



RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE PCR-AS E COLESTEROL-HDL EM TRABALHADORES DE EMPRESAS PRIVADAS DE MARINGÁ, PARANÁ

Juliane Mara Sabatini¹, Rafael Cardia Sardim Barros¹, Amanda Bianchi Trombin², Caroline Fama Saito³, Paulo Alexandre Galvanini⁴, Cláudia Cristina Montes⁵, Edivan Rodrigo de Paula Ramos⁶

RESUMO: Este trabalho determinou os níveis séricos de colesterol-HDL e de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-AS) em 172 funcionários de empresas privadas, visando verificar se diminuições do colesterol-HDL são acompanhadas de elevações do PCR AS. Após jejum de 10-14 horas, amostras de sangue venoso foram colhidas e processadas para obtenção de soro usado para dosagem de PCR AS e colesterol-HDL por meio de metodologia imunoturbidimétrica e enzimático-colorimétrica, respectivamente. Os funcionários preencheram um questionário para levantamento dos dados sociodemográficos, terapêuticos, patológicos e relacionados ao estilo de vida, que foram analisados pelo teste *One-Way ANOVA* (e não paramétrico), seguido de Bonferroni pelo teste Exato de Fisher ou pelo teste do qui-quadrado ($p < 0,05$). A análise da frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL permitiu observar uma frequência de distribuição significativamente maior de trabalhadores com idade superior a 51 anos ($p = 0,0372^*$) e com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 34,9 ($p = 0,0498^*$) na faixa de colesterol-HDL considerada baixa. Em relação às faixas de PCR AS, verificou-se uma prevalência significativamente maior de funcionários obesos ($p = 0,0002^*$) e usuários de medicamentos ($p = 0,0416^*$) com valores elevados de PCR-AS. Os resultados deste projeto mostram que os níveis de PCR-AS são maiores quanto menores os valores de colesterol-HDL. Isto não só reforça a importância do colesterol-HDL como lipoproteína antiaterogênica, como também a possibilidade de se utilizar o exame de PCR-AS em pacientes com baixos níveis de HDL independentemente de outras alterações no perfil lipídico.

PALAVRAS-CHAVE: Aterosclerose. Inflamação. Dislipidemias.

1 INTRODUÇÃO

A aterosclerose representa uma das doenças cardiovasculares (DVC) mais perigosas, pois é responsável direta pela maioria dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE) (SÁ et al., 2009). É caracterizada por uma inflamação crônica de origem multifatorial que se desenvolve de maneira lenta e progressiva na camada íntima de artérias de médio e grande calibre. Embora tenha sua prevalência maior em adultos e idosos, o processo aterogênico se inicia, na grande

¹ Acadêmicos do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá - PR; Bolsistas do Programa de Bolsas de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC). julianesabatini@hotmail.com; rafanufo@hotmail.com.br

² Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá-PR; Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-Cesumar). amandabianchi_t@hotmail.com

³ Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR; Bolsista do Programa de Bolsas de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC). carolzinhasaito@hotmail.com

⁴ Pesquisador colaborador, Docente do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. paulogalvanini@hotmail.com

⁵ Coordenadora, Doutora, Docente Titular da Universidade Federal de Sergipe, Aracajú – SE. ccmontesk@yahoo.com.br

⁶ Orientador, Docente Mestre do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. edivanramos@yahoo.com.br



maioria dos casos, ainda na infância (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007; SANTOS, M. et al., 2008; SÁ et al., 2009).

A formação da placa de ateroma é iniciada com uma agressão ao endotélio vascular cujos fatores de risco podem ser representados pela hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipercolesterolemia, tabagismo, obesidade, diabetes mellitus (DM), sedentarismo, hipertriglicerimemia, redução dos níveis de colesterol-HDL, idade, gênero e fatores psicossociais (ALVES; MARQUES, 2009). A disfunção endotelial gera um aumento da permeabilidade da camada íntima às lipoproteínas plasmáticas favorecendo, dessa forma, a retenção das mesmas no espaço subendotelial. Ao serem retidas, as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) sofrem oxidação desencadeando um processo inflamatório caracterizado pela produção de mediadores químicos e pela infiltração de diferentes leucócitos (DAUGHERTY; RATERY, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007; BALBINOTTO NETO; SILVA, 2008).

Embora a aterosclerose tenha origem multifatorial e diversos fatores de risco que são responsáveis, direta ou indiretamente, pelo seu desenvolvimento, a baixa concentração plasmática das lipoproteínas de alta densidade (colesterol-HDL) tem sido apontada como um dos mais fortes fatores de risco independentes para a doença aterosclerótica coronariana. Esta evidência foi demonstrada pela Organização Mundial da Saúde que, ao analisar dados referentes a 19 países, demonstrou uma forte correlação inversa entre valores de colesterol-HDL e os índices de mortalidade por DAC (DUARTE; PELLANDA; PORTAL, 2005; FORTI; DIAMENT, 2006).

A natureza inflamatória da aterosclerose é bastante conhecida; e diversos mediadores e células inflamatórias têm sido estudados e descritos no processo de formação da placa aterosclerótica (RIDKER, 2003; LIMA, L. et al., 2007; SILVA et al., 2007; BLAETH et al., 2008; GANGULI et al., 2011). Um dos componentes humorais da inflamação presentes nos eventos ateroscleróticos é a proteína C reativa (PCR). Trata-se de uma proteína de fase aguda, produzida no fígado, em resposta a qualquer estímulo inflamatório. Embora não seja específica da inflamação aterosclerótica, os níveis séricos desta proteína estão elevados em eventos coronarianos agudos como IAM (MOUCO et al., 2006; LIMA, L. et al., 2007; BLAETH et al., 2008; GANGULI et al., 2011). Contudo, a detecção de baixos níveis de PCR no sangue é um forte indicador de doença aterosclerótica em desenvolvimento. Por isso, técnicas laboratoriais capazes de detectar baixos níveis de PCR no soro são chamadas de PCR ultrasensível ou de alta



sensibilidade (PCR-AS) têm sido utilizadas na clínica como um indicador bioquímico de aterosclerose (DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2008).

Considerando a natureza inflamatória e a importância da redução do colesterol-HDL no processo aterogênico, este trabalho determinou os níveis de PCR-AS e colesterol-HDL em voluntários assintomáticos para aterosclerose visando determinar se há uma relação inversa entre estes diferentes exames.

2 MÉTODO

Este trabalho foi realizado mediante parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa do CESUMAR nº 154/10, Certificado pelo CEP nº 220/10e CAAE nº 0158.0.299.000-10.

Os sujeitos desta pesquisa foram 172 funcionários de 4 empresas privadas localizadas no município de Maringá - Paraná. A participação dos funcionários se deu por adesão voluntária e teve como critério de inclusão o fato do trabalhador ter idade igual ou superior a 18 anos e não ter histórico pessoal de doença inflamatória aguda ou crônica.

Os trabalhadores foram orientados a comparecerem na empresa 60 minutos antes do início da jornada de trabalho em jejum entre 10 e 14 horas, não ter praticado atividades físicas e não ter consumido bebidas alcoólicas e cigarro nas últimas 24 horas. Atendidas as condições anteriores, os funcionários preencheram uma ficha de identificação de dados sociodemográficos, patológicos, farmacoterapêuticos e relacionados ao estilo de vida. Em seguida, uma amostra de 8,0 mL sangue venoso foi colhida e transferida para um tubo sem anticoagulante que foi encaminhado ao laboratório de análises clínicas do CESUMAR. O transporte das amostras foi realizado em caixa térmica sob resfriamento com gelo seco. Após coagulação completa, as amostras foram centrifugadas e o soro separado do coágulo para determinação dos níveis de colesterol-HDL e PCR-AS. Entre a coleta e obtenção do soro foram transcorridos, no máximo, 90 minutos.

O colesterol-HDL foi determinado por meio de metodologia enzimático-colorimétrica de Trinder (1969) com Kit reagente Gold Analisa®. Para esta dosagem, as amostras foram previamente tratadas com ácido fosfotungstíco e cloreto de magnésio para precipitação de outras lipoproteínas. Já a dosagem do PCR-AS foi feita por meio de metodologia de imunoturbidimetria com Kit diagnóstico Laborclin® Proteína C-Reativa Turbiclin. A determinação das absorbâncias foi feita em aparelho semiautomatizado, BIO 2000® (Bioplus).



Consideraram-se faixas ideais de colesterol-HDL os valores acima de 55 mg/dL para homens e 65 mg/dL para mulheres. A faixa aceitável esteve entre 35 e 55 mg/dL para homens e 45 e 65 mg/dL, para mulheres. Valores abaixo de 35 mg/dL e 45 mg/dL para homens e mulheres, respectivamente, foram considerados baixos. Já para o PCR-AS, considerou-se normal valores abaixo de 3 mg/L e elevados, acima ou igual a 3 mg/L (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007).

Os dados referentes às variáveis sociodemográficas, terapêuticas e patológicas foram descritos de forma quantitativa como frequência absoluta e percentual e foram correlacionadas com as diferentes faixas de colesterol-HDL e PCR-AS por meio do teste do qui-quadrado considerando um nível de significância $p < 0,05$. Além disso, os valores médios de PCR-AS dentro de cada faixa de colesterol-HDL foram correlacionados pelo teste de ANOVA seguido de Bonferroni, adotando-se como relação significativa, valores de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram feitas com auxílio de programa estatístico *GraphPad Prisma 3.0*.

3 RESULTADOS

As frequências de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores em relação às variáveis sociodemográficas são demonstradas nas tabelas 1 e 3 e, em relação às variáveis patológicas, terapêuticas e relacionadas ao estilo de vida, nas tabelas 2 e 4.

TABELA 1 - Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores de acordo com as características sócio-demográficas nas diferentes faixas de colesterol-HDL.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	COLESTEROL-HDL (mg/dL)			TOTAL	VALORES p
	Baixo	Aceitável	Ideal		
Masculino	38 (62,3%)	20 (32,8%)	03 (4,9%)	61	0,8387
Feminino	64 (57,7%)	41 (36,9%)	06 (5,4%)	111	
1º grau C/I	18 (60,0%)	10 (33,3%)	02 (6,7%)	30	0,3348
2º grau C/I	64 (62,1%)	33 (32,1%)	06 (5,8%)	103	
3º grau C/I	16 (45,7%)	18 (51,4%)	01 (2,9%)	35	
18-30 anos	37 (51,4%)	31 (43,1%)	04 (5,5%)	72	0,0372*
31-40 anos	28 (58,3%)	19 (39,6%)	01 (2,1%)	48	
41-50 anos	18 (58,1%)	10 (32,2%)	03 (9,7%)	31	
Acima de 51 anos	19 (90,6%)	01 (4,7%)	01 (4,7%)	21	
Solteiro	34 (51,5%)	27 (40,9%)	05 (7,6%)	66	
Casado	52 (61,2%)	31 (36,5%)	02 (2,3%)	85	0,1014
Viúvo/divorciado	16 (76,2%)	03 (14,3%)	02 (9,5%)	21	
1 filho	31 (50,8%)	25 (41,0%)	05 (8,2%)	61	0,0940
1 filho	20 (54,1%)	16 (43,2%)	01 (2,7%)	37	



2-3 filhos	42 (68,9%)	18 (29,5%)	01 (1,6%)	61	
Mais que 3 filhos	09 (69,2%)	02 (15,4%)	02 (15,4%)	13	
1 salário	14 (70,0%)	05 (25,0%)	01 (5,0%)	20	
1-2 salários	42 (63,6%)	18 (27,3%)	06 (9,1%)	66	
3-5 salários	21 (51,2%)	19 (46,4%)	01 (2,4%)	41	0,2307
Mais que 5 salários	21 (53,8%)	17 (43,6%)	01 (2,6%)	39	
Sozinho	03 (33,3%)	06 (66,7%)	00 (0,0%)	09	
Familiares/outros	74 (57,4%)	50 (38,7%)	05 (3,9%)	129	0,2424
Casa própria	59 (63,4%)	29 (31,2%)	05 (5,4%)	93	
Aluguel	36 (54,6%)	26 (39,4%)	04 (6,0%)	66	0,5709

*Estatisticamente significativo: Qui-Quadrado ($p < 0,05$).

C/I – Completo/Incompleto

TABELA 2 Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores de acordo com as características patológicas, terapêuticas e estilo de vida nas diferentes faixas de colesterol-HDL.

CARACTERÍSTICAS TERAPÊUTICAS E PATOLÓGICAS E ESTILO DE VIDA	COLESTEROL-HDL (mg/dL)			TOTAL	VALORES p
	Baixo	Aceitável	Ideal		
Até 24,9*	42 (50,0%)	37 (44,0%)	05 (6,0%)	84	
IMC 25 – 29,9*	32 (62,8%)	17 (33,3%)	02 (3,9%)	51	0,0498*
IMC 30 – 34,9*	23 (82,1%)	04 (14,3%)	01 (3,6%)	28	
Doença crônica - sim	20 (71,4%)	06 (21,4%)	02 (7,2%)	28	
Doença crônica - não	82 (56,9%)	55 (38,2%)	07 (4,9%)	144	0,2322
DCV família – sim	34 (64,1%)	16 (30,2%)	03 (5,7%)	53	
DCV família – não	68 (57,1%)	45 (37,8%)	06 (5,1%)	119	0,6276
Medicamento – sim	29 (56,9%)	20 (39,2%)	02 (3,9%)	51	
Medicamento – não	73 (60,9%)	40 (33,3%)	07 (5,8%)	120	0,7061
Fuma – sim	14 (70,0%)	04 (20,0%)	02 (10,0%)	20	
Fuma – não	88 (58,7%)	55 (36,7%)	07 (4,6%)	150	0,2543
Atividade física – não	62 (59,6%)	39 (37,5%)	03 (2,9%)	104	
Esporadicamente	26 (60,5%)	13 (30,2%)	04 (9,3%)	43	
3 vezes/semana	14 (56,0%)	09 (36,0%)	02 (8,0%)	25	0,5033
Bebida alcoólica – não	63 (66,3%)	29 (30,5%)	03 (3,2%)	95	
Bebida alcoólica – sim	39 (51,3%)	31 (40,8%)	06 (7,9%)	76	0,0973
Produtos industrializ.	21 (60,0%)	11 (31,4%)	03 (8,6%)	35	
Frituras	45 (58,4%)	27 (35,1%)	05 (6,5%)	77	
Frutas e verduras	65 (58,0%)	40 (35,7%)	07 (6,3%)	112	
Carboidratos	56 (59,6%)	32 (34,0%)	06 (6,4%)	94	0,8203
Fast food	07 (35,0%)	12 (60,0%)	01 (5,0%)	20	
Doces	31 (56,4%)	21 (38,2%)	03 (5,4%)	55	
Carnes vermelhas	77 (63,6%)	38 (31,4%)	06 (5,0%)	121	

*Estatisticamente significativo: Qui-quadrado ($p < 0,05$).



TABELA 3 Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores de acordo com as características sócio-demográficas e nas diferentes faixas de PCR-AS.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	PCR-AS (mg/L)		TOTAL	VALORES p
	Até 3mg/L N(%)	> 3mg/L N(%)		
Masculino	28 (45,9%)	33 (54,1%)	61	0,5221
Feminino	45 (40,5%)	66 (59,5%)	111	
1º grau C/I	08 (26,7%)	22 (70,3%)	30	0,1352
2º grau C/I	47 (45,6%)	56 (54,4%)	103	
3º grau C/I	17 (48,6%)	18 (51,4%)	35	
18-30 anos	34 (47,2%)	38 (52,7%)	72	0,6650
31-40 anos	20 (41,7%)	28 (58,3%)	48	
41-50 anos	12 (38,7%)	19 (61,3%)	31	
Acima de 51 anos	07 (33,3%)	14 (66,7%)	21	
Solteiro	31 (47,0%)	35 (53,0%)	66	0,1670
Casado	37 (43,5%)	48 (56,5%)	85	
Viúvo/divorciado	05 (23,8%)	16 (76,2%)	21	
0 filho	31 (50,8%)	30 (49,2%)	61	0,3625
1 filho	13 (35,1%)	24 (64,9%)	37	
2-3 filhos	23 (37,7%)	38 (62,3%)	61	
Mais que 3 filhos	06 (46,1%)	07 (53,9%)	13	
1 salário	05 (25,0%)	15 (75,0%)	20	0,1156
1-2 salários	32 (48,5%)	34 (51,5%)	66	
3-5 salários	15 (36,6%)	26 (63,4%)	41	
Acima de 5 salários	21 (53,8%)	18 (46,2%)	39	
Sozinho	03 (33,3%)	06 (66,7%)	09	0,7323
Familiares/outros	56 (43,4%)	73 (56,6%)	129	
Casa própria	38 (40,9%)	55 (59,1%)	93	0,8713
Aluguel	28 (42,4%)	38 (57,6%)	66	

*Estatisticamente significativo: qui-quadrado ($p < 0,05$).

C/I – Completo/Incompleto

A distribuição dos funcionários nas diferentes faixas de colesterol-HDL foi significativamente influenciada pela faixa etária ($p=0,0372^*$) e Índice de Massa Corpórea (IMC) ($p=0,0498^*$) (Tabelas 1 e 2, respectivamente). No que se refere à faixa normal e alterada de PCR-AS, IMC ($p=0,0002^*$) e o uso de medicamentos ($p=0,0416^*$) mostraram-se significativamente relacionados com a frequência de distribuição dos trabalhadores (Tabela 4).



TABELA 4 Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores de acordo com as características terapêuticas, patológicas e estilo de vida nas diferentes faixas de PCR-AS.

CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS E ESTILO DE VIDA	PCR-AS (mg/L)		TOTAL	VALORES p
	Até 3mg/L N(%)	> 3mg/L N(%)		
IMC até 24,9*	48 (57,1%)	36 (42,9%)	84	0,0002*
IMC 25 – 29,9*	16 (31,4%)	35 (68,6%)	51	
IMC 30 – 34,9*	05 (17,9%)	23 (82,1%)	28	
Doença crônica - sim	08 (28,6%)	20 (71,4%)	28	0,1432
Doença crônica - não	65 (45,1%)	79 (54,9%)	144	
DCV família – sim	21 (39,6%)	32 (60,4%)	53	0,7385
DCV família – não	52 (43,7%)	67 (56,3%)	119	
Medicamento – sim	15 (29,4%)	36 (70,6%)	51	0,0416*
Medicamento – não	57 (47,5%)	63 (52,5%)	120	
Fuma – sim	09 (45,0%)	11 (55,0%)	20	0,8138
Fuma – não	63 (42,0%)	87 (58,0%)	150	
Atividade física – não Esporadicamente 3 vezes/semana	43 (41,3%) 17 (39,5%) 13 (52,0%)	61 (58,7%) 26 (60,5%) 12 (48,0%)	104 43 25	0,5670
Bebida alcoólica – não	39 (41,0%)	56 (59,0%)	95	
Bebida alcoólica – sim	34 (44,7%)	42 (55,3%)	76	
Produtos industrializ. Frituras	18 (51,4%) 33 (42,8%)	17 (48,6%) 44 (57,2%)	35 77	0,7403
Frutas e verduras	49 (43,7%)	63 (56,3%)	112	
Carboidratos	39 (41,5%)	55 (58,5%)	94	
Fast food	11 (55,0%)	09 (45,0%)	20	
Doces	26 (47,3%)	29 (52,7%)	55	
Carnes vermelhas	47 (38,8%)	74 (61,2%)	121	

*Estatisticamente significativo: Qui-quadrado ($p < 0,05$).

Os níveis séricos de PCR-A foram inversamente relacionados com os níveis séricos de colesterol-HDL. Contudo, a análise de variância mostrou que esta relação não foi significativa (Figura 1). Por outro lado, foi demonstrado que a prevalência de trabalhadores com valores elevados de PCR-AS foi significativamente maior ($p=0,0110^*$) nas faixas de colesterol-HDL mais baixas (Tabela 5).

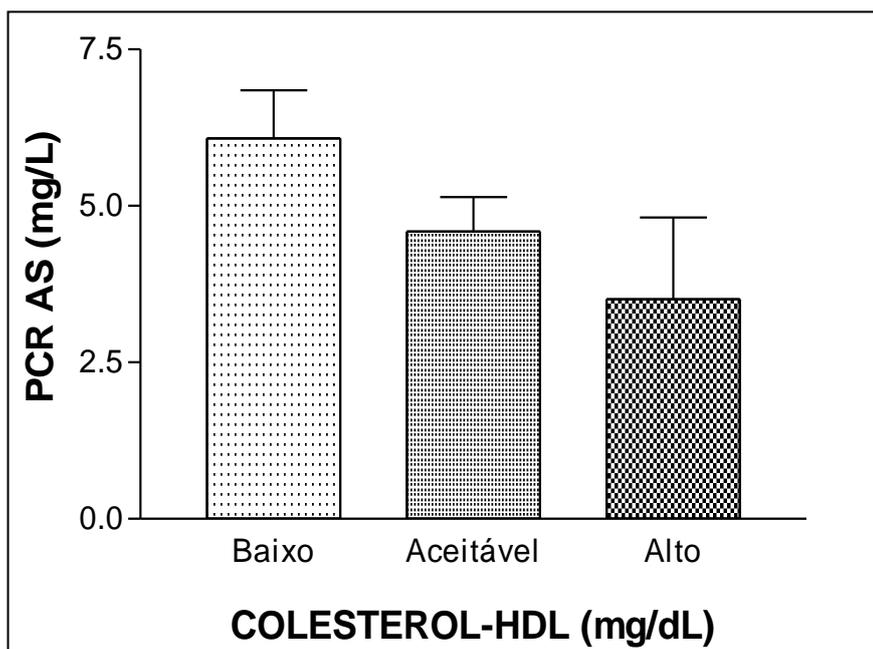


Figura 1 - Níveis séricos médios de PCR-AS (mg/L) nas diferentes faixas de colesterol-HDL. A altura das colunas representa a média±desvio padrão da concentração de PCR-AS de 62 (colesterol-HDL baixo), 101 (colesterol-HDL aceitável) e 9 (colesterol-HDL alto) trabalhadores.

TABELA 5 Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores em função das diferentes faixas de colesterol-HDL e dos valores normais e alterados de PCR-AS.

COLESTEROL-HDL	PCR-AS		TOTAL	VALOR p
	Até 3mg/L	Acima de 3mg/L		
Baixo	34 (33,3%)	68 (66,7%)	102	0,0110*
Aceitável	33 (54,1%)	28 (45,9%)	61	
Ideal	06 (66,7%)	03 (33,3%)	09	
TOTAL	73 (42,4%)	99 (57,6%)	172	

*Estatisticamente significativo: Qui-quadrado ($p < 0,05$).

4 DISCUSSÃO

A fisiopatologia da aterosclerose é caracterizada por uma disfunção endotelial que eleva a permeabilidade do endotélio às lipoproteínas plasmáticas, sobretudo ao LDL. Ao penetrar na camada subendotelial ou camada íntima, as partículas de LDL podem sofrer oxidação e ativar a expressão de moléculas de adesão pelas células endoteliais como as VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule*), ICAM- 1 (*intercellular adhesion molecule*), seletina do tipo E e ELAM-1 (*endothelial leukocyte adhesion molecule*). Em seguida,



ocorre a migração de leucócitos para o espaço subendotelial e início da formação do processo inflamatório que caracteriza a formação da placa de ateroma (BRAGA, 2006).

Em função de a oxidação do colesterol-LDL representar a etapa inicial no processo aterogênico, durante muito tempo considerou-se que redução desta lipoproteína representaria o objetivo principal na prevenção de doenças ateroscleróticas. Contudo, foi demonstrado que apenas 25% dos pacientes com eventos coronarianos agudos e diagnosticados por angiografia tinham colesterol-LDL elevado contra 60% com colesterol-HDL baixo (LIMA et. al., 2006). Neste sentido, a determinação dos níveis séricos de colesterol-HDL passou a ser um dos principais exames laboratoriais usados como marcadores do risco de aterosclerose. Além disso, muitos trabalhos têm buscado esclarecer o real papel desta lipoproteína na prevenção da aterosclerose.

A função clássica do colesterol-HDL no metabolismo de lipoproteínas plasmáticas sempre foi o transporte reverso do colesterol, ou seja, remoção das sobras de colesterol dos tecidos e seu encaminhamento para excreção hepática. Além disso, esta lipoproteína realiza a transferência de apoproteína E para as demais lipoproteínas, principalmente o LDL, sinalizando a remoção destas partículas pelo fígado (INEU et al., 2006). Neste sentido, o colesterol-HDL é reconhecidamente um importante fator para redução dos níveis de colesterol-LDL da circulação.

Com a caracterização do processo inflamatório na aterogênese, diversas outras atribuições das lipoproteínas HDL foram elucidadas e, atualmente, sabe-se que o colesterol-HDL é um importante agente antiinflamatório e estabilizador da placa aterosclerótica. A presença da proteína paraoxonase no HDL aumenta a eliminação de produtos de oxidação lipídica e, dessa forma, reduz a infiltração das lipoproteínas LDL e sua oxidação na camada endotelial (FORTI; DIAMENT, 2006). Além disso, tem sido verificado que as lipoproteínas de alta densidade aumentam a atividade da PCR, que, por sua vez, impedem a expressão da VCAM-1 e ICAM-1 evitando, assim, a quimiotaxia de monócitos para a parede das artérias (FORTI; DIAMENT, 2006; FREITAS et al., 2009). Outro papel importante atribuído às lipoproteínas HDL é o estímulo à síntese de agentes vasodilatadores, como prostaciclina, peptídeo natriurético C e óxido nítrico e ação anticoagulante e pró-fibrinolítica, devido à ativação do fator X, ativação plaquetária, secreção de plasminogênio tecidual e inibidor do plasminogênio (FORTI; DIAMENT, 2006). Por último, a ativação do sistema complemento pelo colesterol-HDL tem sido associado a uma ação preventiva de dano celular e necrose (FORTI; DIAMENT, 2006; FREITAS et al., 2009).



Diante das várias funções desempenhadas pelo colesterol-HDL fica evidente que esta lipoproteína tem um papel antiaterogênico essencial no organismo. No entanto, diversos fatores ambientais e genéticos têm sido relacionados com as flutuações nas concentrações séricas destas lipoproteínas. Como exemplo destes fatores, pode-se destacar o gênero, a faixa etária, a obesidade, a hipertensão arterial, o sedentarismo, a alimentação e o tabagismo (ALVES; MARQUES, 2009). Dentre as variáveis investigadas neste trabalho, apenas a faixa etária e o IMC mostraram-se significativamente associado à distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL. Neste caso, observou-se que a prevalência de trabalhadores com colesterol-HDL baixo aumentou de forma significativa com o aumento dos valores de IMC e faixa etária. O aumento da faixa etária representa um agregado de fatores que, em conjunto, pode justificar a redução do colesterol-HDL como redução do metabolismo catabólico, sedentarismo, acúmulo de maior quantidade de tecido adiposo, alterações hormonais, sobretudo em mulheres, e a presença de outras doenças de base como hipertensão e diabetes (ALVES; MARQUES, 2009). No que se refere ao IMC, sabe-se que pessoas obesas têm maior quantidade de triglicerídeos armazenados e circulantes no plasma (RABELO, 2001; ALVES; MARQUES; 2009; LEITE; ROCHA; BRANDÃO-NETO, 2009). Também é reconhecido que muitas moléculas de HDL apresentam em sua estrutura a proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP), que troca colesterol esterificado presente no HDL por triglicerídeos presentes em outras lipoproteínas (LIMA; COUTO, 2006). A presença de TAG no HDL acelera seu processo de remoção e excreção pelo fígado o que poderia justificar a maior redução dos níveis de colesterol-HDL em trabalhadores com valores de IMC maiores.

A mensuração de marcadores inflamatórios tem sido proposta para melhorar a predição de DCVs com base em fortes evidências do papel da inflamação na patogênese de tais eventos (BLAUTH et al., 2008). Neste sentido, estudos epidemiológicos vêm demonstrando que discretas elevações das concentrações de PCR-AS, mesmo dentro da faixa de referência, podem prever o aparecimento de DCV, ainda que em indivíduos aparentemente saudáveis (DANESH et al., 2000; SANTOS, W. et al., 2003; LIMA, J. et al., 2005). No que se refere à aterosclerose, alterações nos níveis de PCR-AS são mais significativos na predição da doença pelo fato deste marcador desempenhar um papel direto na indução de componentes inflamatórios, como moléculas de adesão e interleucinas e na ação inibitória sobre a angiogênese evitando o dano endotelial (SANTOS, W. et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2007; SÁ et al., 2009).



Considerando que a inflamação não representa um evento específico da aterosclerose, é evidente que outras condições clínicas e fatores ambientais podem modificar os níveis séricos de PCR e, dessa forma, confundir a interpretação dos resultados em relação à aterosclerose. O tabagismo, a obesidade e o diabetes *mellitus* são exemplos de variáveis que podem alterar os valores de PCR no sangue (LIMA, L. et al., 2007).

Os resultados apresentados aqui demonstram que a prevalência de trabalhadores com PCR-AS elevado foi maior naqueles que relataram usar algum tipo de medicamento e que tinham valores de IMC condizentes com obesidade e sobrepeso. No caso do IMC, o resultado encontrado era esperado, uma vez que a obesidade é reconhecidamente uma condição clínica onde a produção de células e mediadores inflamatórios é maior (RABELO, 2001; ALVES; MARQUES, 2009; LEITE; ROCHA; BRANDÃO-NETO, 2009). Esta associação entre obesidade e elevações séricas de PCR-AS também foi encontrada e relatada em outros trabalhos (WESS et al., 2004; BRASIL et al., 2007; BLAUTH, et al., 2008, VOLP et al., 2008; FERNANDES; GAZZINELLI; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 2009). Um dado interessante e que pode justificar esta relação é que a produção de PCR é estimulada pela interleucina-6, que, por sua vez, é produzida pelo tecido adiposo e está elevada em pacientes obesos (YUDKIN, 1999). Embora o excesso de adiposidade possa aumentar a expressão de PCR e, dessa forma, sugerir que elevações séricas desta proteína estejam associadas à obesidade e não à progressão de aterosclerose, tem sido demonstrado que pequenas alterações da PCR têm sido fortemente associadas ao risco de eventos cardíacos, independente do IMC (HEILBRONN; NOAKES; CLIFTON, 2001).

No que se refere à interferência do uso de medicamentos na produção de PCR, não encontramos na literatura trabalhos específicos que avaliem essa possibilidade. Contudo, tem sido descrito que hormônios esteroidais femininos e antiinflamatórios esteroidais e não esteroidais podem modificar os níveis de PCR, embora os mecanismos desses efeitos ainda não estejam completamente claros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001). Mesmo assim, estas informações podem justificar a maior prevalência de trabalhadores com PCR elevado e usuários de medicamentos já que a maioria dos entrevistados pertence ao gênero feminino e relatava usar contraceptivos hormonais (não mostrado).

Considerados em conjunto, pode-se afirmar que a dosagem de colesterol-HDL e a dosagem da PCR, sobretudo a PCR-AS, representam dois exames laboratoriais com boa predição de DCV, em especial a aterosclerose. De fato, a relação inversa, porém



independente, entre estes exames tem sido proposta por alguns autores (BRASIL et al., 2007; VOLP et al., 2008; FERNANDES et al., 2009). O que defendemos neste trabalho é que essa relação não é independente e sim dependente, pois os níveis de PCR-AS mostraram um aumento crescente com o decréscimo da concentração sérica de colesterol-HDL. Além disso, a prevalência de trabalhadores com PCR-AS elevado foi significativamente maior naqueles com colesterol-HDL considerado baixo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerados em conjunto, os resultados deste trabalho demonstram uma relação inversa entre as concentrações séricas de colesterol-HDL e a de PCR-AS, sugerindo que estes marcadores apresentam uma relação dependente e, dessa forma, maior sensibilidade no diagnóstico precoce de aterosclerose. Além disso, o sobrepeso e a obesidade representaram o principal fator de risco para aterosclerose na população estudada, uma vez que tanto os valores de PCR-AS quanto o de colesterol-HDL foram significativamente influenciados pelos valores de IMC.

REFERÊNCIAS

ALVES, A.; MARQUES, I. R. Fatores relacionados ao risco de doença arterial coronariana entre estudantes de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 6, p.883-888, nov./dez. 2009.

BALBINOTTO NETO, G.; SILVA, E. N. Os custos da doença cardiovascular no Brasil: um breve Comentário Econômico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 91, n. 4, p. 217-218, out. 2008.

BLAUTH, F. et. al. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 2, p. 8388, abr. 2008.

BRAGA, M. F. B. **Estudo comparativo do perfil lipídico e de marcadores inflamatórios em pacientes com angina estável e síndrome coronariana aguda**. 2006. 77f. Dissertação [Mestrado em medicina] – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 2006.

BRASIL, A. R. et. al. Proteína C reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescentes com e sem obesidade. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 5, p. 477-480, set./out. 2007.

DANESH, J. et. al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. **British Medical Journal**, v. 321, p. 199-204, jul. 2000.



DAUGHERTY, A.; RATERY, D. L. T lymphocytes in atherosclerosis: the Yin-Yang of Th1 and Th2 influence on lesion formation. **Circulation Research**, v. 90, p. 1039- 1040, 2002.

DENARDI, C. A. S.; CASELLA FILHO, A.; CHAGAS, A. C. P. A proteína C-reativa na Atualidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro**, v. 21, n. 5, p. 329-334, set./out., 2008.

DUARTE, E. R.; PELLANDA, L. C.; PORTAL, V. L. Perfil inflamatório, metabólico e lipídico na síndrome isquêmica aguda: relação com eventos intra e pós-hospitalares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 2, p. 122-129, fev. 2005.

FERNANDES, A. C.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Mografias e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 59, n. 1, 2009.

FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 5, p. 672-679, nov. 2006.

FREITAS, E. V. et. al. Importância da HDL-c para a ocorrência de doença cardiovascular no idoso. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 3, p.231-238, 2009.

GANGULI, D. et al. Associação entre marcadores inflamatórios e fatores de risco cardiovascular em mulheres de Kolkata, W. B., Índia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 1, p. 38-46, jan. 2011.

HEILBRONN, L. K.; NOAKES, M.; CLIFTON, P. M. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 21, p. 968-970, 2001.

INEU, M. L. et. al. Manejo da HDL: avanços recentes e perspectivas além da redução de LDL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, p. 788-794, 2006.

LEITE, L. D.; ROCHA, E. D. M.; BRANDÃO-NETO, J. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista Ciência & Saúde**, v. 2, n. 2, p. 85-95, 2009.

LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, n. 3, p. 169-178, jun. 2006.

LIMA, J. C. C. et. al. Validação da medida de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) por quimioluminescência para a estimativa de risco cardiovascular em indivíduos ambulatoriais: análise comparativa com nefelometria. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 1, p. 15-9, fev. 2005.

LIMA, L. M. et. al. Níveis plasmáticos elevados de lipoproteína(a) correlacionados com a gravidade da doença arterial coronariana em pacientes submetidos à angiografia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 3, p. 260-266, 2006.

LIMA, L. M. et. al. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 2, p. 83-86, abr. 2007.



- MOUCO, O. M. C. C. et. al. Análise de marcadores de estabilização da placa aterosclerótica após evento coronariano agudo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 1, jul. 2006.
- OLIVEIRA, M. et. al. Correlação entre os níveis de proteína C reativa ultra-sensível e as características clínicas e laboratoriais em mulheres com síndrome do ovário policístico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 241-247, maio, 2007.
- RABELO, L. M. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 2, p. 153-164, 2001.
- RIDKER, P. M. Clinical application of C-Reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**, v. 107, p. 107:363, 2003.
- SÁ, M. P. B. O. et. al. Proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio na emergência cardiológica. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 7, p. 219-224, jul./ago. 2009.
- SANTOS, M. G. dos, et. al. Fatores de Risco no Desenvolvimento da Aterosclerose na Infância e Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 90, n. 4, p. 301-308, abr. 2008.
- SANTOS, W. B. et. al. Proteína-C-reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 4, p. 452-456, abr. 2003.
- SILVA, D. O. et. al. Proteína C reativa e instabilidade clínica na doença obstrutiva de artérias carótidas. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 124-129, jun. 2007.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 77, Supl. III, p. 1-48, 2001.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, Sup. I, abr., 2007.
- Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. **Ann Clin Biochem**, v. 6, p. 24-27, 1969.
- VOLP, A. C. P. et. al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.
- YUDKIN, J. S. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 19, p. 972-978, 1999.
- WESS, R. et. al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **The New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 2362-2374, 2004.