



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

JAYNE ALMEIDA DA PAIXÃO SANTOS

**EFEITOS DAS VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM A
PROTEÍNA “C” REATIVA DE PACIENTES COM INFECÇÕES**

**CAMPINA GRANDE – PB
2020**

JAYNE ALMEIDA DA PAIXÃO SANTOS

**EFEITOS DAS VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM A
PROTEÍNA “C” REATIVA DE PACIENTES COM INFECÇÕES**

Trabalho de Conclusão de (TCC) apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Farmacêutico Generalista.

Área de concentração: Bioanálises

Orientador: Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira

**CAMPINA GRANDE – PB
2020**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S237e Santos, Jayne Almeida da Paixão.
Efeitos das variáveis meteorológicas e sua correlação com a proteína "C" reativa de pacientes com infecções [manuscrito] / Jayne Almeida da Paixao Santos. - 2020.
39 p.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde , 2020.
"Orientação : Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira ,
Coordenação de Curso de Biologia - CCBS."
1. Proteína C Reativa. 2. Infecções. 3. Variáveis climáticas.
I. Título
21. ed. CDD 615.1

JAYNE ALMEIDA DA PAIXÃO SANTOS

**EFEITOS DAS VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM A
PROTEÍNA “C” REATIVA DE PACIENTES COM INFECÇÕES**

Trabalho de Conclusão de (TCC)
apresentado ao departamento de
Farmácia da Universidade Estadual da
Paraíba, como requisito para obtenção do
título de Farmacêutico Generalista.

Área de concentração: Bioanálises

Aprovada em: 26/08/2020

BANCA EXAMINADORA

Heronides dos Santos Pereira

Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Patrícia Maria de Freitas e Silva

Prof^a. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Letícia Rangel Mayer Chaves

Prof^a. Esp. Letícia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*“Como sou pouco e sei pouco, faço o pouco que me cabe
me dando por inteiro. ”*

(Ariano Suassuna)

À Deus pela sua infinita bondade e à minha mãe,
por todo esforço, dedicação e torcida que me
fizeram chegar até aqui, dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu Deus por ter me dado sabedoria para que esse sonho se torne realidade, por sua infinita bondade e misericórdia durante esses anos, por ter me dado forças quando as dificuldades surgiram e quando pensei que não conseguiria, mas Ele sempre mostrando que não me abandonou por nenhum minuto. A Ele agradeço por tudo, onde não tenho palavras para agradecer, apenas GRATIDÃO por tudo.

Aos meus pais, Francineide Almeida Paulino e José Azevedo dos Santos, por tudo que tens feito por mim. Em especial, a minha mãe, por todo o apoio, conselhos, pelo amor, esforço, dedicação e amparo durante toda a minha vida. Mesmo distante foram meu escudo e proteção, eu amo vocês.

Aos meus irmãos, Joedson Almeida e Jailson Almeida pelo carinho, companheirismo e por sempre estarem torcendo pelas minhas conquistas.

As minhas sobrinhas, Ketily Almeida e Ayla Jayanne Almeida, por sempre compreenderem minha ausência na maioria das vezes, saibam que tia ama muito vocês minhas princesas.

Ao meu namorado, Ruan Dias Costa, por ter dividido todos os momentos comigo, por todo apoio, conselho, compreensão, companheirismo e por me alegrar quando ninguém conseguia arrancar um sorriso.

Aos meus amigos de curso e da vida, Gerlane, Lucas, Mirelly, Flávia e Genilza, por todo companheirismo, inúmeras risadas, paciência, por todos momentos vividos juntos, e que sou feliz demais por ter conhecido vocês. Esta caminhada não seria a mesma sem vocês, obrigada por tudo.

Ao meu orientador Heronides dos Santos Pereira pela sua competência, paciência, humildade, incentivo, por seus ensinamentos que foram essenciais para minha formação. Muito obrigada!

A instituição, UEPB e a todos os meus professores por terem me acolhido e possibilitado a minha formação que me instigaram durante toda a minha caminhada acadêmica.

A todos, meu muito obrigada!

“Deem graças ao Senhor, porque ele é bom.

O seu amor dura para sempre! ”

Salmos 136:1

RESUMO

EFEITOS DAS VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM A PROTEÍNA “C” REATIVA DE PACIENTES COM INFECÇÕES

¹ JAYNE ALMEIDA DA PAIXÃO SANTOS, ² HERONIDES DOS SANTOS PEREIRA

^{1,2} Universidade Estadual da Paraíba- UEPB

¹ jaynesantos2010@hotmail.com

A Proteína C Reativa (PCR) é sintetizada no fígado, sendo responsável pela ativação da cascata do complemento que regula os processos inflamatórios. Um resultado positivo da Proteína C Reativa indica maiores chances de "derrames" e ataque cardíaco. A PCR é responsável não somente pela presença da resposta inflamatória, mas também reflete a gravidade do quadro ou evolução da doença. Sua função fisiológica é ligar-se à fosfocolina expressa na superfície de células mortas ou lesionadas e alguns tipos de bactérias para iniciar sua eliminação ao ativar o sistema complemento e células que fazem fagocitose, funcionando como uma opsonina. Nesse sentido, o presente trabalho objetivou analisar os casos confirmados com Proteína C Reativa positiva em pacientes com infecções, obtidas através de exames laboratoriais imunológicos para a proteína e analisando o hemograma, e posteriormente relacioná-la a dados climatológicos específicos da cidade de Campina Grande-PB como temperatura mínima, média e máxima, precipitação pluvial e umidade relativa do ar. Portanto, pode-se concluir que o resultado de PCR positivo elevado demonstra que o paciente apresenta algum processo inflamatório, e os casos positivos de Proteína C Reativa estão diretamente relacionados com os altos percentuais de umidade relativa do ar, e que de maneira inversamente proporcional, essas infecções se relacionam com as temperaturas mínimas, máximas e o índice pluviométrico.

Palavras-chave: Proteína C Reativa; Infecções; Variáveis climáticas.

ABSTRACT

EFFECTS OF METEOROLOGICAL VARIABLES AND THEIR CORRELATION WITH REACTIVE PROTEIN “C” OF PATIENTS WITH INFECTIONS

¹ JAYNE ALMEIDA DA PAIXÃO SANTOS, ² HERONIDES DOS SANTOS PEREIRA

^{1,2} Universidade Estadual da Paraíba- UEPB

¹ jaynesantos2010@hotmail.com

C-Reactive Protein (CRP) is synthesized in the liver, being responsible for activating the complement cascade that regulates inflammatory processes. A positive result of Reactive Protein C indicates greater chances of "strokes" and heart attack. CRP is responsible not only for the presence of the inflammatory response, but also reflects the severity of the condition or the evolution of the disease. Its physiological function is to bind to the phosphocholine expressed on the surface of dead or injured cells and some types of bacteria to start their elimination by activating the complement system and cells that make phagocytosis, functioning as an opsonin. In thus sense, the present work aimed to analyze the confirmed cases with positive Reactive Protein C in patients with infections, obtained through laboratory immunological exams for the protein and analyzing the blood count, and later to relate it to specific climatological data of the city of Campina Grande- PB as minimum, average and maximum temperature, rainfall and relative humidity. Therefore, it can be concluded that the high positive PCR result shows that the patient has some inflammatory process, and the positive cases of C-Reactive Protein are directly related to the high percentages of relative humidity, and that inversely proportional, these infections are related to the minimum and maximum temperatures and the pluviometric index.

Keywords: C-Reactive Protein; Infections; Climatic variables.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Os valores de referência para PCR.....	25
Tabela 2 – Interpretação da Correlação de Pearson.....	28
Tabela 3 – Dados meteorológicos da cidade de Campina Grande – PB.....	28
Tabela 4 – Dados dos casos de pacientes com Proteína C Reativa positiva.....	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Correlação da PCR com a temperatura mínima.....	31
Gráfico 2 – Correlação da PCR com a temperatura máxima.....	32
Gráfico 3 – Correlação da PCR com a temperatura média.....	33
Gráfico 4 – Correlação da PCR com a Umidade Relativa do Ar.....	34
Gráfico 5 – Correlação da PCR com precipitação.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEC	Circulação Extracorpórea
DVC	Doenças Cardiovasculares
FNT α	Fator de Necrose Tumoral-alfa
IL-1	Interleucina - 1
IL-6	Interleucina - 6
LMRS/ PB	Laboratório de Meteorologia e Recursos Hídricos da Paraíba
PAS	Proteína Amilóide Sérica
PCR	Proteína C Reativa
PLM	Proteína Ligante de manose
URA	Umidade Relativa do Ar

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1	REAÇÃO AGUDA INFLAMÁTORIA	16
3.2	O PAPEL DA PROTEÍNA C REATIVA	20
3.3	EFEITOS DAS VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS	21
4	METODOLOGIA	23
4.1	Tipo de pesquisa	23
4.2	Local da pesquisa	23
4.3	População e amostra	23
4.4	Critérios de inclusão	23
4.5	Instrumentos de coleta de dados	24
4.6	Procedimentos de coleta de dados	24
4.7	Análise dos dados	26
4.8	Considerações éticas	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	27
6	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A resposta de fase aguda é um mecanismo fisiopatológico de defesa associado a estados inflamatórios que ocorre tanto na inflamação aguda quanto na crônica. Caracteriza-se pelo aumento ou diminuição da concentração sérica de determinadas proteínas em decorrência de algum estímulo que ocasione injúria tecidual (NETO, 2009), apresentando características clássicas como dor, calor, rubor e tumor (FAINTUCH, *et al.*, 2006).

No cenário do processo inflamatório surge a Proteína C Reativa, um polímero não glicosado, sintetizada no fígado, composta por cinco subunidade idênticas. É produzida para combater a invasão de antígenos, sendo desencadeada pela liberação de alguns tipos de citocinas através de células inflamatórias, principalmente a interleucina-6 (WEISS, *et al.*, 2007).

Diversos são os estímulos que podem levar à essa resposta, visando o combate e/ou a eliminação do agente infeccioso e auxiliando no reparo do dano ou morte celular. Para isto, há a liberação de citocinas e outros mediadores que iniciam alterações sistêmicas e localizadas além de alterações na concentração de algumas proteínas plasmáticas, também chamadas proteínas de fase aguda (SONAGLIO, 2013). Afeta diretamente o sistema imunológico e seus componentes leucocitários, como polimorfonucleares (neutrófilos), linfócitos, entre outros, caracterizando o quadro de infecção (SONAGLIO, 2013).

Dentre as proteínas, pode haver a sua diminuição como a albumina, globulina e transferrina, ou um aumento, como a PCR, proteína amilóide sérica (PAS), haptoglobina, α -1 glicoproteína-ácida, ceruloplasmina, fibrinogênio, proteína ligante de manose (PLM), e α -1-antitripsina. As proteínas de fase aguda positivas são principalmente a PCR, a PAS e a haptoglobina que são liberadas pelos hepatócitos após a estimulação pelas citocinas. Estas glicoproteínas são sintetizadas principalmente pelos hepatócitos a partir do estímulo de citocinas pró-inflamatórias liberadas para a corrente sanguínea (SONAGLIO, 2013).

O clima, entre outros fatores, pode suscitar a manifestação de determinadas doenças à saúde através de seus atributos (temperatura, umidade relativa do ar, precipitação pluviométrica, pressão atmosférica e ventos), que interferem no bem-estar das pessoas (SANTOS, *et al.*, 2017).

Por fim, o estudo da Proteína C Reativa em relação às condições climáticas torna-se importante quando levada em consideração a extensão territorial e diversidade de climas no Brasil. Dentre as proteínas plasmáticas, aquelas consideradas “de fase aguda positiva” estão sendo bastante utilizadas no auxílio no diagnóstico de diversas doenças inflamatórias e infecciosas. A PCR é bastante utilizada no diagnóstico laboratorial de infecções em humanos (CUNHA, *et al.*, 2009).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar a ocorrência da Proteína C Reativa em pacientes com infecções em relação aos efeitos meteorológicos da cidade de Campina Grande – PB.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar mensalmente a quantidade de casos positivos de Proteínas C Reativa positiva e correlacioná-los com índices climatológicos do período;
- Analisar a relação entre os casos de PCR positivos e temperatura mínima, temperatura máxima, temperatura média, umidade relativa do ar e fatores pluviométricos;
- Determinar um perfil geral de correlação de Proteína C Reativa de pacientes com infecções x dados climatológicos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 REAÇÃO AGUDA INFLAMÁTORIA

A inflamação é considerada uma das doenças do século, tendo em vista, que é reconhecida em dezenas de circunstâncias, das doenças infecciosas e reumáticas às falências orgânicas (renal, hepática, cardíaca, pulmonar), das cardiopatias à cirurgia ao trauma, da obesidade e velhice ao câncer, e das alergias às moléstias neurológicas (FAINTUCH, *et al.*, 2006).

A inflamação é uma resposta do organismo a um trauma, cuja característica é de se manifestar de maneira estereotipada, independente da natureza do agente lesivo, evidenciando alterações morfofuncionais da microcirculação na área lesada envolvendo células, tecidos, vasos sanguíneos e linfáticos. Desta forma, as alterações estereotipadas podem ser determinadas pela intensidade ou persistência da causa, isso afetando a capacidade do organismo (PEGORARO, 1994).

Segundo Faintuch *et al*, 2006, a inflamação é um processo multimediado, apresentando características clássicas como dor, calor, rubor e tumor. Este processo desempenha um papel relevante na aterogênese, expressão de adipócitos e liberação de citocina pró-inflamatórias IL-6, responsáveis por produzir um estado de inflamação (CHIU, *et al.*, 2012).

As citocinas são hormônios proteicos tipicamente conhecidos como mediadores e reguladores de respostas imunes e inflamatórias. Dentre todas as citocinas conhecidas também como adipocinas (são proteínas sinalizadoras celulares secretadas pelo tecido adiposo relacionadas com processos inflamatórios), sem dúvida, a IL-6, o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) que o principal efeito fisiológico é promover a resposta imune e a inflamação por meio do recrutamento de neutrófilos e monócitos para o local da infecção, além de ativá-los, incluindo a leptina e a adiponectina vêm recebendo atenção especial da literatura, e são ferramentas interessantes para uso clínico.

As citocinas são definidas como proteínas solúveis sintetizadas por células imunes ou não, que mediam a comunicação intracelular por transmitirem informações às células-alvo, via interações com receptores específicos. Outro fator importante é o efeito potencial específico da leptina sobre a resposta dos linfócitos-T, regulando a proliferação da Naive (célula que não está designada

para uma função, ou seja, uma célula quiescente, pré-ativada, pré-disponível. Pode aplicar-se tanto a linfócitos B como T, sendo encontrada essencialmente nos órgãos linfoides) e memória das células T. especificamente, a leptina estimula ou suprime a produção das citocinas, Th1 e Th2, respectivamente (PRADO, *et al.*, 2009).

O TNF- α desenvolvem atividades biológicas, as quais incluem: respostas imunológicas, reações inflamatórias, neovascularização. O TNF- α é uma citocina pró-inflamatória que pode inibir a proliferação de células tumorais e promover apoptose celular (PRADO, *et al.*, 2009).

A leptina caracteriza-se como um hormônio polipeptídico de 167 aminoácidos, que é expresso principalmente nos adipócitos, atua como um fator de sinalização entre o tecido adiposo e o sistema nervoso central, regulando a ingestão alimentar, o gasto energético e, conseqüentemente, a massa corporal.

A adiponectina e TNF- α se inibem mutuamente. Conseqüentemente, a expressão de PCR é negativamente controlada pela adiponectina. A adiponectina é suprimida pela IL-6, inibe a indução de monócitos, expressão de moléculas de adesão endoteliais e transformação de macrófagos em macrófagos ativos (células esponjosas), reduzindo a expressão de TNF- α em macrófagos e a proliferação de células musculares lisas e diminuindo a expressão da molécula de adesão da célula vascular (PRADO, 2009). Com isso, inibem mutuamente a produção uma da outra no tecido adiposo, dessa forma, a adiponectina se opõe ao efeito inflamatório da TNF- α nas células vasculares.

Dentre as adipocinas mais estudadas estão o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), a IL-6, a adiponectina e a leptina (VALLE, *et al.*, 2005).

A IL-6 é também produzida por monócitos, células endoteliais e linfócitos, está fortemente relacionada à produção e liberação das proteínas de fase aguda dos hepatócitos (Proteína C Reativa, selectinas) e pode induzir febre e causar a liberação de hormônio adrenocorticotrófico. Este padrão de resposta é consistente com o papel de um mediador importante na resposta de fase aguda à circulação extracorpórea (CEC) e parece ser o indicador mais preciso da evolução do estado do paciente (MOURA, *et al.*, 2001).

Na primeira fase da reação inflamatória, a fase aguda, ocorrem fenômenos vasculares e celulares, onde as principais mudanças envolvem

praticamente três processos caracterizados pelas seguintes fases (ALBERTINE, 2001):

- 1) Mudanças de calibre e fluxo na microcirculação levando a vasodilatação das arteríolas;
- 2) Aumento da permeabilidade vascular das vênulas em consequência da abertura das junções entre as células levando a formação de exsudato rico em proteínas e edema local;
- 3) Migração de leucócitos do sangue circulante para o local da lesão.

O fator de necrose tumoral- α (TNF α), uma das primeiras citocinas liberadas no sítio de infecção, é um potente indutor dos mecanismos de defesa imunológica e mediador do recrutamento leucocitário, promovendo um estado pró-coagulante ao inibir a síntese da proteína C e incrementar a produção do fator tecidual do endotélio e monócitos. Os processos inflamatórios determinam um desequilíbrio entre as propriedades homeostáticas do endotélio que podem levar à estimulação local da cascata de coagulação e a um estado protrombótico local e sistêmico (ESPORCATTE, *et al.*, 2004).

A inflamação tem um grande papel no início, na progressão e na desestabilização das placas de ateroma. Assim que os macrófagos se infiltram na parede vascular, elaboram citocinas que modulam a migração, a proliferação e a função de células inflamatórias (TEIXEIRA, *et al.*, 2009).

Os leucócitos podem ser ativados por lesão tecidual (necrose ou isquemia), pela presença de LDL-colesterol oxidada, ou pela presença de agente infeccioso na parede vascular ou em qualquer sítio orgânico (doença periodontal, infecções virais).

É relevante destacar, que os leucócitos circulantes ou os glóbulos brancos do sangue, são estas células que desempenham sua atividade nos processos inflamatórios e imunológicos dos tecidos. Há diversos tipos de leucócitos, cada um deles com diferentes funções, alguns atacam diretamente o invasor, outros produzem anticorpos, outros apenas fazem a identificação, e assim por diante. Diante dessa posição, os neutrófilos são do tipo leucocitário mais abundante e compõem a principal barreira do sistema imune inato contra microrganismos, porém, em contraste com os macrófagos,

apresentam um curto período de vida, cerca de 8 a 12 horas na circulação sanguínea, antes de migrarem para o tecido (SILVA, 2015).

Os monócitos e macrófagos são um grupo de células do sistema imunológico que tem a função de defender o organismo de corpos estranhos, como vírus e bactérias (BUFALO, 2013).

A fagocitose de neutrófilos apoptóticos leva ao aumento da produção de IL-10 sintetizada pelos macrófagos, levando a um maior recrutamento de monócitos circulantes e aumento do poder antimicrobiano desse leucócito por meio de proteínas liberadas dos grânulos do neutrófilo (SILVA, 2015).

As respostas imunes pelos linfócitos são divididas em dois tipos: imunidade adaptativa humoral por anticorpos produzidos pelos linfócitos B e a imunidade adaptativa celular é mediada pelos linfócitos T (supressores ou indutores). Essas Células acessórias e efetoras são capazes de destruir agentes não-próprios, ou seja, são responsáveis pela produção dos anticorpos que atuam contra as infecções virais, detectam e destroem algumas células cancerosas (MEDEIROS, *et al.*, 2007).

Portanto, os leucócitos em geral, realiza a defesa do organismo contra agentes infecciosos (vírus, bactérias e substâncias alergênicas) ou microrganismos.

A determinação dos valores leucocitários em amostra de sangue é exame laboratorial frequente. O leucograma fornece o número de leucócitos por milímetro cúbico e sua contagem diferencial. Trata-se de um excelente método citológico do sangue, que fornece valiosos dados diagnósticos ou prognósticos, resultando a relação das patologias (BERGAMASCO, *et al.*, 2008).

Em consequência disso, as contagens, tanto global e diferencial, diferenciam conforme a idade, sexo, etnia, gravidez, ciclo menstrual, anticoncepcionais, estresse, fumo, exercício físico, localização geográfica e tipo de clima. Consta que, por exemplo, a raça negra possui 20% a 25% menos leucócitos circulantes quando comparada aos caucasianos (BERGAMASCO, *et al.*, 2008).

3.2 O PAPEL DA PROTEÍNA C REATIVA

A Proteína C Reativa é sintetizada pelo fígado depois de oito horas do início de um estímulo inflamatório e sua produção também ocorre nas lesões ateroscleróticas por células musculares lisas e macrófagos, rins, neurônios, alvéolos pulmonares e tecido adiposo (CASELLA, 2003).

A Proteína C Reativa, foi descoberta na década de 1930, sendo uma ferramenta útil na avaliação de algumas doenças agudas, tais como artrite reumatoide, pancreatite aguda e pneumonias (POTSCH, *et al.*, 2006).

Segundo DENARDI, *et al.*, 2008, a PCR é considerada como marcador padrão-ouro para a inflamação, pois possui uma meia-vida plasmática de 19 horas e é responsável por amplificar a resposta imune, aumentando a lesão tecidual e participando da ativação do complemento.

A PCR é produzida principalmente no tecido hepático, em resposta a estímulos da interleucina IL-6 e TNF- α , sendo responsável pela ativação da cascata do complemento que regula, em última análise, os processos inflamatórios (CASELLA, 2003). A interleucina-1 (IL-1), IL-6 e o fator de necrose tumoral-alfa (FNT α) são mediadores que regulam a síntese de PCR2-6. Entretanto, em pacientes com insuficiência hepática grave, as concentrações séricas de PCR aumentam sempre em processos inflamatórios, infecciosos e seus níveis séricos dependem somente da intensidade do estímulo e da taxa de síntese. Portanto, a PCR reflete não somente a presença da resposta inflamatória, mas também a gravidade do quadro ou uma evolução favorável ou não (VOLTARELLI, 1994).

A PCR é um dos indicadores mais importantes nas proteínas da fase aguda. Durante a reação inflamatória, o leucócito absorve bactérias e causa a liberação de interleucina, o que gera um rápido aumento da PCR, no entanto, a PCR é apontada como um indicador precoce de inflamação em doenças cardiovasculares e infarto agudo do miocárdio (RONG, *et al.*, 2019).

Em condições inflamatórias agudas, a PCR apresenta uma elevação dos níveis nas 6 a 8 horas iniciais, podendo atingir valores de até 300 mg/L em 48 horas. Essas características fazem da PCR um marcador clínico importante pelas suas características de boa estabilidade, alta sensibilidade, boa reprodutibilidade e precisão (JUNIOR, 2005).

Os níveis de PCR são influenciados pela genética, fatores de estilo de vida, alimentação e toxinas ambientais decorrentes de poluição do ar e sua umidade, as oscilações de temperatura e até mesmo a precipitação. Para que haja um controle desses níveis, diminuindo-os, é preciso arcar com medidas que sirvam como prevenção para possíveis aumentos dos mesmos, o que resultará na diminuição dos níveis da Proteína C Reativa (SANTOS, *et al.*, 2017).

3.3 EFEITOS DAS VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS

As variações climáticas têm impactos diretos na saúde pública e são apontadas por diversos estudiosos desde a antiguidade clássica no tempo de Hipócrates, no livro *Ares, Águas e Lugares*, de cerca de 400 a.C., relacionando saúde e doenças humanas a diferentes condições atmosféricas. É importante ressaltar, no entanto, que a origem dos problemas de saúde associados às mudanças climáticas é multicausal e não, necessariamente, resultados das alterações climáticas (SANTOS, *et al.*, 2017).

A relação entre tempo e clima com a saúde é abarcada pela biometeorologia humana, que consiste em avaliar o impacto das influências atmosféricas sobre o homem e que tem como um dos maiores problemas a identificação de significantes reações meteorotrópicas numa dada população (SANTOS, *et al.*, 2017).

O organismo humano necessita se readaptar constantemente às mudanças climáticas no meio ao qual está inserido, visto que, a saúde é oriunda do equilíbrio entre os fatores ambientais juntamente com diversos fatores inerentes ao ser humano, tais como alimentação, sedentarismo e resposta imunológica (CAVALCANTE, 2006).

A análise das relações entre as variáveis climáticas e a morbimortalidade por doenças crônicas como por exemplo, as doenças cardiovasculares (DCV) e respiratórias, tem sido uma pauta de investigação nos grandes centros de pesquisa do mundo em espaços urbanos, uma vez que fatores como temperatura e umidade do ar afetam diretamente a população, causando sensação de desconforto térmico e agravando algumas doenças pré-existentes através de variações fisiológicas consideráveis (CAVALCANTE, 2006).

De acordo com a classificação de Köeppen, o tipo de clima encontrado em Campina Grande, PB é (quente e úmido com chuva de outono-inverno). Caracteriza-se por apresentar chuvas de outono - inverno e um período de estiagem de cinco a seis meses. O período seco começa em setembro e prolonga-se até fevereiro, sendo mais acentuado no trimestre da primavera, salientando-se o mês de novembro como o mais seco. Já a estação chuvosa começa em março/abril e encerra em agosto. As temperaturas do ar variam entre a máxima anual de 28,6°C e a mínima 19,5°C e a umidade relativa é bastante uniforme em toda a região, com médias em torno de 80% LMRS/PB (2007) (CUNHA, *et al.*, 2009).

É evidente que, o estudo da Proteína C Reativa em relação às condições climáticas torna-se importante quando levada em consideração a extensão territorial e diversidade de climas no Brasil. Dentre as proteínas plasmáticas, aquelas consideradas “de fase aguda positiva” estão sendo bastante utilizadas no auxílio no diagnóstico de diversas doenças inflamatórias e infecciosas. A PCR é bastante utilizada no diagnóstico laboratorial de infecções em humanos (CAVALCANTE, 2006).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Foi realizado um estudo de investigação do tipo agregado-observacional, de referência temporal-longitudinal, visto que uma mesma área foi investigada em momentos distintos.

A partir dos dados sobre exposições e frequência da Proteína C Reativa positiva, foi possível analisar, usando métodos estatísticos, a associação entre o resultado e determinadas variáveis meteorológicas. Os métodos mais usados neste contexto envolveram a utilização de métodos de correlação e de modelos lineares, simples ou múltiplos. Esses métodos são apropriados para estudar exposições mais facilmente mensuráveis.

4.2 Local da pesquisa

Os exames turbidimétricos para Proteína C Reativa foram realizados no Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – LTDA – Hemoclin, em Campina Grande, Paraíba.

Os dados meteorológicos foram coletados a partir da estação climatológica 82795 do INMET (Instituto Nacional de Meteorologia), localizada na EMBRAPA na cidade de Campina Grande - PB.

4.3 População e Amostra

O estudo foi realizado a partir dos dados presentes na folha de registro de pacientes que realizaram os testes turbidimétricos para Proteína C Reativa e resultados dos hemogramas no Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – LTDA – Hemoclin, totalizando 1.296 testes realizados para PCR, de ambos os sexos e sem limite de idade, no período de outubro de 2017 a novembro de 2019.

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos na pesquisa pessoas do gênero masculino e feminino, sem limite de idade.

4.5 Instrumentos de coleta de dados

A coleta de dados referentes aos exames laboratoriais foi feita a partir da realização da PCR no Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – Ltda (Hemoclin), e os dados meteorológicos foram coletados a partir da estação climatológica 82795 do INMET (Instituto Nacional de Meteorologia), localizada na EMBRAPA na cidade de Campina Grande - PB.

4.6 Procedimentos de coleta de dados

A coleta de sangue (jejum de 12 horas) foi realizada com o paciente sentado e com o braço estendido, seguindo os seguintes procedimentos:

- ✓ Higienização das mãos e utilizou luvas descartáveis e demais Equipamentos de Proteção Individual (jaleco, sapato fechado);
- ✓ Preparação de seringa e a agulha (descartáveis);
- ✓ Colocaram o torniquete cinco centímetros acima do local da coleta, e pediu ao paciente para fechar a mão. Escolheu a veia mais proeminente para a realização do procedimento;
- ✓ Fizeram a assepsia do local com álcool 70%, esperou secar e introduziu a agulha;
- ✓ Pediram ao paciente para abrir a mão e colheu o volume aproximadamente 5 ml de sangue.
- ✓ Retiraram o torniquete e só depois retirou a agulha;
- ✓ Fizeram compressão com o algodão. Distribuiu o sangue nos frascos devidamente identificados;
- ✓ Desprezaram o material adequadamente.

A pesquisa da PCR foi realizada pelo método turbidimétrico utilizando analisador bioquímico automatizado. A turbidimetria é uma técnica analítica que se baseia no espalhamento de luz em um meio causado por partículas (suspensão ou coloides). Quanto maior o número de partículas na amostra, maior será o espalhamento da radiação e, portanto, menor será a quantidade de radiação que chegará ao detector. Portanto, mede-se a intensidade de radiação

que chega ao fotodetector após ser dispersa por partículas em suspensão, ou seja, é capaz de medir a turbidez de uma amostra (REIS, 2014).

Os valores de referência para PCR, e quais as possíveis gravidades com base nos resultados, são mostrados na tabela abaixo tabela 1.

Tabela 1. Valores de referência para Proteína C Reativa

Valores de PCR (mg/L)	Diagnóstico
≤6	Normal
3 à 10	Alguma infecção rápida (por exemplo, gripe).
10 à 40	Sinal de infecção grave (catapora, por exemplo).
> 40	Normalmente a presença de alguma infecção bacteriana.
>200	A preocupação e cuidado deve ser ao máximo, isso porque esse valor pode significar alguma situação grave, apresentando risco de vida, como septicemia.

Fonte: FAINTUCH, *et al.*, 2006.

Os dados meteorológicos foram obtidos na Estação Climatológica Principal da EMBRAPA situada na cidade de Campina Grande – PB, contemplando informações referentes ao índice pluviométrico, umidade relativa do ar e temperaturas.

Na correlação de Pearson foi calculado no Microsoft Excel 2019. De início, colocou os valores das duas variáveis em duas colunas do mesmo comprimento. Por exemplo, os dados sobre a temperatura mínima e os PCR positivos. Em seguida coloca os dados em duas colunas: temperatura mínima na coluna A e os casos de PCR positivo na coluna B. Em seguida, seleciona uma célula no mesmo programa e escreve “= CORREL (“ (sem as aspas). Depois de

digitar o parêntese aberto, selecione todas as células da primeira coluna, digite uma vírgula, selecione todas as células da segunda coluna e feche parêntese “)”.

Fica assim:

```
=CORREL(B1:B27;C1:C27)
```

Pressione “Enter”. Com isso, o programa irá fazer o cálculo, e em seguida, a célula mostrará o valor da correlação de Pearson entre as duas colunas. Esse processo foi feito em todos os gráficos.

4.7 Análise dos Dados

Após o levantamento dos dados, foi feita a análise da correlação de Pearson por meio do Microsoft Excel 2019 versão 64-bit, e posteriormente os dados foram dispostos em gráficos e tabelas utilizando o mesmo programa.

4.8 Considerações éticas

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual da Paraíba e obtendo-se o número do parecer: 3.370.367.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A saúde humana é vigorosamente influenciada pelo clima, as condições da umidade do ar e temperatura, apresentando assim alterações celulares que exercem influência sobre as manifestações de muitas doenças, epidemias e endemias humanas.

Foram analisados exames laboratoriais e sua relação com a variação do clima da cidade de Campina Grande – PB, entre outubro de 2017 a novembro de 2019, totalizando cerca de dois anos e um mês. Foram realizados 1.296 ensaios para PCR, dentre os quais, observou-se um total de 251 casos identificados com o PCR positivo, ou seja, uma percentagem de 19,36% do total. Com os dados obtidos, foi utilizada a Correlação de Pearson para a construções dos gráficos.

A força, a intensidade ou o grau de relação linear, entre duas variáveis aleatórias, pode ser medida por meio do coeficiente de correlação linear de Pearson (r) (BARBETTA et al., 2004; FERREIRA, 2009). O coeficiente de correlação de Pearson (r) ou coeficiente de correlação produto-momento ou o r de Pearson mede o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas. Este coeficiente, normalmente representado pela letra " r " assume apenas valores entre -1 e 1. $r = 1$ significa uma correlação perfeita positiva entre as duas variáveis. $r = -1$ Significa uma correlação negativa perfeita entre as duas variáveis, isto é, se uma aumenta, a outra sempre diminui. $r = 0$ significa que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra. No entanto, pode existir uma outra dependência que seja "não linear". Assim, o resultado $r = 0$ deve ser investigado por outros meios.

A seguinte tabela fornece um guia de como podemos descrever uma correlação em Pearson dado o valor numérico.

Tabela 2. Interpretação da correlação de Pearson

Valor de r	Interpretação
0,00 a 0,19	Correlação bem fraca
0,20 a 0,39	Correlação fraca
0,40 a 0,69	Correlação moderada
0,70 a 0,89	Correlação forte
0,90 a 1,00	Correlação muito forte

Fonte: DEVORE, 2006.

A temperatura é um dos mais importantes elementos meteorológicos, pois a mesma traduz os estados energéticos e dinâmicos da atmosfera e conseqüentemente revela a circulação atmosférica, sendo capaz de facilitar e/ou bloquear os fenômenos atmosféricos.

Tabela 3. Dados meteorológicos da cidade de Campina Grande – PB entre outubro de 2017 e novembro de 2019

Mês/ Ano	Temperatura média mês			Umidade R.A (%)	Precipitação (mm)
	mínima	máxima	média	média	total mensal
Out/17	18,9	29,2	22,9	74	30,3
Nov/17	19,6	30,6	23,8	72	3,9
Dez/17	20,3	31,3	25	72	0,5
Jan/18	20,4	30,5	24,5	74	64,2
Fev/18	20,8	29,3	24,2	79	173,8
Mar/18	20,4	29,6	24,2	82	65,4
Abr/18	20,1	27,7	23,4	86	179,4
Mai/18	19,3	27,2	22,7	83	110,6
Jun/18	18,3	26,5	21,9	83	37,1
Jul/18	17,7	26,9	21,5	79	30,6
Ago/18	18,3	28,7	22,4	74	7,7
Set/18	19	29	23	72	4,2
Out/18	19,7	31,1	24,1	75	1,8
Nov/18	20,4	30,9	24,6	75	1,8
Dez/18	20,2	31,1	24,8	76	28,7
Jan/19	20,7	31,8	25,2	75	11,2
Fev/19	21,3	30,2	24,9	82	75,3
Mar/19	21,2	30,2	25	82	40,2
Abr/19	21	29,9	24,8	84	91,4
Mai/19	20,7	29,6	24,5	84	26,9

Jun/19	19,3	27,4	22,8	86	118
Jul/19	18,6	25,5	21,7	90	162,1
Ago/19	18	25,8	21,4	87	73
Set/19	18,8	27,5	22,3	84	29,2
Out/19	19,1	29,6	23,4	80	19,3
Nov/19	19,9	31,5	24,7	73,7	0,2

Fonte: Site do INMET coletado por EMBRAPA-PB, 2019.

Na Tabela 3 encontram-se os dados meteorológicos referentes às médias mensais de temperaturas mínimas, máximas e médias, umidade relativa do ar e índice pluviométrico na cidade de Campina Grande – PB. O mês de julho de 2018 foi o de temperatura mínima mais baixa, enquanto que, o mês de julho de 2019 foi o mês de temperatura máxima inferior, assim como também foi o mês de maior umidade relativa do ar. O mês que apresentou temperatura máxima e média mais elevada foi janeiro de 2019. O mês de menor índice de precipitação foi novembro de 2019 apresentando 0,2 mm, e o mês com maior foi abril de 2018, com 175,4 mm.

Tabela 4. Dados dos casos de pacientes com Proteína C Reativa positiva entre outubro de 2017 e novembro de 2019

Mês/ Ano	PCR positivo
out/17	0
nov/17	2
dez/17	0
jan/18	0
fev/18	0
mar/18	1
abr/18	2
mai/18	3
jun/18	0
jul/18	1
ago/18	2
set/18	5
out/18	19
nov/18	11
dez/18	20
jan/19	7
fev/19	16
mar/19	16
abr/19	19

mai/19	10
jun/19	10
jul/19	21
ago/19	19
set/19	34
out/19	20
nov/19	13

Dados: Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – Ltda (Hemoclin), 2019.

Com os resultados dos pacientes, foi analisado as fichas individualmente, sendo considerado o PCR positivo, quando o teste apresentasse acima de 6 mg/L, significando presença de infecção ou inflamação. Por isso, que o exame de PCR é usado principalmente para medir o risco de doenças cardiovasculares. Um resultado com PCR alto indica maiores chances de "derrames" e ataque cardíaco.

Na tabela 4, pode- se observar que o mês de setembro/2019 foi o único mês que apresentou mais casos de PCR positivo no total de 34, ao contrário, dos meses outubro, dezembro do ano de 2017, janeiro, fevereiro e junho do ano de 2018 não teve nenhum caso positivo.

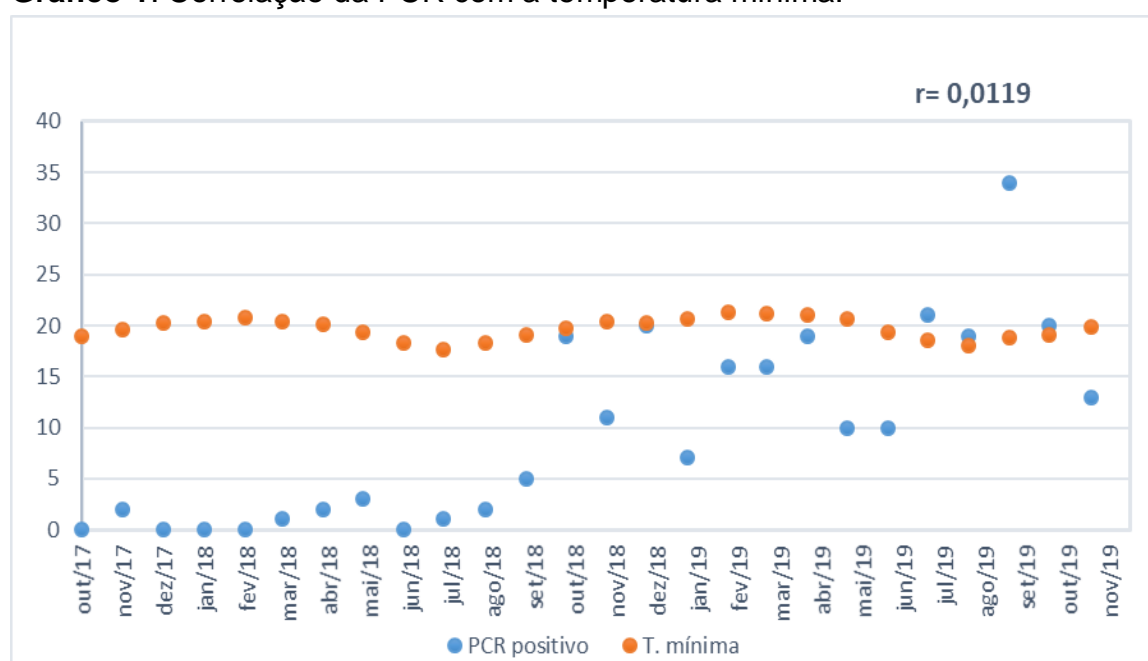
A correlação entre a média de temperaturas mínimas entre outubro de 2017 e novembro de 2019 juntamente com os casos de Proteína C Reativa positivo podem ser observados no gráfico 1, onde as temperaturas variam entre 17,7 a 21,3 °C, resultando no mês de julho/2018 o que apresentou a temperatura menor com 1 caso de Proteína C Reativa positiva, enquanto que no mês de setembro/2019, com o maior número de PCR positivo, apresentando 34 casos, a temperatura foi de 18,8°C, e o mês de fevereiro/2019, sendo considerado o mês com a temperatura mínima mais elevada entre os demais, apresentando cerca de 16 casos positivos, observando- se que quando aumenta a temperatura mínima, os casos de PCR positivo diminui.

Para manter-se em condições saudáveis, o corpo humano precisa estar com uma temperatura interna em torno de 37°C e com a temperatura da pele entre 31 a 34°C. Nos casos em que a temperatura interna do corpo ultrapassa os limites desejados para mais ou para menos, o indivíduo entra em estado de hipertermia ou hipotermia (VASCONCELOS et al., 2012). Com esta variação de temperatura, caso o organismo do indivíduo não se readapte rapidamente, poderá sofrer alterações em seu sistema imune estando com isto, mais

susceptível a infecções, viroses e outras patologias que possam vir a acometê-lo.

Com os dados analisados, segundo a correlação de Pearson, o gráfico 1 pode ser considerado uma correlação bem fraca, já que apresenta o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas de $r = 0,0119$, significando que, à medida que a temperatura mínima aumenta o número de casos de PCR diminui, respectivamente.

Gráfico 1. Correlação da PCR com a temperatura mínima.

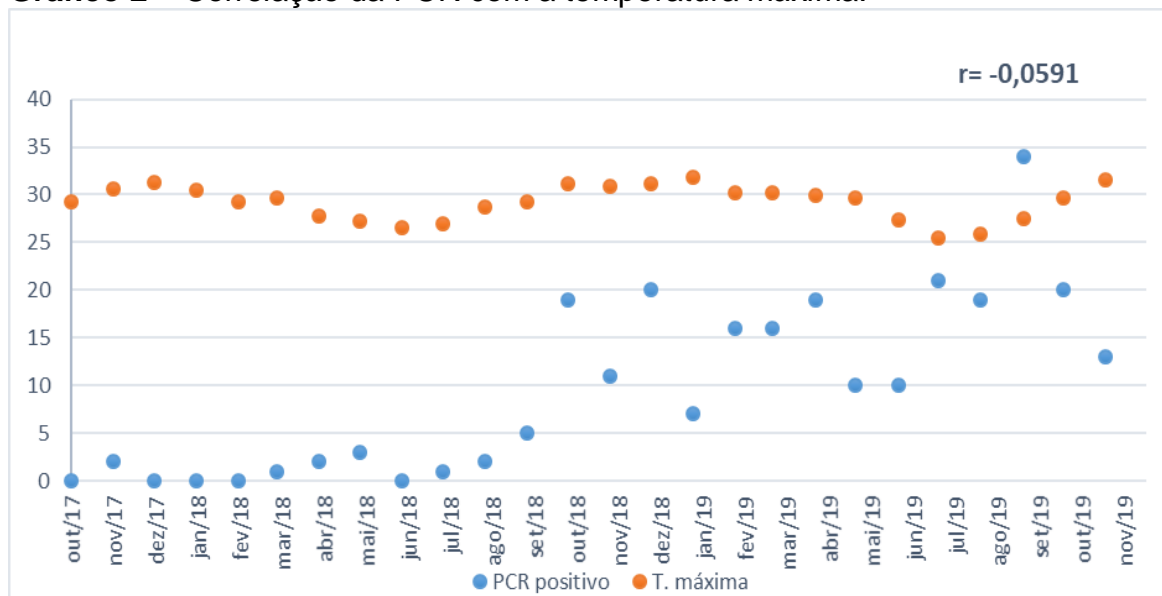


Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

No gráfico 2, pode-se observar quanto as temperaturas máximas e os casos relacionados à Proteína C Reativa apresentam uma correlação inversamente proporcional, visto que, a partir do mês de julho até o mês de outubro de 2019, os valores dos picos entre as menores temperaturas máximas e os valores de maior incidência da proteína (PCR) se opõem. Também deve-se levar em consideração um dos meses de maior temperatura máxima, que coincide com um dos menores índices pluviométricos, o qual desfavorece o acometimento dos casos, com índice bastante baixo (dezembro de 2017). Pode-se observar que os meses com maiores temperaturas máximas são janeiro/2019 com 31,8 °C apresentando 07 casos de proteína c reativa, e novembro/2019 com 31,5 °C, apontando 13 casos de PCR positivo.

A correlação de Pearson é de $r = -0,05$, ou seja, menor que 1, significando uma correlação bem fraca. No entanto, à medida que a temperatura máxima aumenta os casos de PCR diminuem, como pode ser observado no gráfico abaixo.

Gráfico 2 – Correlação da PCR com a temperatura máxima.



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

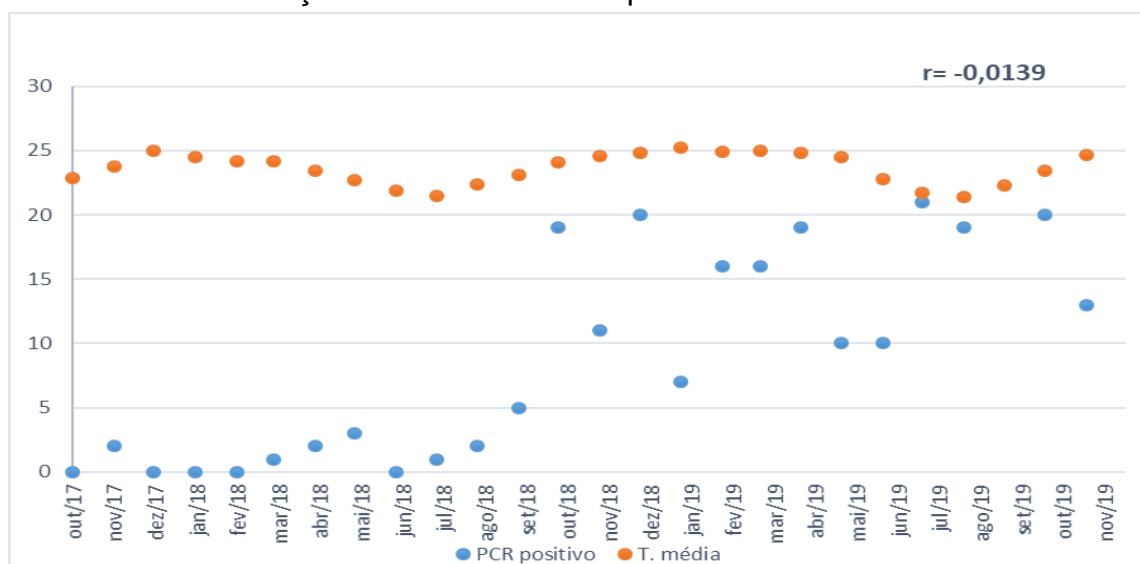
Assim como para as demais temperaturas (mínimas e máximas), a temperatura média mensal entre os meses em questão, como visualizado no gráfico 3 também apresentou-se como uma variante inversamente proporcional aos casos de Proteína C Reativa positivo, onde pode-se observar que o mês de

janeiro de 2019 com maior temperatura média mensal obteve um resultado de 7 casos positivos e entre os meses de junho à setembro do ano de 2019, cuja temperatura média mensal foram mais baixas, apresentaram um resultado relevante para os casos de PCR positivo. Por exemplo, o mês de agosto de 2019 foi o que apresentou a temperatura média mais baixa, de 21,4°C apresentando cerca de 19 casos de Proteína C Reativa positiva. Pode-se observar que, ao longo da temperatura média vai aumentando os casos da proteína C reativa vai diminuindo, como mostra o gráfico.

O estudo realizado por Neves, 2011 mostra que a temperatura média mensal mais alta ocorre no mês de outubro (28,01° C) e as temperaturas médias mensais mais baixas ocorrem nos meses de junho e julho, 23,39 e 23,36 °C, respectivamente. Comparando o estudo realizado por Neves, 2011 com a presente pesquisa, apresentaram evidências nos picos de temperatura média mais baixa, que coincidiram os meses de junho a setembro de 2019, enquanto que a temperatura média alta teve mudança.

O grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas de $r = -0,01$, segundo o estudo de Devore 2006, essa correlação é considerada bem fraca, pois se observa que, uma variável aumenta enquanto que a outra diminuem.

Gráfico 3 – Correlação da PCR com a temperatura média



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

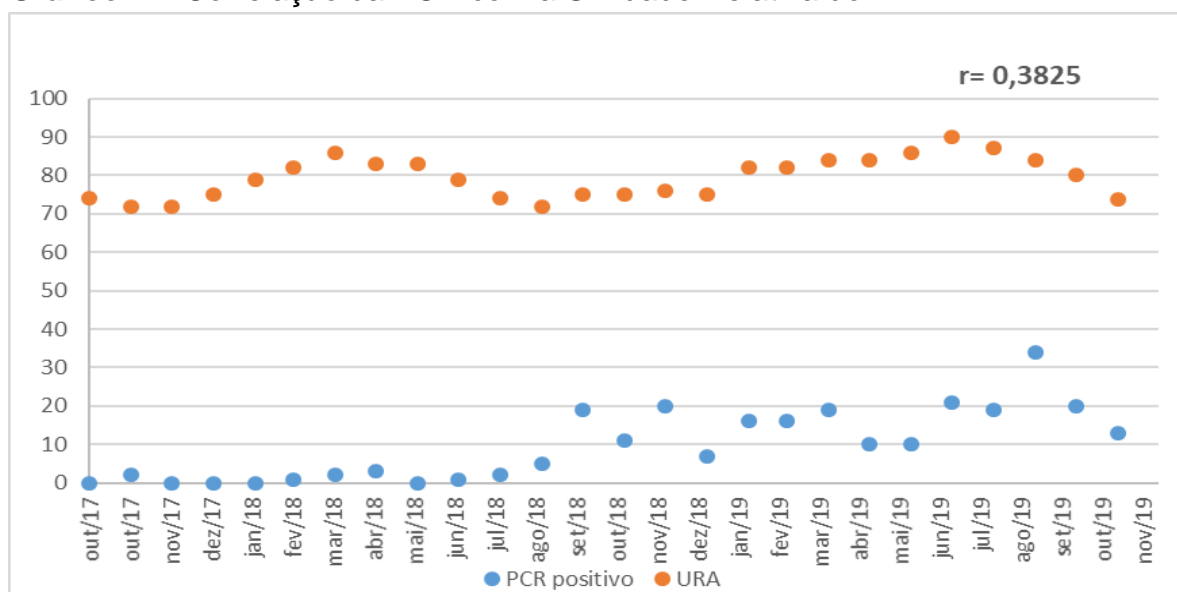
Observa-se no gráfico 4 a existência de uma linearidade entre os resultados, revelando-se uma correlação diretamente proporcional entre a

umidade relativa do ar associada aos números de casos de Proteína C Reativa. No período crítico (julho a setembro) do ano de 2019, pode-se observar que à medida que há uma elevação na umidade do ar, há um aumento de incidência de casos positivos, bem como o declínio dos dois parâmetros descritos na figura ocorre nitidamente no mês de julho a setembro de 2018.

Na cidade de Campina Grande- PB a umidade relativa do ar, varia entre 75 a 83%, embora apresente clima agradável, a arborização urbana é escassa devido à ação devastadora dos habitantes, justamente por ter sido implantada sem nenhum planejamento (DANTAS, 2004).

A correlação de Pearson de $r = 0,38$, é considerada uma correlação fraca, significando que as variáveis não dependem linearmente uma da outra, podendo ambas aumentarem juntas como também diminuir, relativamente.

Gráfico 4 – Correlação da PCR com a Umidade Relativa do Ar



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

A precipitação descreve qualquer tipo de fenômeno relacionada quando a condensação acontece junto da superfície. Sendo incluído, chuva, neve ou qualquer evento desse tipo.

Ao se analisar o gráfico 5, os meses de abril (2 casos de PCR positivo) e maio (3 casos de PCR positivo) de 2018 e os meses junho (10 casos PCR positivo) e julho (21 casos de PCR positivo) de 2019, foram os meses que apresentaram maior índice de chuva, e casos positivos da proteína c reativa relevante para a pesquisa. Observe que o gráfico mostra, que na medida que a

estação chuvosa aumenta, os casos de PCR diminuem, bem como que quando as chuvas diminuem, os casos de PCR aumentam.

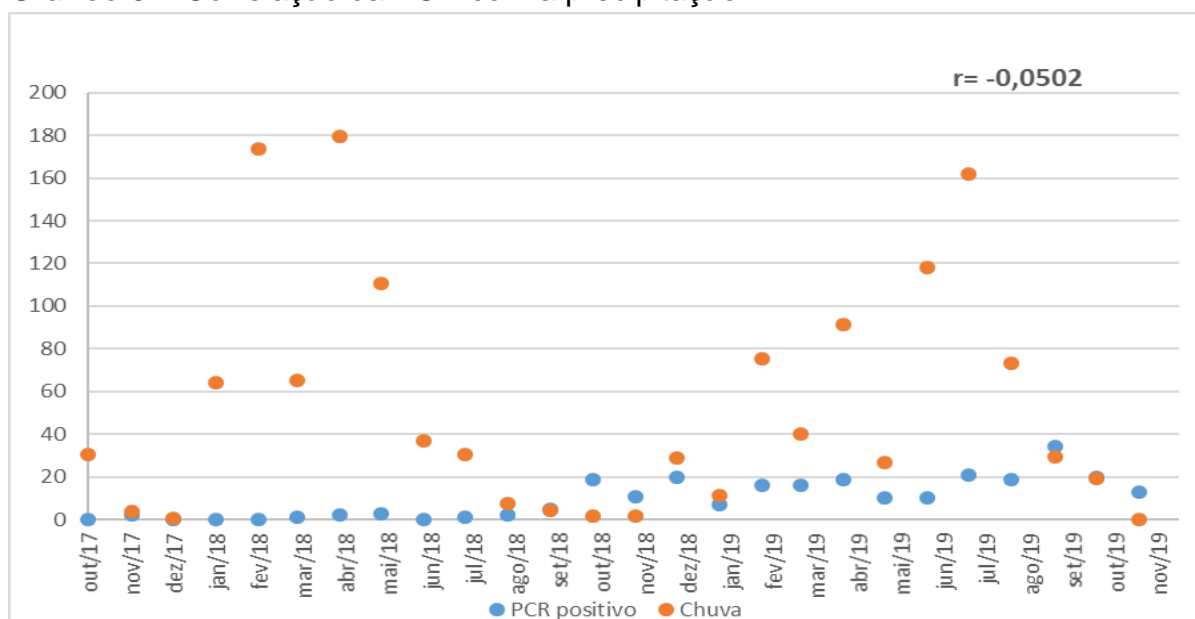
Estudos realizados por Cunha (2009), a estação chuvosa começa em março/abril e encerra em agosto.

No estudo de Sasaki (2007), os resultados corroboram tais proposições, embora somente a adiposidade abdominal tenha sido relacionada à nível aumentado de PCR, independentemente das variáveis de confundimento, enquanto o IMC não apresentou relação significativa. A avaliação da distribuição de gordura corporal pela CC (circunferência da cintura) demonstra relação mais precisa com os níveis elevados de PCR em população de indivíduos com sobrepeso.

A PCR pode agir ainda como mediadora na formação da placa aterosclerótica, através de sua participação na inibição das proteínas mediadoras do complemento. A mesma também atua como mediador de doenças devido à sua contribuição na formação de lesão, na ruptura das placas e nos mecanismos de trombose coronariana (TEXEIRA, 2014)

Com a correlação de Pearson de $r = -0,05$ do gráfico da relação da PCR e precipitação, resulta em uma correlação bem fraca, significando que, enquanto que a estação chuvosa aumenta, o número de casos de PCR diminui, do mesmo modo ao contrário.

Gráfico 5 – Correlação da PCR com a precipitação



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

5 CONCLUSÃO

Ao término deste trabalho foi concluído que os casos positivos de Proteína C Reativa estão diretamente relacionados com os altos percentuais de umidade relativa do ar e que de maneira inversamente proporcional, essas infecções se relacionam com as temperaturas mínimas, máximas e índice pluviométrico. Com isso, foi possível estabelecer uma relação entre os dados climatológicos da cidade de Campina Grande – PB. Ou seja, foi observado nos gráficos das temperaturas mínimas, máximas, médias e a precipitação, onde uma das variáveis aumentam e a outra conseqüentemente diminuem. Ao contrário do gráfico da umidade relativa do ar, que em um momento as duas variáveis aumentam juntas, e em outro momento as duas variáveis diminuem juntas, significando que, as variáveis não dependem linearmente uma da outra.

A proteína C Reativa é uma proteína de fase aguda, cujos níveis aumentam durante a infecção e/ou processos inflamatórios. Este aumento na PCR é devido a um aumento na concentração plasmática de IL-6, que é produzida predominantemente por macrófagos.

Desta forma, o resultado de PCR positivo elevado demonstra que o paciente apresenta algum processo inflamatório, com isso, este exame não aponta exatamente qual a inflamação ou infecção. Mas, com os valores aumentados indica que o organismo está combatendo algum agente infeccioso.

De maneira geral, a precipitação é uma variável inegavelmente importante, entretanto, não é o único parâmetro a ser avaliado para o desenvolvimento das patologias já citadas. É preciso que se leve em consideração os demais fatores, como por exemplo, genética, alimentação, se o paciente pratica ou não exercícios físicos, e não apenas climáticas, mas de modo geral, o estilo de vida para prevenção contra as possíveis infecções, ou doenças que podem surgir quando não tratadas.

REFERÊNCIAS

ALBERTINE, R. **Análise do efeito do laser de baixa potência (As-Ga-Al) em inflamação aguda.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba. 2001.

BARBETTA, P. A., REIS, M. M., BORNIA, A. C. **Estatística para cursos de engenharia e informática.** São Paulo: Atlas, 2004. 410 p.

BERGAMASCO, V. D., MARTA, G. N., KOWALSKI, L. P., CARVALHO, A. L. **COMPARAÇÃO DOS LEUCOGRAMAS DE MULHERES MENOPAUSADAS PORTADORAS DE OSTEOPOROSE COM OS VALORES REFERENCIAIS NO ESTADO DE SÃO PAULO.** Rev. Fac. Ciênc.Méd. Sorocaba, v.10, n. 3, p. 13 - 16, 2008.

BUFALO, MICHELLE CRISTIANE. **Efeito da própolis e de compostos isolados sobre a expressão de receptores, produção de citocinas e atividade fungicida de monócitos humanos.** Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu, p. 65. 2013.

CASELLA FILHO A, ARAÚJO RG, GALVÃO TG, CHAGAS ACP. **Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores.** Rev Bras Cardiol Invas 2003; 11(3): 14-19.

CAVALCANTE, G. P.; MOURA, M. O. **Correlações entre os atributos climáticos e a morbidade hospitalar por doenças isquêmicas do coração na cidade de João Pessoa-PB.** Vol. 2, Nº Especial, 2006.

CHIU, F. H., CHUANG, C. H., LI, W. C., WENG, Y., FANN, W., LO, H., SUN, C., WANG, S. **The association of leptin and C- reactive protein with the cardiovascular risk factors and metabolic syndrome score in Taiwanese adults.** Cardiovasc Diabetol. 2012.

CUNHA, J. E. B. L., *et al.* **Determinação da temperatura de superfície na cidade de Campina Grande-PB a partir de imagens do satélite Landsat 5-TM.** Anais XIV Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, Natal, Brasil. 25-30 abril 2009, INPE, p. 5717-5724.

DANTAS, I. C., SOUZA, C. M. C. **Arborização urbana na cidade de Campina Grande - PB: Inventário e suas espécies.** Revista de biologia e ciências da terra. Volume 4. Número 2. 2004.

DENARDI, C. A. S., FILHO, A. C., CHAGAS, A. C. P. **A Proteína C-Reativa na Atualidade.** Rev SOCERJ. 2008;21(5): 329-334 setembro/outubro.

DEVORE, J.L. **Probabilidade e estatística para engenharia e ciência.** São Paulo: Thomson Pioneira, 706 p., 2006.

ESPORCATTE, R., ALBUQUERQUE, D. C., ROCHA, R. M., RANGEL, F. O. D. **Aterosclerose, inflamação e infecção.** Revista da SOCERJ. Vol 17 No 1. 2004.

FAINTUCH, J., SCHMIDT, V. D., HORIE, L. M., BARBEIRO, D. F., SORIANO, F. G., CECCONELLO, I. **Propriedades antiinflamatórias da farinha de linhaça em pacientes obesos.** Rev Bras Nutr Clin 2006; 21(4):273-7.

FERREIRA, D. F. **Estatística básica.** 2. ed. Lavras: UFLA, 2009. 664 p.

JUNIOR, DUMAR CARLOS REZENDE. **O Rápido Declínio da Concentração Sérica de Proteína C-Reativa na Fase Inicial da Sepse é Preditivo de Boa Evolução.** Revista Brasileira Terapia Intensiva. São Paulo - SP, v. 17, n.1, p.104-107, 2005.

MEDEIROS, S. F., MAITELLI, A., NINCE, A. P. B. **Efeitos da terapia hormonal na menopausa sobre o sistema imune.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2007; 29(11):593-601.

MOURA, H. V., POMERANTZEFF, P. M. A., GOMES, W. J. **Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas.** Rev Bras Cir Cardiovasc vol.16 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2001.

NETO, N. S. R., CARVALHO, J. F. **O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia.** Rev Bras Reumatol 2009; 49(4):413-30.

NEVES, S. M. A. S., NUNES, M. C. M., NEVES, R. J. **Caracterização das condições climáticas de cáceres/MTBrasil, no período de 1971 a 2009: Subsídio às atividades agropecuárias e turísticas municipais.** v. 31, n. 2, p. 55-68, jul./dez. 2011.

PRADO, W. L., LOFRANO, M. C., OYAMA, L. M., DÂMASO, A. R. **Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício.** Rev Bras Med Esporte – Vol. 15, No 5 – Set/Out, 2009.

PEGORARO, D. H. **Avaliação do efeito anti-inflamatório do extrato bruto seco das raízes da *petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae).** 117f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) Universidade de São Paulo. 1994.

POTSCH, A. A., FILHO, A. G. S., TURA, B. R., GAMARSKI, R., BASSAN, R., NOGUEIRA, M. V., MOUTINHO, M. A. E., SILVA, A. C. M., VILLACORTA, H., CAMPOS, A. L. **Importância da Proteína C-Reativa no Diagnóstico e no Prognóstico Intra-Hospitalar em Pacientes com Dor Torácica na Sala de Emergência.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 87, Nº 3, 2006.

REIS, R. A. **Desenvolvimento de equipamento multifuncional portátil de baixo custo para determinações fotométricas, turbidimétricas, nefelométricas e fluorimétricas.** Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista. Araraquara – SP. 2014.

RONG, Z., *et al.* **Imunossensor de proteína C-reativo baseado em eletroquimiluminescência sensível a compostos de nanofios de platina / nanotubo de titânio.** Talanta 205, 2019.

SANTOS, D. A. S., AZEVEDO, P. V., OLINDA, R. A., SANTOS, C. A. C., SOUZA, A., SETTE, D. M., SOUZA, P. M. **A relação das variáveis climáticas na prevalência de infecção respiratória aguda em crianças menores de dois anos em Rondonópolis-MT, Brasil.** Ciênc. saúde coletiva. 2017, vol.22, n.11, pp.3711-3722. ISSN 1413-8123.

SASAKI, J. E., KRAUSE, M. P., GAMA, M. P. R., HALLAGE, T., BUZZACHERA, C. F., SANTOS, M. G., SILVA, S. G. **Influência da Adiposidade Global e da Adiposidade Abdominal nos Níveis de Proteína C-Reativa em Mulheres Idosas.** Arq Bras Cardiol 2007; 89(4): 231-236.

SILVA, Ítala Cristine. **NEUTRÓFILOS: ASPECTOS CLÁSSICOS, PLASTICIDADE E NOVAS FUNÇÕES IMUNORREGULATÓRIAS.** Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais, v. 7, n. único, p. 35-46, 2015.

SONAGLIO, Franciele. **Indicadores bioquímicos da inflamação.** Seminário. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

TEIXEIRA, D. A., SOUSA, C. F. P., PEREIRA, G. L. H., MAIA, L. F. L., TEIXEIRA, F. H., LISITA, C. L. F. **Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos.** Rev Bras Clin Med. Goiânia, GO., 2009. p. 24-26.

TEXEIRA, B. C., LOPES, A. L., MACEDO, R. C. O., CORREA, C. S., RAMIS, T. R., RIBEIRO, J. L., OLIVEIRA, A. **Marcadores inflamatórios, função endotelial e riscos cardiovasculares.** J Vasc Bras. 2014 Abr.-Jun.; 13(2):108-115.

VALLE, M., *et al.* **Low- grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and high concentration of leptina are presente in very young obese children and correlate with metabolic syndrome.** Diabetes metab 2005; 31 (1): 55-62.

VASCONCELOS, João. **Bioclima, saúde e qualidade da habitação em Portugal: Papel da exposição ao Frio na incidência de doenças coronárias agudas.** Tese de doutorado. Universidade Nova de Lisboa: Lisboa, 2012.

VOLTARELLI JC. **Febre e inflamação.** Departamento de Clínica Médica (Disciplina de Imunologia Clínica) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, v. 27, n. 1/2, p. 7-48, jan./jun. 1994.

WEISS, L., SCHWANCK, G. B., SILVA, J. S., LENZI, L. G. S., MACHADO, M. B., BALOTIN, R., JOTZ, G. P., HAGGSTRÅM, F. M., ZETTLER, E. W. **O papel da Proteína C Reativa (PCR) na detecção precoce da inflamação sistêmica em fumantes.** Revista da AMRIGS 2007; 51 (2): 128-131.