

DOSAGEM SÉRICA DOS ESTERÓIDES SEXUAIS

DOSAGE OF SERUM STEROID SEXUAL

SAMYRA SARAH SOUZA **MARQUES**^{1*}, MICAELA CARVALHO **CRUZ**¹, ISABELLA GAEDE **TOLENTINO**¹, EVILLYN PAULA QUEIROZ **FERNANDES**¹, JULIANA FIALHO CAIXETA **BORGES**¹, MÁRCIO MATTOS **FERREIRA**¹, JOSÉ HELVÉCIO KALIL DE **SOUZA**²

1. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Minas - FAMINAS-BH; 2. Graduado em medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais; Graduado em Direito pela Faculdade Pitágoras. Doutor em Medicina pela UFMG. Coordenador do Núcleo de Saúde da Mulher da Faculdade de Minas - FAMINAS-BH.

* Rua Bolívia, 112, Cariru, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35160-087. samyrasarah@hotmail.com

Recebido em 06/03/2016. Aceito para publicação em 22/03/2016

RESUMO

Os esteróides sexuais são produzidos a partir do colesterol e sintetizados nas gônadas, placenta e suprarrenais. Eles dão origem aos caracteres sexuais e tem efeitos sobre os órgãos genitais femininos e masculinos. Sendo estes respectivamente o estrogênio e progesterona na mulher e a testosterona no homem. A dosagem destes hormônios é feita através de métodos laboratoriais, como as técnicas de imunoenensaio, que tem como principal finalidade avaliar se os níveis deste no sangue estão em uma faixa normal. Porém alguns estudiosos afirmam que essa dosagem sérica de esteróides sexuais não é eficiente. Para a construção dessa revisão bibliográfica, foi feita uma pesquisa com base nos bancos de dados PudMed, BVSsalud e Scielo no intuito de analisar as discussões sob o ponto de vista de vários autores sobre a dosagem sérica de esteróides sexuais, com o objetivo de salientar nossas indagações.

PALAVRAS-CHAVE: Dosagem, hormônio, imunoenensaio, esteróides.

ABSTRACT

Sex steroids are produced and synthesized from cholesterol in the gonads, placenta, and adrenal. They give rise to sexual characters and has effects on the male and female genitals. These being respectively estrogen and progesterone in women and testosterone in men. The dosage of these hormones is made by laboratory methods, such as immunoassay techniques, with the main purpose of this review if the blood levels are in the normal range. But some scholars argue that this serum sex steroids is not effective. For the construction of this literature review, research was based on databases PudMed, BVSsalud and Scielo in order to analyze the discussions from the point of view of various authors on serum sex steroids, in order to emphasize our inquiries.

KEYWORDS: Dosage, hormone, immunoassay, steroids.

1. INTRODUÇÃO

Os hormônios esteróides sexuais são produzidos a partir da molécula de colesterol e sintetizados nas gônadas, placenta e suprarrenais. A produção desses hormônios ocorre a partir de estímulos emitidos pelo hipotálamo liberando GnRH, que vai estimular a hipófise, que em resposta a este vai liberar FSH e LH que vão atuar nas gônadas, ovário em mulheres e testículos em homens, estimulando a produção de estrogênio e progesterona respectivamente.

Os esteróides sexuais exercem efeitos sobre os órgãos genitais e determinam os caracteres sexuais primários e secundários. A testosterona faz com que os pêlos cresçam de modo indireto, pois através da enzima 5 alfa redutase a testosterona vai ser transformada em dihidrotestosterona que vai agir nos receptores periféricos. Outra função importante da dihidrotestosterona é que a presença dela que vai determinar o sexo fenotípico do embrião. A ausência de testosterona no homem faz com que os caracteres secundários não se desenvolvam, fazendo com que o indivíduo tenha o fenótipo sexual infantil.

Os hormônios femininos são o estrogênio e a progesterona que são responsáveis pelo desenvolvimento sexual da mulher e pelo ciclo menstrual. Os estrogênios são três: estradiol presente durante o menacme, estrona produzido durante o climatério e estriol que é produzido somente pela placenta durante a gravidez. Estes têm função de induzir as células de muitos locais do organismo a proliferar, isto é, a aumentar em número, tendo efeitos muito importantes no revestimento interno do útero, o endométrio, no ciclo menstrual.

A progesterona está principalmente relacionada com a preparação do útero para a aceitação e implantação do embrião e prepara as mamas para a amamentação. Em geral, a progesterona aumenta atividade secretória das glândulas mamárias e das células que revestem a parede uterina, fazendo com que haja o espessamento e vascu-

larização do endométrio. Também exerce a função de inibir as contrações uterinas e de impedir a expulsão do óvulo fecundado durante a implantação e do embrião durante a gestação.

Para se estipular a concentração plasmática destes hormônios sexuais na corrente sanguínea utiliza-se o método de dosagem sérica destes 2 esteroides. Esta dosagem é realizada por várias técnicas sendo a principal a de imunensaio, como o radioimunensaio.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo constitui-se de uma revisão de literatura que foi realizada entre agosto e novembro de 2015. Para a construção do mesmo, foi feita uma pesquisa bibliográfica em sites, revistas e livros com o assunto em questão, no intuito de analisar as discussões sob o ponto de vista de vários autores como Chace (2001), Clarke (2006), Lenz (2015), Holst (2004), Selma (2015), Ferreira (2015) entre outros. Sendo que foram utilizados ao todo 10 artigos.

3. DESENVOLVIMENTO

Imunensaio

Para Clarke e Dufour (2006)¹ imunensaio são exames que se baseiam na ligação específica de anticorpo-antígeno. Podem ser usados para detectar e medir um anticorpo ou um antígeno no sangue e/ou em outros líquidos. Quando imunensaio são usados para avaliar um anticorpo, o sistema de teste contém o antígeno correspondente, que reagirá com o anticorpo presente na amostra.

Segundo Holst, *et al.* (2004)² as técnicas de imunensaio estão entre os métodos analíticos mais sensíveis e precisos. Porém alguns estudos realizados recentemente demonstraram que muitos imunensaio são pouco específicos, tendo como resultado reatividade cruzada.

Um estudo realizado em 2002 pelo College of American Pathologists Proficiency Testing Program³ mostrou que os anticorpos que são utilizados nos imunensaio disponíveis comercialmente para esteróides têm pouca especificidade.

As falhas fundamentais de imunensaio

Segundo Hoofnagle e Wener (2003)⁴, imunensaio tornaram possível medir dezenas de proteínas individuais e outras dosagens em amostras humanas para ajudar no estabelecimento do diagnóstico e prognóstico da doença.

Para Hoofnagle e Wener (2003)⁴, em muitos casos os resultados dessas medições são enganosos e podem levar a tratamentos desnecessários ou não sendo atendidas as oportunidades para intervenções terapêuticas que resul-

tam de problemas inerentes aos imunensaio efetuadas com amostras de humanos, que incluem uma falta de concordância entre plataformas, auto anticorpos, anticorpos anti-reagente, bem como o efeito de gancho de alta dose. Conforme os autores, a espectrometria de massa em tandem pode representar um método de detecção capaz de aliviar muitos dos defeitos inerentes aos imunensaio.

Hoofnagle & Wener (2003)⁴ afirmam que revisaram a compreensão dos problemas associados com os imunensaio em espécimes humanas e descrevem metodologias usando espectrometria de massa que poderiam resolver alguns desses problemas e que também forneceram uma discussão crítica das armadilhas potenciais de abordagens no laboratório clínico.

Os imunensaio são imperfeitos

Yalow & Berson (1960)⁵ afirmam que desde a primeira descrição do imunensaio no final dos anos 1950, a utilização de anticorpos para medir a concentração de proteínas e pequenas moléculas em amostras clínicas vem mudando a face da medicina.

Conforme Hoofnagle e Wener (2003)⁴, a plataforma de imunensaio evoluiu desde a sua concepção inicial como um radioimunensaio competitivo com enzima ligada a ensaios imunossorventes sobre superfícies de plástico para líquidos; fase quimioluminescente; ensaios imunométricos usando contas paramagnéticas em instrumentos automatizados.

O autor afirma que, infelizmente, mesmo depois de muitos anos de gastos otimizando reagentes de anticorpos para utilização em imunensaio, que frequentemente negligenciam em focar as muitas limitações inerentes a imunensaio e como eles, se comportam como amostras reais em humanos no laboratório clínico, o qual pode ser prejudicial para os pacientes, esta avaliação destaca como normais, projetos de biologia e ensaio humano podem causar se funcionando corretamente

De acordo com Chace (2001)⁶, durante os erros do processo de produção pode ser descoberto que poderia afetar o conteúdo e todos os avisos legais que se aplicam à revista as quais pertencemos imunensaio, para prejudicar os pacientes e como as abordagens que utilizam a detecção por espectrometria de massa podem solucionar esses problemas e, portanto, centra-se em medições de proteínas, em vez de menor molécula, que foram examinados em outra parte.

Radioimunensaio (ria)

Segundo Gil *et al.* (1999)⁷ os radioimunensaio são imunensaio competitivos no qual os níveis da dosagem extrapola a curva de calibração. As principais vantagens deste são os equipamentos com preço acessível e uma ampla literatura que discorre sobre o tema.

“O radioimunensaio foi desenvolvido em 1960 e é uma das

técnicas mais sensíveis existentes para a análise quantitativa das reações antígeno - anticorpo, permitindo medidas rápidas e precisas, que podem ser feitas diretamente no líquido biológico. O RIA é também um método de elevada especificidade e por isso os ensaios podem acontecer diretamente no líquido biológico. O radioimunoensaio pode ser utilizado para quantificar hormônios, drogas, marcadores tumorais e anticorpos e antígenos em doenças parasitárias. Há muitas variações, mas o princípio é o mesmo: a quantidade de reagente marcado (antígeno ou anticorpo) quantifica o antígeno ou anticorpo não-marcado na amostra.”⁸.

Lenz (2004)⁹ afirma que o RIA é uma técnica na qual é necessário a formulação de uma curva padrão, para que se possa comparar os valores encontrados.

Conforme Selma (2015)⁹ o RIA é um teste com alta especificidade, sensibilidade precisão elevada e é muito utilizada para a detecção de LH e testosterona no plasma sanguíneo.

Problemas pré-analíticos e metodológicos em dosagens hormonais

Segundo Vieira (2002)¹⁰ a dosagem hormonal sofre interferência de fatores pré-analíticos e metodológicos. “Os pré-analíticos incluem variações fisiológicas relativas à dieta, ritmos biológicos, estresse, doenças não endócrinas, uso de medicações hormonais. Podem também englobar problemas de coleta de amostras, que incluem o tipo de material utilizado, as condições de manuseio e envio das amostras, e as consequências na preservação física dos analitos. Já os interferentes metodológicos podem ser de várias origens e incluem anticorpos heterófilos, anticorpos endógenos anti-hormônios e outros interferentes das mais variadas origens. Estes fatores devem ser analisados em conjunto quando da interpretação de uma dosagem hormonal.” (Arq Bras Endocrinol Metab 2002; 46/1:9-15)

Para Vieira (2002)¹¹ os fatores analíticos são os fenômenos que, ocorrendo antes da análise, podem interferir significativamente no resultado final desta. Incluem as condições do indivíduo, o processo de coleta da amostra e sua manipulação. Já os fatores metodológicos, ou interferentes analíticos, são aqueles que incidem durante a execução da dosagem.

Segundo Vieira (2002)¹¹ um quesito fundamental para a análise do resultado de uma dosagem hormonal é que os valores de referência utilizados sejam compatíveis com o paciente em estudo. Como regra básica para o acompanhamento de um paciente, é muito interessante que qualquer dosagem hormonal seja feita sempre aproximadamente no mesmo horário. Uma regra útil é efetuar a coleta de qualquer hormônio esteróide, não diretamente ligado ao ciclo menstrual, no início da fase folicular. O uso de medicações hormonais traz, evidente-

mente, profundas alterações nas dosagens dos hormônios relacionados.

4. DISCUSSÃO

Conforme apresentado por Vieira (2002)¹¹ a dosagem sérica de hormônios é indispensável na execução da endocrinologia moderna. Porém, sua utilização implica em uma série de procedimentos que incluem o preparo do paciente, metodologia da coleta e interpretação dos resultados. O avanço tecnológico implica em uma segurança da técnica de dosagem, mas, no entanto, isso não se aplica. Uma vez citados todos os problemas envolvendo o método de dosagem hormonal, é necessária uma visão crítica para interpretar os resultados obtidos, de modo que se tome a decisão clínica mais segura e adequada para aquele paciente.

E a partir do que foi discutido acima percebe-se que a melhor técnica de dosar hormônios sexuais é através de imunoensaios, porém estes têm pouca especificidade e pode causar reação cruzada, sendo assim seus resultados não são totalmente confiáveis.

Embora os autores das referências citadas afirmarem que a dosagem sérica de hormônios sexuais seja possível e exemplifiquem suas técnicas de detecção, os elaboradores desta revisão discordam do que foi descrito. Pois os hormônios sexuais são liberados de maneira pulsátil, ou seja, dependendo do horário da coleta, estes podem estar aumentados ou diminuídos, não podendo assim estipular um valor de concentração plasmática como normal, já que estes hormônios estão em constante flutuação.

5. CONCLUSÃO

Com a pesquisa feita pode-se observar que apesar de ser muito utilizada a dosagem de esteróides sexuais na clínica, esta técnica não é totalmente específica pelo fato dos hormônios serem liberados de maneira pulsátil.

REFERÊNCIAS

- [1] Clarke W. and Dufour R. Contemporary Practice in Clinical Chemistry. Published by AACC Press, 2006.
- [2] Holst, *et al.* *Steroid hormones: relevance and measurement in the clinical laboratory.* Clin Lab Med. 2004 March; 24(1): 105–118. doi:10.1016/j.cll.2004.01.004.
- [3] College of American Pathologists Proficiency Testing Program. Surveys 2002 Y-A Ligands (Special). 2002.
- [4] Hoofnagle AN e Wener MH. *The Fundamental Flaws of Immunoassays and Potential Solutions Using Tandem Mass Spectrometry.* J Immuno Methods. 2009 August 15; 347(1-2): 3–11. doi:10.1016/j.jim.2009.06.003.
- [5] Yalow RS, Berson SA. *Immunoassay of endogenous plasma insulin in man.* J Clin Invest 1960; 39:1157–1175. [PubMed: 13846364].
- [6] Chace DH. Mass spectrometry in the clinical laboratory. Chem Rev 2001; 101:445–477. [PubMed: 11712254].

- [7] Gil ES, Kubota LT, Yamamoto YI, *Quim. Nova.* 1999, 22, 874.
- [8] Ferreira AI. Radioimunoensaio. Disponível em: <http://docslide.com.br/documents/radioimunoensaio-55993f2b5edab.html>. Acesso em cinco de outubro de 2015.
- [9] Lenz G. Métodos imunológicos. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/biofisiologia/Bio10003/MIMUNO.pdf>. Acesso em cinco de outubro de 2015.
- [10] Selma A. Radioimunoensaio. Disponível em: http://pt.scribd.com/doc/100315229/Radioimunoensaio#scribd_2012. Acesso em dez de outubro de 2015.
- [11] Vieira JGH. Avaliação dos potenciais problemas pré-analíticos e metabólicos em dosagens hormonais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46 (1): 9-15.