Deste grupo fazem parte os gêneros *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Giardia* e *Trichomonas*.

**Classe Sarcodina:** é o grupo representado por organismos amebiformes, tem parede por fora da membrana celular e geralmente se movem e se alimentam pela formação de pseudópodes. Deste grupo fazem parte do gênero *Entamoeba*.

**Classe Ciliophora:** é o grupo constituído pelos protozoários ciliados, de maior complexidade e os mais altamente especializados. Deste grupo faz parte o *Balantidium coli*.

**Classe Sporozoa:** os esporozoários são todos os parasitas, não apresentam cílios, nem flagelos nas formas adultas. Os mais conhecidos são os do gênero *Plasmodium*, que causa a malária, mas fazem parte deste grupo ainda os gêneros *Toxoplasma*, *Isospora* e *Cryptosporidium*.

## GIARDIA LAMBLIA



### Introdução

A *Giardia lamblia* foi o primeiro protozoário intestinal humano a ser descoberto. Nos países pobres, a giardíase é uma das causas mais comuns de diarreias entre crianças que, em consequência da infecção, muitas vezes apresentam problemas de má nutrição e retardo no desenvolvimento. Nesses países a *Giardia* é o parasito intestinal mais encontrado no homem.

### Morfologia

Apresenta duas formas: cística e trofozoítica.

**Trofozoíto:** tem formato de pera, com simetria bilateral. No seu interior são encontrados dois núcleos. Possui ainda quatro pares de flagelos.

**Cisto:** são ovais e, quando corados, podem apresentar uma delicada membrana destacada do citoplasma. No seu interior encontram-se dois ou quatro núcleos.



Cisto de Giardia lamblia

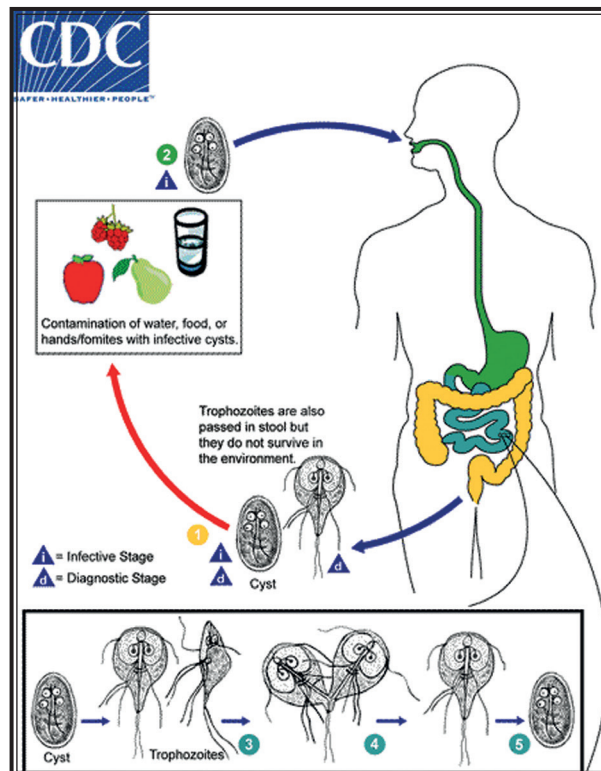


Trofozoíto de Giardia lamblia

Fonte: [www.biomedicinapadrao.com/2011/11/pequeno-atlas-de-parasitologia.html](http://www.biomedicinapadrao.com/2011/11/pequeno-atlas-de-parasitologia.html)

## Ciclo Biológico

A *G. lamblia* é um parasito monoxênico de ciclo biológico direto. A via de infecção normal para o homem é a ingestão de cistos. Em voluntários humanos, verificou-se que um pequeno número de cistos pode causar a infecção (10 a 100). Após a ingestão do cisto, o desencistamento ocorre no meio ácido do estômago e é completado no duodeno e jejuno, onde ocorre a colonização do parasito. Este se reproduz por divisão binária longitudinal. O ciclo se completa com o encistamento do parasito e a sua eliminação nas fezes. Quando o trânsito intestinal está acelerado, é possível achar trofozoítos nas fezes.



Ciclo Biológico de Giardia lamblia

Fonte: <http://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>





## Transmissão

Através da ingestão de cistos, veiculados através de:

Ingestão de água sem tratamento ou deficientemente tratada (só com cloro);

Alimentos contaminados, sendo que estes podem ser contaminados por moscas e baratas;

De pessoa a pessoa, através de mãos contaminadas;

Através de sexo anal;

Animais domésticos contaminados com *Giardia* de morfologia semelhante à humana

## Patogenia

As principais manifestações da giardíase são diarreia e a má absorção intestinal. A diarreia é causada por lesões nas vilosidades das células intestinais devido a processos inflamatórios desencadeados pelo próprio parasito, devido à reação imune do hospedeiro. Isso leva a alterações morfológicas e funcionais do epitélio intestinal, desencadeando a diarreia.

Pode ocorrer também o atapetamento da mucosa intestinal por um grande número de trofozoítos, impedindo a absorção de alimentos.

A giardíase apresenta manifestações diversas, que variam desde indivíduos assintomáticos até pacientes sintomáticos que podem apresentar um quadro de diarreia aguda e autolimitante, ou quadro de diarreia persistente, com evidência de má absorção e perda de peso. A maioria das infecções é assintomática.

Em crianças, é comum a irritabilidade, perda de apetite e emagrecimento. A diarreia, geralmente, é do tipo aquosa, explosiva, de odor fétido, acompanhada de gases e dores abdominais. Muco e sangue aparecem raramente nas fezes. As principais complicações de giardíase crônica estão associadas à má absorção de nutrientes como vitaminas, gorduras e ferro que, em crianças podem ter efeitos severos.

## Epidemiologia

A giardíase é encontrada no mundo todo, sobretudo em crianças de oito a doze anos. A alta prevalência observada em crianças pode ser devida à falta de hábitos higiênicos nesta idade.

Altas prevalências são encontradas em regiões tropicais e subtropicais e entre pessoas de baixo nível socioeconômico.

A *Giardia* tem sido reconhecida como um dos agentes causadores da “diarreia dos viajantes” que viajam para regiões endêmicas.

A giardíase é uma infecção frequentemente encontrada em ambientes coletivos: enfermarias e creches onde o contato direto de pessoa a pessoa é frequente.



## Profilaxia

- Higiene pessoal;
- Proteção de alimentos e tratamento de água;
- Tratamento de pessoas infectadas.

## Diagnóstico

**Clínico:** é baseado na sintomatologia mais indicativa de giardíase que consiste em diarreia, irritabilidade, insônia, náuseas, vômitos, perda de apetite e dor abdominal.

**Laboratorial:** baseia-se principalmente em:

Exame parasitológico de fezes: o HPJ é feito para identificação de cistos e trofozoítos nas fezes. Os cistos são encontrados na maioria dos indivíduos com giardíase, enquanto que achado de trofozoítos é menos frequente. A observação do aspecto e da consistência das fezes fornece informações sobre a forma evolutiva a ser pesquisada, uma vez que em fezes formadas (sólidas) e diarreicas, predominam cistos e trofozoítos, respectivamente.

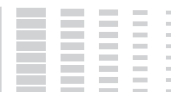
Em fezes formadas, os cistos podem ser destacados através de métodos de escolha que são o MIF e o método de Faust.

Em fezes diarreicas encontram-se trofozoítos que perecem rapidamente. Por isso, recomenda-se colher o material no laboratório e examiná-lo imediatamente.

Um aspecto importante em relação ao diagnóstico da giardíase o fato de que indivíduos parasitados não eliminam cistos continuamente. Esta eliminação intermitente de cistos nas fezes denomina-se “período negativo” e pode durar, em média, 10 dias. Assim, o diagnóstico por exames de fezes pode levar a resultados falso-negativos. Recomenda-se, por isso, o exame de três amostras com intervalo de sete dias entre cada uma, conduta que aumenta a positividade da pesquisa de *Giardia lamblia* nas fezes.

Imunológico: os métodos imunológicos mais empregados são o ELISA e a inumofluorescência indireta para detecção de anticorpos anti-Giardia no soro suspeito.

## AMEBÍASE



### Introdução

Em escala mundial, a amebíase é a terceira causadora de mortes entre as doenças parasitárias, sendo superada somente pela malária e esquistossomose. Várias espécies de amebas podem ser encontradas no intestino humano, pertencentes aos gêneros *Entamoeba*, *Iodamoeba* e *Endolimax*. Entretanto, somente a *Entamoeba histolytica* é capaz de, em determinadas condições, ser patogênica, embora, na grande maioria dos casos, ela viva como comensal na luz do intestino grosso.



*E. histolytica* é encontrada praticamente em todos os países do mundo, sendo mais frequentes nas regiões tropicais e subtropicais, onde a população apresenta baixo nível socioeconômico e higiênico-sanitário. Nos países de clima frio, com baixas condições higiênicas, a prevalência também é alta. Na região amazônica do Brasil, a amebíase, além de ser mais prevalente, manifesta-se com maior gravidade.

A *E. histolytica* não causa epidemias, é mais frequente nos adultos e determinadas profissões são mais atingidas como, por exemplo, trabalhadores de esgoto.

## Morfologia

Uma forma de resistência, que também é a forma infectante, chamado cisto. Os cistos são esféricos ou ovais, medindo de 8 a 20µm de diâmetro. Possuem quatro núcleos, com cariossoma pequeno e central e a cromatina periférica. A segunda forma é a reprodutiva, ou trofozoítica. Mede de 20 a 40µm, mas podem chegar a 60µm nas formas obtidas de lesões tissulares. Geralmente possuem um só núcleo, bem nítido nas formas coradas e pouco visíveis nas formas vivas. Examinado a fresco mostra-se pleiomórfico, ativo, alongado, com emissão contínua e rápida de pseudópodos, grossos e hialinos; costuma imprimir uma movimentação direcional, parecendo estar deslizando em uma superfície como uma lesma.

***Entamoeba coli*:** vivem como comensais na luz do intestino grosso. Nas preparações a fresco em fezes recentemente emitidas apresentam-se geralmente com emissão de pseudópodes lentos e não-direcionais menores e mais largos que os de *E. histolytica*. O citoplasma não fagocita hemácias, e no seu vacúolo é possível evidenciar bactérias e outros detritos intestinais, com núcleo bem visível. A forma pré-cística apresenta características bem semelhantes às da *E. histolytica*. Os cistos de *E. coli* são maiores, medindo de 15 a 20µm, contendo até 8 núcleos, corpos cromatóides finos, semelhante a feixes ou “agulhas”. Os trofozoítos mede cerca de 20 50µm tem o citoplasma contínuo, o núcleo apresenta a cromatina grosseira e irregular e o cariossoma grande e excêntrico.

***Entamoeba histolytica*:** o trofozoíto mede de 20 a 40µm, mas pode chegar a 60µm. e geralmente possui um só núcleo. Quando examinado a fresco, seus pseudópodes (projeções citoplasmáticas) costumam imprimir movimentações direcional ao parasita. O citoplasma apresenta-se diferenciado em ectoplasma, que é claro e hialino, endoplasma, que é finamente granuloso, com vacúolos, núcleos e restos de substâncias alimentares. Quando o núcleo é corado e fixado pela hematoxilina férrica, apresenta um aspecto de uma aliança de brilhantes. Os cistos são esféricos ou ovais, medindo de 8 a 20µm de diâmetro, são claros, às vezes de coloração palha, com paredes refringentes. Os núcleos são poucos visíveis, mas, corados pelo lugol e pela hematoxilina férrica, tornam-se bem visíveis e variam de um a quatro em número, tornando a cor castanho escuro. O cariossoma é pequeno, situado no centro do núcleo. Os corpos cromatóides, quando presentes, são em número de uma a quatro, possuem a forma de bastonetes ou charutos, tendo as pontas arredondadas. Encontramos também no citoplasma dos cistos regiões que se coram de castanho pelo lugol, são reservas de glicogênio (vacúolos de glicogênio). Usualmente, encontramos os trofozoítos no intestino, nas úlceras e nas fezes diarréicas. Os cistos estão presentes nas fezes normais. De maneira geral, a *E. histolytica* é menor que a *E. coli*.



**Endolimax nana:** é uma das menores amebas que parasitam o homem e seu tamanho varia de 10 a 12µm. Nas preparações a fresco observa-se essa pequenina ameba emitindo pseudópodes largos e rombos de formas lenta, contendo bactérias e vacúolos: contém até quatro o núcleo geralmente é visível.

**Iodamoeba butschlii:** é uma ameba pequena, comumente encontrada no porco, com incidência em torno de 14% no homem. Seu tamanho varia de 10 a 15 µm, e apresenta um único núcleo e um grande vacúolo de glicogênio.

Amebae						
	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba hartmanni</i>	<i>Entamoeba coli</i>	<i>Entamoeba polecki</i> *	<i>Endolimax nana</i>	<i>Iodamoeba butschlii</i>
Trophozoite						
Cyst						



Cisto: *Entamoeba histolytica*

Cisto: *Entamoeba coli*

Fonte: <http://www.biomedicinapadiao.com/2011/11/pequeno-atlas-de-parasitologia.html>



## Transmissão

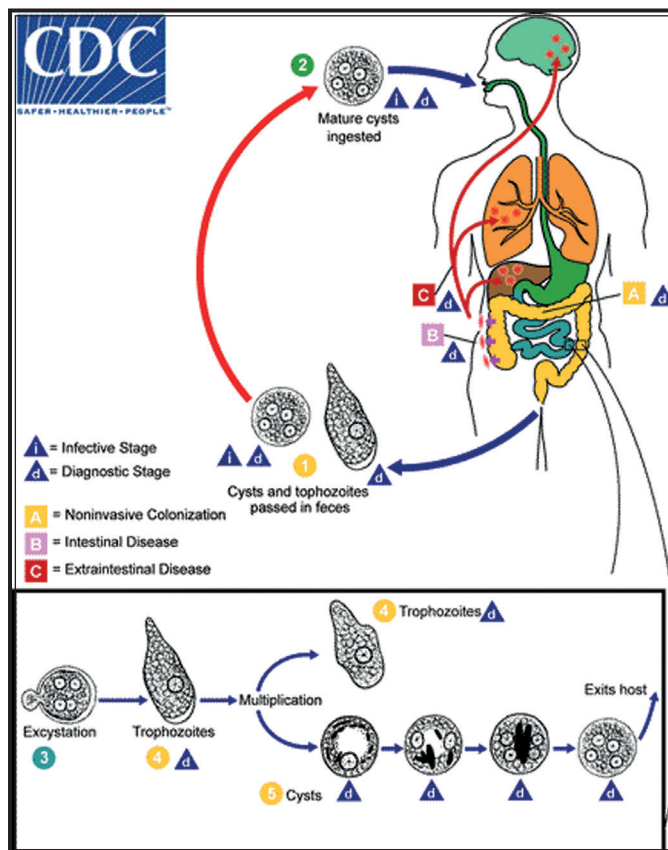
O mecanismo de transmissão é através da ingestão de cistos maduros juntamente com água sem tratamento, contaminada por dejetos humanos e alimentos contaminados (verduras cruas e frutas mal lavadas ou alimentos contaminados por cistos veiculados por baratas e moscas).

A falta de higiene domiciliar facilita a disseminação de cistos entre as pessoas da família. Os portadores assintomáticos que manipulam alimentos são os principais disseminadores dessa protozoose.

## Ciclo Biológico

A *E. histolytica* é um parasito monoxênico de ciclo biológico direto.

A via de infecção normal para o homem é a ingestão de cistos. Após a ingestão do cisto, o desencistamento ocorre no meio ácido do estômago e é completado no duodeno e jejuno, onde ocorre a colonização do parasito. Este se reproduz por divisão binária longitudinal. O ciclo se completa com o encistamento do parasito e a sua eliminação nas fezes. Quando o trânsito intestinal está acelerado, é possível achar trofozoítos nas fezes.



Ciclo Biológico de Entamoeba Histolytica

Fonte: <http://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>



## Patogenia

A patogenia se dá através da invasão dos tecidos pelos trofozoítos invasivos e virulentos.

Manifestações clínicas:

## Amebíase intestinal

Formas assintomáticas; 80 a 90% das infecções por *E. histolytica*. Formas sintomáticas:

Colite não-disentérica:

É a forma clínica mais comum em nosso meio. Se manifesta por evacuação diarréica ou não, com duas a quatro evacuações por dia, com fezes moles ou pastosas. Raramente há febre. O que caracteriza esta forma é a alternância entre a manifestação clínica e períodos silenciosos.

-Colite disentérica.

Disenteria aguda, acompanhadas de cólicas intestinais, com evacuações mucosanguinolentas e febre moderada. O paciente ainda pode apresentar tenesmo e tremores de frio. Pode haver oito a dez evacuações por dia.

## Amebíase extra-intestinal

- Pouco comum em nosso meio, com vários casos relatados na região amazônica.
- As formas mais comuns são os abscessos hepáticos.
- Manifestações clínicas: dor, febre e hepatomegalia.
- A *E. histolytica* pode causar abscessos também no pulmão, cérebro e na região perianal.

## Epidemiologia

- Estima-se que meio milhão de pessoas em todo o mundo estão infectadas por *E. histolytica*.
- Maior prevalência em regiões tropicais; talvez mais devido a condições sócio-econômicas que ao clima.
- Transmissão oral através de cistos;
- Endêmica; não tendo um caráter epidêmico como a giardíase.
- Os cistos permanecem viáveis por 20 dias;
- Portadores assintomáticos; são os principais disseminadores da doença.
- Manipuladores de alimentos também são importantes elos, principalmente na área urbana.
- Moscas e baratas; (veiculação mecânica e regurgitação).



## Profilaxia

- Saneamento básico;
- Educação sanitária;
- Combate aos insetos;
- Lavar os alimentos com substâncias amebicidas (permanganato de potássio, iodo).

## Diagnóstico

### Clínico

Difícil de ser feito, por apresentar sintomatologia comum a várias doenças intestinais. No abscesso hepático, além da dor, febre e esplenomegalia, pode-se fazer o diagnóstico através de raios-x, ultrassonografia e tomografia computadorizada.

### Laboratorial

Exame de fezes, procurando por cistos ou trofozoítos.

O exame do aspecto e da consistência das fezes é muito importante, principalmente se ela é desintérica e contém muco e sangue. O exame a fresco das fezes deve ser feito tão logo ela seja emitida, no máximo 20 a 30 minutos após, pois tem o objetivo de encontrar trofozoítos. Fezes formadas: técnicas de concentração.

Como a emissão de cistos e trofozoítos não é constante, recomenda-se vários exames em dias alternados.

### Diagnóstico Sorológico

Elisa, hemaglutinação direta, RIFI.

Aspectos negativos:

- Persistência de títulos por anos;
- Resultado negativo em assintomáticos.



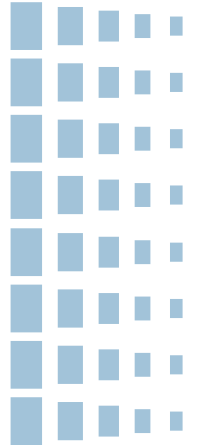
**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



NEVES, pereira David – Parasitologia humana. 11ªed. São Paulo, 2000. 498 p.



Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**MICROBIOLOGIA CLÍNICA**

---

---

---





**MICROBIOLOGIA:** é o estudo de organismos microscópicos; tal denominação deriva de três palavras gregas: *micros* (“pequeno”), *bios* (“vida”) e *logos* (“ciência”). Assim, a microbiologia significa o estudo da vida microscópica.

Embora os microrganismos sejam antigos, a microbiologia é uma ciência jovem. Parece inacreditável que os pesquisadores tenham observado os microrganismos pela primeira vez somente há 300 anos e que estes tenham sido tão pouco compreendidos durante muitos anos, após sua descoberta. Existe um período de quase 200 anos a partir das primeiras observações até o reconhecimento de sua importância.

Qualquer que seja a classificação adotada, a microbiologia ainda é o ramo da biologia que estuda os seres vivos microscópicos nos seus mais variados aspectos como morfologia, fisiologia, reprodução, genética, taxonomia e também a interação com outros seres e o meio ambiente.

Os microrganismos são estruturas bastante organizadas, capazes de crescer e se reproduzir e possuem o DNA (ácido desoxirribonucleico), que é a molécula responsável pela hereditariedade. Os principais grupos microbianos conhecidos são: os vírus, as bactérias, as arqueas, as algas, os protozoários e os fungos. De acordo com sua organização celular e estrutural, podem ser classificados em procariotos (células sem núcleo com membrana) e os eucariotos (células com núcleo com membrana).

Os microrganismos estão presentes em todos os ambientes terrestres, interagindo com estes e com outros seres vivos. Possuem múltiplos papéis, podendo ser causadores de doenças humanas, em animais, plantas e outros organismos vivos, além de serem agentes de contaminações de águas, alimentos ou medicamentos, acarretando grandes prejuízos a saúde do homem ou ao ambiente.

No entanto é bom lembrar que os micróbios também são grandes amigos do homem, sendo responsáveis por uma ampla gama de processos que vão desde a produção de alimentos, incluindo vinhos, pães, queijos e iogurtes, até a manutenção da ciclagem dos elementos químicos, como por exemplo, o nitrogênio, na superfície do globo terrestre. Podem também ser produtores dos mais diversos compostos de interesses médico, comercial e ambiental. Como exemplo, podemos citar a produção de antibióticos, como a primeira penicilina produzida pelo fungo *Penicilium notatum* e as estreptomicinas pelos estreptomicetos, e várias enzimas como as peptidases e as celulases, as quais possuem grande aplicação industrial, nas indústrias de detergentes e de papel, respectivamente.

## Ser Vivo

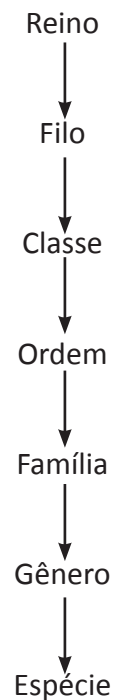
Várias são as óticas para definição do que é um ser vivo. Algumas citações colocam os seres vivos como organismos dotados de células, que nascem, crescem, respiram, infectam, reproduzem, entre outras características.



Tal conceito, tomando por base as características de célula, têm importância na definição e classificação dos seres vivos, que a princípio foram divididos em reinos:

- Reino Monera – cianofíceas (algas azuis) e bactérias
- Reino Protista – protozoários
- Reino Fungi – fungos
- Reino Vegetalia – seres vegetais
- Reino Animalia – animais

No intuito de organização descritiva dos diversos seres, essa classificação taxonômica dos seres foi ganhando novos aspectos, gerando a seguinte lógica de classificação:



Exemplo disso, podemos citar o ser humano, cuja classificação seria a seguinte:

Reino: Animália

Filo: Cordata

Classe: Mamífero

Ordem: Primata

Família: Hominídeo

Gênero: *Homo*

Espécie: *Homo sapiens sapiens*



Todos os seres vivos, dentro do conceito baseado na presença de célula, podem ser classificados de acordo com a sistemática apresentada.

Cabe aqui ressaltar que, em momento algum, falou-se sobre os vírus como pertencentes a algum dos reinos supra citados.

Não seriam os vírus seres vivos?

Atualmente é difundido no meio social conhecimento sobre vírus: vírus causador de quadros gripais, vírus da dengue, HIV (vírus da imunodeficiência humana adquirida), vírus da rubéola, entre vários outros.

Com o advento das técnicas imunológicas e da biologia molecular o conhecimento a respeito do código genético aprofundou-se. DNA (ácido desoxirribonucléico) e RNA (ácido ribonucléico) são, atualmente, expressões que contemplam grande parte dos artigos científicos, discussões técnicas em mídia e livros acadêmicos.

Alguns autores inclusive defendem que ser vivo é algo que vai além de uma simples estrutura celular, mas uma estrutura dotada de material genético, que traz todas as informações para o desenvolvimento do organismo.

Hoje sabemos que os vírus são seres acelulares (isentos de células); porém dotados de material genético, o que os caracterizaria como seres vivos, tendo em vista o critério da presença de DNA e/ou RNA.

No curso de microbiologia da 2ª etapa do curso de análises clínicas serão abordados quadros clínicos infecciosos ocasionados por bactérias. Logo, a seguir estão descritas, em uma tabela, as características básicas para entendimento.

Característica	Vírus	Bactérias
Reino	-	Monera
Carioteca (membrana nuclear)	Não se aplica, pois vírus é acelular	Ausente
Material Genético (DNA/RNA)	Presente	Presente
Podem causar doenças?	Sim	Sim
Exemplos de doenças	AIDS, Hepatite B e C, Raiva, Rubéola, Sarampo,...	Otites, amigdalites, osteomielite, endocardite, pneumonia,...
Número de células	-	Unicelular
Presença de organelas citoplasmáticas	-	Apenas Ribossomos



Pela simplicidade estrutural dos vírus, para sua multiplicação e síntese protéica, há necessidade de parasitismo celular, uma vez que o vírus se utilizará dos recursos de uma dada célula afim.

Isso caracteriza os vírus como parasitas intracelulares obrigatórios.

## BACTÉRIAS



São seres unicelulares, procariotas. Apresentam uma organização celular bastante simples, compreendendo uma parede celular rígida, formada de peptidoglicana, e uma membrana citoplasmática, composta basicamente de fosfolipídeos e proteínas. O DNA se encontra no citoplasma, formando a região conhecida como nucleóide. Os ribossomos estão dispersos no citoplasma.

### MORFOLOGIA DAS BACTÉRIAS

**Tamanho:** invisíveis ao olho humano, as bactérias são normalmente medidas em micrômetros ( $\mu\text{m}$ ), que são equivalentes a  $1/1000$  ( $10^{-3}$  mm). As células bacterianas variam em tamanho dependendo da espécie, mas a maioria tem aproximadamente de 0,5 a 1  $\mu\text{m}$  em diâmetro e largura.

**Forma e arranjo:** as bactérias de interesse médico podem apresentar formas esféricas, comumente chamadas de cocos, cilíndricas ou bacilos e de espiral.

Os cocos são redondos, mas podem ser ovais, alongados ou achatados em uma das extremidades. Quando as bactérias em forma de cocos se dividem, as células podem permanecer unidas umas as outras, surgindo em decorrência cocos: diplococos, estreptococos, estafilococos, téttrade e sarcina.

Os bacilos, ao contrário dos cocos, só se dividem no plano sobre seu eixo menor de tal forma que são poucos os arranjos ou agrupamentos: diplobacilos e estreptobacilos.

Alguns bacilos, assemelham-se tanto aos cocos, que por isso, são chamados cocobacilos.

Bactérias espiraladas podem ter uma ou mais espirais. Quando têm o corpo rígido e são como vírgulas, são chamadas vibriões, e espirilos quando têm a forma de saca-rolhas. Há ainda um grupo de organismos espiralados, mas de corpo flexível – os espiroquetas.

### ESTRUTURAS BACTERIANAS E SUAS FUNÇÕES

A célula bacteriana apresenta várias estruturas, algumas das quais estão presentes apenas em determinadas espécies, enquanto outras são essenciais e, portanto, encontradas em todas as bactérias.

**Membrana citoplasmática:** esta estrutura forma uma barreira responsável pela separação do meio interno e externo da bactéria. Função: transporte de solutos.



**Parede celular:** é uma estrutura rígida que mantém a forma característica de cada célula bacteriana. Função: previne a expansão e eventualmente o rompimento da célula devido a entrada de água, essencial para o crescimento e divisão da célula.

**Cápsula:** camada que fica ligada a parede celular como um revestimento externo. Função: reservatório de água e nutrientes, aumento da capacidade invasiva de bactérias patogênicas, aderência, aumento da resistência microbiana.

**Flagelos:** é formado de uma estrutura basal, um gancho e um longo filamento externo à membrana. A localização e o número de flagelos são utilizados na classificação das bactérias em certos grupos taxonômicos: monotríquio, lofotríquio, e peritríquio. Função: confere movimento a célula.

**Fímbrias:** apêndices filamentosos protéicos que não são flagelos. Função: serve como porta de entrada de material genético durante a conjugação bacteriana, sítios receptores de bacteriófagos e como estruturas de aderência as células do hospedeiro.

**Nucleóide:** nucleóide procariótico ou o DNA bacteriano. Micrografias eletrônicas revelam a ausência de uma membrana nuclear.

**Componentes citoplasmáticos:** o citoplasma da célula bacteriana é uma solução aquosa limitada pela membrana plasmática. Imersas no citoplasma estão os ribossomos (responsáveis pela síntese protéica) e o nucleóide.

**Esporos bacterianos:** são estruturas formadas por algumas espécies de bactérias, quando o meio se torna carente de água ou de nutrientes essenciais.

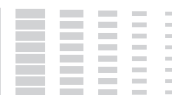
## Componentes característicos da parede celular das bactérias Gram-positivas

Nas bactérias Gram-positivas aproximadamente 90% da parede são compostos de peptidoglicano. Encontramos também o ácido teicóico.

## Componentes característicos da parede celular das bactérias Gram-negativas

A parede das bactérias Gram-negativas é mais complexa. É formada por uma ou poucas camadas de peptidoglicano e por uma membrana externa. O espaço que separa a membrana citoplasmática da membrana externa é chamado espaço periplasmático. A membrana externa das bactérias Gram-negativas é formada por dupla camada lipídica, que serve como uma barreira seletiva que controla a passagem de algumas substâncias para dentro e para fora da célula.

# COLORAÇÃO DE GRAM



A coloração de Gram é o teste mais útil no laboratório de microbiologia.

É o método de coloração diferencial mais utilizado em exames diretos ao microscópio de amostras clínicas e de colônias bacterianas devido ao seu largo espectro de coloração.



Pela coloração de Gram dividem-se as bactérias em dois grandes grupos, Gram-positivas e Gram-negativas. Os microrganismos Gram-positivos são aqueles que retêm o corante cristal violeta devido ao aumento na quantidade de ácido teicóico e a diminuição da permeabilidade da parede celular aos solventes orgânicos, por conterem menos lipídeos na parede celular. A parede das bactérias Gram-negativas apresenta grande quantidade de lipídeos, que aumenta a permeabilidade aos solventes orgânicos permitindo a descoloração. Estes microrganismos perdem, portanto, o cristal violeta, corando-se com o corante de fundo, safranina ou fucsina.

O Gram apresenta uma série de funções:

- Define se há ou não presença de bactéria na amostra biológica;
- Auxilia na escolha dos meios de cultura que serão usados para isolamento bacteriano;
- Auxilia o médico no tratamento empírico inicial, nos casos emergenciais (dada definição da etiologia bacteriana, sugerindo uso de antibiótico);
- Importante triagem urgencial, principalmente em suspeita de meningite meningocócica (presença de diplococos Gram negativos em líquor);
- Entre outros.

No entanto, é importante dizer que o Gram não possibilita dizer quem é o agente etiológico. Ou seja, não há como definir a espécie infectante. Seu valor é preditivo, sugerindo o aspecto morfo-tinturial da bactéria (forma e cor). A definição da espécie só é possível mediante outras provas laboratoriais (provas bioquímicas).

## Método de Coloração pelo Gram

Os reagentes são:

- a) Solução de Cristal Violeta
- b) Solução de Lugol
- c) Solução de Álcool-Acetona
- d) Solução de Fucsina

## **Metodologia:**

1. Preparar o esfregaço na superfície de uma lâmina de vidro limpa.
2. Cobrir o esfregaço com cristal violeta e deixar por 1 minuto.
3. Lavar com água corrente, retirando o excesso do corante.
4. Cobrir o esfregaço com Lugol e deixar por 1 minuto.
5. Lavar com água corrente.
6. Descorar com álcool-acetona até que não escorra mais o cristal violeta. (procedimento rápido)





7. Lavar com água corrente.
8. Cobrir o esfregaço com fucsina.
9. Aguardar 30 segundos.
10. Lavar com água corrente e deixar secar.
11. Examinar ao microscópio ótico, usando a lente objetiva de 100x com auxílio do óleo de imersão.

## MEIOS DE CULTURA

Nas condições artificiais do laboratório, o crescimento de bactérias é conseguido pela semeadura das mesmas em meios de cultura.

O crescimento e a divisão bacteriana necessitam de um ambiente propício com todos os constituintes químicos necessários para seu metabolismo. Essas necessidades variam para cada bactéria. Alguns gêneros, como as *Pseudomonas sp*, são capazes de sintetizar muitos dos seus metabólitos a partir de um meio simples em nutrientes. Já outras bactérias, como o *Treponema pallidum*, necessitam de um meio tão complexo quimicamente, que fica inviável a padronização de um meio de cultura para seu isolamento.

O meio de cultura é uma mistura de nutrientes necessários ao crescimento microbiano. Basicamente, deve conter todos os elementos nutrientes necessários às células bacterianas. A formulação de um meio de cultura deve levar em conta o tipo nutritivo ao qual o microrganismo pertence, considerando-se a fonte de energia, o substrato doador de elétrons e a fonte de carbono. Estabelecidas essas condições gerais, o meio de cultura deve ainda obedecer às necessidades específicas da família, gênero e espécie que se deseja cultivar. Assim, é fundamental observar a atmosfera adequada (índice de saturação de oxigênio e gás carbônico), pH do meio, temperatura de incubação e compostos adicionais que são essenciais ao crescimento dos microrganismos, porém não sintetizados pelos mesmos. Pode ser líquido, sólido ou semi-sólido.

Os meios líquidos são preparados com seus ingredientes em água purificada e podem ser acondicionados em tubos de vidro, em Erlenmeyers ou em balões. Os meios sólidos são acrescidos de um agente solidificante, o ágar, normalmente na concentração de 1-2%. Geralmente é acondicionado em tubos de vidro na forma de ágar inclinado, ou em placas de Petri. Já os meios semi-sólidos contêm ágar em concentrações menores, em torno de 0,3-0,5%, e normalmente são distribuídos em tubos de vidro na posição vertical.

### Meios Sintéticos e Meios Complexos:

Dependendo do tipo de microrganismo que será cultivado, o meio de cultura poderá ser sintético, também chamado de quimicamente definido. Neste caso, todos os ingredientes são conhecidos, possuindo composição química exata. Um exemplo deste tipo de meio é o meio de caldo de glicose-sais minerais.



No entanto o meio de cultura também poderá ser complexo e conter ingredientes complexos, como extrato de carne, rico em vitaminas e outros fatores de crescimento orgânicos, e cuja composição química exata não é conhecida. Além do extrato de carne, que compreende um pó, obtido da digestão de carne bovina, vários outros extratos também são muito utilizados nos meios de cultura complexos. Os extratos de levedura e de malte, fabricados da mesma maneira, bem como as peptonas e outros hidrolisados parciais de proteínas, como a caseína, que é a proteína encontrada no leite. A grande vantagem dos meios complexos é a adição de um único ingrediente já garante a presença de uma ampla gama de substâncias necessárias ao crescimento do microrganismo.

Geralmente, os meios são disponibilizados liofilizados (desidratados), garantindo maior prazo de estocagem sem riscos oxidativos.

## Tipos de meios de cultura

Os meios são escolhidos de acordo com a origem do material biológico a ser analisado, com a espécie que se imagina estar presente na amostra biológica, com as necessidades nutricionais do microrganismo imaginado e pela observação do aspecto morfo-tintorial ao Gram.

A princípio classificamos os meios de cultura como:

- Meios seletivos
- Meios não seletivos
- Meios de enriquecimento
- Meios de transporte
- Meios para cultivo de fungos

## Meios Seletivos

São meios de cultura que permitem o crescimento de apenas determinados tipos bacterianos, inibindo o crescimento de outros, via antimicrobianos ou inibidores que favorecem tal inibição. Exemplos são o agar Salmonella-Shigella, seletivo para isolamento e caracterização de tais bactérias e o agar Thayer-Martin, altamente seletivo para isolamento de *Neisseria sp*, em que outros microrganismos são inibidos por um conjunto de fármacos, como colistina, nistatina, vancomicina e trimetropima.

## Meios Não-Seletivos

São meios de cultura que permitem o crescimento e isolamento de qualquer tipo morfo-tintorial bacteriano, e até outro microorganismo, como fungos. Logo, esses meios permitem a obtenção de colônias com características fenotípicas distintas, com forma e cores distintas. Exemplos de meios não-seletivos são o agar sangue e o agar Brolacin (CLED). Além disso, podem facilitar a separação de espécies que estejam colonizado um mesmo sítio anatômico. Isso permite presumir uma possível contaminação da amostra biológica, o que tornaria o isolamento do patógeno algo extremamente difícil.



## Meios de enriquecimento

São meios líquidos utilizados para garantir multiplicação de certas bactérias mais exigentes nutricionalmente, visando viabilizar seu isolamento posterior em meios sólidos. Exemplo é o caldo tetracionato.

## Meios de Transporte

São meios líquidos ou sólidos que permitem garantir a viabilidade bacteriana na amostra biológica até que a mesma possa ser processada em laboratório microbiológico. Exemplos: meio Carry-Blair, meio de Stuart e o caldo tioglicolato de sódio 0,1%, esse último de fundamental importância para pesquisa de bactérias estritamente anaeróbicas.

## Meio para cultivo fúngico

São meios cuja composição está voltada para o crescimento de fungos. São meios que possuem, geralmente, uma maior concentração de carboidratos e um pH mais reduzido (ácido). Exemplos: Agar Sabouraud e Agar Mycosel.

## TEMPERATURA

Cada bactéria tem um ótimo ponto de temperatura para absorção de nutrientes que está intimamente relacionado ao crescimento e ao desenvolvimento das culturas. Assim, as bactérias *psicrófilas* crescem melhor entre as temperaturas de 0°C a 18°C; *mesófilas* entre 25°C e 40°C e as *termófilas* entre 50°C e 80°C.

A maior parte das bactérias é mesófila, apresentando crescimento entre 28 e 37 °C, demandando então um local especial para incubação. São usadas, no laboratório de microbiologia, estufas com regulação térmica, chamadas estufas bacteriológica.

## Atmosfera de incubação

Em relação ao nível de oxigênio, as bactérias podem ser:

1. aeróbias: exigem a presença de oxigênio.
2. microaerófilas : necessitam de baixo teor de oxigênio.
3. anaeróbias estritas: não toleram o oxigênio.
4. anaeróbias facultativas: podem se desenvolver tanto na presença quanto na escassez de oxigênio.



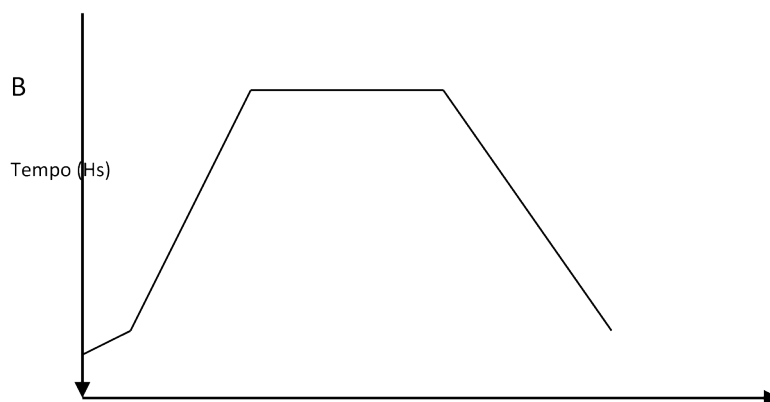
Para promover um ambiente de microaerofilia, usam-se no laboratório as jarras de extinção, que são frascos vedados que acondicionam as placas de petri semeadas com meio de cultura, em que se usam meios para aumentar o índice de saturação de gás carbônico, com conseqüente redução de oxigênio. Um mecanismo para promover esse ambiente é acender uma vela dentro da jarra de extinção e fecha-la. A combustão da vela só é viável se existir um índice de saturação de oxigênio. Como a jarra fora fechada, o teor de oxigênio cai gradualmente, até o apagar da chama, o que garante aumento de saturação de gás carbônico.

Os microrganismos fastidiosos, como *Haemophylus sp* e *Streptococcus sp*, crescem satisfatoriamente e em tempo hábil somente em ambiente de microaerofilia. Logo, diante de suspeita clínica de infecções por esses agentes, a placa de cultura deve ser levada à estufa dentro da jarra de extinção.

## NUTRIENTES

São substâncias retiradas do ambiente e usadas para obtenção de energia pelos microorganismos. Podem ser de dois tipos: macronutrientes (carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio, fósforo e enxofre – CHONPS) e micronutrientes (ferro, magnésio, manganês, cobalto, selênio, entre outros).

### Curva de Crescimento Bacteriano



- A- Fase Lag:** essa fase corresponde à transferência do inóculo para o meio de cultura, correspondendo a uma fase de ajuste e adaptação da bactéria ao meio. Observe que essa fase inicia-se no ponto de 0 Hs (inoculação) e em valor distinto de 0, dado número inicial de microorganismos plantados.
- B- Fase Log:** trata-se da fase de crescimento exponencial, dada disposição abundante de nutrientes.
- C- Fase estacionária:** caracteriza equilíbrio entre a população bacteriana e os nutrientes, mantendo estável o crescimento, em um platô.



- D- **Fase de declínio:** discrepância entre os elementos nutrientes e a população bacteriana, o que ocasiona um declínio populacional (carência nutricional).

## REPRODUÇÃO BACTERIANA

**Assexuada:** a bactéria se reproduz por divisão simples onde a célula se divide em duas. Chama-se fissão binária ou cissiparidade.

**Sexuada:** a recombinação genética garante que diferentes combinações de genes sejam possíveis. Os mecanismos desenvolvidos evolutivamente, que permitem a recombinação, são: transformação, transdução e conjugação.

- **Transformação:** processo no qual o DNA livre no meio é tomado pela célula, resultando em alterações genóticas desta.
- **Transdução:** é o processo no qual o DNA bacteriano é transferido entre células mediado por um vírus.
- **Conjugação:** é o mecanismo de transferência de informação genética que requer contato entre as células.

## CRESCIMENTO DOS MICRORGANISMOS

No laboratório de microbiologia clínica, todos os passos tomados são voltados para propiciar as condições ideais de crescimento do microrganismo a ser isolado, para isso tentando mimetizar as situações normais. Logo, são observados os seguintes aspectos:

- Presença dos macro e micronutrientes necessários;
- Temperatura de incubação;
- Atmosfera de crescimento;
- pH do meio.

Alguns microrganismos são mais exigentes, nutricionalmente e fisiologicamente. Eles demandam atenção diferenciada para crescimento *in vitro*, ou seja, em meios de cultura. São os chamados microrganismos fastidiosos. Exemplos são: *Neisseria* sp, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo).

Ao coletar material biológico suspeito de infecção por algum desses agentes, deve-se selecionar o meio de cultura a ser utilizado, dando preferência aos meios enriquecidos, como o Ágar sangue e o Ágar chocolate, além de possibilitar um ambiente de microaerofilia, com baixa saturação de oxigênio e obtenção de saturação aproximada de 10% em gás carbônico (uso da jarra de extinção ou jarra de microaerofilia).



Os seres fastidiosos crescem entre 24 e 48 horas sob tais condições. No entanto, em condições normais de aerobiose e sem utilizar de meios enriquecidos, podem crescer, porém em um maior intervalo de tempo, o que poderia ocasionar a liberação de um resultado de crescimento e isolamento falso-negativo, comprometendo o diagnóstico clínico.

Quanto à quantificação do crescimento da população microbiana isolada em meio de cultura, destaca-se o método de determinação do número de células via unidades formadoras de colônias por mL do material biológico (UFC/mL). O método é extremamente empregado em urocultura, em que uma quantidade superior ou igual a 100.000 UFC/mL de urina é indicativo de infecção. Já um valor inferior sugere colonização proveniente da própria microbiota normal. Para a quantificação, deve-se utilizar alça calibrada, geralmente de 1 ou 10 microlitros.

Outra técnica muito utilizada, principalmente no preparo dos antibiogramas, é a preparação e padronização de inóculos, que consistem em uma suspensão de bactérias isoladas cuja turbidez corresponda a uma dada escala, como a de McFarland, que no caso deve ser de 0,5.

## IDENTIFICAÇÃO DOS MICRORGANISMOS

De acordo com o padrão de crescimento e o tipo de meio plantado é possível presumir o microrganismo envolvido no quadro infeccioso.

O estudo morfológico das colônias isoladas possibilita uma identificação preliminar. Em um meio sólido cada espécie bacteriana tem um padrão de crescimento: colônias circulares, filamentosas, cotonosas, umbilicadas, etc. O cheiro também é importante para inferir-se uma suspeita, sendo exemplo colônias de *Pseudomonas aeruginosa*, que geram cheiro de uvas.

Alguns meios são dotados de substratos que servem de base indicativa de algumas reações. Exemplo é o Ágar CLED, dotado de lactose, que é um carboidrato (açúcar). Ao se isolarem nesse meio, colônias produtoras da enzima lactase, passam por uma reação enzima-substrato, gerando a mudança de cor (o meio naturalmente é verde, mudando a cor para amarelo).

Vale ressaltar que esses aspectos são apenas sugestivos na identificação do agente em questão. A identificação definitiva só é possível após realização da bateria de provas bioquímicas montadas de acordo com a origem do material biológico, suspeita clínica, perfil de crescimento no meio de cultura e perfil morfo-tintorial ao Gram.

Abaixo, está esquematizada uma tabela contendo informações sobre o perfil de crescimento bacteriano nos diversos meios sólidos:



Grupo de Bactérias	Agar Sangue	Agar Chocolate	Agar Thayer-Martin	Agar CLED	Agar Mc-Conkey	Agar S-S
<i>Streptococcus sp</i>	+	+	-	+	-	-
<i>Staphylococcus sp</i>	+	+	-	+	-	-
Enterobactérias	+	+	-	+	+	+/-
<i>Haemophilus sp</i>	-	+	-	-	-	-
<i>Corynebacterium sp</i>	+	+	-	-	-	-
<i>Neisseria sp</i>	+/-	+	+	-	-	-
BGNMF*	+	+	-	+	+/-	+/-

\* Bastonetes Gram Negativos Não-Fermentadores

+ Crescimento positivo

- Crescimento negativo

Fonte: Procedimentos básicos em microbiologia clínica / Carmen Paz Oplustil et al. 2ª ed. Revisada – São Paulo – SARVIER, 2004.

## Estafilococos

Os estafilococos são cocos gram positivos (*staphyle* – uva), da família *micrococcaceae*, imóveis, agrupados em cachos, lembrando cachos de uva. São aeróbios ou anaeróbios facultativos, com prova positiva para catalase.

Atualmente, conhecemos cerca de 27 espécies, sendo 3 as de grande interesse clínico, por serem mais prevalentes nos processos infecciosos:

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus saprophyticus*

### ***Staphylococcus aureus***

O *S. aureus* é um importante agente causador de infecções piogênicas, ou seja, que geram abscessos (coleção de pus). As infecções podem ser superficiais, acometendo a epiderme e a derme, ou profundas, quando o microrganismo penetra na circulação e acomete vários órgãos, como coração, ossos, pulmões.

Na região mais superficial, o *S. aureus* promove infecções como foliculites, impetigo e furúnculos. Quando acomete tecidos mais profundos pode gerar pneumonias, osteomielites, endocardites, meningites, artrite séptica, bacteremia e, eventualmente, septicemias. É comum observar infecções



cardíacas e ósseas por esse patógeno, principalmente após intervenções cirúrgicas, como implante de próteses ósseas e troca de válvulas cardíacas.

Algumas cepas de *S. aureus* são capazes de sintetizar toxinas. Essas conduzem à intoxicações, como intoxicações alimentares e síndrome da pele escaldada.

É interessante frisar que o *S. aureus* é um microrganismo encontrado na microbiota normal, tendo como habitat a região cutânea e mucosa, estimando-se que cerca de 60% da população o possui na região da mucosa nasal.

Tal fato é importante para explicar sua prevalência como agente patogênico, dada sua fácil disseminação.

Os *S. aureus* apresentam, em sua superfície externa, uma série de substâncias que explicam a sua virulência, ou seja, capacidade de gerar problemas. Destacam-se:

- Cápsula - possui natureza polissacáride, proporcionando maior resistência à fagocitose. Não está presente em todas as cepas.
- Proteína A – é uma proteína superficial responsável pela interação com a região constante (Fc) das IgG.
- Adesinas – auxiliam na adesão às mucosas.
- Toxina extracelular – catalase, coagulase, hialuronidase, proteases, lipases, entre outras.
- Hemolisinas
- Fator *Clumping* – responsável por agregar em cachos os *S. aureus*, dando a impressão de cachos de uva, à coloração de Gram.

## Diagnóstico Laboratorial

A primeira forma de identificação dessa espécie é presuntiva, baseada nos achados morfo-tinturiais ao Gram, em que se evidenciam cocos gram positivos dispostos em cachos. Após esse achado, é conveniente promover o isolamento bacteriano, via plantio em meio de cultura. O *S. aureus* não é um microrganismo fastidioso, podendo crescer em ágar sangue, ágar CLED, ágar Base e ágar maintol salgado (AMS).

As colônias, quando crescem e são isoladas em ágar sangue, apresentam-se redondas e com aspecto dourado (daí o nome *aureus* – ouro).

Não cresce em ágar MacConkey, dado esse ser um meio seletivo para gram negativos.

As colônias são  $\beta$ -hemolíticas, de aspecto cremoso e o odor, após crescimento, lembra queijo.

A definição da espécie é viável por meio de provas bioquímicas específicas, entre as quais se destacam:

- Prova da catalase: +
- Prova da coagulase: +



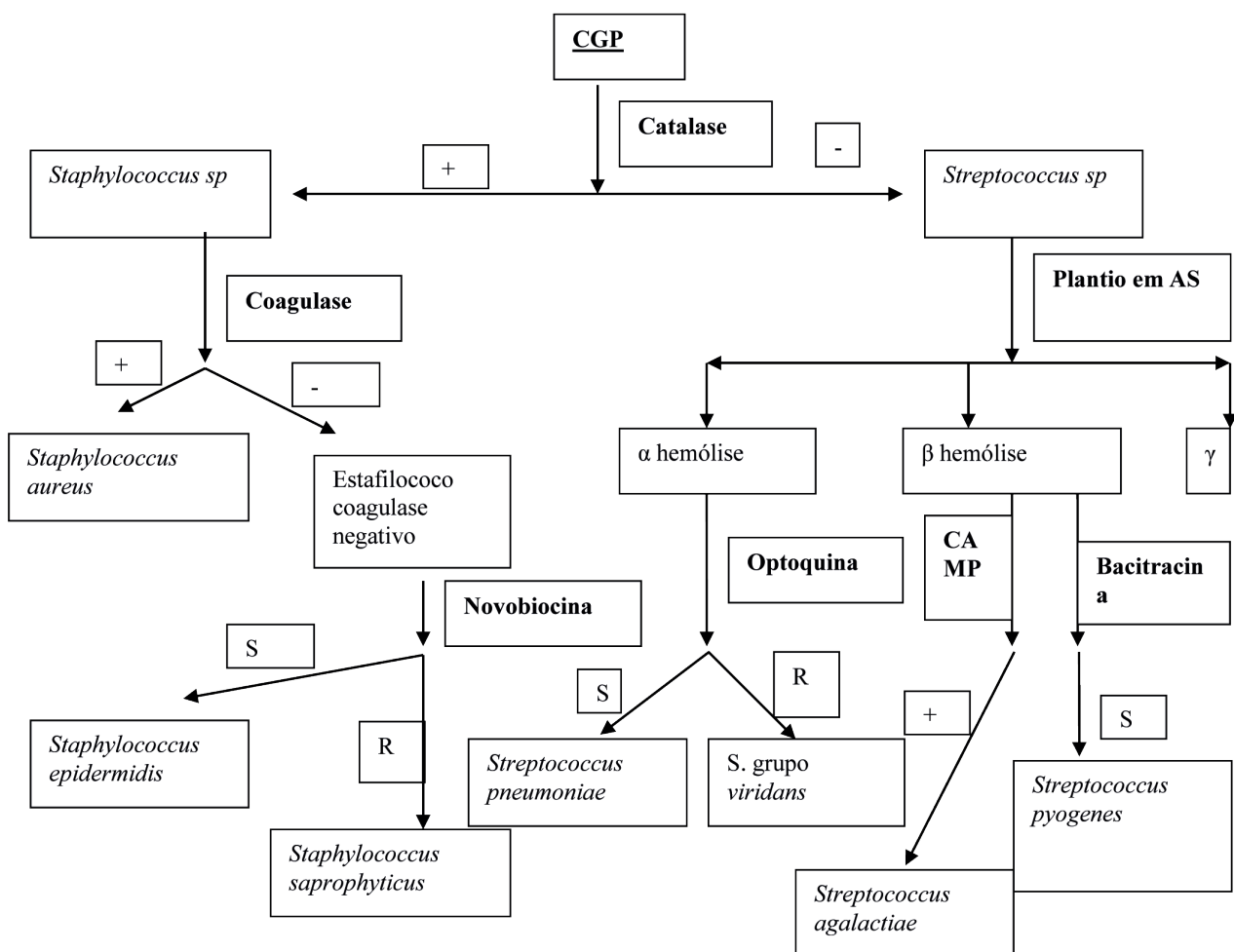


- Prova do manitol : +
- Prova da DNase: +

Em relação aos casos de intoxicação alimentar é realizada presença das enterotoxinas via reações de soroaglutinação.

Abaixo se encontra um esquema constando a série bioquímica básica para identificação de *S. aureus*:

**Tabela de identificação dos principais cocos patogênicos**



Esses microrganismos, embora possam ser susceptíveis à ação de vários fármacos, como as penicilinas e seus derivados, apresentam elevada capacidade de desenvolverem resistência.

São conhecidos como potenciais produtores de β- lactamases, que são enzimas que impedem a ação das penicilinas.



Vale lembrar que nem todas as cepas de *S. aureus* são produtoras da  $\beta$ -lactamase, o que torna viável o uso de penicilina G benzatina (Benzetacil®) e seus derivados sintéticos, como amoxicilina, que tem a vantagem de poder ser administrada via oral.

Hoje, temos cepas de *S. aureus* que são resistentes à meticilina (um derivado da penicilina), chamadas de MRSA (*Staphylococcus aureus* meticilina-resistentes).

Essas cepas têm gerado grande preocupação por parte das CCIH's (Comissões de controle de infecções hospitalares), pois muitas das drogas de escolha, como aminoglicosídeos (gentamicina, ampicacina,...) e cefalosporinas (cefazolina, cefalexina, cefuroxima,...) são hoje ineficazes, restando à terapêutica a vancomicina, um glicopeptídio de ação restrita a cocos gram positivos. Com o uso desse fármaco em larga escala, torna-se potencial o risco de surgirem cepas resistentes à vancomicina, o que dificultaria o tratamento, pois são poucas as drogas que sobram para controle, como a linesolida (Zyvox®)

### ***Staphylococcus epidermidis***

Trata-se de um coco gram positivo, catalase positivo e coagulase negativo, formador da microbiota normal cutânea.

Em relação à prova de susceptibilidade à novobiocina, apresenta-se como sensível, sendo suas colônias não hemolíticas.

Pelo fato de ser natural na pele, o seu isolamento a partir do processo infeccioso deve ser interpretado pelo médico assistente com muita cautela, pois sua presença pode se dar por contaminação da amostra biológica coletada, como secreções de feridas e coleções purulentas.

É um microrganismo importante nas bacteremias, sendo também isolado com freqüência em infecções associadas à implantação de próteses cardíacas, articulares e vasculares e de cateteres intravenosos.

### ***Staphylococcus saprophyticus***

É um patógeno oportunista em infecções do trato urinário (ITU), pois é naturalmente encontrado na região perianal. Em mulheres, dada a proximidade anatômica entre o ânus e a vagina, pode ocasionalmente deixar seu habitat e albergar no trato genital, podendo causar infecção.

Após *Escherichia coli*, é o agente bacteriano mais isolado em ITU.

Trata-se de um coco gram positivo, com prova da catalase positiva e prova da coagulase negativa, sendo resistente à novobiocina.



## Quadro comparativo das espécies de relevância clínica

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
CGP	CGP	CGP
Catalase +	Catalase +	Catalase +
Coagulase +	Coagulase -	Coagulase -
Fermentador de manitol	Não Fermentador de manitol	Não Fermentador de manitol

### ***Streptococcus e Enterococcus***

Os gêneros *Streptococcus* e *Enterococcus* englobam os cocos gram-positivos, catalase-negativos. De modo geral, esses microrganismos são nutricionalmente exigentes, mas crescem bem em ágar sangue e em caldo nutriente contendo glicose. São anaeróbios facultativos, e alguns podem crescer melhor em atmosfera enriquecida com CO<sub>2</sub> (5%) ou em anaerobiose. O arranjo celular característico é em forma de cadeias, o que deu origem a denominação “estreptococos” (cocos dispostos em cadeias), ou aos pares.

Os *Streptococcus* compreendem um conjunto heterogêneo de cocos que dividem num só plano, agrupando-se em cadeias de tamanho variável. Embora esses microrganismos façam parte da microbiota normal, alguns deles são responsáveis por uma variedade de manifestações clínicas e são considerados importantes agentes infecciosos.

Para nomear os estreptococos, foi utilizado um primeiro critério baseado na capacidade ou não de gerarem hemólise em ágar sangue:

- Hemólise completa: β hemólise (beta-hemólise)
- Hemólise incompleta: α hemólise (alfa-hemólise)
- Ausência de hemólise: γ hemólise (gama-hemólise)

Esse critério possui falhas, pois a mesma espécie pode, eventualmente, apresentar diferentes perfis de hemólise.

Portanto, foi criado outro mecanismo de nomenclatura, complementar ao anterior, baseado na composição antigênica bacteriana, mais especificamente de grupo de carboidratos (carboidratos C). Dependendo do tipo de carboidrato, o estreptococo recebe uma denominação, chamada classificação em grupos sorológicos de Lancefield. São conhecidos 20 grupos sorológicos distintos. Exemplo:

- *Streptococcus pyogenes* – estreptococo β hemolítico do grupo A de Lancefield
- *Streptococcus agalactiae* – estreptococo β hemolítico do grupo B de Lancefield



Aqui serão abordadas 3 espécies de relevância clínica:

- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*

## ***Streptococcus pyogenes***

Trata-se de um coco gram positivo, caracterizado pela presença do polissacarídeo do grupo A de lancefield.

Em ágar sangue apresenta característica  $\beta$  hemolítica, sendo sensível à prova de susceptibilidade à bacitracina.

Está presente na microbiota normal, principalmente na região da faringe e mucosas nasal e oral. É responsável por uma série de quadros patológicos, como os listados a seguir.

## **Faringoamigdalites**

O estreptococo  $\beta$  hemolítico do grupo A é responsável por, aproximadamente, 90% das faringoamigdalites bacterianas. A doença apresenta uma clínica sugestiva, marcada por febre alta e persistente (geralmente, entre 38 e 39° C), vermelhidão e edema das tonsilas, com formação de exsudato supurativo.

O importante é frisar que as amigdalites causadas por *S. pyogenes* podem gerar sequelas graves, oriundas da resposta imunológica gerada contra tal bactéria. São exemplos a febre reumática e a glomerulonefrite. Essas lesões não são supurativas, pois o agravo é promovido pela formação de anticorpos que passam a reconhecer as células renais e cardíacas, dada homologia dos antígenos.

Para tratamento, a droga de escolha é a penicilina G benzatina, dada ótima susceptibilidade das cepas, que não são capazes de gerar  $\beta$ -lactamases.

Para evitar surgimento de sequelas, como a febre reumática, é preconizado tratamento contínuo de crianças e adolescentes, de modo profilático, por vários meses, com Benzetacil®, visando reduzir a infecção.

Em alguns casos, as tonsilas palatinas (amígdalas) passam a formar reservatórios do *S. pyogenes*, sendo necessária a remoção cirúrgica da glândula (tonsilectomia).

## **Piodermites**

- Impetigo
- Erisipele



## ***Streptococcus agalactiae***

Estreptococo beta-hemolítico do grupo B

O estreptococo do grupo B (*Streptococcus agalactiae*) é agente importante causador de infecção perinatal, como seps e meningite. O reservatório natural do estreptococo do grupo B é o trato gastro-intestinal, com colonização transitória ou intermitente da região perianal e genital, principalmente em mulheres, dada proximidade anatômica entre ânus e vagina. Estima-se que aproximadamente 30% das gestantes possuam essa bactéria em sua microbiota genital.

A colonização no final da gestação é risco primordial para sua transmissão ao feto, particularmente no início do trabalho de parto. O risco de infecção torna-se proeminente quanto maior for a colonização.

Em 1996 foi elaborado um guia de prevenção das doenças perinatais pelo estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo B de Lancefield (*Center for Diseases Control – CDC*), estabelecendo critérios para a antibiótico-profilaxia:

- Trabalho de parto anterior à 37ª semana de gestação
- Febre superior a 38º C no momento do parto
- Gestante com swab retal/vaginal (transportado em meio Stuart) colhido entre a 35ª e 37ª semana, com cultura positiva

Aliás, a cultura realizada até 4 semanas anterior ao parto apresenta elevada sensibilidade para demonstrar colonização materna.

Tais parâmetros devem ser acatados principalmente pelo fato de existirem riscos anafiláticos com a antibióticoprofilaxia, que contempla em um primeiro momento a penicilina G. No caso de hipersensibilidade às penicilinas têm 2 protocolos:

- Cefazolina – gestantes com baixo risco de anafilaxia
- Clindamicina / eritromicina – gestantes com alto risco de anafilaxia

Para os casos de resistência comprovada às penicilinas, deve-se adotar vancomicina.

(Fonte: Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease. MMWR: 51 (RR 11); 1-22;2002).

## ***Streptococcus pneumoniae***

Essa espécie é formada por cocos gram positivos, aos pares e com aspecto de “chama de vela”. São também conhecidos como pneumococos e fazem parte da microbiota normal, habitando principalmente as vias aéreas superiores, como a região da orofaringe.

São capsulados (a cápsula possui grande atividade antigênica), sendo sua constituição variada, o que reflete 84 sorotipos distintos.



Em relação aos aspectos bioquímicos, são  $\alpha$  hemolíticos e sensíveis à prova da optoquina.

Trata-se de um microrganismo fastidioso, que demanda crescimento em meios enriquecidos, como o ágar sangue e o ágar chocolate, além de demandar uma atmosfera de gás carbônico em torno de 10% (para isso usa-se a jarra de microaerofilia).

É um importante agente patogênico, causando pneumonias, meningite, otite média, sinusite e casos de septicemia.

Trata-se do agente primordial nas pneumonias de aspiração, onde os pacientes estão submetidos à ventilação mecânica (o tubo, ao ser introduzido na cavidade oral para ganhar os pulmões, pode arrastar consigo parte da microbiota da orofaringe, que alberga o *S. pneumoniae* ).

Em relação ao tratamento, as drogas de escolha são as penicilinas e seus derivados. Pelo fato do atual perfil de resistência, vias síntese de  $\beta$ -lactamases, têm-se usado derivados da penicilina associados a um inibidor da  $\beta$ -lactamase, como:

- Amoxicilina + clavulanato de potássio
- Ampicilina + sulbactam
- Piperaciclina / ticarcilina + tazobactam

Os *Enterococcus* constituem um importante grupo de microrganismos que se destacam, cada vez mais, como patógenos oportunistas, cuja biologia e taxonomia tem passado por significativas alterações nos últimos anos.

*Enterococcus* constituem um gênero muito peculiar pela sua resistência intrínseca aos principais grupos de antimicrobianos usados em terapia e pela sua notável capacidade de manifestar novos modelos e mecanismos de resistência adquirida que os tem posto em destaque entre as bactérias de maior versatilidade no cenário atual da resistência bacteriana aos antimicrobianos. Essas características tem sido responsabilizadas pela atual expressão desses microrganismos entre os principais agentes de infecções hospitalares.

## TUBERCULOSE

Trata-se de uma doença infecto-contagiosa de etiologia bacteriana (*Mycobacterium tuberculosis*), tida pela OMS (Organização Mundial de Saúde) como um problema mundial de saúde pública.

É uma doença que reflete as condições sanitárias regionais, estando intimamente relacionada com os quadros de imunossupressão.

Com o advento de novos fármacos, como imunossupressores e glicocorticóides, usados nos diversos casos de doenças auto-imunes e nos transplantes e, principalmente, pela alta prevalência do HIV, a tuberculose caracteriza-se como emergente.

O serviço epidemiológico, nas 3 esferas de concentração (União, Estado e Município), busca cada vez mais apertar o cerco quanto a esse quadro, implantando programas de prevenção, combate e erradicação do *M. tuberculosis*.



Vale lembrar que, atualmente, existe grande dificuldade por parte dos serviços epidemiológicos em realizar o diagnóstico correto, dada sub-notificação dos casos clínicos pelos médicos. Têm-se buscado superar isso capacitando os profissionais e instituindo uma rede de fornecimento de medicamentos no âmbito municipal, dispondo os fármacos gratuitamente em postos de saúde.

Além disso, têm-se buscado reduzir o índice de abandono ao tratamento, que é longo e de difícil adaptação e adesão. O abandono é o principal fator de aumento de cepas resistentes à terapêutica convencional.

## **Características fisiológicas e bioquímicas do *Mycobacterium tuberculosis***

É uma bactéria que se assemelha às gram positivas, dada presença de uma camada espessa de peptidoglicanos. Porém, não se cora bem pelo Gram.

Possui, em sua parte externa, uma camada de ácidos micólicos (arabinogalactam-micolato), que tem como característica aspecto lipídico e é extremamente resistente à soluções ácidas e alcoólicas.

Quanto à morfologia, apresentam-se como bacilos finos e alongados.

Essas características classificam o *M. tuberculosis* como bacilos álcool-ácidos resistentes (B.A.A.R.).

Logo, essa característica propiciou o desenvolvimento de uma coloração de elevada especificidade, que é a coloração de Ziehl-Neelsen, descrita a seguir:

1. Confeção da lâmina com material biológico, fixando-o na chama
2. Cobrir o esfregaço com Fucsina de Ziehl
3. Aquecer a parte inferior da lâmina, usando a chama do Bico de Bunsen, até observar emissão de vapor
4. Aguardar 5 minutos
5. Lavar com água
6. Cobrir o esfregaço com álcool-ácido e deixar por 1 minuto.
7. Lavar com água
8. Cobrir esfregaço com corante de fundo: Azul de Metileno, deixando por 2 minutos
9. Lavar com água corrente
10. Deixar secar
11. Observar ao microscópio ótico, usando lente de imersão.

Após coloração, espera-se identificar em rosa apenas os BAAR, dada resistência à solução ácido-álcool. O fundo da lâmina cora-se em azul.



## Qual seria o material biológico de escolha?

Pelo fato do *M. tuberculosis* ser transmitido por perdigotos, o primeiro sítio de instalação são os pulmões. Esse agente promove uma intensa reação inflamatória, gerando aumento de secreção pulmonar.

Logo, o escarro (e não saliva) torna-se o material de preferência, quando dos sintomas pulmonares caracterizados por tosse persistente superior a duas semanas, além de prostração, dificuldades em dormir e perda de peso.

No entanto, o *M. tuberculosis* pode invadir outros sítios, como rins, osso, líquido, etc. Assim, os materiais biológicos podem ser distintos (escarro, lavado brônquico, aspirado traqueal, urina, líquido, fragmentos de biópsia, etc), dependendo da suspeita clínica.

Sendo assim, verificamos que a tuberculose apresenta várias formas: renal, óssea, meningite e, principalmente, pulmonar.

## Aspectos Patológicos

A forma pulmonar é a mais prevalente, dado o modo de infecção (inalação de perdigotos). O agente etiológico alberga os macrófagos presentes nos alvéolos, sendo assim ludibriadores do sistema imunológico (“escondem-se” das células de defesa).

No parênquima pulmonar causam lesões que são claramente evidenciadas nos achados radiológicos, sugerindo “cavernas” pulmonares.

Esse efeito lesativo gera secreção mucosa e com traços de sangue, expelida na tosse.

As áreas pulmonares afetadas são posteriormente calcificadas, perdendo sua função e comprometendo a oxigenação tecidual.

## Diagnóstico

O diagnóstico de tuberculose, em especial tuberculose pulmonar, é somatório de, ao menos, dois critérios dos três a seguir:

- Quadro clínico, levantado na anamnese médica, verificando-se: cansaço, perda de peso recente, dificuldade ao dormir, febre branda recorrente, tosse produtiva persistente, com duração de duas ou mais semanas, uso de corticóides ou imunossupressores, pesquisa de HIV.
- Dados radiológicos – Raio-x, tomografia computadorizada.
- Pesquisa de BAAR, via coloração do material biológico pelo método de Ziehl-Neelsen.

Aqui, vamos nos ater à baciloscopia, que envolve diretamente o Laboratório de Patologia Clínica.





## Diagnóstico Laboratorial

É de suma importância, para auxílio diagnóstico, a coloração de Ziehl-Neelsen (baciloscopia), buscando encontrar BAAR.

É preconizada a coleta de 2 amostras de escarro (lembrar que amostra salivar não tem valor diagnóstico), em dias alternados, com higienização prévia da cavidade bucal apenas com água. O melhor horário de coleta é o período diurno.

Deve-se instruir o paciente a promover saída do escarro, alojado nos pulmões, e não cuspir no frasco esterilizado.

As amostras podem ser acondicionadas sob refrigeração (entre 2 e 8º C) por até 48 horas, sem prejuízos ao diagnóstico.

No Laboratório é importante frisar os preceitos de biossegurança, pois pode existir risco de contaminação do manipulador da amostra. Logo, deve-se confeccionar o esfregaço em capela de fluxo laminar e sempre próximo à chama do Bico de Bunsen, para evitar inalação acidental de aerossol contendo possíveis *M. tuberculosis*.

Caso a pesquisa de BAAR seja positiva nas amostras, deve-se emitir laudo frisando a presença de BAAR, e não afirmando presença de *Mycobacterium tuberculosis*. Por que?

- Nem todo BAAR é necessariamente o Bacilo de Koch (assim também conhecido o *M. tuberculosis*, em homenagem ao seu descobridor). Existem outras micobactérias, tidas como saprófitas, como o *Mycobacterium avis* e o *Mycobacterium bovis*, que não causam tuberculose (TBC).
- Existem outras bactérias que são BAAR, como a *Nocardia* sp, que é agente causador de pneumonia, cuja terapêutica difere bastante do *M. tuberculosis*, sendo tratada preferencialmente apenas com sulfametoxazol-trimetoprim.

Vale lembrar que as pessoas em contato com o paciente apresentando BAAR (chamados comunicantes) devem ser assistidas com uma baciloscopia, para verificar possível contaminação.

Existe uma recomendação para liberação do resultado da baciloscopia. A tabela abaixo demonstra tal fato.

Baciloscopia (número de BAAR)	Resultado a ser emitido
0	Não foram observados BAAR na amostra
1 a 9 / 100 campos visualizados	+
1 a 9 / 10 campos visualizados	++
1 a 9 / campo	+++

Caso ambas as amostras sejam positivas para BAAR, deve ser coletada 3ª amostra, que será submetida a plantio em meio seletivo para o *M. tuberculosis*, que é o agar Lowenstein- Jensen (Agar L-J). O crescimento é conclusivo, devendo para tanto aguardar período de 45 dias de incubação à 37º C.

Esse procedimento visa diferenciar o bacilo de Koch de demais micobactérias saprófitas.



## Teste da Tuberculina (Teste do PPD)

Trata-se de uma reação intradérmica de hipersensibilidade tardia, que serve como *screening* para pessoas imunizadas pela vacina BCG ou para evidenciar contato prévio com o antígeno. Não tem valor diagnóstico, pois apenas evidencia uma reação cutânea indicativa de resposta imunológica à tuberculina (PPD), antígeno do bacilo de Koch.

Logo, é um teste de triagem, importante na montagem de inquéritos epidemiológicos visando conhecer os indivíduos imunologicamente protegidos.

## Tratamento

Dada existência e evidência de cepas resistentes, o tratamento preconizado é poliquimioterapêutico, sendo o esquema básico formado por associação entre:

Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol (Estreptomicina, quando necessário)

Há possibilidade de associação com rifampicina, em alguns casos.

O maior desafio médico é garantir adesão do paciente ao tratamento, buscando erradicação do bacilo de Koch e a redução da probabilidade de seleção de cepas multi-resistentes.

## HANSENÍASE

A hanseníase é conhecida como uma das mais antigas moléstias de que se tem conhecimento, havendo relatos no antigo Egito, aproximadamente 200 anos A.C. .

Seu relato histórico relevante está contido na Bíblia, que entre suas passagens, conta o relato de Jesus Cristo com um leproso (assim era, na época, denominada a doença: lepra).

Hoje, a hanseníase (e não mais lepra, que perdeu seu valor dada carga de preconceitos que traz consigo, remetendo a ideia de ser um agravo mutilante e de isolamento do indivíduo da sociedade) trata-se de um agravo infecto-contagioso de interesse epidemiológico causado por uma bactéria (melhor, uma micobactéria): *Mycobacterium leprae*, ou bacilo de Hansen (em homenagem ao pesquisador).

No Brasil, a Hanseníase é endêmica. O país é o 2º colocado em maior número de casos notificados, perdendo apenas para a Índia. Em relação ao número de casos novos registrados anualmente, é o primeiro colocado.

Estima-se uma prevalência de 4,2 casos / 10.000 habitantes.

## Aspectos morfológicos e bioquímicos do bacilo de Hansen

- Trata-se de um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR)
- Tem alta afinidade por células epiteliais e nervosas



- São produtoras de gléia, fazendo com que os bacilos apresentem-se aglomerados, na forma de globias.
- É um microrganismo não passível de isolamento em meios de cultura
- Sua multiplicação é lenta, sendo o período de incubação de até 10 anos
- São transmitidos via inalação de perdigotos
- O sistema imunológico é decisivo na evolução do quadro clínico.

## Tipos de Hanseníase

A resposta imunológica é basicamente dividida em resposta celular e resposta humoral. De acordo com o tipo de resposta evocada, a doença evolui com diferentes características.

Para ilustrar isso, veja a tabela a seguir:

Resposta imune celular	Resposta imune humoral
Linfócito T + macrófagos	Linfócitos Te B
Forma não bacilífera	Forma bacilífera
Reação de Mitsuda +	Reação de Mitsuda -
Paubacilar	Multibacilar

## Hanseníase Indeterminada

- Presença de manchas cutâneas hipocrômicas, sensíveis ao toque
- Não há acometimento neural
- Pode evoluir para cura espontânea
- Pesquisa de BAAR: -
- Prova de Mitsuda (reação de hipersensibilidade retardada): + ou -
- O clínico deve fazer diagnóstico diferencial com esclerodermias, pitíriase versicolor e Tinea corporis.

## Hanseníase Tuberculóide

- Intensa atividade da resposta celular
- Clinicamente, são evidenciadas placas eritematosas
- Lesões cutâneas hipocrômicas com nítidas alterações de sensibilidade
- Pesquisa de BAAR: -
- Teste de Mitsuda: + (demonstra elevada atividade celular)



## Hanseníase dimorfa

- Pesquisa de BAAR: + ou –
- Teste de Mitsuda: + ou –
- Lesões cutâneas com limites periféricos definidos
- Alterações de sensibilidade

## Hanseníase Virchowiana

- Infiltrações cutâneas difusas com lesões eritematosas
- “*Facis leonina*” – deformações plásticas cutâneas
- Pesquisa de BAAR: +
- Prova de Mitsuda: - (reflete ausência de resposta celular, com ativação da resposta humoral).

Visto isso, fica claro que o tipo de resposta imune evoca quadros clínicos diferenciados: a resposta imune celular é um bom prognóstico, caracterizando a forma branda da doença, sem acometimento neural, apresentando pesquisa negativa para BAAR; já a resposta imune humoral correlaciona-se com os quadros mais lesativos, inclusive com perda funcional de tecidos, sendo a pesquisa de BAAR na lesão positiva.

## Como é feito o diagnóstico de Hanseníase?

O diagnóstico é basicamente clínico, baseado na evidência dos sinais e sintomas, devendo o médico estar apto para tal. O laboratório de microbiologia entra como fonte auxiliar diagnóstica, quando da realização da baciloscopia.

Para realização da baciloscopia, é importante que a coleta deva contemplar cotovelos, lóbulo de orelha e lesões hipocrômicas. Quatro sítios devem ser escolhidos pelo coletor, que irá promover um raspado dérmico, usando um bisturi afiado para fazer a incisão e outro cego para retirar o material, que deve trazer consigo as células epiteliais e macrófagos, onde possivelmente se encontram os bacilos de Hansen. Para evitar sangramentos, usa-se uma pinça hemostática.

Interessante lembra que, durante a coleta, mesmo realizando-se um corte, a pessoa não sente, pois possivelmente há perda de sensibilidade local, com acometimento neural.

Após realizar coloração de Ziehl-Neelsen, procuram-se BAAR.

Conforme visto, nem sempre uma baciloscopia negativa exclui a possibilidade da doença, pois em alguns casos a carga bacilífera é pequena. Essa situação acarreta uma baixa sensibilidade ao exame de BAAR.

Já um resultado positivo para BAAR é conclusivo ao clínico, que confrontando o achado aos dados clínicos, conclui o diagnóstico e passa para o tratamento farmacológico.



Assim, pode-se dizer que o diagnóstico de hanseníase é formado por uma tríade:

- Manchas com perda de sensibilidade (ou lesão de lóbulo de orelha e cotovelos)
- Espessamento neural
- Baciloscopia positiva (presença de BAAR)

O teste de Mitsuda não tem valor diagnóstico, sendo um teste intradérmico para verificação da efetividade da resposta celular. Logo, tem valor como triagem para levantamentos e inquéritos epidemiológicos.

Um exame mais fidedigno que a baciloscopia é o exame histopatológico de fragmento de biópsia, via coloração pelo PAS (Periodic acid schiffer) e HE (hematoxilina-eosina). Esse exame evidencia os infiltrados mononucleares, sendo o “gold standart” (padrão ouro) diagnóstico.

Outras provas acessórias são:

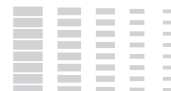
- Teste da Histamina (tríplice reação de Lewis) – altamente inespecífica
- Teste da pilocarpina – semelhante ao teste da histamina, para pacientes de cútis negra.
- Teste do estesiômetro – pesquisa de sensibilidade

Hoje, têm-se recursos de biologia molecular para diagnóstico, baseando-se nas técnicas de PCR e seus derivados, como Nested-PCR. Porém, são técnicas extremamente caras, necessitando de melhor padronização e pesquisa, principalmente na elaboração dos *primers*.

## Cultivo do Bacilo de Hansen

É inviável cultivar o *M. leprae* em meio de cultura, dado efeito deletério do microorganismo ao longo das décadas e séculos.

## MENINGITES



Meningite é o nome do processo inflamatório das meninges, que são membranas que revestem o sistema nervoso central. As meninges são banhadas por um líquido: o líquido céfalo-raquidiano (LCR), conhecido como líquido.

## LCR (Líquido Céfalo-Raquidiano)

Trata-se de um líquido de aspecto transparente e estéril, em condições normais.

É obtido por punção lombar ou intra-craniana, demandando coleta por neurologista. Apresenta poucas células de defesa, sendo a população de linfócitos componente de 95% desse perfil.



É dotado de um nível de glicose inferior à taxa glicêmica, correspondendo a aproximadamente 60% do valor glicêmico, no adulto, e 80% no recém-nascido.

Em certas situações clínicas e patológicas, esse líquido pode ser invadido por um microrganismo, como vírus, bactérias, protozoários e fungos. Isso acarreta uma resposta inflamatória com uma série de outros achados laboratoriais, caracterizando o quadro da meningite.

As meningites são divididas em assépticas e piogênicas.

Meningite asséptica tem etiologia viral, em que o aspecto do líquido permanece transparente e os índices de glicose mantêm-se estáveis. Importante frisar uma elevação na taxa de leucócitos, com predomínio de linfócitos. Casos de tumores cerebrais e neurosífilis (sífilis terciária) têm esse mesmo aspecto.

É geralmente autolimitada, necessitando apenas de tratamento suporte, visando controlar sintomas, como cefaléia, nuca rígida, febre e convulsões.

Já a meningite piogênica é diferente:

- O LCR torna-se viscoso, com aspecto purulento
- Os níveis de glicose reduzem significativamente
- Há aumento das proteínas
- Verifica-se um aumento na taxa de leucócitos, em especial células polimorfonucleares, como neutrófilos segmentados.

Esses achados evidenciam a presença de uma bactéria, protozoário ou fungo como agentes etiológicos. Com exceção da meningite por *Entamoeba histolytica* (protozoário), citamos à seguir os principais causadores de meningites:

- Bactérias: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, Enterobactérias, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*.
- Fungos: *Cryptococcus neoformans*

Dentre os microrganismos a seguir, iremos nos ater aos mais importantes, epidemiologicamente dizendo, que são:

- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Cryptococcus neoformans*



## Gram

Antes de falarmos dos agentes etiológicos, é importante frisar que a meningite é um quadro clínico que demanda extrema cautela, pois, estatisticamente falando, acomete mais crianças e pacientes imunossuprimidos, que estão mais vulneráveis.

Como a meningite piogênica bacteriana é mais lesativa, torna-se necessário um diagnóstico rápido e eficaz para direcionamento da conduta terapêutica ofertada pelo médico assistente.

Assim, o diagnóstico definitivo pode demandar tempo, pois o cultivo e identificação microbiana são demorados.

Como os pacientes devem ser rapidamente tratados, faz-se necessário o auxílio da coloração de Gram para indução de um diagnóstico presuntivo. Caso seja evidenciado um aspecto morfo-tintorial, sabe-se que o material não é mais estéril, o que acusa a infecção. Antes de realizar o esfregaço em lâmina, o técnico pode constar no laudo o aspecto do líquido, que geralmente apresenta-se turvo.

Assim, essa rápida metodologia induz o médico a adotar uma terapêutica mais direcionada, podendo usar antimicrobianos de espectro reduzido, garantindo erradicação bacteriana e induzindo menor probabilidade de formação de cepas resistentes.

Com o material coletado, após se fazer o Gram, procede-se o plantio em meio de cultura, visando isolar o agente etiológico, com posterior realização de provas bioquímicas e sorológicas para identificação, e realização de perfil de susceptibilidade antimicrobiana (antibiograma), para avaliação da terapêutica adequada.

Podemos citar, por exemplo, os casos em que o gram do líquido evidencia presença de numerosos diplococos gram negativos. Esse achado é fundamental, pois é altamente sugestivo de meningococo, agente potencialmente letal, se não tratado em tempo hábil. Assim, o médico já introduz a terapêutica, enquanto aguarda identificação bacteriana pelo laboratório de microbiologia.

Importante frisar a necessidade de coleta do líquido antes da introdução da antibioticoterapia, para evitar interpretações falso-negativas.

Concluindo, o gram é fundamental nos atendimentos emergenciais, sugerindo a etiologia, induzindo a terapêutica clínica e direcionando o fluxo de plantio e identificação no laboratório clínico.

## ***Haemophilus influenzae***

- Acomete crianças, entre 6 meses e 3 anos de idade
- Geralmente, evolui de uma otite média ou sinusite
- Morfologicamente, apresentam-se como delgados bastonetes gram negativos
- Podem apresentar-se como cocobacilos gram negativos
- São microrganismos fastidiosos, demandando meios enriquecidos para crescimento e isolamento, como o agar chocolate, a 37º C e em ambiente de microaerofilia.
- Seis sorotipos – a,b,c,d,e,f



- Necessitam, para crescimento, fator sanguíneo X (hemina) e V (NAD, coenzima I). Para isso, deve-se dispor de ágar chocolate (hemolisado) ou realizar a prova do satelitismo (satelitismo junto ao crescimento de *S. aureus*).
- 2º agente mais comum bacteriano causador de meningite infantil

## ***Neisseria meningitidis***

- Diplococos gram negativos
- São também conhecidos como meningococos
- Fermenta dextrose e maltose, diferenciando de *Branhamella* e *Moraxella*, que também são diplococos gram positivos.
- Compostos por 13 sorogrupos: a, b,c,d,29e,h,i,k,l,w135,x,y e z
- Os sorogrupos mais freqüentes são a, b, c.
- Cresce em ágar sangue, ágar mueller-hinton, agar chocolate
- Cresce muito bem em ágar Thayer-Martin, que é seletivo para *Neisseria* sp.
- A atmosfera de incubação deve ser microaerófila, com saturação de gás carbônico em torno de 10%.
- É um microrganismo fastidioso
- Apresenta perfil de sensibilidade à penicilina – inclusive, é preconizado o sinergismo terapêutico entre penicilina G e um aminoglicosídeo, como a gentamicina. Outra alternativa é o uso de uma cefalosporina de 3ª geração, como cefotaxima e ceftriaxona.

O homem é o único hospedeiro natural do meningococo, sendo 10% portadores assintomáticos da bactéria na região orofaríngea. Logo, mesmo não doentes, podem transmitir a bactéria via perdigotos. Vale lembrar que o contato íntimo e constante (chamados comunicantes) aumenta a possibilidade de contágio, sendo as épocas mais frias as de maior possibilidade de infecção, dado as pessoas manterem os ambientes mais fechados, reduzindo a circulação de ar.

Em 1% dos indivíduos que entraram em contato com o meningococo, essa bactéria consegue penetrar a mucosa respiratória e romper as barreiras, ganhando o líquido e promovendo a doença.

A doença meningocócica é de rápida evolução, podendo gerar óbito entre 24 e 48 horas, especialmente em crianças, mais susceptíveis imunologicamente falando.

A manifestação inicial compreende febre alta, prostração, cefaléia, petéquias e rigidez na nuca. Em crianças com menos de 1 ano as manifestações são mais inespecíficas: febre, choro persistente e abaulamento da fontanela (moleira), sendo convulsões frequentemente verificadas.

O grande risco da meningite meningocócica é o choque, caracterizado pela redução de volemia (sangue circulante), acometendo a respiração tecidual e gerando hipotensão arterial, o que acomete órgãos vitais, como coração e rins.





É importante frisar que deve ser feito um diagnóstico diferencial com outros quadros patológicos semelhantes, principalmente dengue, pois a sintomatologia é semelhante.

O diagnóstico inicial é clínico, sendo confirmada a suspeita com realização de Gram do líquido, ao aparecerem diplococos gram negativos. A definição etiológica de certeza só é possível com o plantio em meio seletivo e provas complementares, como eletroimunodifusão em gel e soroaglutinação.

A doença meningocócica é uma emergência clínica, demandando tratamento imediato com antimicrobianos e hidratação do paciente.

Deve-se lembrar que, a critério médico, é importante a quimioprofilaxia antimicrobiana ao contactantes, reduzindo a possibilidade de disseminação do microrganismo.

Hoje se dispõem de vacina contra os principais sorotipos de *N. meningitidis*, que deve ser ministrada a crianças menores de 2 anos. Porém, essa vacina não consta no calendário nacional de vacinação infantil, devendo ser comprado pelos pais.

## ***Streptococcus pneumoniae***

Os pneumococos são agentes importantes de meningite séptica principalmente em crianças de 6 meses a 3 anos de idade.

Suas características morfológicas e bioquímicas já foram descritas anteriormente nesse material.

## ***Streptococcus agalactiae***

Conforme estudado anteriormente, o estreptococo  $\beta$  hemolítico do grupo B de Lancefield é importante agente causador de meningite em recém-nascidos.

Isso ocorre porque, em cerca de 30% das gestantes, essa bactéria está presente na mucosa vaginal ou na região perianal, podendo, no momento do parto, atingir a circulação infantil e disseminar pelo organismo, causando quadros infecciosos, especialmente meningite.

É importante no pré-natal a urocultura e a cultura de *swab* vaginal e perianal, verificando se a mulher possui tal agente em sua microbiota. Caso positivo, o obstetra deve, antes do parto, realizar tratamento profilático com ampicilina E.V (para as gestantes alérgicas às penicilinas, adota-se eritromicina antes do parto).

Essa ação minimiza a possibilidade de contágio.

## ***Cryptococcus neoformans***

A meningite criptocócica é um achado clínico que reflete a imunossupressão de alguns pacientes, principalmente os HIV positivos. É causada por um fungo leveduriforme denominado *Cryptococcus neoformans*, encapsulado. A cápsula é importante estrutura para fuga ao sistema imunológico, altamente antigênica e auxiliar ao diagnóstico laboratorial.



O isolamento do fungo é possível com plantio de líquido em ágar sabouraud, com observação de crescimento a partir do 3º dia.

Como os quadros de suspeita meningites têm de ser tratados emergencialmente, os achados microscópicos tem valor como direcionamento e presunção do agente etiológico. O Gram tem valor para definição do aspecto morfo-tinturial bacteriano. Já para fungos, diante da suspeita clínica, sugere-se corar o material biológico com tinta nanquim, ou tinta da China. Ao microscópio, o resultado positivo lembra um “céu estrelado”, pois o fungo não será corado pela tinta nanquim, dada cápsula de revestimento que impede a coloração.

Esse achado, em casos emergenciais, já define o agente etiológico, induzindo o médico a iniciar o tratamento farmacológico, que é preferencialmente a anfotericina B, E.V., sob bomba de infusão, com monitoramento da função renal (uréia e creatinina) e hepática (transaminases, gama-glutamil transferase e fosfatase alcalina). Para paciente com disfunção renal, preconiza-se o fluconazol.

## URETRITES



Com o aparecimento e advento da AIDS, desde os anos 80, as DST's (Doenças Sexualmente Transmissíveis) tornaram-se alvo de preocupação em Saúde Pública. A ocorrência de uretrites (inflamações propiciadas por agentes etiológicos disseminados via relação sexual desprotegida) passava a ser vista como potencial para transmissão do HIV, e não simplesmente como quadro clínico de segmentos sociais de exclusão social, como homossexuais e prostitutas.

Dentre as uretrites de impacto clínico, vamos evidenciar dois tipos básicos:

1. Uretrites gonocócicas
2. Uretrites não-gonocócicas

Antes disso, vamos verificar qual a conduta clínica diante de pacientes com quadros de corrimento uretral:

- O primeiro passo consiste na avaliação clínica do paciente (anamnese), para diagnóstico diferencial com outras DST's. Deve-se questionar relação sexual desprotegida, relações com múltiplos parceiros, data das últimas relações, presença de doenças instaladas, entre outros.
- O segundo passo seria baseado, no momento da consulta, da bacterioscopia (coloração de Gram) da secreção uretral, ou se necessário, urina de 1º jato. Caso esse exame não seja viável, o médico deve proceder ao tratamento empírico (baseado nos dados clínicos) para gonorréia e clamídia, sugerindo pesquisa posterior laboratorial para HIV e sífilis, advertindo para tratamento dos parceiros sexuais.
- Caso seja disponível a bacterioscopia, o resultado de presença de diplococos gram negativos intracelulares dirige a suspeita diagnóstica para gonorréia, não podendo ser descartada a possibilidade de infecção concomitante por clamídia.



- Se a bacterioscopia não apresentar resultado de presença de diplococos gram negativos intracelulares, o médico deve basear sua suspeita em infecção por clamídia.
- Em ambos os casos, o clínico deve orientar realização de exames para HIV e sífilis (VDRL), que são transmitidos pelo contato sexual. Atualmente, existe a sugestão de buscar o Centro de Testagem e Aconselhamento municipal (CTA), que está preparado para realizar os exames para pesquisa de HIV, hepatites B e C e sífilis, além de prestar conselhos sobre as DST's e fornecer gratuitamente preservativos.

## Quadro para tratamento de DST

Suspeita/Diagnóstico	Medicamentos
Gonorréia	Penicilina G benzatina, 2.400.000 UI, dose única ou Ciprofloxacina 500mg, VO, dose única ou Ceftriaxona 250mg, IM, dose única
Infecção por Clamídia (outras uretrites)	Azitromicina 1g, VO, dose única ou Doxiciclina 100mg, VO, BID, por 7 dias
Gonorréia + Clamídia	Associação de antimicrobianos, de acordo com consenso clínico.

## Uretrites Gonocócicas

A uretrite gonocócica é um processo infeccioso, cujo agente instala-se a partir de relação sexual desprotegida, causado por *Neisseria gonorrhoeae*, que gera uma resposta inflamatória sintomática em homens (corrimento) e, na maioria das vezes, assintomáticas em mulheres.

A maior taxa de incidência é de jovens em idades sexualmente ativos e adultos, geralmente sem presença de parceiro sexual fixo.

O quadro clínico, quando sintomático, inclui inicialmente disúria. Após 1 ou 2 dias aparece um corrimento mucóide que, com o tempo, passa a ser purulento. Caso o tratamento não seja aplicado em tempo hábil, o processo inflamatório se propaga pelo restante do canal uretral, podendo comprometer outros órgãos, como testículos, próstata, bexiga, trompas uterinas, ovários e útero (doença inflamatória pélvica – DIP – que é a mais importante complicação da gonorréia na mulher).



Os portadores assintomáticos dos gonococos (assim também chamado o agente etiológico) constituem o principal fator de manutenção da alta frequência dessa infecção, ressaltando que aproximadamente 80% das mulheres são assintomáticas ou oligossintomáticas (sintomas brandos).

O gonococo é, ao Gram, um diplococo gram negativo que alberga macrófagos, dentro de vacúolos. Sendo assim, esse agente consegue burlar a resposta imune celular, mais efetiva em casos de infecções bacterianas. Sua presença é praticamente conclusivo para diagnóstico de gonorréia (também conhecida como blenorragia).

O corrimento uretral surge em consequência de uma resposta inflamatória celular, mediada por neutrófilos, na tentativa de conter o antígeno.

Interessante frisar que há relatos de faringoamigdalites causadas por gonococos. Isso reflete a prática de sexo oral, com paciente contaminado, sem uso de preservativo.

## Diagnóstico Laboratorial

- Gram do corrimento ou urina de 1º jato (em casos de escassez ou ausência de corrimento), com evidência de diplococos gram negativos delgados intracelulares e presença no campo de observação de numerosos polimorfonucleares (neutrófilos segmentados).
- Em amostras de pacientes assintomáticos, principalmente mulheres, é fundamental plantio em meio de cultura, em que se destaca o agar Thayer-Martin modificado, que é seletivo para crescimento e isolamento de *Neisseria* sp. Também é possível usar agar chocolate. O ambiente de incubação deve ser microaerófilo, sob temperatura de 37º C.

Após identificação do gonococo, o médico deve prescrever o tratamento ao paciente e aos contatos sexuais, visando minimizar a dispersão do agente. É importante a abstenção sexual por, ao menos, 3 dias do início do tratamento e o aconselhamento por parte do médico para pesquisa de outras moléstias, como HIV, sífilis, hepatite B e hepatite C, transmitidas pelo contato sexual desprotegido.

É de extrema importância que o médico conscientize o paciente da importância do uso de preservativos, que não servem apenas como controle de natalidade, mas como barreira para infecções de contato íntimo sexual.

## Uretrites não-gonocócicas (UNG)

As UNG são sintomáticas, em que a bacterioscopia do corrimento ou urina de 1º jato não sugerem o gonococo. Os principais agentes são: *Chlamydia* sp (em especial, *Chlamydia trachomatis*), *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis* (protozoário), entre outros.

Outras infecções, como sífilis (*Treponema pallidum*) e cancro mole (*Haemophilus ducreyi*) e herpes genital (*Herpes simplex*) não são uretrites, mas constituem importantes DST's.

A *Chlamydia* sp é o agente mais prevalente dentre as UNG, hoje superando em número de casos a gonorréia. É uma bactéria que não se cora bem pelo Gram, sendo intracelular obrigatória (multipli-



ca-se dentro dos macrófagos). Tem também transmissão sexual, além de gerar o tracoma, a conjuntivite por inclusão no recém-nascido e o linfogranuloma venéreo.

## Diagnóstico Laboratorial

O material biológico de escolha deve contemplar células epiteliais obtidas da uretra, cérvix uterino ou conjuntiva, com auxílio de cureta, espátula ou *swab*. Em relação à coleta uretral, a espátula deve ser introduzida na uretra do homem e feito um esfregaço do epitélio colunar, garantindo a retirada de células. Isso torna, no homem, a coleta extremamente dolorida.

O diagnóstico definitivo de clamídia baseia-se em cultura celular (por se tratar de uma bactéria intracelular obrigatória, demanda um meio que contenha linhagens específicas celulares – células McCoy e HeLa 229) e em reações sorológicas, como imunofluorescência indireta e ELISA, além de técnicas de biologia molecular (PCR).

Mesmo não se corando ao Gram, esse se mostra importante no diagnóstico presuntivo, pois se o esfregaço do corrimento apresenta ausência de diplococos gram negativos e 20 ou mais polimorfonucleares por campo, isso já justifica tratar UNG.

Outra coloração relevante é o Giemsa, muito usada para pesquisa da conjuntivite de inclusão.

## Diagnóstico diferencial com uretrite gonocócica

É de suma importância fazer a distinção da uretrite, pois o tratamento é diferenciado: o gonococo é sensível à ação da penicilina G, sendo o tratamento de 1ª escolha (sendo a eritromicina e doxiciclina os fármacos de segunda escolha, principalmente para os pacientes alérgicos às penicilinas). Já *Chlamydia sp* não é sensível às penicilinas, demandando tratamento por macrolídeos, aminoglicosídeos e/ou quinolonas.

Logo, é imprescindível consultar um médico para realizar o tratamento, evitando automedicação e orientações em balcões de farmácia, pois há critérios de abordagem farmacológica, que demandam conhecimento científico. A conduta farmacológica inapropriada pode agravar o quadro infeccioso e, eventualmente, causar reações adversas severas, como anafilaxias.



## BIBLIOGRAFIA:



TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. *Microbiologia*. 3ª ed., São Paulo, Atheneu, 1999.

RIBEIRO, M.C.; SOARES, M.M.S.R. *Microbiologia prática roteiro e manual: bactérias e fungos*. 1ª ed., São Paulo, Atheneu, 2005.

VERMELHO, A.B.; PEREIRA, A.F.; COELHO, R.R.R.; SOUTO-PADRÓN, T. *Práticas de Microbiologia*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006.

JR., M.J.P.; CHAN, E.C.S.; KRIEG, N.R. *Microbiologia: Conceitos e Aplicações*. 2ª ed., São Paulo, Pearson Education do Brasil, 1997.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. *Microbiologia*. 5ª ed., São Paulo, Atheneu, 2008.

Disponível em: [http://diariodefarmacia2010.blogspot.com/2011\\_04\\_01\\_archive.html](http://diariodefarmacia2010.blogspot.com/2011_04_01_archive.html). Acesso em 08 de novembro 2013

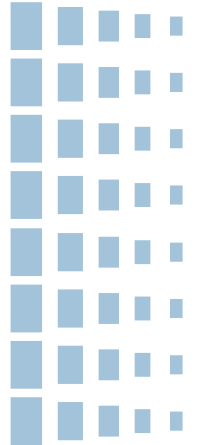
OPLUSTIL, Carmen Paz, ZOCCOLI, Cássia Maria, SINTO, Sumiko Ikura. *Microbiologia clínica: 156 perguntas e respostas*. Ed. Sarvier, 2005.

FERREIRA, Antônio Walter, DE ÁVILA, Sandra do Lago Moraes. *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. Ed. Guanabara koogan, 2ª edição, 2001.

OPLUSTIL, Carmen Paz, ZOCCOLI, Cássia Maria, SINTO, Sumiko Ikura. *Procedimentos básicos em microbiologia clínica*. Ed. Sarvier, 2ª ed., 2004.

TRABULSI, Luiz Rachid, ALTERTHUM, Flávio. *Microbiologia*, Ed. Atheneu, 4ª edição, 2005.

Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**HEMATOLOGIA CLÍNICA**

---

---

---







## 1- Introdução

A hematologia é um ramo da medicina que compreende o estudo dos elementos do sangue e os tecidos formadores desses elementos, bem como os estudos da hemostasia e do processo de coagulação sanguínea.

O setor de Hematologia no laboratório clínico é responsável pelos exames dos constituintes sanguíneos. Estes exames podem ser qualitativos, como a observação da aparência das células sanguíneas, ou quantitativos, como a contagem de células. Neste setor executam-se testes para detectar e monitorar tratamentos de anemias, leucemias e desordens hereditárias do sangue, como a hemofilia. Os exames hematológicos também dão informações sobre o bem-estar geral do paciente.

## 2- Principais Exames do Setor

### 2.1. Hemograma

É um conjunto de exames que fornecem parâmetros para o controle e auxílio no diagnóstico de várias patologias como infecções, anemias, parasitoses, leucemias.

O hemograma é constituído por:

- Contagem de hemácias;
- Contagens global e diferencial de leucócitos;
- Hematócrito;
- Dosagem de hemoglobina;
- Índices hematimétricos.

### 2.2 Coagulograma

São provas laboratoriais cujo objetivo é o esclarecimento de distúrbios da coagulação que podem levar o indivíduo a frequentes hemorragias ou à formação de trombos.

### 2.3. Velocidade de hemossedimentação

Exame que mede a estabilidade da suspensão de hemácias no plasma que, por ser menos denso, favorece a sedimentação dos glóbulos pela ação da gravidade.



## 2.4 Pesquisa de drepanócitos

Demonstração de hemácias falciformes presentes em um tipo de anemia de caráter hereditário.

## 2.5. Contagem de reticulócitos

Contam-se os reticulócitos que são precursores das hemácias.

## 3- Termos Técnicos em Hematologia

- Flebotomista: alguém treinado na coleta de sangue;
- Sangue total: o sangue contendo todos os seus componentes;
- Soro: o líquido obtido do sangue que coagulou;
- Plasma: a porção líquida do sangue que não coagulou;
- Portador: uma pessoa que abriga um microorganismo e não tem sintomas da doença, mas é capaz de disseminar o organismo para outros;
- Heme: referente ao sangue. Porção da hemoglobina.
- Amostra biológica: material biológico que será analisado;
- Anticoagulante: substância que previne a coagulação do sangue;
- Punção: é o ato de inserir um instrumento (agulha ou lanceta) para extrair (coletar) o sangue;
- Hemólise: rompimento e destruição de hemácias, resultando na liberação de hemoglobina das células;
- Morfologia: forma, estrutura e cor de células e tecidos;
- Intravascular: dentro dos vasos sanguíneos;
- Extravascular: fora dos vasos sanguíneos.

## CAPÍTULO II



## TECIDO SANGÜÍNEO

### 1- Introdução

O sangue é um tecido dividido em uma porção líquida e uma porção sólida. A porção líquida é denominada PLASMA, que representa a substância intercelular do tecido; e a porção sólida é consti-



tuída pelos chamados ELEMENTOS FIGURADOS, que são as células sanguíneas, representadas pelos glóbulos vermelhos (eritrócitos ou hemácias), glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas.

A principal característica do tecido sanguíneo refere-se à sua invariabilidade ou constância de sua composição química e propriedades físicas, assegurando condições fixas para o funcionamento normal das células. Características como a temperatura, o pH e a composição química praticamente são mantidas invariáveis em condições normais.

O tecido sanguíneo é constantemente renovado pela entrada e saída de substâncias que modificam discretamente sua composição, prontamente reequilibrado pelo mecanismo de homeostase.

## 2- Composição do Sangue

O sangue é constituído de duas frações combinadas, na proporção de 55% para o plasma e 45% para as células.

### 2.1 O Plasma

O plasma contém 91,5% de água que serve de solvente das substâncias orgânicas e minerais e ainda, de veículo para as células, moléculas e íons. É, portanto, uma solução aquosa rica em sais, proteínas, lípidos, glicose, vitaminas, anticorpos, hormônios e produtos de excreção como a uréia.

O plasma é formado às custas da ingestão de água e alimentos, da difusão e trocas líquidas entre os vários compartimentos do corpo.

Toda a parte líquida do sangue forma o plasma sanguíneo. É no plasma que as substâncias transportadas pelo sangue ficam dissolvidas.

O quadro abaixo mostra a composição do plasma:

COMPOSIÇÃO DO SANGUE (PLASMA)	
<b>Proteínas especiais</b>	Albuminas, Globulinas (anticorpos), Fibrinogênio, Protrombina, Aglutininas
<b>Outras substâncias orgânicas</b>	Enzimas, Anticorpos, Hormônios, Vitaminas
<b>Lípidios</b>	Colesterol, Triglicérides
<b>Glucídios</b>	Glicose
<b>Substâncias nitrogenadas</b>	Uréia, Ácido úrico, Creatinina
<b>Sais inorgânicos</b>	Sódio, Cloro, Potássio, Cálcio, Fosfatos

Dissolvidos no plasma existem também alguns gases como o oxigênio, o gás carbônico e o nitrogênio e ainda, uréia, ácido úrico, creatinina, hormônios como a insulina e vitaminas.



## 2.2 Os Elementos Figurados

A porção celular, constituída por hemácias, leucócitos e plaquetas, tem origem múltipla. As hemácias, plaquetas e alguns leucócitos são originados na medula óssea e os demais leucócitos têm origem no sistema retículo-endotelial formado pelos linfonodos e pelo baço.

O quadro abaixo mostra as células e suas principais características morfofisiológicas:

NOME		CARACTERÍSTICAS MORFOFISIOLÓGICAS	
Eritrócitos		Forma de disco bicôncavo, anucleada e repleta de hemoglobina. Transporta oxigênio para os tecidos.	
Leucócitos	Granulócitos	Neutrófilo	Forma esférica, núcleo trilobulado e granulações citoplasmáticas finas e neutras. Atua nos processos infecciosos agudos.
		Eosinófilo	Forma esférica, núcleo bilobulado e granulações grosseiras e eosinofílicas. Atua nas reações alérgicas e em parasitoses, como as provocadas por helmintos.
		Basófilo	Forma esférica, núcleo irregular, encoberto por granulações grosseiras e basofílicas. Atua nos processos alérgicos, liberando histamina. Secretam também heparina.
	Agranulócitos	Linfócito	Forma esférica, núcleo também esférico e citoplasma escasso. Atua na modulação do sistema imune, além de produzir e secretar imunoglobulinas.
		Monócito	Forma esférica, núcleo oval ou reniforme. Dão origem aos macrófagos, células especializadas em fagocitar.
Plaquetas		Forma irregular, sem núcleo, participam dos processos de coagulação do sangue.	

## 3- Funções do Sangue

Pela sua dispersão por todo o corpo e por suas propriedades, o sangue é o meio de transporte mais eficiente do organismo. As funções abaixo estão ligadas às suas características.

**Nutrição:** transporte de nutrientes fornecidos por alimentos ou pelo metabolismo do corpo como a glicose e as proteínas. A glicose, por exemplo, deve ser distribuída por todos os tecidos do corpo, onde será utilizada na respiração celular, liberando energia;



**Respiração:** transporte de oxigênio e gás carbônico pelas hemácias. O oxigênio deve ser transportado dos pulmões para todos os tecidos do organismo, para a realização da respiração celular. O gás carbônico, produto final dessa respiração, deve ser transportado dos tecidos para os pulmões, onde é eliminado;

**Excreção:** transporte de resíduos do metabolismo para órgãos excretores, de onde serão eliminados do corpo. É o caso, por exemplo, da uréia, uma substância de excreção que deve ser transportada das células onde é produzida até os rins, que vão finalmente eliminá-la para o meio exterior;

**Equilíbrio humoral:** transporte de hormônios de um órgão (glândula endócrina) onde são secretados para outro onde vão exercer sua função específica;

**Regulação térmica:** o calor é distribuído por todas as partes do corpo e o excesso é transportado até a pele para ser eliminado sob a forma de suor. O calor resultante das transformações energéticas celulares deve ser distribuído por todo o corpo, contribuindo para a manutenção de uma temperatura geral constante;

**Equilíbrio ácido-básico:** troca de íons, ácidos e bases entre os compartimentos do organismo, com o objetivo de manter o pH em torno de 7,4;

**Imunidade:** transporte de leucócitos, anticorpos e substâncias imunologicamente ativas que irão agir contra agentes causadores de infecções. Em qualquer tecido ou órgão invadido por vírus, bactérias e outros microorganismos, os anticorpos e as células especiais de defesa, fagocitárias, que vão combater esses agentes infecciosos, devem chegar rapidamente.

O sangue é, portanto, um eficiente meio de transporte necessário para que o corpo realize as mais diversas funções e consiga eliminar os resíduos metabólicos tóxicos. E todo esse mecanismo de transporte assegura um perfeito equilíbrio das funções orgânicas.

## 4- Hematopoiese

A hematopoiese é o processo pelo qual o organismo através da medula óssea e dos órgãos linfóides produz e repõe as células do sangue (hemácias, leucócitos e plaquetas).

O tecido hematopoiético é um tecido consistente como os demais tecidos, dotado de células de natureza embrionária ainda bem indiferenciadas, e que tem por fim a formação dos elementos figurados do sangue. Esse tecido pode se dividir em dois grupos: O tecido hematopoiético **mielóide**, encontrado na chamada medula óssea vermelha presente no interior dos ossos longos e o tecido hematopoiético **linfóide**, encontrado nos órgãos linfóides como o baço, o timo, os gânglios linfáticos, as amígdalas e o apêndice cecal.

Os tecidos mielóides formam as hemácias, as plaquetas e os leucócitos granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos). Os tecidos linfóides formam os leucócitos agranulócitos (monócitos e linfócitos).

Durante o desenvolvimento embrionário, logo que o embrião começa a se formar, o seu organismo, ainda que muito pequeno, já necessita de um recurso de circulação que lhe proporcione as



trocas respiratórias e metabólicas de todas as suas células. Por isso, o sangue começa a ser produzido muito cedo.

No final do primeiro mês de gestação, o ovo terá uma parede com vilosidades seguido da cavidade amniótica. É o saco vitelino.

Já formando o novo indivíduo, encontram-se três porções: endoderma, mesoderma e ectoderma. No mesoderma, encontram-se grupos de células denominadas ilhotas de Wolf, que nada mais são do que aglomerado de células que originarão os órgãos e sistemas. Com o desenvolvimento embrionário, as células periféricas das ilhotas de Wolf permanecem e se modificam, enquanto as células centrais se liquefazem, dando origem a um tecido fluido no centro de cada ilhota.

Mais tarde, as células periféricas podem cair na luz das ilhotas, iniciando a formação vascular primitiva. Esta é formada por uma camada unicelular chamada endotélio que se estende longitudinalmente ao longo do mesoderma como um canal. Tem-se, então, a parede vascular, o fluido intravascular e as células no interior desses vasos primitivos. Esses vasos se diferenciarão em vasos de pequeno, médio e grande calibre. As células do endotélio podem cair na luz vascular e se diferenciar em células sanguíneas, dando origem a uma hemácia, uma plaqueta ou um leucócito. Esta é a primeira fase da hematopoiese, a **Hematopoiese Vascular**, que predomina no primeiro mês de gestação.

Com o desenvolvimento do feto, outras ilhotas de Wolf se desenvolverão e originarão outros órgãos. Desta maneira, por volta do terceiro mês, formam-se o fígado, o baço e os linfonodos. Esses órgãos assumem a produção das células sanguíneas. Essa é a segunda fase da hematopoiese, chamada de **Hematopoiese Hepatoesplênica**.

No quinto e sexto mês de gestação, a hematopoiese começa a ocorrer no local definitivo que é a medula óssea. Isso porque é nesta fase que começa a se formar a estrutura óssea do indivíduo. É a **Hematopoiese Definitiva ou Medular**.

Eventualmente, fígado e baço podem reassumir o papel hematopoiético em caso de lesão grave da medula óssea, mas não tão eficientemente quanto esta última.

Após o nascimento, há medula óssea ativa em praticamente todos os ossos. A medula óssea ativa é vermelha. Com o desenvolvimento do recém-nascido, a medula óssea vermelha vai se restringindo a certos locais do osso. No adulto, há medula óssea vermelha nas epífises ósseas (extremidades dos ossos). Do centro para a extremidade do osso, tem-se a medula óssea cinza e a amarela que não são efetivamente hematopoiéticas e a medula vermelha.

A medula óssea vermelha é encontrada na extremidade de ossos longos como a tíbia, o fêmur, ossos da bacia e, principalmente, o esterno. Eventualmente a medula óssea amarela pode assumir o papel hematopoiético.

A medula óssea é revestida pelo endotélio medular que a isola do tecido ósseo, no centro se encontram linhagens celulares, dispersas na matriz medular, que podem se diferenciar e maturar dando origem às células do sangue periférico.

Uma nova linhagem celular surge quando, por algum estímulo, uma célula de revestimento da medula cai na matriz medular e se diferencia a partir de um hemocitoblasto até uma célula diferenciada e madura como as hemácias, as plaquetas e os leucócitos.



O diagrama abaixo mostra a hematopoiese a partir do hemocitoblasto até a origem das células na medula óssea vermelha:

## 5- Hemácias

As hemácias, eritrócitos ou glóbulos vermelhos são as células encontradas em maior quantidade no sangue e que lhe conferem a cor avermelhada. O constituinte mais importante da hemácia é a hemoglobina, que transporta o oxigênio mediante ligação química com as suas moléculas. Existem, em média, 4,5 milhões de hemácias em cada mililitro de sangue, no homem e cerca de 4,0 milhões, na mulher. Quando a quantidade de hemácias no sangue está diminuída, o paciente tem anemia; se estiver aumentada o fenômeno se chama policitemia. O organismo recém nascido, por exemplo, tem maior quantidade de hemácias que o adulto. Trata-se de uma policitemia fisiológica. Entretanto, nas duas primeiras semanas de vida o número de hemácias circulantes se estabiliza em valores iguais aos dos adultos normais.

As hemácias têm a forma de um disco bicôncavo com o diâmetro médio de 8 microns, espessura de 2 microns na periferia e de 1 micron na região central. As hemácias do ser humano não têm núcleo, o que parece ser uma adaptação à função de carregar hemoglobina no seu interior. Existe um excesso de membrana, em relação ao conteúdo celular, que permite à hemácia alterar a sua forma na passagem pelos capilares do organismo, sem sofrer ruptura.

A sobrevida média das hemácias no sangue circulante é de 100 a 120 dias. A medula óssea produz hemácias continuamente, para a sua renovação no sangue circulante. A principal função das hemácias consiste em armazenar a hemoglobina para o transporte de oxigênio aos tecidos. A hemácia também transporta o gás carbônico para eliminação nos alvéolos pulmonares.

Diversos tecidos do organismo têm a mesma origem, sob a denominação geral de tecidos conjuntivos. Durante as etapas da diferenciação celular, o mesoderma forma um tecido embrionário, o mesênquima. A partir do mesênquima desenvolvem-se vários tecidos, dentre os quais o sangue e o tecido capaz de gerar células sanguíneas, o tecido hematopoiético, representado pela medula óssea.

A medula óssea contém um tipo de célula “matriz”, chamada célula reticular primitiva, que funciona como uma fonte permanente de células sanguíneas. A célula reticular primitiva origina o hemocitoblasto. Este, por sua vez, origina as hemácias, alguns tipos de leucócitos e as plaquetas.

O hemocitoblasto se divide em células menores, os proeritroblastos, que por seu turno se dividem para formar os eritroblastos. Estas últimas células sofrem diversas transformações até que perdem o núcleo, para se constituir nas hemácias.

O processo de formação do sangue é denominado eritropoiese e é regulado por um hormônio de natureza glicoprotéica, a eritropoietina. A produção de eritropoietina é estimulada pelos rins. Quando os rins se tornam hipóxicos, liberam uma enzima na corrente sanguínea, que se combina com um fator do plasma, para formar a eritropoietina, que estimula a medula óssea a produzir as hemácias.



## 6- Hemoglobina

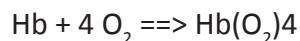
O principal componente da hemácia é a hemoglobina, que corresponde a aproximadamente 90% do peso da célula. A principal função da hemoglobina é conduzir o oxigênio captado nos alvéolos pulmonares até os tecidos, onde é recolhido pelas células, para a combustão com produção da energia necessária aos processos metabólicos que asseguram a integridade e a função celular.

A hemoglobina é um composto de cor vermelha, com peso molecular elevado. É produzida no interior dos eritroblastos da medula óssea, pela utilização do ferro captado da circulação. O ferro da circulação sanguínea é obtido da digestão dos alimentos ingeridos e durante o processo de renovação das hemácias envelhecidas. Quando a hemoglobina está carregada de oxigênio, a combinação química resultante é a **oxihemoglobina**, que confere ao sangue a sua cor característica. A hemoglobina não combinada ao oxigênio tem tonalidade mais escura e menos brilhante.

A hemoglobina é formada a partir da combinação de quatro moléculas ou radicais heme com uma proteína, a globina. O radical heme é um complexo metálico que contém ferro, no estado ferroso. O ferro é o responsável pela cor do pigmento. As moléculas do oxigênio combinam-se com o ferro da hemoglobina, mediante ligação química especial, facilmente reversível, que favorece a sua liberação nos tecidos do organismo.

A globina é uma proteína incolor, em cuja superfície fixam-se os quatro pequenos grupos de moléculas dos radicais heme. A molécula da globina consiste de dois pares de cadeias de polipeptídios; um par chamado polipeptídio alfa e um par chamado polipeptídio beta. A molécula da hemoglobina, portanto, é formada pela união de quatro polipeptídios e quatro radicais heme.

Cada molécula ou radical heme pode combinar com uma molécula de oxigênio, para maior aproveitamento da hemoglobina. Uma única molécula da hemoglobina (Hb) pode, portanto, transportar quatro moléculas de oxigênio, conforme a seguinte representação química:



A quantidade normal de hemoglobina em um indivíduo adulto varia aproximadamente de 12 a 15 g/dl.

A hemoglobina formada pela combinação química de quatro moléculas ou radicais heme, com dois polipeptídios alfa e dois polipeptídios beta é a chamada hemoglobina A (Hb-A), que é a forma mais comum no organismo humano. Ela representa cerca de 96% do total de hemoglobina do organismo adulto, 3% correspondem à hemoglobina A<sub>2</sub> (Hb-A<sub>2</sub>) e 1% corresponde à hemoglobina F (fetal).

A hemoglobina A<sub>2</sub> tem na sua globina, dois pares de cadeias de polipeptídios alfa e dois pares de cadeias delta, que a tornam diferente da hemoglobina A.

Durante a vida fetal, a hemoglobina do ser humano é a hemoglobina F (Hb-F). Esta hemoglobina fetal tem a sua globina constituída por dois pares de cadeias de polipeptídios alfa e dois pares de cadeias gama. Esta modificação da molécula da hemoglobina altera as suas características fundamentais. A hemoglobina F tem uma afinidade pelo oxigênio extremamente elevada, bem maior que a da





hemoglobina A. Aquela elevada afinidade da hemoglobina F pelo oxigênio permite ao feto extrair oxigênio facilmente da circulação materna. A hemoglobina F existe em grandes concentrações no sangue de recém-natos e vai desaparecendo gradualmente durante o primeiro ano de vida, sendo substituída pela hemoglobina A.

A hemoglobina A, a hemoglobina A<sub>2</sub>, e a hemoglobina F, são variações normais da hemoglobina humana. Caso persista, após o primeiro ano de vida, uma grande quantidade de hemoglobina F em circulação, teremos uma condição anormal, em relação à hemoglobina e suas funções no organismo.

A ligação do oxigênio à hemoglobina é do tipo cooperativo. Isto significa que a ligação de uma molécula de oxigênio ao grupo heme facilita a ligação da segunda molécula, que torna mais fácil a ligação com a terceira molécula e, mais fácil ainda, a ligação com a quarta e última molécula, numa espécie de reação cuja velocidade aumenta à medida que vai sendo processada.

Determinadas substâncias podem ocupar o lugar do oxigênio na combinação com a hemoglobina. Estas combinações podem ser reversíveis ou não e, podem causar dificuldades ao transporte normal do oxigênio para os tecidos do organismo. O monóxido de carbono (CO) é uma destas substâncias. A sua combinação com a hemoglobina resulta em um composto bastante estável, a **Carboxihemoglobina**. Quando o radical ferro da hemoglobina se liga ao monóxido de carbono, deixa de estar disponível para a ligação com o oxigênio e, portanto, a carboxihemoglobina não tem nenhuma utilidade para o transporte do oxigênio. Esta combinação da carboxihemoglobina é reversível, se oferecido ao indivíduo oxigênio a 100% para respirar.

Algumas drogas, como os nitritos, as sulfonamida e a nitroglicerina podem modificar o ferro do estado ferroso da hemoglobina normal, para o estado férrico, por mecanismos de oxidação. O composto resultante, contendo o ferro no estado férrico é a **Metahemoglobina**. O ferro férrico não tem a capacidade de se combinar com o oxigênio como o ferro ferroso. Desta forma, a metahemoglobina não pode transportar oxigênio aos tecidos. A combinação de radicais cianeto à hemoglobina produz a **Cianometahemoglobina**. O radical cianeto, quando livre, é extremamente tóxico ao organismo humano. A cianometahemoglobina, da mesma forma que as demais hemoglobinas modificadas, não transporta oxigênio.

## 7- Leucócitos

Os leucócitos ou glóbulos brancos são as células que constituem o sistema de defesa do organismo para o combate aos diversos agentes agressores, tóxicos ou infecciosos, como bactérias, fungos, vírus e parasitas. Os leucócitos são as unidades móveis do sistema protetor do organismo; podem migrar para os locais onde a sua ação seja necessária.

Existem no sangue normal entre 5.000 e 10.000 leucócitos por cada milímetro cúbico de sangue, sendo o seu número, portanto, menor que o de hemácias, numa relação aproximada de um leucócito para cada 500 a 600 hemácias no sangue normal. Há cinco tipos de leucócitos, divididos em dois grupos principais: os granulócitos e os agranulócitos. Os granulócitos apresentam numerosas granulações no citoplasma, sendo os neutrófilos, os eosinófilos e os basófilos. Os leucócitos agranulócitos têm o citoplasma homogêneo, sem granulações no seu interior, sendo os monócitos e os linfócitos.



Nas doenças infecciosas agudas produzidas por bactérias, o número total de leucócitos pode estar muito elevado, não sendo raros valores de 15.000 a 30.000 por milímetro cúbico de sangue.

Nas leucemias, caracterizadas por alterações das células produtoras de leucócitos, a sua produção é desordenada. Os valores da contagem de leucócitos no sangue podem estar ainda mais elevados que nas infecções bacterianas. Existem condições em que a produção de leucócitos pelo organismo está deprimida. Isto pode ocorrer por ação de certos medicamentos, como as sulfonamidas e o clo-ranfenicol, ou por ação da radiação. Esta condição se chama **agranulocitose** e, nestes casos, o número total de leucócitos no sangue é menor que o normal.

Um número total de leucócitos superior a 10.000 por milímetro cúbico de sangue, se denomina **leucocitose**. Um número total de leucócitos inferior a 5.000 por milímetro cúbico de sangue, se denomina **leucopenia**.

Existem cinco tipos de leucócitos no sangue circulante, que diferem entre si por diversas características, dentre as quais, as suas quantidades relativas, a forma e estrutura interna e principalmente, as suas funções. A distribuição dos leucócitos no sangue periférico tem a proporção apresentada na tabela abaixo. Os neutrófilos no sangue periférico se distribuem em formas jovens, com o núcleo em bastonete e formas adultas, cujo núcleo é segmentado.

Os três primeiros tipos de leucócitos, os neutrófilos, os eosinófilos e os basófilos são chamados de leucócitos polimorfonucleares, porque os núcleos das suas células apresentam dois ou mais lobos. Estes três tipos de leucócitos, da mesma forma que as hemácias, são produzidos na medula óssea. Os outros dois tipos de leucócitos, os monócitos e os linfócitos, têm o núcleo simples, globoso e não apresentam granulações no seu citoplasma, sendo conhecidos como leucócitos mononucleares e agranulócitos. Os monócitos e os linfócitos são formados principalmente nos tecidos linfáticos, incluindo-se o baço e o timo. Pequenas quantidades deles também podem ser produzidas pela medula óssea, como os tipos anteriores.

Os leucócitos funcionam como um exército de defesa do organismo. Eles não apenas destroem os agentes invasores, mas são também destruídos, nessa guerra defensiva. O organismo mobiliza novos e maiores contingentes de leucócitos para continuar a batalha até a vitória. O resultado clínico dessa batalha é a inflamação.

Para realizar com perfeição essa função de defesa do organismo, os leucócitos precisam de grande mobilidade. Eles atravessam com facilidade os poros dos capilares, migrando para o local dos tecidos, onde a sua função de defesa seja necessária. Essa propriedade de migrar através dos poros dos capilares é chamada **Diapedese**. Os neutrófilos são importantes na proteção do organismo contra agressões agudas, enquanto os monócitos são importantes na fase crônica da inflamação. Quando um agente estranho (bactérias, por exemplo) invade o organismo, libera certas substâncias químicas; os leucócitos são atraídos por aquelas substâncias e migram para o local de onde elas provêm. Essa propriedade dos leucócitos é denominada **Quimiotaxia**. A quimiotaxia é importante na atuação dos leucócitos em conjunção com o sistema imunitário.

As células brancas do sangue têm um período de vida relativamente curto, de poucos dias, sendo continuamente produzidas e lançadas na circulação, quando necessárias. A maior parte dos leucócitos fica armazenada na medula óssea e demais órgãos produtores; uma pequena parcela circula no



sangue. O tempo de vida dos leucócitos no sangue circulante é curto, geralmente de seis a oito horas; quando migram para os tecidos suas vidas médias é de dois a três dias. Na presença de infecções sua vida média é ainda menor, em função do seu consumo na produção do processo inflamatório.

## 7.1- Neutrófilos

Os neutrófilos são produzidos na medula óssea, como os demais granulócitos. Sua vida média na medula óssea, no sangue periférico e nos tecidos é curta e, em determinadas circunstâncias, pode durar apenas algumas horas. Quando os neutrófilos maduros são lançados na circulação, uma parcela se situa junto ao endotélio vascular e se move livremente entre o sangue e os tecidos do organismo. Nos tecidos os neutrófilos exercem a sua função primária de englobar e digerir microorganismos invasores. Esse processo é conhecido como **Fagocitose**.

Durante o processo da inflamação, os neutrófilos são atraídos pelos produtos químicos dos vasos e migram em grandes quantidades para a área afetada. Os neutrófilos são as primeiras células a alcançar os focos de infecção, seguidos pelos monócitos.

## 7.2- Basófilos

Os basófilos também são produzidos na medula óssea a partir dos mieloblastos. São as células menos numerosas dentre os leucócitos; correspondem a apenas 1% do seu total. Os basófilos possuem quimiotaxia, como os neutrófilos; tem também alguma atividade fagocítica. Sua principal função, porém, consiste em liberar heparina nas áreas de invasão do organismo, para evitar a formação de coágulos e permitir a fácil migração dos neutrófilos para a defesa contra a invasão. Os basófilos, quando nos tecidos, se denominam mastócitos e liberam histamina no local da inflamação, que produz vasodilatação e aumenta o diâmetro dos poros dos capilares, facilitando a migração dos demais leucócitos.

## 7.3- Eosinófilos

Os eosinófilos são também produzidos nos tecidos hemopoiéticos da medula óssea. Participam dos mecanismos de defesa contra corpos estranhos e parasitas; estão ainda envolvidos nas reações alérgicas do organismo. Podem atuar, por exemplo, nos casos de parasitoses intestinais como a esquistossomose e a ascariíase.

A maior parte dos eosinófilos vive nos tecidos ao invés da corrente sanguínea, principalmente na pele, pulmões e vias aéreas, locais preferenciais para determinadas manifestações alérgicas.



## 7.4- Linfócitos

Os linfócitos são produzidos nos tecidos linfóides e, em menor quantidade nos tecidos hemopoéticos da medula óssea. São os leucócitos mais complexos e atuam em conjunto com o sistema imunológico, na resposta às invasões por agentes estranhos.

Existem dois tipos funcionais de leucócitos: os linfócitos T e os linfócitos B. Ambos podem ser produzidos nos tecidos linfóides e na medula óssea. Os linfócitos T completam a sua maturação no timo, onde adquirem a capacidade de reconhecer os diferentes antígenos e controlar a produção de anticorpos pelo sistema de defesa. Receptores existentes na sua superfície são capazes de identificar antígenos específicos. Ao reconhecer um antígeno os linfócitos T estimulam os linfócitos B a produzir anticorpos específicos para aquele antígeno.

Os linfócitos B se localizam preferencialmente nos gânglios linfáticos. Quando ativados pelos linfócitos T se diferenciam em plasmócitos, que são as células diretamente responsáveis pela produção de anticorpos. As funções dos linfócitos B e dos plasmócitos se relacionam exclusivamente com a produção de anticorpos.

## 7.5- Monócitos

Os monócitos são produzidos na medula óssea em menor quantidade e nos tecidos linfóides. Ao contrário dos demais tipos de leucócitos, as suas células circulantes são consideradas imaturas. Ao deixar a corrente sanguínea, os monócitos alcançam os tecidos, onde sofrem a fase final da sua maturação para originar os macrófagos. A célula dos macrófagos tem uma quantidade de estruturas contendo enzimas (lisossomas), que favorecem a sua função de “digerir” os agentes invasores (fagocitose).

Embora os macrófagos se distribuam por todo o organismo, existe uma maior concentração dessas células nos espaços sinusóides do fígado, baço e pulmões. O quadro abaixo estabelece uma comparação entre os cinco tipos de leucócitos.



LEUCÓCITO	QUANTIDADE RELATIVA	GRÂNULOS CITOPLASMÁTICOS	NÚCLEO	FUNÇÃO PRINCIPAL
<b>Neutrófilo Segmentado</b>	55 a 65%	Finos e neutros.	Segmentado em 3 ou mais lóbulos.	Fagocitose nos processos agudos.
<b>Neutrófilo Bastonete</b>	3 a 5%	Finos e neutros.	Em forma de bastão.	Dá origem ao segmentado.
<b>Eosinófilo</b>	2 a 4%	Grosseiros e alaranjados	Bilobulado (dividido em dois lóbulos)	Atua nos processos alérgicos e nas verminoses.
<b>Basófilos</b>	0 a 1%	Grosseiros e de coloração azul escuro.	Ocupa grande parte da célula, embora esteja encoberto pelos grânulos.	Libera heparina no local da infecção. Libera histamina.
<b>Monócitos</b>	4 a 8%	Não possuem.	Grande, globoso e irregular.	Fagocitose nos processos crônicos.
<b>Linfócitos</b>	20 a 30%	Não possuem.	Grande, ocupando quase todo a célula.	Estimulam em geral o sistema imune e produzem anticorpos.

## 8- Plaquetas

As plaquetas não são células, mas sim elementos celulares (fragmentos de células), formados a partir de uma célula gigante chamada megacariócito. São corpúsculos ligeiramente arredondados, liberados no sangue pela fragmentação dos megacariócitos da medula óssea.

Existem no sangue normal entre 150.000 e 450.000 plaquetas por cada milímetro cúbico.

As plaquetas são fundamentais aos processos de interrupção da perda sanguínea (hemostasia), da formação e da retração do coágulo. A atuação das plaquetas depende das suas propriedades de adesão e agregação.

Quando o número de plaquetas do sangue circulante é superior a  $450.000/\text{mm}^3$ , dizemos que há trombocitose. Quando o número de plaquetas do sangue circulante é inferior a  $150.000/\text{mm}^3$  dizemos que há trombocitopenia.

Para que ocorram eficiente hemostasia e coagulação, é necessário que existam em circulação, pelo menos,  $50.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  de sangue. Este é um valor crítico, abaixo do qual podem existir hemorragias espontâneas ou dificuldades na formação do coágulo.



A vida média das plaquetas no sangue circulante é de cerca de 10 dias. A medula óssea produz diariamente cerca de 30.000 plaquetas para cada mililitro de sangue, para atender à renovação intensa daqueles corpúsculos no sangue circulante. As plaquetas mais jovens são mais eficientes. As plaquetas envelhecidas, lesadas ou não funcionantes são removidas da circulação pelo baço.

As plaquetas participam diretamente dos mecanismos de hemostasia e da coagulação do sangue. A hemostasia é o conjunto de processos pelos quais o organismo interrompe a perda de sangue por um vaso sanguíneo. A hemostasia consiste de mecanismos vasculares (vasoconstrição), plaquetários e sanguíneos (coagulação).

## CAPÍTULO III



### COLETA DE SANGUE

#### 1- Introdução

O sangue é um material biológico amplamente usado para as análises laboratoriais e pode ser obtido de veias, artérias ou capilares. O sangue venoso é geralmente a amostra de escolha, e a punção venosa é o método de obtenção dessa amostra. A punção arterial é usada para análise de gases no sangue.

Dependendo da análise a ser feita, o exame solicitado poderá ser executado com sangue total, plasma ou soro. O sangue total é obtido, coletando-o em tubo contendo um anticoagulante específico. Se esse sangue total for centrifugado ou mesmo deixado em repouso, a parte sólida, mais pesada, vai para o fundo do recipiente e o plasma, transparente e amarelo, fica na parte superior. Na ausência de um anticoagulante, todo o sangue colhido coagula rapidamente. O coágulo então se forma, retrai-se e desidrata, liberando do seu interior um líquido denominado soro.

#### 2- Requisitos para uma boa Coleta

Para a realização de uma coleta ideal, alguns requisitos devem ser obedecidos. Alguns relacionados ao preparo do paciente para a coleta, outros relacionados à técnica de coleta propriamente dita.

##### 2.1 Critérios relacionados ao Paciente:

O paciente deve ser muito bem orientado e preparado antes da coleta da amostra a fim de garantir a qualidade dos resultados. O tipo de preparação a ser feita dependerá dos exames solicitados. Isso porque há vários fatores que contribuem para a variação dos resultados:



**Jejum:** muitos exames exigem necessariamente a utilização de amostras obtidas com o paciente em jejum. Sobretudo nas dosagens bioquímicas a falta de jejum pode interferir na leitura espectrofotométrica, além de elevar o teor de diversos constituintes sanguíneos, tais como a glicose, o colesterol e os triglicérides. Quando o jejum não é obedecido, o soro adquire um aspecto esbranquiçado. Assim, podemos denominá-lo soro lipêmico. Isso ocorre devido à lipemia fisiológica observada até 6 horas após as refeições. O tempo de jejum mais recomendado é de 12 horas, mas este prazo deve ser função do analito a ser dosado.

**Exercícios Físicos:** após a atividade física, observa-se aumento da concentração sanguínea de ácidos graxos, ácido úrico, proteínas, lactato, creatinina, creatino quinase, etc.

**Medicamentos:** os medicamentos podem interferir na análise fisiologicamente ou na metodologia em si. Por exemplo, anti-hipertensivos reduzem a síntese de adrenalina, corticóides aumentam a glicemia, anticoncepcionais aumentam os triglicérides e antibióticos inibem o crescimento bacteriano em cultura.

**Stress:** o stress pode interferir em diversos exames tais como o colesterol, a glicemia e a dosagem de ferro. Por isso, torna-se importante que o paciente, ao chegar ao laboratório, seja acalmado e descanse antes da coleta.

## 2.2 Critérios relacionados à Técnica de Coleta:

Quando a técnica de coleta não ocorre de maneira correta, muitas interferências podem ocorrer no resultado dos exames.

**Postura:** mudanças na postura durante a coleta podem alterar significativamente o resultado de alguns exames. A concentração de vários constituintes do sangue pode aumentar, caso a coleta seja realizada com o paciente em pé. O teor de proteínas e lipídeos, por exemplo, pode aumentar em até 20%.

**Garroteamento:** a estase venosa prolongada acarreta aumento em vários constituintes sanguíneos, o que chamamos de hemoconcentração. Além disso, o garroteamento prolongado pode ocasionar hemólise. O garrote não deve ser deixado no braço do paciente por mais de um minuto.

**Posicionamento do braço:** o braço do paciente deve ser posicionado em uma linha reta do ombro ao punho, de maneira que as veias fiquem mais acessíveis e o paciente o mais confortável possível.

## 3- Anticoagulantes

Se for necessário sangue total ou plasma para realizar um exame, tem de se adicionar um anticoagulante à mostra durante a coleta. A escolha do anticoagulante depende do exame a ser feito. De modo geral, o anticoagulante não deve alterar a morfologia das células, nem interferir nas reações químicas, aumentando ou diminuindo a concentração de um constituinte que está sendo dosado. Assim sendo, não existe um anticoagulante ideal para todos os exames, sendo sua escolha de fundamental importância para o tipo de exame solicitado.



Os principais anticoagulantes usados no laboratório são:

## 3.1 Heparina

É um anticoagulante natural (fisiológico) e está presente em pequenas quantidades no sangue. Atua ativando as antitrombinas, bloqueando, assim, a cascata da coagulação. Tem a desvantagem de ter seu efeito temporário e custo elevado. É usado para fazer gasometria e a dosagem de chumbo. O tubo de heparina tem a tampa de cor verde.

## 3.2 EDTA (ácido etilenodiaminotetracético)

Sua ação anticoagulante consiste em quelar o cálcio, sem o qual o sangue não coagula. É muito usado no setor de hematologia por preservar os componentes celulares do sangue. Sua desvantagem é que interfere na determinação do cálcio e, por conter nitrogênio, fornece valores aumentados nas dosagens de creatinina, uréia e ácido úrico. É usado, portanto, para fazer hemograma, VHS, reticulócitos, pesquisa de drepanócitos, etc. O tubo de EDTA tem a tampa roxa.

## 3.3 Fluoreto ou EDTA fluoretado

O fluoreto é considerado um conservador da glicose no sangue, por inibir a glicólise. Como anticoagulante não é muito eficaz. Por isso, geralmente, vem associado ao EDTA para aumentar o efeito anticoagulante. O fluoreto é usado em exame de glicemia e seu tubo de coleta tem a tampa de cor cinza.

## 3.4 Citrato de sódio

Atua captando o cálcio. É muito usado para estudos da coagulação porque seu efeito é facilmente removido pela adição de cálcio, e para medir o VHS. Não deve ser usado para dosagens bioquímicas. É usado nos exames hematológicos como PT, PTT, TT e agregação plaquetária. O tubo contendo citrato tem a tampa azul.

Além desses tubos com anticoagulantes mencionados acima, existe também o tubo sem anticoagulante, usado na obtenção do soro. O soro é usado para exames bioquímicos (colesterol, proteínas, bilirrubina, enzimas, triglicérides, sódio, potássio, cálcio, etc.), sorológicos (VDRL, HIV, Imunofluorescência para Chagas, etc.) e dosagens de hormônios (TSH, T3, etc.). O tubo para a coleta de soro tem a tampa de cor vermelha ou amarela. Alguns podem vir com um gel no seu fundo. O gel possui uma densidade intermediária entre o sangue coagulado e o soro. Durante a centrifugação, a barreira do gel move-se para cima posicionando-se entre o soro e a parte coagulada e formando uma barreira estável.

Os tubos à vácuo atualmente usados vêm preparados com um volume apropriado de anticoagulante e devem aspirar o sangue numa seqüência a fim de se evitar uma contaminação cruzada das substâncias entre os tubos. A ordem recomendada é:





1. Tubo para cultura;
2. Tubo sem anticoagulante (vermelho);
3. Tubo com citrato (azul);
4. Tubo com heparina (verde);
5. Tubo com EDTA (roxo);
6. Tubo com fluoreto ou EDTA fluoretado (cinza).

## 4- Coleta Venosa

O sangue venoso é um sangue pobre em oxigênio e rico em gás carbônico. É usado para a maioria dos exames laboratoriais.

A coleta de sangue venoso pode ser feita por seringa ou sistema a vácuo. É colhido, geralmente, na veia cubital, na dobra do antebraço. A seleção de uma veia para a punção é facilitada pela palpação. Em pacientes obesos pode ser mais fácil o acesso às veias do dorso da mão. Essas veias são por vezes mais calibrosas do que as veias da dobra do cotovelo, porém são extremamente móveis, o que dificulta a penetração da agulha no seu interior. Além disso, a perfuração da pele no dorso da mão é mais dolorosa.

A coleta de sangue a vácuo é uma técnica segura e eficiente que utiliza um adaptador e um tubo com vácuo pré-calibrado. Tubos a vácuo para a coleta venosa são preferíveis porque são fáceis de manusear e há menor probabilidade de que suas superfícies externas sejam contaminadas com sangue. Mas a sucção vigorosa em uma seringa ou tubo a vácuo durante a coleta, ou a transferência forçada da seringa para um recipiente pode causar hemólise.

## 5- Coleta Arterial

As punções arteriais necessitam de considerável perícia e, geralmente só são feitas por profissionais especialmente treinados. Os locais preferidos para a punção arterial no adulto são a artéria radial (no punho), a artéria braquial (na dobra do cotovelo) e a artéria femoral (na virilha).

O sangue arterial é usado para uma gasometria, pois o sangue venoso tem taxa bem menor de  $O_2$ . É de fundamental importância que o sangue não entre em contato com o ar, por isso deve-se usar uma borracha para impedir a entrada de ar pela agulha. A seringa com o sangue colhido pode ficar até 4 horas em banho de gelo e, apenas se o exame for feito em 30 minutos o sangue pode ficar à temperatura ambiente. O ideal é que o exame seja feito imediatamente após a coleta.

## 6- Coleta Capilar

É feita pela punção do calcanhar, nas crianças, do lóbulo da orelha ou polpa digital, no adulto. Essa punção fornece pequena quantidade de sangue utilizada nas microtécnicas.



## 7- Procedimento para Coleta Venosa a vácuo

1. Pela inspeção e palpação determinar a veia a ser puncionada que deve ser firme e calibrosa;
2. Fazer assepsia da pele sobre a veia com álcool 70% e deixar secar;
3. Manter a mão fechada;
4. Acoplar a agulha no adaptador e colocar tubos previamente identificados com o nome do paciente no adaptador;
5. Garrotear e introduzir a agulha com o bisel voltado para cima e mantê-lo firme no vaso;
6. Empurrar o tubo para que a agulha com borracha perfure a rolha e esperar o sangue encher todo o tubo até parar espontaneamente. Retirá-lo e introduzir os demais tubos da mesma forma.
7. Homogeneizar gentilmente o sangue e o anticoagulante para haver completa incorporação dos mesmos e evitar formação de microcoágulos.
8. Terminada a coleta, desgarratear, retirar o suporte e agulha e comprimir com algodão seco, sem dobrar o braço.

## 8- Interferentes e Erros durante a Coleta

Os principais interferentes na coleta de sangue são:

**Hemólise:** a hemólise pode ocorrer durante o procedimento quando o sangue é coletado a vácuo com expansão vigorosa do mesmo para dentro do tubo.

As hemácias apresentam determinados constituintes em concentração diferente da encontrada no plasma. Há substâncias que se encontram muito concentradas nas hemácias e mais diluídas no plasma e outras cujo teor é maior no plasma que nas hemácias.

**Lipemia:** a lipemia é um fenômeno que ocorre até 6 horas após as refeições, deixando o soro com uma coloração turva e leitosa. Isso ocorre devido à presença de lípidos e a coloração pode interferir nas leituras espectrofotométricas. Para evitar a lipemia, recomenda-se o jejum de, no mínimo, 8 horas.

**Icterícia:** a icterícia ocorre quando há aumento de bilirrubina no sangue, tornando o soro mais amarelado, o que também pode interferir nas dosagens espectrofotométricas.

**Garroteamento prolongado:** deve-se evitar um garroteamento acima de 3 minutos, para que não ocorra hemólise nem hemoconcentração. O ideal é que este tempo seja de 1 minuto.

Uso de seringas e agulhas molhadas, pois isso pode alterar exames, diluindo o sangue e provocar hemólise.

Uso de agulhas de calibre muito fino ou muito grosso.

Identificação incorreta do paciente, o que pode causar uma situação de “risco de vida”. O colhedor é o único profissional do laboratório que pode assegurar a qual paciente pertence o material colhido.



Preparo incorreto do paciente: tenha certeza de que o paciente foi previamente preparado para os exames solicitados. Indague-o a respeito. Certifique-se de que ele tenha feito o jejum, mostrando-o a importância disto. Certifique-se de que ele não esteja tomando medicamentos que possam interferir nos resultados. Anote na ficha dele os medicamentos que está usando.

Locais e condições incorretas da coleta: nunca colher sangue no braço do lado em que foi feita mastectomia, em áreas edemaciadas, em áreas onde houver hematomas, no braço que está sendo feito transfusões ou infundindo soro.

## 9- Obtenção de Sangue Total, Soro e Plasma

### 9.1 Sangue Total

Para obter o sangue total, deve-se coletar o sangue em tubo contendo anticoagulante em proporções adequadas, homogeneizando-o levemente após a coleta. O sangue total é muito usado na hematologia para fazer o hemograma e o VHS.

### 9.2 Plasma

O plasma é a parte líquida do sangue com fibrinogênio, obtido com o uso de anticoagulante. Para obtê-lo o sangue deve ser colhido em tubo apropriado, homogeneizado cuidadosamente e centrifugado durante 5 minutos a 3000 rpm.

### 9.3- Soro

O soro é a parte líquida do sangue sem fibrinogênio, obtido sem o uso de anticoagulante. Para obtê-lo o sangue deve ser colhido em tubo apropriado, homogeneizado cuidadosamente e centrifugado por 5 minutos a 3000 rpm.

## HEMOGRAMA



### 1- Introdução

O hemograma é um conjunto de exames utilizados na clínica médica como base para o diagnóstico de diversas patologias. Cada uma dessas patologias provoca alterações típicas no hemograma.

Uma variedade de patologias hematológica e também não hematológica pode ser diagnosticada através do hemograma, dentre as quais se destacam as anemias, as leucemias, as infecções bacterianas e viróticas e algumas doenças genéticas.



De acordo com os exames, o hemograma divide-se em:

- Eritrograma: exames relacionados à série vermelha;
- Leucograma: exames relacionados à série branca.

## 2- Eritrograma

O hemograma é constituído por:

- Contagem de hemácias: consiste na determinação do número de hemácias por  $1 \text{ mm}^3$  de sangue do paciente.
- Dosagem de hemoglobina: consiste em identificar o teor de hemoglobina no sangue do paciente.
- Determinação do hematócrito: é o volume de hemácias expresso como percentagem do volume de uma amostra de sangue total.
- Hematoscopia: é a parte do exame que procura identificar microscopicamente o estado morfológico das hemácias, sobretudo, se há presença de alterações morfológicas e relacionadas ao conteúdo de hemoglobina nas hemácias.
- Índices hematimétricos: servem para a classificação morfológica das anemias, pois fornecem valores médios da concentração de hemoglobina e do volume das hemácias.

## 3- Leucograma

O leucograma é constituído por:

- Contagem global de leucócitos: consiste na determinação do número absoluto de leucócitos por  $1 \text{ mm}^3$  de sangue do paciente.
- Contagem diferencial de leucócitos: estabelece a frequência relativa de cada tipo de leucócito encontrado num esfregaço sanguíneo do paciente.
- Citologia: evidencia microscopicamente o estado morfológico dos leucócitos, identificando as alterações que ocorrem nas patologias.

Atualmente tem-se incluído ainda no hemograma a contagem de plaquetas, embora este seja um exame que avalie também a coagulação sanguínea.

## 4- Câmara de Neubauer

A câmara de Neubauer é uma lâmina de vidro espesso que apresenta dois retículos na porção central, separados longitudinalmente por um sulco profundo sobre a lâmina. A lâmina deve ser opticamente plana e sem defeito.



A área reticulada é um quadrado de 3 mm de lado e 9 mm<sup>2</sup> de superfície dividido em nove áreas ou quadrantes de 1mm<sup>2</sup> cada.

É utilizada para a contagem das células sanguíneas. A amostra biológica (sangue total colhido em EDTA) deve ser diluída em proporção conhecida com um líquido diluidor próprio para cada contagem.

Assim, a câmara é utilizada para contagens de hemácias, leucócitos, plaquetas, espermatozóides e bactérias, além de várias células em líquidos como o líquor, líquido sinovial, pleural, peritoneal e pericárdico.

A área reticulada é de 9 mm<sup>2</sup> dividida em 9 áreas menores de 1 mm<sup>2</sup> cada, denominadas quadrantes.

As hemácias são contadas na área central em cinco quadrados (4 laterais e 1 central) dos 25 quadrados existentes no quadrante central. Cada quadrado da área central é ainda dividido em 16 quadradinhos menores.

Os leucócitos são contados nos quatro quadrantes laterais dos extremos do retículo. Cada um desses quadrantes é dividido em 16 quadrados para facilitar a contagem.

O quadrante central completo é usado para a contagem de plaquetas que são contadas, portanto, em todos os vinte e cinco quadrados do quadrante central.

Na utilização da câmara devemos fixar sobre uma lâmina sob a qual inserimos, por exemplo, o sangue diluído para fazer as contagens.

Ao serem utilizadas, câmara e lamínula devem estar limpas, secas, sem manchas de água ou dedos, e livres de ranhuras. Evitar que a amostra seque na câmara, lavando-a logo após o uso em água corrente e com o auxílio da polpa digital. Secá-la com tecido macio ou papel absorvente e guarda-la em caixa própria. Assim, deve-se evitar submetê-la a maiores temperaturas como em estufas.

Para enchimento da câmara de Neubauer, primeiramente, deve-se fixar uma lamínula, umedecendo levemente as extremidades da mesma que serão comprimidas com os polegares sobre as plataformas da câmara.

A amostra diluída é, então, colocada entre o retículo e a lamínula, com o auxílio de pipeta automática ou tubo capilar. O excesso ou a falta de líquido e a presença de bolhas de ar prejudicam a preparação.

O controle da distribuição das células sobre o retículo deve ser feito microscopicamente, evitando-se uma distribuição irregular ao longo dos quadrados do retículo. Dessa forma o número de células em cada quadrado deve ser aproximadamente igual, sem muita variação.



### ERITROGRAMA

#### 1- Contagem de Hemácias

As células vermelhas do sangue ou eritrócitos ou hemácias são as mais numerosas células do sangue e transportam oxigênio para os tecidos. As hemácias também carregam o dióxido de carbono para os pulmões excretarem-no.

A contagem de hemácias é um procedimento hematológico comum, usualmente feito como parte do hemograma. A contagem de hemácias conta aproximadamente o número de hemácias circulantes. Na verdade, conta-se o número de hemácias por 1 mm<sup>3</sup> de sangue. Se o número fica abaixo ou acima da faixa de referência normal, o indivíduo pode apresentar uma gama de sintomas sendo, a contagem de hemácias, muito útil no diagnóstico e tratamento de várias patologias.

##### 1.1 Valores de Referência

Os valores de referência para a contagem de hemácias alcançam uma faixa de 4,0 a 6,0 milhões por mm<sup>3</sup>. Os homens usualmente têm valores levemente mais altos na contagem de hemácias que as mulheres e recém-nascidos têm um valor elevado que declina durante a infância, cresce a níveis de adulto somente na puberdade.

Homens: 4.500.000 a 6.000.000 de hemácias/ mm<sup>3</sup> de sangue.

Mulheres: 4.000.000 a 5.500.000 de hemácias/ mm<sup>3</sup> de sangue.

Recém-nascidos: 5.500.000 a 7.000.000 de hemácias/ mm<sup>3</sup> de sangue.

Os valores aumentados em homens em relação às mulheres estão relacionados a uma maior demanda de oxigênio, visto que os homens, na maioria das vezes, têm uma massa tecidual maior. Já os recém-nascidos apresentam este valor elevado devido a uma resposta da medula óssea tentando compensar a mudança brusca entre o meio intra-uterino e o meio exterior que ocorre durante o nascimento.

##### 1.2 Procedimento

Para se realizar a contagem, o sangue do paciente é diluído com uma solução de citrato de sódio a 3,8%, na proporção de 1:200. Após a sedimentação das células, o sangue diluído é, então, colocado entre a lamínula e a câmara de Neubauer para a contagem no microscópio. Os valores de cada quadrado destinado a essa contagem são registrados e somados, e essa soma é submetida a um cálculo que nos fornece o número de hemácias por mm<sup>3</sup>. Se o número de células de um quadrado variar muito



em relação aos demais, a contagem deve ser refeita, após homogeneizar novamente o sangue diluído e carregar o hemocitômetro.

### 1.3 Cálculo

A fórmula geral para calcular finalmente o número de hemácias por  $\text{mm}^3$  a partir do número de células contadas no hemocitômetro é:

$$\text{Hemácias/ mm}^3 = \text{número de células contadas} \times 10.000$$

O fator 10.000 foi calculado com base nos seguintes dados:

A área de cada quadrado contado é 0,04  $\text{mm}^2$ ; como foram contados cinco quadrados, tem-se que  $5 \times 0,04 \text{ mm}^2$  é igual a 0,2  $\text{mm}^2$ ;

A diluição usada foi 1:200 e deve ser corrigida neste cálculo final, portanto, deve-se multiplicar o valor encontrado pelo fator de diluição que é 200;

Além disso, o número de hemácias é fornecido no exame por  $\text{mm}^3$  e não por  $\text{mm}^2$ , devendo, assim, multiplicar o resultado ainda por 10.

Dessa forma, quando multiplicamos 200 (fator de diluição) por 10 (correção para  $\text{mm}^3$ ) e dividimos por 0,2 (área total contada), obtemos o fator 10.000.

Apesar de poderem ser feitas contagens manualmente, a maioria é feita por automação. Alguns equipamentos somente contam hemácias e leucócitos, outros incluem as plaquetas e já existem aqueles que fornecem todos os parâmetros do hemograma. A maioria deles completa uma contagem em menos de um minuto.

### 1.4- Interpretação

O número de hemácias está sujeito a duas variações:

#### **Anemias:**

As anemias são bastante comuns na prática médica e caracterizadas por uma redução no número de hemácias. Associa-se com frequência alterações na morfologia das hemácias e a baixa concentração de hemoglobina. Em casos extremos, este valor pode chegar a 800.000 hemácias/ $\text{mm}^3$ .

As anemias são sempre secundárias, existindo previamente uma doença que as produz e não se justifica tratar uma anemia, mas sim a sua causa etiológica. Conhecendo as alterações morfológicas das hemácias pode-se, muitas vezes, descobrir a etiologia da anemia.

Os sintomas mais comuns na anemia são a fadiga, o cansaço, dor de cabeça e palidez, devido a um decréscimo de oxigênio nos tecidos. Em casos severos, as anemias podem causar taquicardia, caracterizada por uma tentativa que o coração faz para compensar a deficiência de certa quantidade de oxigênio para as células.



## **Policitemias:**

Correspondem a um aumento no número de hemácias que ocorre mais comumente devido à Hipóxia. Conseqüentemente a medula óssea, por um mecanismo compensador, libera maior quantidade de hemácias para o sangue periférico. Isso pode ocorrer fisiologicamente como são os casos de bebês e de pessoas que vivem em grandes altitudes, onde há baixas concentrações de oxigênio. Mas pode também ser devido a doenças pulmonares e cardíacas.

## **2- Hematócrito**

O hematócrito do sangue é um exame comumente executado. Pode ser feito isoladamente ou fazendo parte do hemograma. Existem duas variações: o macrohematócrito e o microhematócrito. O exame reflete o volume de hemácias, dado em porcentagem, em relação a um dado volume de sangue total colhido com EDTA.

O teste é baseado no princípio de separação dos elementos celulares no sangue do plasma. Em ambas as variações do exame, o processo de separação é acelerado pela centrifugação, após a qual, as hemácias estarão no fundo do tubo, os leucócitos e plaquetas vão formar uma camada no topo das hemácias o plasma estará na parte de cima, formando um sobrenadante. A camada contendo os leucócitos e plaquetas têm uma aparência esbranquiçada e é comumente referida como creme leucocitário. O hematócrito é determinado comparando o volume de hemácias com o volume total da amostra de sangue total. É geralmente referido em porcentagem.

### **2.1 Valores de Referência**

O valor normal do hematócrito varia conforme o sexo e a idade do paciente. Os valores oscilam de um baixo 32% para uma criança com um ano de idade a um alto 60% para um recém-nascido. O hematócrito em mulheres é usualmente mais baixo que em homens.

Valores médios normais:

Homens..... 40 a 50%.

Mulheres..... 37 a 45%

Crianças..... 32 a 42%

Recém-nascidos..... 52 a 60%

### **2.2 Procedimento**

A amostra de sangue para um hematócrito pode ser obtida por punção capilar, no caso do microhematócrito, ou de um tubo de sangue venoso colhido com EDTA. O sangue deve ser homogeneizado por, no mínimo 2 minutos.





Na técnica, o sangue é aspirado em um tubo capilar que se completa por capilaridade. Após centrifugação em uma microcentrífuga com alta rotação, fornece, após 3 a 5 minutos, sedimentação constante para o valor do hematócrito. A leitura é feita em um cartão escalonado de hematócrito.

O hematócrito é agora determinado por meios eletrônicos. A maioria dos aparelhos calcula o hematócrito usando os valores da contagem de hemácias e o seu volume.

## 2.3- Interpretação

Os valores obtidos do hematócrito podem ser influenciados por fatores fisiológicos, patológicos e pelo manuseio da amostra durante os procedimentos de análise. Um valor baixo de hematócrito pode indicar uma anemia, presença de hemorragia aguda, gravidez e descompensação cardíaca. Um valor aumentado pode ser causado por desidratação, queimaduras e policitemias.

A coleta inadequada de material ou o uso de sangue não suficientemente homogêneo pode causar resultados inseguros. A velocidade e o tempo de centrifugação alterados podem afetar os valores de hematócrito. Velocidade e tempo de centrifugação aumentados vão diminuir falsamente o resultado do hematócrito. A velocidade e o tempo mais curtos vão produzir resultados falsamente elevados.

## 3- Dosagem de Hemoglobina

A medição da hemoglobina sanguínea é um dos testes de laboratório mais comuns. A hemoglobina é usada para avaliar indiretamente a capacidade de transporte de oxigênio do sangue. Isto torna um importante dado no diagnóstico, avaliação e acompanhamento do curso de tratamento de uma anemia.

A determinação de hemoglobina pode ser feita usando tanto sangue capilar quanto sangue venoso. Ela pode ser requerida como teste individual ou como parte do hemograma. O teste é simples de fazer, e diferentemente dos outros exames hematológicos, facilmente padronizados. Pode ser feito manualmente ou usando aparelhos automatizados.

A hemoglobina (Hb) é o principal componente das hemácias. Esta molécula dá cor vermelha característica à hemácia e ao sangue. Sua função primária é transportar oxigênio e gás carbônico. A molécula da Hb é constituída de duas partes, o heme e a globina. A porção da globina na molécula de hemoglobina contém quatro cadeias de proteínas. A porção heme da molécula de hemoglobina contém ferro e por isso requer o metal para sua síntese. Se a dieta é deficiente de ferro, as hemácias não conterão suficiente quantidade de hemoglobina, a capacidade de transportar oxigênio fica reduzida e a pessoa vai desenvolver sintomas de anemia.

### 3.1 Valores de Referência

O valor de referência no recém-nascido é normalmente entre 16 e 23 g/dl. No início da infância, os valores declinam e 10 a 14 g/dl é considerado um valor normal. Quando as crianças começam a



fase de crescimento rápido, associada à adolescência, o valor de hemoglobina aumenta até alcançar os níveis de adulto. Homens adultos usualmente têm valores de hemoglobina de 13,5 a 17,5 g/dl e mulheres têm valores de 12,5 a 15,5 g/dl. Uma regra prática é que a hemoglobina pode ser aproximadamente um terço do valor do hematócrito do paciente. Assim, de uma pessoa com hematócrito de 45%, pode-se esperar uma hemoglobina de aproximadamente 15 g/dl.

## 3.2 Procedimento

O método mais amplamente usado para medir a hemoglobina sanguínea é o método da cianometemoglobina. Neste método, o sangue é misturado com o reagente de Drabkin, que contém ferro, potássio, cianeto e bicarbonato de sódio. O reagente e o sangue combinam-se para formar um produto final colorido muito estável, a cianometemoglobina. Utilizando-se um padrão estável, pode-se calcular espectrofotometricamente o teor de hemoglobina do paciente. A absorvância obtida é comparada à absorvância de um padrão de concentração de hemoglobina conhecida e a concentração de hemoglobina do sangue em análise é calculada usando a fórmula:

$$Ca = \frac{Cp \times Aa}{Ap}$$

Onde:

Ca= Concentração da amostra/ Cp= Concentração do padrão/ Aa= Absorvância da amostra/ Ap= Absorvância do padrão

A dosagem de hemoglobina pode ser feita por meio de aparelhos simples como o hemoglobímetro ou através de aparelho mais sofisticados que podem liberar resultado de todos os parâmetros do hemograma com uma única e pequena quantidade de amostra.

## 3.3 Interpretação

A concentração de hemoglobina é afetada por fatores como dieta, idade e sexo. A dieta deve conter quantidades adequadas de ferro para a hemácia produzir a hemoglobina. Se a dieta for insuficiente em ferro, pode-se instalar a anemia ferropriva.

Pessoas que vivem em altas altitudes têm valores maiores de hemoglobina e contagem de hemácias que pessoas que vivem em altitudes mais baixas.

Patologicamente, a alteração mais importante corresponde à redução da concentração, o que caracteriza as anemias. Pode ocorrer decréscimo no valor da hemoglobina por hemorragias agudas e crônicas.

A concentração aumentada de hemoglobina corresponde às policitemias que ocorrem por cardiopatias, doenças pulmonares, intoxicação por monóxido de carbono, desidratação e queimaduras.



## 4- Índices Hematimétricos

Os índices hematimétricos servem à classificação morfológica das anemias. Fornecem valores médios da concentração de hemoglobina e do volume das hemácias, sendo calculados a partir de determinações prévias do hematócrito, hemoglobina e número de hemácias por milímetro cúbico de sangue. Os valores encontrados comparados com o estudo morfológico no esfregaço sanguíneo corado fornecem complementação adequada para o estudo das hemácias.

Os três índices hematimétricos são: volume corpuscular médio (VCM); hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM).

Os índices são calculados por fórmulas que usam a contagem total de hemácias, o valor da hemoglobina e o valor do hematócrito. A validade dos índices hematimétricos depende da exatidão desses valores.

### 4.1 Volume Corpuscular Médio (VCM)

O VCM é calculado usando o hematócrito percentual e a contagem total de hemácias. O VCM dá o volume médio de uma hemácia em uma amostra individual de sangue. O resultado é informado em fentolitros (fl), antigamente como micra cúbicos ( $\mu^3$ ). O fentolitro equivale a  $10^{-15}$ L. A fórmula para o VCM é:

$$\text{VCM} = \frac{\text{Hematócrito} \times 10}{\text{Hemácias}}$$

Exemplo:

Ht = 40%

Hm =  $4.560.000/\text{mm}^3 = 4,560$

VCM =  $\frac{40}{4,56} \times 10 = 87,7 \text{ fl}$

Valores de Referência: 80 a 100 fl.

Valores abaixo de 80fl indicam microcitose e ocorrem nas anemias microcíticas como a anemia ferropriva e a talassemia. Valores acima de 100fl ocorrem nas anemias macrocíticas como a anemia megaloblástica, no recém nascido e nas gestantes. Assim, através do VCM podemos determinar se uma anemia é macrocítica ou microcítica.

### 4.2 Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)

Representa o conteúdo médio de hemoglobina nas hemácias expresso em picogramas, ou seja, este índice estima o peso médio de hemoglobina em uma hemácia de uma amostra de sangue particular de sangue. É obtido através do quociente do conteúdo de hemoglobina e o número de hemácias contadas por  $\text{mm}^3$ .



$$\text{HCM} = \frac{\text{Hemoglobina} \times 10}{\text{Hemácias}}$$

Exemplo:

$$\text{Hb} = 15 \text{ g\%}$$

$$\text{Hm} = 5.000.000/\text{mm}^3 = 5,0$$

$$\text{HCM} = \frac{15 \times 10}{5,0} = 30 \text{ pg}$$

Valores de referência: 27 a 32pg.

Valores abaixo de 27pg indicam hipocromia, como ocorre nas anemias hipocrômicas como a anemia ferropriva e talassemia. O termo hiperchromia está em desuso, não tendo significado clínico os valores de HCM acima de 32pg.

### 4.3 Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)

Expressa a concentração de hemoglobina nas hemácias em relação ao seu tamanho, ou seja, é a porcentagem de hemoglobina em 100ml de hemácia. É informado em porcentagem, já que é realmente uma comparação entre a hemoglobina e o hematócrito. Sua fórmula é:

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hemoglobina} \times 100}{\text{Hematócrito}}$$

Exemplo:

$$\text{Hb} = 14 \text{ g\%}$$

$$\text{Ht} = 40\%$$

$$\text{CHCM} = \frac{14 \times 100}{40} = 35\text{g/dl}$$

O CHCM pode ser calculado também dividindo o HCM pelo VCM e o valor encontrado deve ser multiplicado por 100.

Valores de referência: 30 a 35%.



## 5- Hematoscopia

As hemácias têm a forma de um disco bicôncavo com o diâmetro médio de 8 microns, espessura de 2 microns na periferia e de 1 micron na região central. As células anucleadas, o que parece ser uma adaptação à função de carregar hemoglobina no seu interior. Existe um excesso de membrana, em relação ao conteúdo celular, que permite à hemácia alterar a sua forma na passagem pelos capilares do organismo, sem sofrer ruptura. A hemácia pode ser comparada a uma bolsa ou “saco”, que pode ser deformado, para cursar o seu trajeto pela corrente sanguínea.

Em algumas situações, entretanto, o tamanho, a cor e a forma da hemácia podem se alterar. Essas situações podem estar relacionadas a anemias carenciais e hemolíticas, a doenças hepáticas ou mesmo erros durante a coleta ou preparação do esfregaço sanguíneo. Vamos agora estudar as principais alterações morfológicas que ocorrem nessas células e que devem ser obrigatoriamente relatadas no hemograma durante a análise do esfregaço sanguíneo.

As alterações morfológicas das hemácias podem auxiliar no diagnóstico de diversas patologias. Essas alterações podem estar relacionadas ao tamanho do glóbulo, à forma, à cor, à distribuição de hemoglobina, à presença de inclusões citoplasmáticas e à disposição das células no esfregaço.

### 5.1 Alterações Morfológicas quanto ao tamanho

Quanto ao tamanho, podemos encontrar as seguintes alterações nos eritrócitos:

**Macrocitose:** As hemácias têm o seu tamanho aumentado. Pode ocorrer devido ao alcoolismo, na gravidez, em idosos e recém-nascidos e principalmente nas anemias por deficiência de ácido fólico e vitamina B12.

**Microcitose:** As hemácias têm o seu tamanho reduzido, podendo ocorrer em casos de deficiência na síntese de hemoglobina como na anemia ferropriva (deficiência de ferro) e Talassemias. A hipocromia poderá ser mais aparente do que real.

**Anisocitose:** Ocorre variação no tamanho das hemácias dentro de um mesmo esfregaço. Há presença de macro e microcitose ao mesmo tempo, com ou sem predominância; seu significado é incerto.

### 5.2 Alterações Morfológicas quanto à cor

Quanto à cor, podemos encontrar as seguintes alterações nos eritrócitos:

**Hipocromia:** alteração de cor relacionada a uma queda na dosagem de hemoglobina, podendo ocorrer com todas as hemácias, metade ou minoria. Ocorre na anemia ferropriva e nas talassemias.

**Policromasia ou Policromatofilia:** Encontra-se as hemácias mais basófilas que o normal, estando relacionado à menor maturidade dessas células. Isso reflete reticulocitose. Reticulocitose significa aumento da eritropoiese, como resposta normal à anemia e hipoxemia. O nome está relacionado ao aumento no número de reticulócitos no sangue periférico. Ocorre nas anemias hemolíticas, após hemorragias intensas e infiltração da medula óssea.



**Anisocromia:** Ocorre na anemia ferropriva e está relacionado ao encontro de hemácias normocrômicas e hipocrômicas.

## 5.3 Alterações Morfológicas quanto à forma

Quanto à forma, podemos encontrar as seguintes alterações nos eritrócitos:

**Ovalócitos:** defeito hereditário da membrana (Eliptocitose ou Ovalocitose Hereditária), determinando um formato oval para as hemácias. O encontro de mais de 25% de ovalócitos fecha o diagnóstico de Ovalocitose hereditária.

**Esferócitos:** defeito de membrana por alteração genética da espectrina (Esferocitose Hereditária) ou agressão por anticorpos (anemia hemolítica imune, após transfusões). A hemácia é menor e inteiramente corada, não apresentando halo claro no meio.

**Dacriócitos:** a hemácia tem forma de lágrima e pode ocorrer nas anemias hemolíticas e megaloblásticas.

**Drepanócitos** ou hemácias falciformes: Ocorre na anemia falciforme (homozigoto - HbSS) e na síndrome falcêmica (heterozigoto – HbAS). Decorre de uma anemia anormal do tipo S. A oxigenação dos tecidos fica deficiente e a hemácia mais sensível a hemólise, caracterizando uma anemia hemolítica.

**Hemácias Crenadas:** são hemácias com numerosas projeções regulares e curtas, podendo ocorrer por efeito de anticoagulante. Não tem importância clínica.

**Hemácias triangulares ou dobradas ou cristais de hemoglobina:** sugestivo de hemoglobinopatia. É como se a membrana da hemácia dobrasse sobre ela mesma.

**Hemácias em alvo:** aparece um alvo de hemoglobina no centro da hemácia. Ocorre em hemoglobinopatias, principalmente na hemoglobina C e nas doenças hepáticas.

**Poiquilocitose:** Ocorre quando há variação nas formas das hemácias de um esfregaço. Em caso de anemia grave, o excesso de plasma causa deformações ao se fazer o esfregaço, resultando na poiquilocitose.

**Anisopoiquilocitose:** quando há variações na forma e no tamanho das hemácias.

## 5.4 Alterações quanto à presença de inclusões citoplasmáticas

As principais inclusões citoplasmáticas encontradas nos eritrócitos são:

**Corpúsculo de Howell-Jolly:** refere-se à presença de material cromatínico decorrente de mitoses anômalas. Ocorre, sobretudo nas anemias hemolíticas.

**Pontilhado basófilo:** presença de pontilhados escuros dentro de toda a hemácia. É encontrado no saturnismo e na Talassemia.



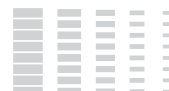
**Anel de Cabot:** ocorre devido à persistência da membrana nuclear dentro da hemácia. Encontrado nas anemias hemolíticas.

## 5.5 Alterações quanto à disposição das hemácias no esfregaço

**Hemácias aglutinadas:** ocorre quando há interação antígeno-anticorpo devido a transfusões incompatíveis e na doença auto-imune.

**Roleaux:** é o empilhamento de hemácias. Pode refletir aumento de fibrinogênio e de globulinas nos processos inflamatórios, infecciosos, malignos e nos distúrbios hepáticos.

## CAPÍTULO VI



### LEUCOGRAMA

O leucograma consiste em dois métodos de avaliação dos leucócitos: a contagem global e a contagem diferencial de leucócitos.

#### 1- Contagem Global de Leucócitos

Os métodos para contagem global das células sanguíneas consistem geralmente em diluir o sangue, em proporção conhecida, com um líquido diluidor, permitindo a conservação das células em estudo. O material assim preparado é colocado numa câmara especial e após sedimentação, as células são visualizadas e contadas ao microscópio.

Para a contagem global de leucócitos, o sangue colhido em EDTA é diluído na proporção de 1:20 com uma solução hipotônica aquosa de ácido acético que hemolisa as hemácias e cora o núcleo dos leucócitos pelo azul de metileno.

Após a diluição, preenche-se a câmara e procede-se a contagem de todos os leucócitos encontrados nos quadros laterais divididos em 16 quadrinhos cada um. O valor contado deve ser, então, multiplicado por 50, obtendo-se o número absoluto de leucócitos por  $\text{mm}^3$  ou ml de sangue.

#### 1.1 Procedimento

Pipetar 0,4ml do líquido diluidor no frasco tipo penicilina;

Com a pipeta automática, medir 20ul de sangue;



Transferir os 20ul de sangue para o frasco com líquido diluidor, lavando com ele o interior da ponteira por aspiração e expulsão do líquido. A diluição é de 1:20;

Agitar suavemente por 2 minutos, no mínimo;

Com a pipeta automática, encher o retículo da câmara de Neubauer, evitando excesso de líquido e bolhas de ar sob a lamínula, aderida firmemente à câmara;

Deixar em repouso por 5 minutos para sedimentação dos glóbulos;

Focalizar a preparação com pequeno aumento no microscópio para localizar o retículo e observar a distribuição uniforme dos leucócitos. Em seguida, observar com aumento de 10x e contar com o aumento de 40x.

## 1.2- Cálculo

$$\text{Leucócitos/ml de sangue} = \frac{\text{Leucócitos contados} \times 20 \times 10}{4} = \text{Leucócitos contados} \times 50$$

onde:

10 = fator de conversão para ml ( $\text{mm}^3$ );

20 = fator de diluição

4 = número de quadrantes contados.

## 1.3 Valores de Referência

Adultos ..... 5.000 a 10.000/ $\text{mm}^3$

Recém-nascidos ..... 10.000 a 25.000/ $\text{mm}^3$

Crianças de 1 ano ..... 6.000 a 18.000/ $\text{mm}^3$

Crianças de 4 a 7 anos..... 6.000 a 15.000/ $\text{mm}^3$

Crianças de 8 a 12 anos ... 4.500 a 13.500/ $\text{mm}^3$

Fisiologicamente, é esperado um valor aumentado de leucócitos no recém-nascido e em gestantes.

## 1.4 Interpretação

As variações numéricas dos leucócitos estão enquadradas em dois grupos:





## Leucocitoses

É o aumento no número de leucócitos além dos valores de referência, ou seja, acima de 10.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>. Pode ser devido a várias patologias, sendo que a maioria é infecção.

Leucocitoses brandas podem ocorrer em casos de intoxicações, infecções brandas, traumatismos, hemorragias e desidratação. Leucocitoses moderadas ocorrem em casos de apendicite, infecções como pneumonia, meningite, difteria, cólera e amigdalite. E leucocitoses intensas ocorrem em casos de coqueluche e leucemias.

## Leucopenias

Consiste a diminuição do número de leucócitos abaixo de 5.000 por mm<sup>3</sup> de sangue. É o resultado da insuficiência da medula óssea em produzir leucócitos que pode ocorrer em situações como: intoxicação por chumbo e benzeno, anemia aplástica e infecções como febre tifóide, dengue, rubéola, caxumba, gripe, sarampo, tuberculose, etc.

### 1.5 Correção da Contagem Global

Nas anemias hemolíticas com resposta medular, como na eritroblastose fetal e nas talassemias, está presente no sangue quantidade apreciável de eritroblastos. Essas células nucleadas resistem à ação da solução diluidora para contagem de leucócitos, sendo, portanto, contadas como células brancas. Isso acarreta um erro, elevando a contagem. Torna-se necessária a correção do valor obtido a fim de eliminar os eritroblastos, quando constituem número significativo.

A contagem global expressa os valores de leucócitos mais eritroblastos. Na contagem diferencial são enumerados 100 leucócitos e os eritroblastos que aparecem durante essa contagem. A contagem global dos leucócitos corrigida pode ser então expressa da seguinte forma:

$$\text{Contagem corrigida} = \frac{\text{contagem não corrigida} \times 100}{100 + E}$$

Onde E equivale ao número de eritroblastos encontrados.

Exemplo:

Em um caso de eritroblastose fetal contamos 99 eritroblastos em 100 leucócitos com uma contagem global de 45.300 leucócitos/mm<sup>3</sup>. Como fazer a correção dessa contagem global?

$$\text{Contagem corrigida} = \frac{45.300 \times 100}{100 + 99}$$

$$\text{Contagem corrigida} = 22.763 \text{ leucócitos/mm}^3$$



## 2- Esfregaço Sanguíneo

Os esfregaços fornecem uma distribuição irregular dos elementos celulares. As células maiores, correspondendo à série mielóide, acumulam-se nas margens e cauda da preparação. As menores, correspondendo à série linfóide, tendem a uma distribuição central.

O esfregaço pode então ser dividido em três partes: a cabeça, o corpo e a cauda. A cabeça do esfregaço corresponde à parte inicial onde foi depositada a gota de sangue, a porção média é o corpo e a crenação final é a cauda. O local adequado para o estudo e contagem das células sangüíneas fica entre a porção média e final, onde os elementos são vistos isoladamente.

Para a confecção do esfregaço, segue-se os seguintes passos:

Colher o sangue por punção digital, desprezando a primeira gota ou utilizar uma gota de sangue da ponta da agulha do tubo com EDTA;

Colocar uma gota de aproximadamente 10 µl a um centímetro da extremidade da lâmina;

Usando uma esfregadeira colocada com uma inclinação de 45° em relação à primeira, aproximá-la da gota, permitindo que o sangue toque e espalhe-se pelo vértice do ângulo até meio centímetro das margens da lâmina. Deslizá-la rapidamente em sentido contrário com movimento uniforme, mantendo a mesma angulação e o contato entre as duas lâminas;

Secar imediatamente o esfregaço, agitando-o no ar;

Rotular o esfregaço com um lápis, na porção correspondente à cabeça.

### 2.1 Coloração do Esfregaço

Corantes são substâncias químicas que apresentam cor definida pela presença de grupos atômicos ou radicais cromóforos na sua molécula. O método básico de coloração usado na hematologia é a coloração de May-Grunwald-Giemsa. O método associa o corante May-Grunwald, pouco específico para o núcleo, com o de Giemsa que apresenta afinidade nuclear.

O corante de May-Grunwald é preparado pela mistura de soluções aquosas a 1% de eosina e azul de metileno, com formação de um precipitado que, após secagem, é dissolvido em álcool metílico, associando assim o fixador ao corante. A solução pronta para uso é geralmente encontrada no comércio, podendo ser preparada a partir de 0,2 g do pó dissolvido em 100 ml de álcool metílico. Dissolver em banho-maria 37-40°C com algumas pérolas de vidro para misturar. Estocar em frasco conta-gotas.

O corante Giemsa, por sua vez, é formado pela mistura de azur II-eosina e azur II. É útil na distinção dos detalhes nucleares e na identificação de hematozoários como o plasmódio (malária) e tripanossoma (doença de Chagas). A solução de uso deve ser preparada no laboratório a partir da solução estoque na proporção de 1 gota do corante para cada mililitro de água destilada usada. Por exemplo:

Para cada lâmina a ser corada, devemos preparar aproximadamente 4 ml de corante. Assim ao corarmos 52 lâminas, teremos de preparar cerca de 52 ml de corante:



Solução estoque de Giemsa ..... 52 gotas

Água destilada ..... 52 ml.

O procedimento para a coloração de May-Grunwald – Giemsa é o seguinte:

- 1º.)- Colocar as lâminas sobre o suporte de coloração com o esfregaço voltado para cima;
- 2º.)- Cobri-las totalmente com o corante de May-Grunwald;
- 3º.)- Aguardar de 3 a 5 minutos para a ação do álcool metílico (fixador);
- 4º.)- Acrescentar sobre o corante de May-Grunwald, água destilada;
- 5º.)- Aguardar 1 minuto para a atuação do corante;
- 6º.)- Desprezar o corante sobre as lâminas;
- 7º.)- Cobri-las com solução de uso do corante de Giemsa previamente preparado;
- 8º.)- Aguardar 15 minutos;
- 9º.)- Desprezar o corante. Lavar a preparação em água corrente e retirar o excesso de corante aderido ao verso da lâmina com uma gaze.
- 10º.)- Secar em posição vertical.

## 3- Contagem Diferencial de Leucócitos

A contagem diferencial de leucócitos assume enorme importância pelos dados diagnósticos e prognósticos que pode fornecer mediante uma análise criteriosa do esfregaço sanguíneo por um bom analista. Para ser realizada, porém, torna-se necessária a confecção de um esfregaço sanguíneo corado.

### 3.1 Procedimento para a Contagem Diferencial de Leucócitos

Devido à distribuição desigual das células no esfregaço, torna-se evidente, na enumeração dos leucócitos, a adoção de um procedimento que atenua o erro de uma contagem desordenada.

O procedimento consiste em contar 100 leucócitos ao longo de um trajeto percorrido no esfregaço em “zigue-zague” ou longitudinalmente. Os tipos de leucócitos devem ser contados distintamente e o resultado refere-se à sua porcentagem no sangue.

### 3.2 Células Observadas e suas Características

Os leucócitos normalmente observados num esfregaço são:

**Neutrófilo segmentado:** é a variedade de leucócito mais abundante do sangue circulante. Seu citoplasma cora-se de rosa pálido e apresenta-se repleto de granulações finas, neutras e específicas. O núcleo apresenta vários segmentos, desiguais, sempre unidos entre si por filamentos de cromatina. Quanto mais segmentos tem o núcleo, mais “velho” é o neutrófilo.



**Bastonete:** aparecem em pequenas porcentagens no sangue periférico de uma pessoa normal. O citoplasma é idêntico ao do segmentado e o núcleo ainda não se apresenta segmentado, mas sob a forma de um bastão recurvado.

**Eosinófilo:** Apresenta um citoplasma azul-celeste, repleto de granulações eosinofílicas (alaranjadas), grandes, arredondadas, enchendo, em geral, totalmente a célula. Estas granulações têm afinidade por corantes ácidos como a eosina. O núcleo, em geral, apresenta apenas dois segmentos ligados por um filamento de cromatina, frequentemente em forma de haltere.

**Basófilo:** é o leucócito menos presente no sangue circulante. O citoplasma é repleto de granulações basófilas (azul-marinho) específicas, grosseiras e sem brilho, recobrando o núcleo. Este, por sua vez, embora dificilmente se vê, apresenta-se lobulado em formas extravagantes, geralmente sob a forma de folha de trevo.

**Linfócito:** Apresenta o citoplasma sempre basófilo, corando-se de azul-celeste mais intenso. Em geral, o citoplasma é escasso, formando uma faixa estreita, às vezes apenas visível de um dos lados, sem granulações. O núcleo tem forma arredondada, com cromatina densa e coloração violeta.

**Monócito:** Apresenta um citoplasma abundante, fracamente basófilo, com uma coloração cinza-azulada e o núcleo é grande, arredondado, oval ou reniforme; a cromatina é frouxa.

### 3.3 Valores de Referência

O quadro abaixo mostra os valores de referência relativos (%) e absolutos (por  $\text{mm}^3$ ):

Leucócitos	Valor relativo ( em %)	Valor absoluto (por $\text{mm}^3$ )
Neutrófilo Segmentado	55 a 65	3.000 a 5.000
Neutrófilo Bastonete	3 a 5	150 a 400
Eosinófilo	2 a 4	100 a 300
Basófilo	0 a 1	25 a 80
Linfócito	20 a 30	1.500 a 2.500
Monócito	4 a 8	200 a 650

### 3.4 Interpretação

As alterações na contagem diferencial de leucócitos podem ser quantitativas ou qualitativas.

As variações quantitativas dos leucócitos são:

**Neutrofilia:** Aumento na quantidade relativa ou absoluta dos neutrófilos. Ocorre nas infecções agudas (ativas) como pneumonia, difteria, escarlatina, meningite, antraz, erisipela, septicemia, apendicite, cólera, varíola, catapora, gonorréia, amigdalite, endocardite, etc. Pode ocorrer também em



processos não infecciosos como no recém-nascido, desidratação, taquicardia, coma diabético, após hemorragias, etc.

**Neutropenia:** Diminuição do número de neutrófilos no sangue circulante. Ocorre em infecções como febre tifóide, gripe, rubéola, sarampo, caxumba, dengue, malária, calazar, sífilis, etc; em intoxicações por benzeno e raios-X, e ainda anemias perniciosas e aplásticas.

**Eosinofilia:** Corresponde ao aumento de eosinófilos no sangue circulante. Ocorre em condições alérgicas como asma brônquica e urticária; nas parasitoses como teníase, esquistossomose, ascariídase, estrogiloidose, etc; em doenças de pele como escabiose (sarna), herpes e psoríase; em leucemias; em doenças ósseas; etc.

**Basofilia:** Corresponde ao aumento de basófilos no sangue circulante. É encontrada em certos tipos de leucemia, tumores ósseos, hemofilia, reações alérgicas, etc.

**Linfocitose:** Corresponde ao aumento de linfócitos no sangue circulante. Ocorre na coqueluche, mononucleose infecciosa, sarampo, catapora, hepatite A, vírus, tuberculose em convalescença, febre tifóide, rubéola, malária, calazar, sífilis, gripe, etc.

**Linfopenia:** Corresponde à diminuição de linfócitos no sangue circulante. Ocorre no início dos processos infecciosos.

**Monocitose:** Corresponde ao aumento de monócitos no sangue circulante. Ocorre, em geral, nas infecções por protozoários como a malária, o calazar, a doença de Chagas e a amebíase. Pode ocorrer também na sífilis, na mononucleose infecciosa, nas leucemias, etc.

**Desvio à esquerda:** é um processo reacional em que se encontram células mais jovens no sangue periférico. Representa o aumento no número de bastonetes. Ocorre em processos infecciosos bacterianos.

As variações morfológicas (qualitativas) dos Leucócitos são:

**Granulações Tóxicas:** são granulações basófilas, grosseiras, presentes no citoplasma dos neutrófilos. Indicam processo de degeneração que ocorre em processos infecciosos bacterianos e tóxicos como na pneumonia.

**Vacuolizações citoplasmáticas:** a presença de vacúolos no citoplasma dos neutrófilos pode significar infecções com focos purulentos.

**Hipersegmentação:** é também chamado de desvio à direita. Corresponde a neutrófilos com o núcleo dividido em cinco ou mais segmentos. Ocorre nas anemias megaloblástica e perniciosas.

**Linfócitos atípicos:** são linfócitos com morfologia bastante variada. Aparecem em viroses como a mononucleose infecciosa, hepatite, rubéola, citomegalovírus e na toxoplasmose.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



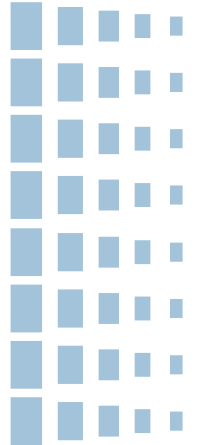
VERRASTRO, Terezinha. **Hematologia e Hemoterapia: Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica**. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 303 p.

CARVALHO, Willian de Freitas. **Técnicas Médicas de Hematologia e Imunohematologia**. 7.ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2002. 345 p.

CARVALHO, Maria das Graças; SILVA, Maria Belkys Sarmento. 1.ed. Belo Horizonte, 1988. 139p.

[www.vacurette.com.br/Guia\\_de\\_Coleta\\_de\\_Sangue.pdf](http://www.vacurette.com.br/Guia_de_Coleta_de_Sangue.pdf).

Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**IMUNOLOGIA CLÍNICA**

---

---

---







### INTRODUÇÃO AO SISTEMA IMUNOLÓGICO

A imunologia é o estudo dos eventos celulares e moleculares que ocorrem após a invasão do organismo por micro-organismos ou moléculas estranhas, os antígenos.

As células e moléculas responsáveis pela defesa do organismo (imunidade), fazem parte do **sistema imunológico**, e suas respostas coletivas e coordenadas em relação ao agente invasor compreendem a **resposta imune**.

Os tipos de imunidade podem ser classificados, de acordo com a forma em que ela é desencadeada, ou quando comparamos os tipos de moléculas, células, tecidos e órgãos envolvidos na defesa do corpo. Inicialmente, fazem parte desta defesa as barreiras físicas do corpo como pele, mucosas, cílios e pêlos, muco, cera. Na sequência, as primeiras células que englobam as partículas estranhas ou micro-organismos, células como macrófagos ou neutrófilos, e um conjunto de proteínas do sangue, denominado sistema complemento responsável pela perfuração dos micro-organismos. Por último, células mais especializadas que realizam um ataque programado e direcionado aos invasores, essas células são os linfócitos e as moléculas que eles produzem como anticorpos e citocinas.

Participando ainda do sistema imunológico estão órgãos responsáveis pela produção, amadurecimento e armazenamento das células de defesa, órgãos como medula óssea, timo, baço e linfonodos.

#### Antígenos:

Os antígenos são moléculas capazes de serem reconhecidas pelo sistema imunológico, que desencadeia uma resposta visando a sua eliminação. Na maioria das vezes os antígenos estão associados a moléculas na superfície de vírus, bactérias, protozoários, fungos e helmintos, ou a toxinas produzidas por esses organismos patogênicos. Também podem ser considerados antígenos moléculas inócuas, que não causam malefícios a maioria dos seres humanos, mas que alguns sistemas imunológicos reconhecem como estranhas e desencadeiam um tipo de resposta que causa as doenças alérgicas, estes antígenos são chamados de **alérgenos**.

Moléculas presentes na superfície de células de indivíduos da mesma espécie, os chamados **aloantígenos**, podem também causar uma resposta imunológica no receptor quando transfundidas ou transplantadas em receptor incompatível, como nos casos de transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos. E finalmente os antígenos próprios, ou **autoantígenos**, moléculas do próprio indivíduo que são reconhecidas como antigênicas levando ao surgimento das doenças autoimunes, em que o sistema imunológico ataca o próprio corpo.



Os antígenos são macromoléculas complexas e a porção que é reconhecida e desencadeia a resposta imune é denominada **epítopo**.

## Tipos de imunidade

### Imunidade ativa X Imunidade passiva:

Toda vez que entramos em contato com um corpo estranho seja ele biológico, físico ou químico, nosso sistema imune é ativado, para desempenhar suas funções de eliminação do corpo estranho. Isso pode acontecer de forma natural, quando entramos em contato, por exemplo, com o vírus do sarampo, ou de forma artificial, quando nossa imunidade é ativada através de vacinas, que trazem na sua composição os micro-organismos mortos ou atenuados que ativam nosso sistema imunológico contra aquele agente, criando uma memória imunológica que nos protege especificamente contra aquele agente. Portanto, toda vez que nosso sistema é ativado por um antígeno, chamamos esse tipo de imunidade de **imunidade ativa**.

Em outras situações precisamos produzir uma resposta imune que neutralize imediatamente a ação de substâncias altamente tóxicas como o veneno de cobras, escorpiões e aranhas, ou mesmo o produto de bactérias como as toxinas da *Clostridium tetani*, e o sistema imunológico não consegue produzir essa resposta rapidamente, comprometendo a vida do paciente. Nesse caso, a resposta imune é passada já pronta ao paciente através de soros que possuem anticorpos específicos que irão neutralizar as toxinas. Essa imunidade é denominada **imunidade passiva**.

### Imunidade natural X Imunidade específica (adquirida):

Na **imunidade natural** os mecanismos de defesa já estão prontos e são usados imediatamente após o contato com o antígeno, não há elaboração de uma resposta imune específica. São exemplos da imunidade natural as barreiras físicas do corpo, células como macrófagos e neutrófilos, e moléculas como as do sistema complemento.

Já na **imunidade específica**, há elaboração de uma resposta específica para cada tipo de antígeno. Os linfócitos que são as células responsáveis pela imunidade específica possuem em sua membrana receptores específicos que se encaixam nos antígenos, e preparam uma resposta exclusiva para cada antígeno. Por exemplo, ao entrar em contato com um vírus da gripe só serão ativados os linfócitos B que produzem anticorpos contra aquele vírus da gripe. A imunidade específica demora mais para ser produzida, mas é mais longa, pois protege o paciente por um longo período, a chamada memória imunológica, fazendo com que essa resposta seja cada vez mais eficiente a cada contato com o micro-organismo específico.

### Imunidade humoral X Imunidade celular:

Baseado nos componentes celulares da imunidade específica, ou seja, os linfócitos, podemos também classificar os tipos de imunidade em humoral ou celular.



Os linfócitos B e seus produtos que são os anticorpos fazem parte da **imunidade humoral**, e atuam principalmente contra toxinas e micro-organismos extracelulares presentes no sangue.

A **imunidade celular** é a resposta imune mediada pelos linfócitos T que atuam produzindo substâncias químicas, as citocinas que atraem outras células de defesa para o foco da infecção, e também atuam destruindo células infectadas por micro-organismos como vírus, bactérias e protozoários.

A imunidade humoral e a imunidade celular se complementam.

## CAPÍTULO II



### AS PRINCIPAIS CÉLULAS E TECIDOS DO SISTEMA IMUNOLÓGICO:

As células do sistema imunológico estão presentes como células circulantes no sangue e na linfa, nos órgãos linfóides, e como células disseminadas em todos os tecidos. A capacidade dessas células em circular e de fazer trocas entre sangue, linfa e tecidos é de importância fundamental para a geração das respostas imunes, pois o sistema imunológico deve ser capaz de responder a um número muito grande de antígenos introduzidos em qualquer local do corpo.

#### Macrófagos ( MØ)

Os macrófagos são células da imunidade natural, pertencem ao sistema fagocítico mononuclear e se originam na medula óssea a partir de uma célula primitiva:

#### Morfologia:

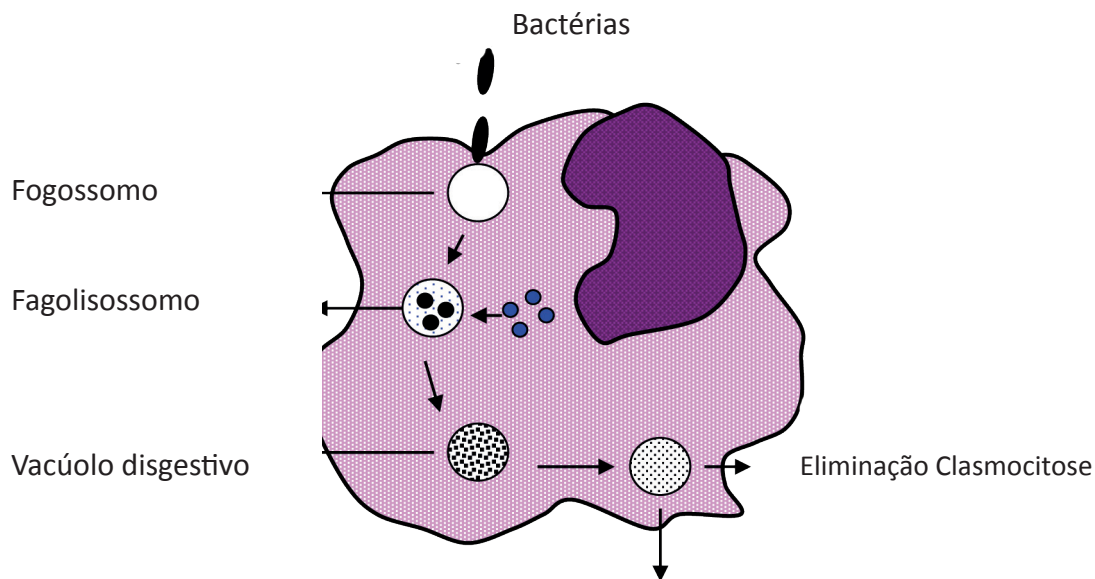
O tamanho dessas células varia de 10 a 40µm de diâmetro e sua membrana é cheia de vilosidades. Citoplasma abundante, com núcleo excêntrico de forma arredondada, denteada ou reniforme. As principais organelas encontradas no citoplasma são as mitocôndrias e lisossomos.

#### Fagocitose:

O macrófago se desloca por diapedese em direção ao agente invasor, e a fagocitose se inicia com a aderência de determinadas partículas ou micro-organismos à superfície celular, pseudópodes emitidos pela célula envolvem a partícula que é interiorizada. A partícula envolvida por parte da membrana celular que se desprende é chamada fagossomo, e se iniciam reações bioquímicas com a pro-



dução de  $H_2O_2$  (água oxigenada) e NO (óxido nítrico) que são altamente tóxicos para os patógenos. Em seguida, os lisossomos despejam as lisozimas no vacúolo que passa a se chamar fagolisossomo e se inicia a digestão da partícula que depois de digerida será eliminada através de um processo denominado clasmocitose.



## Células NK (Natural Killer)

### “Exterminadoras naturais”

As células NK são células da imunidade natural produzidas na medula óssea e encontradas no sangue, e nos órgãos linfóides secundários, baço e linfonodos.

Essas células se assemelham aos linfócitos só que são maiores e possuem numerosos grânulos citoplasmáticos.

As células NK não possuem receptores de antígenos na sua membrana, mas possuem receptores para a região Fc dos anticorpos, e têm como função a lise das células infectadas e tumorais, essa atividade se torna mais eficiente quando a célula alvo está recoberta por anticorpos. Desta forma, a região Fc do anticorpo se acopla ao receptor da NK fazendo uma ponte com a célula alvo que será lisada através de alterações na permeabilidade da membrana da célula.

As células NK também são capazes de produzir citocinas como IFN- $\gamma$  (interferon gama) e TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa).



## Linfócitos:

A especificidade das respostas imunes se deve aos linfócitos que são as únicas células do corpo humano capazes de reconhecer e distinguir de forma específica os antígenos.

Como todas as células sanguíneas, os linfócitos se originam na medula óssea. O linfócito primordial tem 8 a 10 mm (micrômetros) de diâmetro e um grande núcleo. Há uma margem delgada de citoplasma, onde estão presentes várias organelas como mitocôndrias e ribossomos. Nos estágios iniciais de desenvolvimento, os linfócitos não produzem receptores específicos de superfície para os antígenos, sendo, portanto incapazes de responder aos estímulos antigênicos. À medida que avançam no processo de maturação, essas células começam a expressar receptores antigênicos, e tornam-se capazes de reconhecer os antígenos e elaborar uma resposta imune contra esses antígenos.

Ainda que pareçam morfológicamente semelhantes, os linfócitos consistem de subgrupos distintos que são bastante diferentes em suas funções, os linfócitos T e linfócitos B.

## Linfócitos B:

Uma classe de linfócitos é formada pelos linfócitos B, assim denominada por ter sido primeiramente demonstrada sua maturação em um órgão das aves, denominado bolsa de Fabricius. Em mamíferos não há equivalente anatómico para a bolsa, e os linfócitos B amadurecem na própria medula óssea (bone marrow, em inglês).

Os linfócitos B são as únicas células capazes de produzir anticorpos. Os receptores antigênicos dos linfócitos B são anticorpos ligados às membranas. A interação dos antígenos com estas moléculas de anticorpos de membrana inicia a seqüência da ativação dos linfócitos B que culmina com o desenvolvimento de células efetoras que ativamente secretam moléculas de anticorpos, os plasmócitos. **Os anticorpos são lançados na corrente sanguínea para se ligar e neutralizar os antígenos, e sua detecção é hoje a principal forma de diagnóstico de patologias.**

## Funções dos anticorpos:

**Neutralização:** Os anticorpos se ligam de forma específica aos antígenos para neutralizá-los, impedindo que os micro-organismos infectem outras células.

**Opsonização:** Os anticorpos se ligam aos antígenos para facilitarem sua fagocitose pelos macrófagos.

**Ativação do sistema complemento:** Ao se ligarem aos antígenos, anticorpos também podem ativar proteínas presentes no soro capazes de lisar os patógenos.

**Formação da ponte anticórpica entre a célula NK e a célula alvo:** A região Fc do anticorpo se acopla ao receptor da NK fazendo uma ponte com a célula alvo que será lisada através de alterações na permeabilidade da membrana da célula.

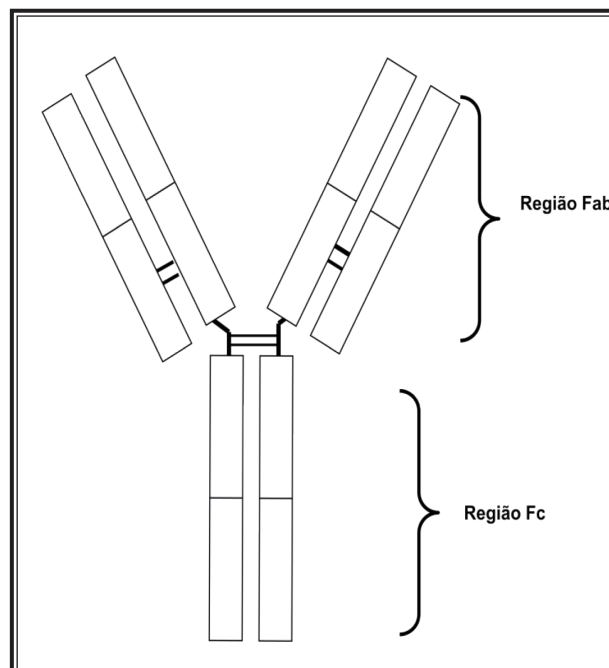


## Estrutura dos anticorpos ou imunoglobulinas:

Após a estimulação antigênica os linfócitos B se diferenciam em plasmócitos que secretam anticorpos, também chamados de imunoglobulinas (Ig), um tipo especial de proteína.

- Como toda proteína, a estrutura básica dos anticorpos é formada por sequências de aminoácidos, e possui uma região carboxila terminal (COOH), e outra região amino terminal (NH<sub>2</sub>).
- Os anticorpos são proteínas de peso molecular próximo de 150 Kda. (Kilodaltons)
- São formados por subunidades; 2 cadeias polipeptídicas de peso molecular aproximado de 50 Kda, as chamadas cadeias pesadas (H = heavy).
- Duas cadeias leves de peso molecular igual a 25 Kda.
- As duas cadeias pesadas estão ligadas entre si por pontes dissulfeto (pontes de enxofre), e as cadeias leves se ligam às pesadas pelo mesmo tipo de ligação.
- As cadeias leves e pesadas são subdivididas em domínios, a cadeia pesada pode ter 4 ou 5 domínios, e as leves têm 2. Comparando as sequências de aminoácidos que compõem cada domínio, foi verificado que há uma grande variação nos tipos de aminoácidos que compõem os domínios amino terminais, e esses domínios são então chamados de domínios variáveis. Essas variações permitem à molécula ter várias configurações diferentes exatamente no ponto de ligação com o antígeno (diversidade). Os outros domínios têm menor variação em sua sequência de aminoácidos, e são denominados domínios constantes.
- A região do anticorpo que se liga aos antígenos é denominada região Fab, e a região do anticorpo que fica ancorada ao linfócito é chamada Fc.

## ESQUEMA DA ESTRUTURA DE UM ANTICORPO:





## Isótipos de imunoglobulinas:

As diferenças entre as cadeias pesadas formam as diferentes classes de anticorpos. Essas classes também chamadas isótipos têm características diferenciadas na resposta imune dos anticorpos, e portanto, possuem um significado clínico.

São 5 os isótipos de imunoglobulinas: IgM, IgG, IgD, IgA e IgE.

### IgM:

- É a primeira imunoglobulina produzida pelos linfócitos B. Sua detecção no soro indica infecção primária ou aguda.
- É capaz de ativar o sistema complemento.
- A IgM é encontrada principalmente sob a forma pentamérica.

### IgG:

- É a imunoglobulina produzida em maior quantidade pelos linfócitos B, portanto a mais abundante no soro, indica infecção crônica ou memória imunológica.
- É a única capaz de atravessar a placenta (imunidade passiva) e proteger o feto contra os antígenos passados pela mãe.
- É capaz de ativar o sistema complemento.

### IgD:

- Exerce as funções normais de um anticorpo, mas ainda não tem uma característica definida.

### IgA:

- É produzida principalmente sob a forma dimérica, envolta em uma peça “S” que a impede de ser digerida por proteases (enzimas que digerem proteínas).
- Encontrada principalmente nas mucosas (mucosa gástrica, urogenital, brônquica, oral, etc.)
- Está presente em fluidos e líquidos corpóreos como: saliva, lágrima, suor, colostro.

### IgE:

- É o anticorpo produzido em menor quantidade pelos linfócitos B, mas é produzido em grandes quantidades nas infecções parasitárias do tubo digestivo.
- A IgE é produzida em altos níveis pelos pacientes alérgicos, e a região Fc deste anticorpo possui alta afinidade por receptores presentes na superfície de mastócitos e basófilos, células que produzem histamina, o principal mediador químico das alergias.



## Diagnóstico:

Os testes laboratoriais de imunologia podem fornecer informações importantes para o diagnóstico e cuidado clínico de pacientes. Os testes mais utilizados são voltados para a **detecção de anticorpos** contra protozoários, fungos, bactérias, vírus, indicando a presença de uma resposta imune contra o agente. Os testes imunológicos podem ser utilizados, ainda, para o acompanhamento clínico de pacientes e a confirmação do isótipo do anticorpo ajuda a delinear o quadro da patologia ou descartá-la, podendo indicar memória imunológica.

A detecção dos anticorpos no soro é usada em testes como imunofluorescência indireta (RIFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico de várias doenças, a sua presença confirma indiretamente a infecção por micro-organismos.

Com o desenvolvimento da técnica para criação dos anticorpos monoclonais, foram desenvolvidos anticorpos em laboratório contra os mais variados tipos de moléculas, e o uso do látex para ancorar esses anticorpos ou moléculas, permitiu a criação dos testes de aglutinação usados também no diagnóstico de várias doenças.

## Linfócitos T

A outra de classe de linfócitos amadurece no timo, uma glândula localizada na região do mediastino, e são chamadas, portanto de células T. Os linfócitos T fazem parte da chamada imunidade celular e só reconhecem antígenos quando estes estão na superfície de outras células, as chamadas células apresentadoras de antígenos como macrófagos e células infectadas. Os linfócitos T se dividem em três subpopulações:

- Linfócitos T-citotóxicos: Essa célula também chamada de T-killer ou CD8+ reconhece o antígeno na superfície da célula alvo, se multiplica e se liga à célula formando poros na sua membrana que causam sua lise.
- Linfócitos T-auxiliares: T- helper ou CD4+ são linfócitos que só reconhecem antígenos apresentados por macrófagos e não produzem uma resposta diretamente contra o antígeno. Sua ação consiste em estimular e direcionar toda resposta imunológica através da produção de citocinas, ( interleucinas ou linfocinas). Na AIDS a principal manifestação é a imunodeficiência, porque o vírus HIV infecta e destrói principalmente as células CD4+, e sem a produção de citocinas toda a resposta imunológica se torna ineficaz.
- Linfócitos T- supressores: Também produzem citocinas, mas citocinas moduladoras que inibem (suprimem) a resposta imunológica.

## Diagnóstico:

Os testes intradérmicos de hipersensibilidade tardia usam os princípios da imunidade celular, ou seja, utilizam a ação dos linfócitos T, mais precisamente dos linfócitos T-auxiliares (CD4+) para diagnosticar algumas doenças como tuberculose (PPD) e leishmaniose tegumentar (Intradermorreação de Montenegro). É feito um inóculo intradérmico do antígeno, se houver linfócitos T-auxiliares sensibili-





zados no local estas células são ativadas, secretam citocinas que atraem macrófagos que se acumulam no local 24 a 72 horas depois, formando uma pápula, que indica a positividade da reação.

## CAPÍTULO III



### ALOANTÍGENOS

Aloantígenos são antígenos que estão presentes em alguns indivíduos e ausentes em outros da mesma espécie e podem ser identificados por induzirem resposta imune em alguns membros da mesma espécie. Exemplos de aloantígenos são as moléculas presentes na superfície de glóbulos vermelhos e na membrana de células que podem ser rejeitadas no transplante de tecidos e órgãos. Os principais aloantígenos podem ser detectados no laboratório e definem a classificação dos grupos sanguíneos.

#### Grupos sanguíneos A-B-O:

Dois aloantígenos diferentes, mas relacionados são encontrados nas membranas dos glóbulos vermelhos: o tipo A, e o tipo B. Pelo modo que esses aloantígenos são geneticamente herdados, um indivíduo pode expressar em seus glóbulos vermelhos ambos aloantígenos (A e B), apenas um deles (A ou B), ou nenhum deles (O). Como os aloantígenos presentes nos glóbulos são susceptíveis à aglutinação, esses aloantígenos do sangue são chamados de **aglutinógenos**.

As reações de transfusão estão diretamente relacionadas à capacidade que alguns tipos sanguíneos têm em produzir anticorpos, as chamadas **aglutininas** anti-A, e anti-B.

De acordo com a distribuição do aglutinógenos na superfície das hemácias, e a capacidade em produzir aglutininas, podemos classificar desta forma os tipos de sangue:

Tipo sanguíneo	Aglutinógenos	Aglutininas
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A e B	Não produz
O	Não possui	Anti-A e anti-B



## Tipagem sanguínea:

Antes de ser efetuada uma transfusão, é necessário que seja determinado o grupo sanguíneo tanto do doador, quanto do receptor, para que haja compatibilidade e não ocorram reações de transfusão.

O exame é feito usando o sangue testado, duas gotas são colocadas em uma lâmina e a elas são adicionadas uma solução anti-A e outra solução anti-B.

De acordo com o padrão de aglutinação, podemos determinar o tipo sanguíneo.

Grupo sanguíneo	Aglutinógeno	Aglutinina	Reação com	
			Soro anti-A	Soro anti-B
O	nenhum	a e b		
A	A	b	 Aglutinação	
B	B	a		 Aglutinação
AB	AeB	nenhuma	 Aglutinação	 Aglutinação



## Tipos sanguíneos Rh:

Além dos grupos sanguíneos do sistema A-B-O, vários outros sistemas devem ser considerados em uma transfusão sanguínea, o de maior importância é o sistema Rh.

Existem 6 tipos comuns de antígenos Rh, cada um deles chamados de Fator Rh, mas apenas 3, os antígenos RhC, RhD, e RhE são suficientemente antigênicos para estimular produção significativa de anticorpos anti-Rh, capazes de produzir reações de transfusão. Portanto, se um indivíduo possui um desses 3 antígenos, ou qualquer combinação deles, é Rh positivo. O indivíduo que não possui esses antígenos é Rh negativo.

## Resposta imune Rh:

Enquanto as aglutininas anti-A e anti-B, são espontâneas, e portanto, estão presentes circulando no sangue, os anticorpos anti-Rh são produzidos em pouca quantidade após um primeiro contato com os antígenos Rh, essa quantidade é insuficiente para causar uma reação de transfusão. Nessa situação, só exposições múltiplas ao fator Rh serão capazes de induzir produção maciça de anticorpos anti-Rh, o indivíduo Rh negativo pode ficar tão sensibilizado ao fator Rh que sempre que receber transfusão incompatível pode ter uma reação grave.

Tipo sanguíneo	Fator Rh	Aglutinina anti-Rh
Rh <sup>+</sup>	presente	não produz
Rh <sup>-</sup>	ausente	produz

## Eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém nascido:

Essa doença é caracterizada pela destruição progressiva das hemácias (eritrócitos) do feto/recém nascido por anticorpos produzidos pela mãe, e normalmente ocorre a partir da segunda gestação de filho Rh<sup>+</sup> por mãe Rh<sup>-</sup>. Isso ocorre porque os anticorpos anti-Rh da mãe são produzidos contra o fator Rh das hemácias do feto. Esses anticorpos são do tipo IgG e atravessam a placenta, para evitar que isso ocorra durante a gravidez, o sangue da mãe é monitorado através do teste de Coombs indireto, que pesquisa a presença de anticorpos anti-Rh da mãe.

Quando os níveis de anti-Rh da mãe estão elevados são inoculados anticorpos anti anti-Rh que neutralizam e impedem que os anticorpos da mãe atravessem a placenta e lesionem as hemácias do feto. Se esse inóculo não for realizado, a criança poderá nascer com anemia ou icterícia, necessitando de uma transfusão de emergência.



## Reações de transfusão:

A compatibilidade sanguínea é necessária para que não ocorra reação de transfusão como aglutinação e hemólise.

- Aglutinação das hemácias: as hemácias aglutinadas formam trombos que obstruem os capilares impedindo a circulação sanguínea.
- Hemólise: as hemácias lisadas liberam hemoglobina que obstruem os glomérulos impedindo a filtragem do sangue pelos rins. O acúmulo de substâncias tóxicas no sangue pode causar a morte do paciente.

Em qualquer situação há a destruição da única célula capaz de transportar oxigênio, e a consequência é a apoxia e a necrose dos tecidos, culminando com a morte do paciente.

## CAPÍTULO IV



### PREPARO DE SUSPENSÃO DE HEMÁCIAS

A lavagem de hemácias e o preparo de uma suspensão com diferentes concentrações é um procedimento técnico utilizado rotineiramente no laboratório. No processo são retiradas moléculas que poderiam comprometer a posterior técnica realizada, preservando a integridade da hemácia.

#### Material:

- Tubos de ensaio ou tubos de KHAN
- Sangue colhido em EDTA
- Grade
- Pipeta
- Solução salina a 0,9%

#### Procedimento técnico:

- Colocar em tubo de centrífuga o sangue total coletado em tubo de EDTA
- Centrifugar a 3000 RPM por 5 minutos
- Desprezar o soro
- Completar o tubo com solução salina
- Centrifugar a 3000 RPM por 5 minutos
- Desprezar o sobrenadante



- Repetir o procedimento mais duas vezes
- Após a última lavagem desprezar todo o sobrenadante

**Após o procedimento a suspensão de hemácias deve ser preparada nas concentrações exigidas, usando solução salina a 0,9% (isotônica) como diluente.**

Por exemplo, se for necessário preparar uma suspensão de hemácias em um volume final de 5,0 mL a 2%, deve ser adicionado em um tubo de Khan 4,9 mL de solução salina e a ela devem ser acrescentados 100µL de hemácias.

## CAPÍTULO V



### TIPAGEM REVERSA

Na tipagem sanguínea quando se pesquisa os aglutinógenos A e B na superfície das hemácias é realizada a tipagem direta. É necessária também a identificação dos anticorpos anti-A e anti-B, as aglutininas ou isoaglutininas que podem causar reação de aglutinação. O teste que pesquisa essas isoaglutininas é chamado de tipagem reversa.

Para pesquisar as isoaglutininas presentes no soro são utilizadas hemácias controle previamente identificadas, do tipo A, B e O; lavadas e ressuspensas a 2%.

#### **Procedimento técnico:**

Realizar as coletas do sangue utilizado como controle em tubos de EDTA.

- Sangue do tipo A
- Sangue do tipo B
- Sangue do tipo O

Centrifugar a 3000 RPM por 5 minutos, desprezar o soro, lavar 3 vezes e preparar a suspensão de hemácias a 2%.

Coletar a amostra teste em tubo seco, ou tubo com gel separador, centrifugar a 3000 RPM por 5 minutos, separar o soro em tubo de Khan.



Colocar em três tubos de Khan:



100 µl da suspensão  
de hemácias A



100 µl da suspensão  
de hemácias B



100 µl da suspensão  
de hemácias O

Adicionar em cada tubo 100 µl do soro pesquisado, centrifugar rapidamente e observar se houve aglutinação.

Resultados:

- Soro tipo A : aglutina hemácias B pois possui aglutininas anti-B.
- Soro tipo B : aglutina hemácias A pois possui aglutininas anti-A.
- Soro tipo AB : não aglutina hemácias A ou B pois não possui aglutininas anti-A e anti-B.
- Soro tipo O : aglutina hemácias A e B pois possui aglutininas anti-A e anti-B.

## CAPÍTULO VI



### CONTRA PROVAS PARA DETERMINAR SE UMA HEMÁCIA É RH NEGATIVO

#### Identificação dos aloantígenos RhC e RhE:

Como mais de 85% da população que tem o fenótipo Rh positivo tem a variante Rh D na superfície das hemácias, a tipagem sanguínea de rotina utiliza o soro anti-D na pesquisa do fator Rh.

A formação de grumos é conclusiva, mas a ausência de aglutinação não permite concluir que o sangue testado seja Rh negativo. Nesse caso é necessário que seja pesquisada a presença dos aloantígenos RhC e RhE utilizando soluções anti-C e anti-E. Se houver aglutinação com qualquer uma das soluções, as hemácias são Rh positivos, mas se não houver aglutinação não pode se afirmar que o sangue seja Rh negativo, é necessária a pesquisa do fator D<sup>u</sup>.

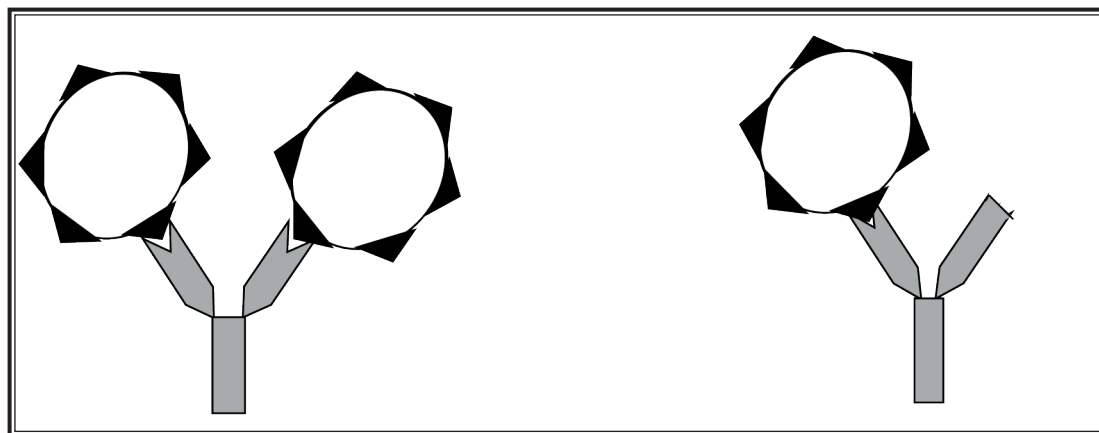


## Identificação do fator D<sup>u</sup>:

O conceito de Rh fraco ou fator D<sup>u</sup> está associado principalmente à expressão dos antígenos Rh na superfície das hemácias. Em uma hemácia Rh positivo existem mais de 300.000 antígenos Rh na sua superfície, enquanto as hemácias D<sup>u</sup> positivos possuem apenas 10.000 sítios antigênicos, o que dificulta as reações de aglutinação na tipagem, diminuindo a formação de grumos e permitindo muitas vezes a conclusão errônea de que a amostra testada é Rh negativa. Portanto, é necessária a confirmação do fator Rh, pois as hemácias pertencentes à variante D<sup>u</sup>, são consideradas Rh positivos para efeitos transfusionais, uma vez que a transfusão de sangue D<sup>u</sup> positivo produz imunização em receptores Rh negativos com formação de anticorpos anti-Rh que causam reação de transfusão.

## Anticorpos incompletos:

Alguns tipos de anticorpos são monovalentes, ou seja, possuem apenas um ponto de ligação com os antígenos, enquanto a maioria dos anticorpos são bivalentes, se ligam aos antígenos causando aglutinação. Os anticorpos monovalentes são chamados de incompletos pois apenas sensibilizam seus antígenos, sem aglutiná-los. Esses anticorpos, portanto são denominados de sensibilizadores, incompletos, monovalentes ou bloqueadores. Um exemplo de anticorpos incompletos são os anticorpos anti-Rh (anti-D).



**ANTICORPOS COMPLETOS**

**OU**

**BIVALENTES**

**ANTICORPOS INCOMPLETOS**

**OU**

**MONOVALENTES**

## Pesquisa do fator D<sup>u</sup>:

A pesquisa do fator D<sup>u</sup> se processa em duas fases:



## Primeira fase ou fase de sensibilização:

As hemácias suspeitas depois de lavadas e ressuspendidas a 2% são incubadas em banho-Maria a 37°C com a solução anti-D. Os anticorpos anti-D se fixam às hemácias mas não ocorre aglutinação.

## Segunda fase ou fase de aglutinação:

Nesta fase é adicionado o soro antiglobulina humana (soro de Coombs), constituído por anticorpos que se ligam à região Fc dos anticorpos anti-D aderidos à superfície das hemácias, causando aglutinação e indicando positividade para o fator D<sup>u</sup>. O que confirma que o fenótipo da amostra é Rh positivo.

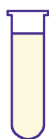
## Procedimento técnico para pesquisa do fator D<sup>u</sup>:

### Material:

- Tubos de ensaio ou tubos de KHAN
- Sangue colhido em EDTA
- Hemácias O Rh<sup>+</sup>
- Soro anti-D
- Soro de Coombs
- Grade
- Pipeta
- Solução salina a 0,9%
- Banho-maria
- Centrífuga

### Primeira fase ou fase de sensibilização:

Marcar três tubos de Khan e adicionar:



**TUBO 1**

(Hemácias pesquisadas)

100 µl das hemácias pesquisadas e ressuspendidas a 2%

+

2 gotas de solução anti-D



**TUBO 2**

(Controle positivo)

100 µl das hemácias O Rh<sup>+</sup> ressuspendidas a 2%

+

2 gotas de solução anti-D



**TUBO 3**

(Controle Negativo)

100 µl das hemácias O Rh<sup>+</sup> ressuspendidas a 2%





Incubar em banho-maria a 37°C por trinta minutos os tubos 1 e 2. Lavar as hemácias em solução salina, e ressuspendê-las.

## Segunda fase ou fase de aglutinação:

Adicionar a cada tubo 2 gotas do reagente de Coombs.

Homogeneizar e centrifugar a 1000RPM durante 1 minuto.

Fazer a leitura revolvendo suavemente cada suspensão, observando se houve aglutinação.

## Resultados:

- TUBO 1:** Se houve aglutinação o sangue é Rh positivo.  
Se houve não aglutinação o sangue é Rh negativo.
- TUBO 2:** Controle positivo sempre aglutina
- TUBO 3:** Controle negativo nunca aglutina

## CAPÍTULO VII



### TESTES DE COOMBS

#### Teste de Coombs direto:

Pesquisa a presença de hemácias sensibilizadas, ou seja, hemácias recobertas por anticorpos anti-Rh.

Existem três principais situações em que pode haver sensibilização das hemácias, o que pode levar à sua lise, sendo fatal para o paciente:

- Recém nascido Rh positivo gerado por mãe Rh negativo
- Após transfusão de sangue, no receptor
- Suspeita anemia hemolítica autoimune

#### Princípio do teste de Coombs direto:

Hemácias recobertas por anticorpos (hemácias sensibilizadas) serão aglutinadas pelo soro de Coombs.

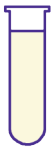


## Procedimento técnico:

### Material:

- Tubos de ensaio ou tubos de KHAN
- Sangue colhido em EDTA
- Hemácias O Rh<sup>+</sup>
- Soro anti-D
- Soro de Coombs
- Grade
- Pipeta
- Solução salina a 0,9%
- Banho-maria
- Centrífuga

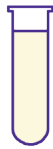
### Marcar três tubos de Khan e adicionar:



#### TUBO 1

(Hemácias pesquisadas)

100 µl das hemácias pesquisadas lavadas e ressuspendidas a 2%



#### TUBO 2

(Controle positivo)

100 µl das hemácias O Rh + lavadas e ressuspendidas a 2%

+

2 gotas de solução anti-D



#### TUBO 3

(Controle negativo)

100 µl das hemácias O Rh + lavadas e ressuspendidas a 2%

- Incubar o tubo 2 em banho-maria a 37°C por 30 minutos. Lavar as hemácias em solução salina, e ressuspende
- Adicionar a cada tubo 2 gotas do soro de Coombs.
- Homogeneizar e centrifugar a 1000RPM durante 1 minuto.
- Fazer a leitura revolvendo suavemente cada suspensão, observando se houve aglutinação.



## Resultados:

- TUBO 1:** Se houve aglutinação: Coombs direto positivo.  
Se não houve aglutinação: Coombs direto negativo.
- TUBO 2:** Controle positivo sempre aglutina
- TUBO 3:** Controle negativo nunca aglutina

## Teste de Coombs indireto:

Pesquisa a presença de anticorpos incompletos (anti-Rh) no soro do paciente.

As principais situações em que pode haver a produção destes anticorpos e sua detecção no soro são:

- Grávida Rh negativo
- No doador antes de uma transfusão de sangue
- Paciente com suspeita de anemia hemolítica autoimune

## Princípio do teste de Coombs indireto:

Anticorpos incompletos presentes no soro do paciente se ligarão às hemácias controle Rh positivo e essas hemácias se aglutinarão com o soro de Coombs

## Procedimento técnico:

### Material:

- Tubos de ensaio ou tubos de KHAN
- Sangue colhido em tubo seco ou tubo com gel separador
- Hemácias O Rh<sup>+</sup>
- Soro anti-D
- Soro de Coombs
- Grade
- Pipeta
- Solução salina a 0,9%
- Banho-maria
- Centrífuga



Marcar três tubos de Khan e adicionar:



## TUBO 1

(soro pesquisado)

100 µl do soro pesquisado

+

100 µl das hemácias O Rh +  
ressuspendidas a 2%



## TUBO 2

(Controle positivo)

100 µl das hemácias O Rh +  
ressuspendidas a 2%

+

2 gotas de solução anti-D



## TUBO 3

(controle negativo)

100 µl das hemácias O Rh +

- Incubar os tubos 1 e 2 em banho-maria a 37°C por trinta minutos. Lavar as hemácias em solução salina, e ressuspende
- Adicionar a cada tubo 2 gotas do soro de Coombs.
- Homogeneizar e centrifugar a 1000RPM durante 1 minuto.
- Fazer a leitura revolvendo suavemente cada suspensão, observando se houve aglutinação.

### Resultados:

**TUBO 1:** Se houve aglutinação: Coombs indireto positivo.  
Se não houve aglutinação: Coombs indireto negativo.

**TUBO 2:** Controle positivo sempre aglutina

**TUBO 3:** Controle negativo nunca aglutina



## CAPÍTULO VIII



## PROVAS DE COMPATIBILIDADE PARA TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS

A transfusão de sangue corresponde à infusão venosa do sangue ou seus derivados. Deve ser feita apenas por indicação específica, ponderando ainda seus riscos e benefícios para o paciente.

**Indicações:****Existem cinco principais indicações para transfusão de sangue:**

- 1- Reposição do volume sanguíneo quando ocorrem graves hemorragias
- 2- Aumentar a capacidade de transporte do oxigênio do sangue nas anemias agudas e crônicas.
- 3- Fornecimento de elementos faltosos como fatores da coagulação.
- 4- Substituição do sangue de recém nascido com anemia hemolítica do recém nascido.
- 5- Em casos raros para substituição do sangue nas infecções agudas.

**Devido à incompatibilidade sanguínea entre o doador e o receptor podem ocorrer acidentes hemolíticos, justificando assim a realização das provas cruzadas previamente à transfusão sanguínea, com os seguintes objetivos:**

- 1- Descobrir erros na classificação dos grupos ABO e Rh.
- 2- Demonstrar a presença de anticorpos incompletos ativos contra as hemácias.
- 3- Demonstrar a incompatibilidade em outros sistemas não classificados rotineiramente.

**Não sendo possível excluir satisfatoriamente com uma só prova todas as incompatibilidades, deve-se realizar no mínimo três provas:**

- 1- Prova cruzada maior
- 2- Prova cruzada menor
- 3- Teste de Coombs indireto no doador

**Prova cruzada maior:** Essa prova verifica a compatibilidade entre **as hemácias do doador e o soro do receptor**, pois pode ocorrer aglutinação das hemácias do doador a medida que são transfundidas ao receptor pois este pode ter aglutininas correspondente aos aglutinógenos do doador e haverá reação de transfusão.



## Procedimento:

Em um tubo de Khan, adicionar:



50 µl das hemácias do doador lavadas três vezes e ressuspensas a 2%

+

100 µl do soro do receptor.

Os tubos em triplicata devem ser centrifugados imediatamente a 1000 RPM por 1 minuto,

**Prova cruzada menor:** Verifica a compatibilidade entre **o soro do doador e as hemácias do receptor**. A aglutinação das hemácias do receptor pelo soro do doador é menos comum, devido à grande diluição que ocorre quando misturado ao sangue do receptor. No entanto, podem existir no soro do doador, aglutininas capazes de aglutinar as hemácias do receptor.

## Procedimento:

Em um tubo de Khan, adicionar:



50 µl das hemácias do receptor lavadas três vezes e ressuspensas a 2%

+

100 µl do soro do doador

O mesmo procedimento da prova cruzada maior deve ser repetido

**Teste de Coombs indireto:** O coombs indireto é necessário para pesquisar anticorpos incompletos no soro do doador que podem causar reação de transfusão no doador, e seu procedimento já foi descrito no capítulo anterior.

**Resultados:** A leitura das provas cruzadas maior e menor é feita imediatamente, aos 30 e 60 minutos.

As amostras compatíveis não apresentam aglutinação em nenhuma fase das três provas, podendo ser usado para a transfusão.



Se houver aglutinação em qualquer uma das provas, a transfusão será incompatível e não pode ser feita.

## **Provas cruzadas de urgência:**

Em situações extremas, com alto risco de morte do paciente, este procedimento é inviável pelo tempo que irá demandar, e nestes casos, o sangue transfundido deve ser O Rh negativo. De toda forma, imediatamente antes da transfusão o sangue do receptor deve ser coletado para classificação e realização das provas cruzadas. A transfusão deve ser interrompida se houver qualquer reação.



## BIBLIOGRAFIA



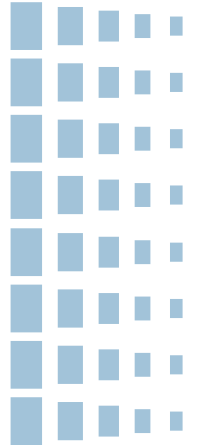
ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. *Imunologia celular e molecular*. 5ª- edição. Editora Elsevier, 2005.

CALICH, Vera; VAZ, Celidéia. *Imunologia*. 1ª- edição. Editora Revinter, 2001.

CARVALHO, William de Freitas. *Técnicas médicas de hematologia e imuno-hematologia..* 8ª - edição. Belo Horizonte: Coopermed, 2008.



Curso Técnico em  
**ANÁLISES CLÍNICAS**  
*Etapa 2*



**BIOQUÍMICA CLÍNICA**

---

---

---



# DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS – DIABETES MELLITUS



Os carboidratos (açúcares que possuem a fórmula  $C_n(H_2O)_n$ ) desempenham funções importantes para o nosso metabolismo. Ex: Função energética e estrutural.

Após sua absorção no intestino, a veia porta hepática fornece ao fígado uma grande quantidade de glicose que vai para a corrente sanguínea para ser distribuída por todo organismo a fim de suprir as necessidades energéticas das células.

As concentrações normais de glicose plasmática (glicemia) situam-se em torno de 60 - 99 mg/dl graças à ação de um sistema hormonal apurado que entra em ação para evitar que o aporte sanguíneo de glicose exceda aos limites considerados normais.

Os hormônios pancreáticos insulina e glucagon têm importante papel na regulação dos níveis plasmáticos da glicose. A insulina é produzida pelas células beta das ilhotas de Langerhans sendo liberada quando há um aumento dos níveis de glicose plasmática (hiperglicemia) que ocorre normalmente após uma alimentação contendo carboidratos. Podemos dizer, resumidamente, que a insulina estimula a captação de glicose pelas células (exceto neurônios e hepatócitos), o armazenamento da glicose sob a forma de glicogênio hepático e muscular (glicogênese), o armazenamento de aminoácidos (fígado e músculos) e lipídios (adipócitos).

Assim, devido à ação da insulina, há uma queda gradual da glicemia (hipoglicemia) que estimula as células alfa do pâncreas a liberarem o glucagon. Este hormônio possui ação contrária à da insulina: aumenta a utilização de lipídios e aminoácidos; estimula a utilização das reservas de glicose (glicogênólise), estimula a neoglicogênese (síntese de glicose a partir de lipídios e aminoácidos).

Esses efeitos hiperglicemiantes possibilitam nova ação da insulina, fazendo com que a glicemia de um indivíduo normal fique em torno dos 60 a 99 mg/dl .

Distúrbios do metabolismo da glicose podem levar a hiperglicemia (aumento dos níveis séricos de glicose – como o Diabetes mellitus) ou hipoglicemia (diminuição dos níveis séricos de glicose).

## 1. HIPERGLICEMIA - DIABETES MELLITUS

A hiperglicemia, aumento da concentração sérica de glicose, ocorre em vários processos patológicos como feocromocitoma, hipertireoidismo, síndrome de Cushing, acromegalia e Diabetes mellitus. Abordaremos neste capítulo apenas o Diabetes mellitus.



## DIABETES MELLITUS

É uma doença crônica caracterizada por uma elevação anormal dos níveis séricos de glicose podendo haver excreção do excesso de glicose na urina (glicosúria).

Pode originar-se da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos.

Caracteriza-se por hiperglicemia com distúrbios do metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas. A longo prazo pode-se observar disfunção e falência de vários órgãos. Está associado frequentemente a lesões da microcirculação, alterações neuropáticas, nefropáticas e ateroscleróticas.

### Fatores determinantes

- Hereditariedade: as células beta do pâncreas encontram-se mais susceptíveis à destruição por vírus ou há um aumento da produção de auto-anticorpos contra as células beta do pâncreas.
- Obesidade: pode levar a uma diminuição do número de receptores para a insulina.
- Consumo excessivo de alimentos: induz a um aumento na produção de insulina.

### Classificação

**Tipo 1:** caracteriza-se pela destruição das células beta do pâncreas gerando uma deficiência absoluta de insulina; pode ser de origem auto-imune ou de causa desconhecida. A evolução clínica é rápida; o pico de incidência ocorre na infância e na adolescência. A concentração da insulina endógena encontra-se diminuída ou ausente. Sintomas mais comuns são: glicosúria, poliúria, polifagia, poli-dipsia, perda de peso rápida, cetoses frequentes. Normalmente, há necessidade de insulina exógena.

**Tipo 2:** caracteriza-se por um aumento da resistência à insulina ou deficiência de sua secreção. Corresponde a 90% da população com diabetes; geralmente ocorre após 40 anos de idade, a maioria é obesa, hipertensa, sedentária ou com história familiar. Não depende de insulina exógena (em pacientes com glicemia sob controle). Neste tipo de diabetes, quando a glicemia está sob controle, os sintomas são discretos.

**Gestacional:** é diagnosticado durante a gestação. Há uma resistência insulínica provocada por hormônios produzidos na placenta; a glicemia elevada no sangue materno favorece seu transporte pela placenta até o feto.

Mulheres que já tiveram diabetes em gestações anteriores, com história familiar de diabetes, história de aborto espontâneo, correm mais riscos de desenvolverem diabetes gestacional.

Como consequências do diabetes gestacional pode haver anomalias congênitas, natimortalidade, macrossomia, hipoglicemia neonatal que se não for detectada a tempo pode deixar sequelas pela falta de glicose nas células.



**Pré-diabetes ou Tolerância à glicose diminuída:** Valores de glicemia intermediários, com riscos relativamente altos de desenvolver diabetes. Apresentam hiperglicemia quando submetidos à sobrecarga oral de glicose. Na maioria das vezes são assintomáticos.

## Sinais e sintomas

Os sinais clássicos de Diabetes Mellitus são:

- glicosúria: glicose na urina; aparece quando a glicose sérica encontra-se acima do limiar renal 160-180 mg/dl.
- **poliúria:** aumento do volume e da frequência urinária;
- **polidipsia:** sede intensa;
- **perda de peso;**
- **polifagia:** fome intensa;

Pacientes diabéticos têm maior propensão em desenvolver hipertensão, arteriosclerose, doenças oculares, doenças renais, feridas não cicatrizantes em extremidades do corpo (pés, pernas, e mãos) que podem levar a amputação dos membros.

## 2. HIPOGLICEMIA

Definida como concentração sérica de glicose menor ou igual a 50mg/dl. Representa o conjunto de manifestações clínicas que ocorrem devido à privação de glicose no cérebro. Estes sintomas desaparecem rapidamente quando há administração oral ou intravenosa de glicose.

### Sintomas de hipoglicemia

Ansiedade, palpitação, tremor, sudorese, cefaléia, fala arrastada, comprometimento do SNC, convulsões, coma e morte.

### Causas:

- Fisiológicas: exercícios forçados, jejum prolongado, estresse
- Hipoglicemia reacional
- Insulinoterapia
- Doença autoimune
- Doenças hepáticas, hormonais, alcoolismo;
- Recém-nascidos prematuros: < 20 mg/dl; a termo: < 35 mg/dl



## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

**Determinação da glicemia de jejum:** o sangue venoso obtido de plasma fluoretado é a amostra de escolha para determinações da glicose. O plasma deve ser separado em no máximo 30 minutos.

Para se submeter ao teste, é preciso permanecer em estado de jejum por 8 a 14 horas.

Valores de referência segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA):

Normal: 60 a 99 mg/dl

Alterada: 100mg/dl a 125mg/dl

Diabetes: glicemia de jejum igual ou maior a 126 mg/dl (confirmada por uma nova coleta); glicemia maior ou igual a 200 mg/dl duas horas após a administração de 75 g de dextrosol (teste de tolerância) ou a qualquer hora do dia, independente de jejum.

### Teste Oral de Tolerância à Glicose

Para se preparar para este teste deve-se manter uma dieta normal nos três dias que antecedem ao exame, interromper qualquer medicação que possa interferir no resultado (sob orientação médica); permanecer em repouso durante o exame e não fumar.

O teste oral de tolerância à glicose consiste em administrar 75 g de glicose para adultos e 1,75 g por kg de peso para crianças (no máximo 75 g de glicose), diluído em 300 mL de água, com ingestão em no máximo cinco minutos (tempo contado a partir do primeiro gole).

Quando a curva glicêmica tem como objetivo o diagnóstico de diabetes mellitus, devem ser feitas apenas duas coletas de sangue: a basal e duas horas após a sobrecarga (ou a critério médico). São considerados normais valores de glicemia duas horas após a sobrecarga inferiores a 140 mg/dL; os valores intermediários (entre 140 e 200 mg/dL) definem a condição de tolerância à glicose diminuída (pré-diabetes). Acima de 200 mg/dl – Diabetes mellitus.

### Teste Oral para Gestantes

É importante que as mulheres grávidas sejam testadas, a critério médico.

- Teste de rastreio: consiste na ingestão de uma dose de 50g de glicose. O sangue será colhido nos tempos basal e 60 minutos após a ingestão. Os resultados serão considerados alterados quando maiores ou iguais a 140mg/dl uma hora após sobrecarga de glicose.
- Teste de diagnóstico: quando o resultado do teste de rastreio for maior ou igual a 140 mg/dl, realiza-se um novo teste com a ingestão de 100g de glicose e avaliação da glicemia. Os valores limites são:

Jejum: < 95 mg/dL;

60 min: < 180 mg/dL;



120 min: < 155 mg/dL

180 min: < 140 mg/dL.

O diagnóstico de diabetes gestacional requer que pelo menos duas das quatro glicemias apresentem valores iguais ou superiores aos limites descritos.

## **Glicose pós-prandial**

Deve-se realizar a dosagem da glicose basal e duas horas após o almoço. Valores superiores a 200 mg/dL em amostra colhida duas horas após o almoço ou a qualquer hora do dia e em quaisquer condições, desde que acompanhada de sintomas e sinais característicos sugerem Diabetes mellitus.

## **Glicohemoglobina (Hemoglobina Glicada) – A1c**

O exame de glicohemoglobina possui enorme importância na avaliação do controle do diabetes. Deve ser usada para monitoração do paciente diabético e não para diagnóstico. Através deste exame pode-se verificar se o controle da glicemia foi eficaz ou não, num período de 60 a 90 dias.

Quanto maior a concentração sérica da glicose, maior a quantidade de hemoglobina que vai incorporando glicose e, conseqüentemente, haverá um aumento da hemoglobina glicosilada.

O valor de A1c deve estar entre 4 a 6%.

Este exame é contra-indicado a pacientes com anemias hemolíticas, perdas crônicas de sangue, esplenectomia recente; A amostra biológica utilizada é o sangue total coletado em EDTA/heparina sódica/citrato sódico.

## **Frutosamina**

Este exame é capaz de apresentar o controle glicêmico das últimas 4 a 6 semanas. Pode ser útil para a avaliação de alterações do controle de diabetes em intervalos menores que a glicohemoglobina. A dosagem da frutosamina geralmente é indicada quando a A1c não pode ser usada (exemplo, nas anemias hemolíticas).



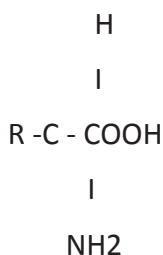
## COMPOSTOS NITROGENADOS PROTÉICOS



### PROTEÍNAS

São compostos orgânicos de alto peso molecular formados pela ligação de aminoácidos unidos através de ligações peptídicas. Correspondem a mais da metade do peso seco da célula sendo o composto orgânico mais abundante do ser vivo.

São formadas basicamente por átomos de carbono (C), hidrogênio(H), oxigênio (O) e nitrogênio(N). Possuem a estrutura básica abaixo:



### AMINOÁCIDO

**R:** radical orgânico

### Estrutura das proteínas:

As proteínas podem ser encontradas em quatro níveis estruturais:

**1. Estrutura primária:** está relacionada com a sequência linear dos aminoácidos que compõem a proteína. A função de uma proteína depende da sequência de aminoácidos e da forma em que se encontram distribuídos.

Ala---arg---asp---glu---met---trp---ser---gly---lys---val---met---his---leu---ser---pro

**2. Estrutura Secundária:** está relacionada com a disposição da sequência de aminoácidos no espaço, normalmente em forma de hélice (em espiral) mantidas por pontes de hidrogênio que se formam entre os aminoácidos.

**3. Estrutura Terciária:** é o enovelamento espacial da forma secundária fazendo com que ela adquira uma forma globular (as hélices da estrutura secundária se dobram em torno de si mesmas). Essa estrutura é mantida por pontes de hidrogênio e de dissulfeto. Confere a forma à proteína e está diretamente relacionada a sua função.





4. Estrutura Quaternária: esta estrutura mostra a união de duas ou mais cadeias polipeptídicas com estruturas terciárias, para formar um complexo protéico.

## Propriedades

1. Especificidade: cada proteína realiza uma determinada função graças a sua estrutura primária e conformação espacial.

2. Desnaturação: alterações de temperatura e de pH alteram a forma das proteínas alterando também sua atividade; a proteína torna-se inativa. Esse processo de alteração da forma da proteína é denominado desnaturação.

## Classificação

1. Proteínas simples: constituída apenas por aminoácidos, são também denominadas de homoproteínas.

2. Proteínas conjugadas ou heteroproteínas: formadas por uma parte protéica chamada apoenzima associada a outras substâncias de natureza não protéica denominadas grupo prostético ou cofator. Se o cofator é uma substância orgânica - coenzima.

## Funções

1. Estrutural: participa da estrutura do tecido. Ex: queratina, colágeno.
2. Nutritiva: vitelo do ovo (nutrição do embrião).
3. Imunológica: globulinas - anticorpos formados para combater o antígeno.
4. Hormonal: muitos hormônios são proteínas. Insulina.
5. Contrátil: actina e miosina, presentes nos músculos - mecanismo da contração muscular.
6. Transportadora: hemoglobina – transporta o oxigênio dos pulmões para os tecidos.
7. Coagulante: fibrinogênio – coagulação sanguínea.
8. Equilíbrio osmótico do sangue: - Albumina: proteína mais abundante do sangue, importância na regulação osmótica e viscosidade do plasma.
9. Enzimática: ação catalisadora de reações química. Amilase: atua sobre o amido, clivando-o.

## PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

As principais proteínas plasmáticas são a albumina, as globulinas e o fibrinogênio. Elas estão envolvidas em múltiplas funções:



- manutenção da pressão osmótica;
- viscosidade do sangue;
- regulação do pH sangüíneo;
- transporte de nutrientes, hormônios e produtos do metabolismo que deverão ser excretados;
- participação na coagulação sanguínea.

A concentração das proteínas plasmáticas pode estar aumentada na desidratação, por hemoconcentração.

Encontra-se diminuída em doenças hepáticas, distúrbios intestinais, renais ou alimentação pobre em proteínas.

## Albumina

A albumina é uma das principais frações protéicas do plasma; é a mais abundante. É sintetizada no fígado e tem grande papel na manutenção da osmolaridade plasmática, reserva protéica, transportadora de lipídios, aminoácidos, metais, hormônios, bilirrubina e outras substâncias, e na regulação do pH sangüíneo.

A causa mais frequente de aumento de albumina plasmática (hiperalbuminemia) é a hemoconcentração causada por desidratação: vômitos, diarreia, Diabetes Insipidus.

A concentração da albumina plasmática pode diminuir (hipoalbuminemia) em várias situações:

- lesão hepática: os níveis séricos de albumina podem estar diminuídos em casos de falha hepática;
- diminuição da ingestão de proteínas;
- doenças parasitárias devido à perda de proteínas pelo intestino e ação expoliativa;
- doença renal com a perda de albumina pela urina (albuminúria ou proteinúria);
- catabolismo aumentado devido a um déficit energético;

## Globulinas

A concentração de globulinas é obtida pelo cálculo entre a diferença da concentração das proteínas totais e da albumina. As globulinas podem ser divididas em três tipos: alfa, beta e gama globulinas, identificadas mediante eletroforese. Elas desempenham papéis importantes no transporte de várias substâncias bem como na imunidade (fração gama).

As globulinas são indicadores limitados do metabolismo protéico, tendo mais importância como indicadores de processos inflamatórios.



Altos níveis de globulinas estão associados a doenças infecciosas ou a vacinações recentes. Níveis diminuídos podem ser encontrados em perdas protéicas por doenças intestinais, hipogamaglobulinemias.

As concentrações de albumina e globulinas são inversamente proporcionais; assim, um aumento nas globulinas leva à redução da síntese de albumina pelo fígado como um mecanismo compensatório para manter constante o nível protéico total e assim, a pressão osmótica sanguínea. Ex: Numa disfunção hepática, o nível de albumina cai e o de globulinas aumenta.

## Fibrinogênio

O fibrinogênio (Fator I) é uma proteína sintetizada no fígado e tem importante papel na etapa final da coagulação sanguínea, sendo transformado em fibrina, sob a ação da trombina.

Além de seu papel na coagulação, desempenha também um importante papel na resposta inflamatória de fase aguda. Pode estar elevado em processos inflamatórios e infecciosos agudos, neoplasias, pós-operatório, uso de contraceptivos orais, estrógenos e andrógenos, gravidez.

Pode estar reduzido devido à diminuição de sua síntese hepática como nas doenças hepáticas, ou por aumento de consumo como na coagulação intravascular disseminada, fibrinólise.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Dosagens séricas na prática dosam-se as proteínas totais e a albumina; as globulinas são obtidas pela diferença entre as proteínas totais e a albumina. No soro não se dosa o fibrinogênio, pois o mesmo foi consumido durante o processo de coagulação sanguínea. Para a dosagem de fibrinogênio utiliza-se o plasma citratado que deve ser separado imediatamente após a coleta e congelado.

## PROTEÍNAS TOTAIS = ALBUMINA + GLOBULINA

Valores de referência:

Proteínas Totais: 6,0 a 8,5 g/dl

Albumina: 3,5 a 5,5 g/dl

Globulinas: 1,5 a 3,0 g/dl

Eletroforese de proteínas: as proteínas são formadas por sequências de aminoácidos unidos através de ligações peptídicas. Os aminoácidos podem ser: ácidos, básicos, ou neutros.

Num meio alcalino (pouco  $H^+$ ) os grupos "R" dos aminoácidos ácidos ( $-COOH^{\ominus} -COO^{\ominus}$ ) estão dissociados e a proteína apresenta carga líquida negativa.

Em meio ácido (muito  $H^+$ ) os grupos "R" dos aminoácidos básicos ( $-NH_2^{\oplus} -NH_3^+$ ) tornam a proteína com carga líquida positiva. Uma proteína que se encontre carregada, positiva ou negativamente, tenderá a migrar para o pólo oposto ao da sua carga, quando submetida a um campo elétrico. A ve-



localidade de migração dependerá da quantidade de carga desta proteína, do seu peso molecular e de outros fatores.

A eletroforese de proteínas (EFP) no soro é uma técnica utilizada para separar as proteínas do soro. Em condições normais, são separadas cinco bandas do soro: albumina, alfa-1, alfa-2, beta e gamaglobulinas. Como a amostra utilizada é o soro, a determinação do fibrinogênio não é realizada.

### Proteinúria de 24 horas

Proteinúria é definida como a presença de proteínas do plasma (albumina ou globulinas) na urina. A dosagem de proteínas na urina é um exame rotineiro quando se suspeita de doença renal podendo também ser encontrada em processos não patológicos.

Normalmente as proteínas são retidas durante a filtração glomerular, suas concentrações urinárias encontram-se muito baixas. A presença de proteínas na urina pode ser devido a causas renais e não renais (pré e pós-renais). Exemplos: proteinúria ortostática (proteinúria benigna – causa pré-renal), proteinúria de Bence Jones (aparece no mieloma múltiplo devido ao aumento da filtração de proteínas de baixo peso molecular ultrapassando a capacidade de reabsorção dos túbulos renais), pielonefrite crônica (lesão tubular).

O exame de urina só detecta a proteinúria quando ela é superior a 150 mg/24 horas.

A quantificação correta da proteinúria é feita na urina de 24 horas. A proteinúria de 24 horas serve para avaliar a evolução e a gravidade da doença.

Os métodos utilizados para a dosagem da proteinúria são os semiquantitativos como a tira reativa de urina e os específicos para pesquisa em amostras de 24 horas. Os primeiros são usados em nível de triagem. Os métodos empregados mais frequentemente para quantificação (turbidimetria e colorimétrico) são muito mais precisos. Deve-se orientar corretamente o paciente quanto à coleta da urina de 24 horas a fim de evitar resultados errôneos.

## COMPOSTOS NITROGENADOS NÃO PROTEICOS



Os rins desempenham importante papel na eliminação da maioria dos compostos nitrogenados não protéicos do organismo. A dosagem destas substâncias na rotina laboratorial tem grande utilidade no estudo da função renal do paciente. O catabolismo de proteínas e ácidos nucleicos resulta na formação dos chamados compostos nitrogenados não protéicos abaixo citados:



Metabólito	Origem	Importância
Amônia	Aminoácidos	Doenças hepáticas e renais
Uréia	Amônia	Doenças hepáticas e renais
Creatinina	Creatina	Doenças renais e musculares
Ácido úrico	Bases púricas	Distúrbios reumáticos – gota

## URÉIA

Os aminoácidos provenientes do catabolismo protéico perdem o grupamento amino (-NH<sub>2</sub>) com a produção de amônia. Este composto é muito tóxico e deve ser eliminado; para que isso possa ocorrer, a amônia é convertida em uréia (NH<sub>2</sub>-CO-NH<sub>2</sub>) no fígado, associada ao CO<sub>2</sub>.

Após sua síntese hepática, a uréia é transportada pelo plasma até os rins sendo filtrada pelos glomérulos e excretada na urina. Nem toda a uréia filtrada é excretada, cerca de 50-60% é reabsorvida pelos túbulos.

O nível de uréia no plasma é influenciado pela função renal, ingestão protéica, catabolismo protéico e estado de hidratação do paciente por isso, não é considerado um bom indicador de função renal, serve como um índice preditivo da insuficiência renal.

Sua elevação é mais precoce que a da creatinina e não sofre com a variação da massa muscular. Sua avaliação em conjunto com a creatinina é útil no diagnóstico de lesão renal.

Os aumentos dos níveis séricos da uréia (hiperuremia) podem ser classificados em:

- Uremia pré-renal: a hiperuremia ocorre devido ao aumento da produção de uréia ou diminuição do fluxo sanguíneo. Como exemplo podemos citar: catabolismo protéico aumentado, desidratação, ingestão excessiva de proteínas, insuficiência cardíaca.
- Uremia renal: ocorre devido a doença renal. Exemplo: Glomerulonefrite
- Uremia pós-renal: ocorre frequentemente devido a uma obstrução ao fluxo renal. Exemplo: Cálculo renal.

Os níveis séricos diminuídos são menos frequentes e ocorrem principalmente devido a uma diminuição da ingestão de proteínas, reposição excessiva de líquidos, durante a gestação e nas doenças hepáticas graves.

Para fins de avaliação do estado de funcionamento renal é muito comum o médico solicitar a dosagem de uréia e de creatinina. A elevação da creatinina no sangue é mais tardia do que da uréia, porém é mais específica para lesões renais.

Valor de Referência: 15 a 40 mg/dl



## CREATININA

A creatinina é produzida como resultado da desidratação (perda de água) da creatina muscular. A creatina é sintetizada no fígado, rins e pâncreas e é transportada para as células musculares e cérebro onde atua como reservatório de energia.

A creatinina formada não é reutilizada, deve ser eliminada; ela se difunde do músculo para o plasma de onde é quase inteiramente depurada em velocidade relativamente constante por filtração glomerular.

A quantidade de creatinina excretada diariamente depende da massa muscular; não é afetada pela dieta. A mulher excreta menos creatinina do que o homem devido a menor massa muscular.

Como a velocidade de excreção da creatinina é relativamente constante e a sua produção não é influenciada pelo metabolismo protéico ou outros fatores externos, a concentração da creatinina sérica é um bom indicador de função renal. Concentrações aumentadas de creatinina sérica são mais específicas de lesão renal do que concentrações aumentadas da uréia sérica.

É depurada do plasma por filtração glomerular e eliminada na urina sem sofrer significativa reabsorção pelos túbulos; a presença de níveis aumentados de creatinina no sangue indica diminuição do índice de filtração glomerular. Por isso, a creatinina constitui indicador muito específico da função renal.

Produção varia com sexo e idade - (massa muscular)

Homens: 0,6 - 1,5 mg/dL

Mulheres: 0,5 - 1,2 mg/dL

A concentração sérica da uréia eleva-se mais precocemente que a da creatinina, porém o nível sérico da creatinina se mantém elevado por mais tempo.

## DEPURAÇÃO DA CREATININA OU CLEARENCE

A função renal pode ser avaliada pelo clearance (depuração) renal de uma determinada substância. Entende-se por clearance o volume de plasma a partir do qual uma determinada substância pode ser totalmente depurada (eliminada) em uma determinada unidade de tempo. Esse processo depende da concentração sérica da substância, da taxa de filtração glomerular e do fluxo plasmático renal (FRP).

É calculado a partir dos valores séricos e urinários da substância e do volume urinário em 24 horas, sendo corrigido em relação à superfície corporal.

Mede a rapidez com que os rins são capazes de remover uma substância filtrável do sangue.

### Procedimento:

Coletar a urina (12 ou 24 horas). Anotar corretamente o volume.

Dosar a creatinina no soro e na urina.



## Cálculos:

1) determinar o volume urinário médio por minuto

$$VM = \frac{\text{volume de urina em mL (colhido no tempo determinado)}}{\text{Tempo em minutos}}$$

## 2) depuração

$$C = \frac{U \times VM}{S} \text{ (ml/min)}$$

S

C = clearance

U = concentração de creatinina na urina

S = creatinina sérica (mg/dL)

## 3) depuração corrigida

$$C_c = C \times 1,73$$

A

C<sub>c</sub> = Clearance corrigido

A = superfície corporal do paciente

## Valores de referência:

• Homens: 07 a 137 ml/min.1,73m<sup>2</sup>

• Mulheres: 88 a 128 ml/min.1,73 m<sup>2</sup>

A taxa de filtração glomerular é maior nos homens do que nas mulheres, já que eles possuem uma massa corporal maior. Durante a gravidez, a taxa de filtração aumenta em torno de 50%, retornando ao normal após o parto.

## ÁCIDO ÚRICO

O ácido úrico é formado com a partir da metabolização das bases púricas adenina e guanina, durante a formação e degradação dos ácidos nucleicos (RNA e DNA), bem como a partir da metabolização das purinas provenientes da dieta.

Após ser sintetizado pelo fígado, parte do ácido úrico é excretada na urina. O teor de ácido úrico encontrado no plasma representa o equilíbrio entre sua produção hepática e sua excreção urinária.

Os níveis séricos do ácido úrico dependem da dieta, da produção endógena e dos mecanismos de reabsorção e de excreção. Níveis elevadas podem levar ao seu acúmulo, sob a forma de urato, nas articulações e nos tecidos moles causando a gota.



Diversos fatores, além da dieta, podem alterar os seus valores séricos levando a um desequilíbrio entre a sua absorção e excreção. Como exemplo podemos citar: predisposição genética, sexo, idade, medicamentos, alcoolismo e associação com outras patologias como diabetes mellitus e distúrbios lipídicos

**HIPERURICEMIA:** é definida por concentrações séricas de ácido úrico acima de 6 mg/dL e 7 mg/dL para mulheres e homens, respectivamente. O acúmulo de ácido úrico pode ser devido ao aumento de sua síntese ou por defeitos em sua eliminação. É frequentemente assintomática e poucos pacientes desenvolverão gota no futuro.

**GOTA:** É uma desordem clínica caracterizada por hiperuricemia, precipitação de cristais de urato em tecidos moles e articulações, ataques recorrentes de artrite inflamatória aguda, cálculos renais de ácido úrico.

**HIPOURICEMIA:** é definida como concentrações séricas de ácido úrico < 2 mg/dL. É de pouca importância clínica. Pode ser encontrada em casos de diminuição da síntese de ácido úrico (doença hepatocelular); aumento na excreção renal devido dificuldades de reabsorção e redução na atividade da enzima xantina oxidase que ocorre devido a distúrbios genéticos ou inibição por medicamentos como o alopurinol.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Paciente: para a dosagem de ácido úrico e uréia séricos, é necessário jejum de 8 horas. Para a dosagem de creatinina, o jejum não é obrigatório.

Amostra: pode ser usado soro, plasma ou urina de 24 horas.

- A urina de 24 horas para dosagem de ácido úrico deve ser coletada em frasco contendo bicarbonato de sódio para evitar a perda de ácido úrico por precipitação: bicarbonato de sódio 5g/L de urina.
- Nos casos de clearance, deve ser coletado o sangue para a dosagem sérica de creatinina e a urina de 24 horas. Não esquecer de anotar o peso e a altura do paciente para a determinação da superfície corporal.
- A urina para clearance deve ser refrigerada desde o início da coleta ou deve-se usar HCl 50% mL/L.

## URINÁLISE



Os rins desempenham importante papel na excreção de várias substâncias assim como na manutenção da pressão osmótica do plasma tendo como produto final a formação da urina que é constituída por água, compostos inorgânicos (sódio, potássio, fosfatos, amônia e outros) e orgânicos (uréia, ácido úrico, creatinina) provenientes da alimentação e do metabolismo orgânico.





O volume urinário médio diário de um adulto, em condições normais, varia de 1.200 a 1500 mL. As alterações no volume urinário médio diário podem ser definidas como:

- poliúria é o aumento do volume urinário médio diário, geralmente acima de 2500 mL.
- oligúria: redução do volume urinário abaixo de 500 mL.
- anúria: redução do volume urinário; geralmente abaixo de 100 mL ou sua completa supressão.

O exame de urina rotina ou EAS (Elementos Anormais e Sedimentoscopia) ou urinálise é um exame não invasivo de grande importância no diagnóstico de doenças renais e não renais (pré e pós-renais).

## COLETA DA AMOSTRA

A coleta deve ser realizada em frascos descartáveis apropriados, devidamente identificados. No caso de crianças, utilizam-se sacos coletores que devem ser trocados a cada meia hora de uso. Deve-se coletar, preferencialmente, o jato médio da primeira urina da manhã após higienização da região genital com água e sabão; deve-se desprezar a primeira porção da urina coletando-se o jato médio no frasco, desprezando-se o restante. Deve-se coletar, em média, 40 a 50 mL de urina.

O ideal é que a amostra seja coletada no laboratório; caso a coleta seja realizada em casa, manter o frasco sob refrigeração e levá-lo o mais rápido possível para o laboratório. O exame de urina rotina deve ser realizado o mais rapidamente possível (duas horas no máximo). Caso seja impossível de realizar rapidamente o exame, a refrigeração é recomendada.

A urinálise é composta de três exames:

## EXAME FÍSICO DA URINA

**Cor:** a cor de uma urina normal é amarela devido à presença de pigmentos provenientes do metabolismo orgânico normal. A cor da urina vai depender da alimentação, uso de medicamentos, grau de hidratação e metabolismo orgânico.

Como relatar o resultado: amarelo claro, amarelo escuro, amarelo, âmbar, vermelha, marrom ou preta, verde ou azul.

**ASPECTO:** a urina recém eliminada é límpida; a presença de turvação pode ser causada pela precipitação de cristais, muco, bactérias, piócitos e outros elementos.

Como relatar o resultado: urina transparente, opaca ou turva.

**ODOR:** o odor da urina é “sui generis” (característico) devido à presença de ácidos voláteis. Podem-se encontrar odores de frutas (presença de corpos cetônicos) ou fétidos (urina velha).

Como relatar o resultado: “sui generis”.



**DENSIDADE:** consiste na medida dos solutos dissolvidos na urina. Depende da integridade renal e do grau de hidratação do paciente. A densidade normal é de 1,010 a 1,030.

Como relatar o resultado: relatar o número mostrado na escala de densidade, na faixa de 1,000 a 1,050.

## EXAME QUÍMICO DA URINA

Corresponde à pesquisa na urina de substâncias que, em condições normais, não são excretadas ou são encontradas em concentrações muito baixas consideradas normais. Para a realização deste exame utilizam-se tiras reativas apropriadas podendo-se detectar alguns distúrbios metabólicos, processos infecciosos, hemolíticos e outros.

A urina deve ser homogeneizada e, em seguida deve-se introduzir a tira reativa na urina por aproximadamente um segundo. A leitura é feita visualmente, por comparação com um padrão presente no frasco da tira reativa. Faz-se a pesquisa de:

**pH:** reflete o equilíbrio ácido-base do organismo. A primeira urina da manhã é ácida com pH entre 5,0 e 6,0; em amostras coletadas a qualquer hora do dia, o pH pode variar de 4,5 a 8,0.

Como relatar o resultado: registrar o valor de pH encontrado.

**PROTEÍNAS:** a urina normal contém pequena quantidade de proteínas normalmente não detectada pela tira reativa. A albumina, por apresentar baixo peso molecular, pode estar presente na urina com maior frequência que as globulinas. A presença de proteína na urina é denominada de proteinúria. Como já foi estudado anteriormente, podem aparecer na urina em causas pré-renais, renais e pós-renais.

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa correspondente à pesquisa de proteínas.

Negativo	Positivo (+)	Positivo (++)	Positivo (+++)	Positivo (++++)
----------	--------------	---------------	----------------	-----------------

**GLICOSE:** a presença de glicose na urina é denominada glicosúria; é encontrada na urina quando sua concentração sérica ultrapassa o limiar renal de 170-180 mg/dL. A glicosúria pode ser causada tanto pelo diabetes mellitus quanto por outras patologias, como doenças renais que afetem a reabsorção tubular.

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa que correspondente à pesquisa de glicose.

Negativo	Normal	Positivo (+)	Positivo (++)	Positivo (+++)	Positivo (++++)
----------	--------	--------------	---------------	----------------	-----------------



· **CETONAS:** podem ser encontradas no diabetes mellitus, jejum prolongado, inanição, febres, após exercícios intensos. Denomina-se cetonúria a presença de corpos cetônicos (cetonas) na urina.

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa que correspondente à pesquisa de corpos cetônicos.

Negativo	Positivo (+)	Positivo (++)	Positivo (+++)	Positivo (++++)
----------	--------------	---------------	----------------	-----------------

**BILIRRUBINA:** produto final do metabolismo da hemoglobina. Na urina encontramos apenas a bilirrubina direta, quando sua concentração sérica ultrapassa o limiar renal; a bilirrubina indireta não é encontrada.

A bilirrubina, quando presente na urina, altera sua cor para âmbar. A determinação da bilirrubina na urina é importante para detecção da causa da icterícia.

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa que correspondente à pesquisa de bilirrubinas.

Negativo	Positivo (+)	Positivo (++)	Positivo (+++)	Positivo (++++)
----------	--------------	---------------	----------------	-----------------

**UROBILINOGÊNIO:** é um pigmento biliar formado no intestino pela redução da bilirrubina direta por ação das bactérias da flora intestinal; aparece na urina nas anemias hemolíticas e nas doenças hepáticas.

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa que correspondente à pesquisa de urobilinogênio.

Negativo	Normal	Positivo (+)	Positivo (++)	Positivo (+++)	Positivo (++++)
----------	--------	--------------	---------------	----------------	-----------------

**SANGUE:** a urina de um paciente normal não contém sangue (exceto a mulher no período menstrual – recomenda-se a realização do EAS uma semana após o término da menstruação ou a critério médico).

Quando se encontra sangue positivo, este pode ser devido à presença de hemácias íntegras (hematúria – a urina fica vermelha e turva), de hemoglobina (hemoglobinúria – a urina fica vermelha e transparente) ou pela presença de mioglobina (mioglobinúria).

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa que correspondente à pesquisa de sangue.



Negativo	Normal	Positivo (+)	Positivo (++)	Positivo (+++)	Positivo (++++)
----------	--------	--------------	---------------	----------------	-----------------

**NITRITO:** o nitrito é formado na urina a partir da redução do nitrato pelas bactérias Gram negativas encontradas na urina. O trato urinário é normalmente estéril, um resultado de nitrito positivo indica a presença de infecção nas vias urinárias.

Como relatar o resultado: O resultado é liberado de acordo com a intensidade da cor da área da tira reativa que correspondente à pesquisa de nitrito. Nitrito negativo ou nitrito positivo.

## SEDIMENTOSCOPIA

Este exame consiste na análise microscópica dos elementos celulares e não celulares presentes no sedimento urinário, como por exemplo, a identificação e quantificação de células epiteliais, piócitos, hemácias, cristais, cilindros, flora bacteriana, muco e outros elementos que podem ser encontrados na urina.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



SACHER, R. A. ; McPHERSON, R. A. *Widmann Interpretação Clínica dos Exames Laboratoriais*. 11ªEd. São Paulo: Manole, 2002.

Manual de Exames e Serviços: Instituto Hermes Pardini – 2006-2007

BAPTISTA, J.M.A; SOUSA, M.O. Apostila de Urinálise. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Faculdade de Farmácia UFMG. Setembro de 2005.

STRASINGER, SK. Uroanálise e fluídos biológicos. Editorial Premier. São Paulo, 3ª Edição, 2000.