VII EPCC
Encontro Internacional de Produção Científica
25 a 28 de Outubro de 2011
ISBN 978-85-8084-055-1

RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL-LDL E O NÚMERO DE MONÓCITOS EM TRABALHADORES DE EMPRESAS PRIVADAS

Caroline Fama Saito[1]; *Laila Oyera Jeronimo* [1]; *Amanda Bianchi Trombini* [2]; *Rafaela Adams Correia*[2], *Edivan Rodrigo de Paula Ramos*[3]

RESUMO: Este trabalho determinou os níveis séricos de colesterol-LDL e o número de monócitos em trabalhadores de empresas privadas visando verificar se há correlação entre faixas crescentes de colesterol-LDL com faixas crescentes de número de monócitos. Para isso, amostras de sangue foram colhidas de 439 trabalhadores, após jejum entre10-14 horas para dosagem do colesterol-LDL e realização do leucograma. Também foram colhidas, por meio de questionário impresso, características sócio-demográficas, terapêuticos, patológicas e relacionadas ao estilo de vida. Os dados foram descritos de forma quantitativa e analisados estatisticamente pelos testes do qui-quadrado e Anova seguido de Bonferroni ($p<0,05$). A frequência de distribuição dos trabalhadores foi significativamente influenciada pelo gênero ($p=0,0017$*), faixa etária ($p<0,001$*), número de filhos ($p<0,001$*), tipo de moradia ($p=0,001$*) e tabagismo ($p=0,0340$*). No que se refere à frequência de distribuição dos trabalhadores em relação às diferentes faixas de monócitos, verificou-se que houve influência significativa do gênero ($p=0,0012$*), prática de atividade física ($p=0,0177$*), IMC ($p=0,0077$*) e moradia ($p=0,0159$*). Não foram encontradas diferenças significativas na frequência de distribuição dos trabalhadores quando as diferentes faixas de colesterol-LDL foram relacionadas com as diferentes faixas de monócitos. Da mesma forma, a média do número de monócitos não diferiu significativamente nas diferentes faixas de colesterol-LDL. Estes resultados demonstram que, embora o colesterol-LDL e o os monócitos estejam diretamente envolvidos na aterosclerose, em pacientes subclínicos, não há relação entre um aumento crescente do colesterol-LDL e elevações correspondentes do número de monócitos.

PALAVRAS-CHAVE: Aterosclerose; inflamação; perfil lipídico; leucograma.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica que acomete a parede das artérias sendo responsável direto pela doença arterial coronariana (DAC) e infarto agudo do miocárdio (IAM). A aterogênese é iniciada com a oxidação de partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no espaço subendotelial. Isso promove a expressão de moléculas de adesão pelas células endoteliais, que por sua vez, induzem o rolamento de monócitos para o local onde se transformam em macrófagos e, ao fagocitarem as partículas de LDL oxidadas, se tornam células espumosas e originando a placa de ateroma (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO

[1] Acadêmicas do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – Paraná. Programa de Bolsas de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC). carolzinhasaito@hotmail.com, laila_oyera@hotmail.com
[2] Acadêmicas do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – Paraná. Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-Cesumar). amandabianchi_t@hotmail.com, rafaela_adams@yahoo.com.br;
[3] Orientador e docente do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – Paraná. erpr@cesumar.br

DA ATEROSCLEROSE, 2007).

A hipótese levantada neste trabalho é a de que o aumento na concentração de LDL pode estar associado a um aumento no número de monócitos e, dessa forma, indicar com maior precisão um possível quadro aterogênico. Baseado nesta possibilidade, este projeto determinou os níveis séricos de colesterol-LDL e número de monócitos em trabalhadores de empresas privadas e relacionou diferentes faixas de colesterol-LDL com diferentes faixas do número de monócitos.

MATERIAL E MÉTODOS

Participaram do estudo 439 funcionários de 12 empresas privadas localizadas no município de Maringá-PR. A participação dos funcionários ocorreu por adesão voluntária e teve como critério de incluso o fato do trabalhador ter idade igual ou superior a 18 anos e não ter histórico pessoal de doença cardiovascular (DCV).

Os sujeitos 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 exercício físico, ingerido bebida alcoólica e utilizado cigarros nas ultimas 24 horas. Inicialmente, os participantes preencheram um questionário impresso para identificação de características sócio-demográficas, patológicas, terapêuticas e relacionadas ao estilo de vida. Em seguida, amostras de 10,0 mL de sangue foram coletadas e transferidas para dois tubos de ensaio sendo um com anticoagulante EDTA (2,0 mg/mL), para realização do leucograma, e outro sem anticoagulante para obtenção de soro e realização do perfil lipídico.

A determinação do leucograma foi feita em aparelho Pentra 60-ABX, por meio de metodologia de impedância e citometria de fluxo, e a dosagem do colesterol-LDL se deu por metodologia indireta, a partir da fórmula de Friedewald após determinação do perfil lipídico completo (colesterol-total, triglicerídeos e colesterol-HDL). O perfil lipídico foi determinado por meio de metodologia enzimático-colorimétrica cujas absorbâncias foram medidas em aparelho semi-automatizado Bioplus 2000®. Amostras cujos valores de triglicerídeos excederam 400 mg/dL foram excluídas pela impossibilidade do cálculo de colesterol-LDL.

Foram estabelecidas quatro faixas de valores para LDL: até 100 mg/dL; 101-130 mg/dL; 131-159 mg/dL; igual ou acima de 160 mg/dL. Em relação ao número de monócitos, as faixas de valores estabelecidas foram: até 0,37 milhões/mL; 0,38-0,61 milhões/mL; 0,62-0,85 milhões/mL; acima de 0,85 milhões/mL.

Os dados referentes às variáveis sócio-demográficas, terapêuticas e patológicas foram descritos de forma quantitativa como freqüência absoluta e percentual e sua freqüência de distribuição foi relacionada com as faixas de valores monócitos e LDL por meio do teste estatístico do qui-quadrado considerando um nível de significância $p<0,05$. Além disso, foram determinadas as médias ± desvios-padrão dentro de cada faixa de LDL e leucócitos totais. Posteriormente, estes valores foram correlacionados pelo teste de ANOVA seguido de Bonferroni, determinando como significante $p<0,05$. As análises estatísticas foram feitas com auxílio de programa estatístico *GraphPad* Prisma 3.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As variáveis grau de escolaridade, estado civil, renda familiar, índice de massa corporal (IMC), histórico familiar de DCV, presença de doenças crônicas, uso de medicamentos, prática de atividade física, alimentação inadequada e uso de álcool não influenciaram a frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-LDL (não mostrado). Por outro lado, variáveis como gênero (p=0,0017*), faixa etária (p<0,001*), número de filhos (p<0,001*), tipo de moradia (p=0,001*) e tabagismo

(p=0,0340*) tiveram relação significativa com a distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-LDL (Tabela 01).

No que se refere à frequência de distribuição dos trabalhadores em relação às diferentes faixas de monócitos, verificou-se que houve influência significativa do gênero (p=0,0012*), prática de atividade física (p=0,0177*), IMC (p=0,0077*) e moradia (p=0,0159*) (Tabela 02).

Não foram encontradas diferenças significativas na frequência de distribuição dos trabalhadores quando as diferentes faixas de colesterol-LDL foram relacionadas com as diferentes faixas de monócitos (Tabela 03). Da mesma forma, a média do número de monócitos não diferiu significativamente nas diferentes faixas de colesterol-LDL (Figura 01).

Tabela 01: Freqüência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-LDL em função do gênero, faixa etária, número de filhos, tipo de moradia e tabagismo.

CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS	COLESTEROL-LDL (mg/dL) ATÉ 100 N(%)	101-130 N(%)	131-159 N(%)	≥ 160 N(%)	TOTAL	VALORES p
Masculino	100 (40,5%)	64 (25,9%)	54 (21,9%)	29 (11,7%)	**247**	**0,0017***
Feminino	57 (32,0%)	73 (41,0%)	22 (12,4%)	26 (14,6%)	**178**	
18-30 anos	37 (37,4%)	26 (26,3%)	25 (25,2%)	11 (11,1%)	**163**	**0,0001***
31-40 anos	79 (34,1%)	75 (32,3%)	49 (21,1%)	29 (12,5%)	**128**	
41-50 anos	29 (34,5%)	33 (39,3%)	11 (13,1%)	11 (13,1%)	**74**	
Acima de 51 anos	37 (37,4%)	26 (26,3%)	25 (25,2%)	11 (11,1%)	**60**	
00 filho	51 (36,7%)	47 (33,8%)	24 (17,3%)	17 (12,2%)	**139**	**<0,0001***
01 filho	37 (42,5%)	28 (32,2%)	15 (17,2%)	07 (08,1%)	**87**	
02-03 filhos	54 (33,7%)	51 (31,9%)	35 (21,9%)	20 (12,5%)	**160**	
Mais que 03 filhos	05 (13,5%)	05 (13,5%)	10 (27,1%)	17 (45,9%)	**37**	
Casa própria	88 (37,0%)	84 (35,3%)	55 (23,1%)	11 (04,6%)	**88**	**<0,0001***
Aluguel	55 (32,7%)	45 (26,8%)	29 (17,3%)	39 (23,2%)	**55**	
Fuma – sim	12 (25,0%)	11 (22,9%)	14 (29,2%)	11 (22,9%)	**48**	**0,0340***
Fuma – não	133 (35,3%)	126 (33,4%)	73 (19,4%)	45 (11,9%)	**377**	

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

Atualmente, existem muitos marcadores bioquímicos para a DAC sendo que aqueles que estão atualmente em maior evidência são as dosagens de proteína C-reativa, de homocisteína, de ácido úrico e de fibrinogênio (SIQUEIRA et al., 2006).

Apesar de outros marcadores inflamatórios mais tradicionais serem freqüentemente relegados a um segundo plano, como exemplo, a contagem de leucócitos no sangue, a mensuração do número de monócitos é considerado um marcador independente para a DAC estável e para o IAM (NETO et al*.,* 2004). Assim, a realização do perfil lipídico em conjunto com o leucograma seria um marcador ideal para ateromatose, devido ser mais sensível do que os métodos tradicionais realizados em laboratórios, sem causar aumento de custo para esses exames. No entanto, a relação entre os níveis de colesterol-LDL associada ao aumento de monócitos não pode ser observada em nosso trabalho. Estes dados sugerem que, diferentemente de pacientes com aterosclerose diagnosticada, não há relação entre variações subclínicas de colesterol-LDL e o número de monócitos.

Sabe-se que algumas variáveis, principalmente aquelas relacionadas ao estilo de vida, podem influenciar o perfil lipídico e o leucograma. Nossos resultados demonstraram que a faixa etária, gênero, IMC, moradia, tabagismo e prática de

atividades físicas tiveram relevância estatística na frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-LDL e faixas de monócitos. De fato, tem sido demonstrado que com o aumento da faixa etária há um aumento nos níveis de colesterol-LDL principalmente em mulheres. Isto está relacionado ao metabolismo catabólico que se torna menor em relação ao anabólico com o aumento da idade favorecendo, dessa forma, o acúmulo de lipídios como o colesterol-LDL. Soma-se a isso, o fato de que as mulheres, ao entrarem na menopausa, consumirem menos colesterol para formação de hormônios estrogênicos (CONTI e col., 2002).

Tabela 02: Freqüência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de monócitos em função do gênero, prática de atividade física, IMC e moradia.

CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS	MONÓCITOS x 1000/mL ATÉ 0,37 N(%)	0,38-0,61 N(%)	0,62-0,85 N(%)	> 0,85 N(%)	TOTAL	VALORES p
Masculino	60 (24,3%)	142 (57,5%)	37 (15,0%)	08 (03,2%)	**247**	**0,0012***
Feminino	68 (38,2%)	94 (52,8%)	16 (09,0%)	00 (00,0%)	**178**	
Atividade física – não	88 (37,6%)	118 (50,4%)	23 (09,8%)	05 (02,2%)	**234**	
Esporadicamente	28 (22,4%)	69 (55,2%)	24 (19,2%)	04 (11,2%)	**125**	**0,0177***
Mín. 3 vezes/semana	18 (27,7%)	42 (64,6%)	05 (07,7%)	00 (00,0%)	**65**	
Até 24,9*	73 (38,8%)	101 (53,7%)	12 (06,4%)	02 (01,1%)	**188**	
IMC 25 – 29,9*	42 (27,3%)	88 (57,1%)	22 (14,3%)	02 (01,3%)	**154**	
IMC 30 – 34,9*	15 (28,3%)	26 (49,1%)	07 (13,2%)	05 (09,4%)	**53**	**0,0077***
IMC 35-39,9*	02 (16,7%)	06 (50,0%)	04 (33,3%)	00 (00,0%)	**12**	
Acima de 39,9	02 (25,0%)	04 (50,0%)	02 (25,0%)	00 (00,0%)	**08**	
Casa própria	64 (24,2%)	162 (61,4%)	30 (11,4%)	08 (03,0%)	**264**	**0,0159***
Aluguel	56 (39,4%)	69 (48,6%)	14 (09,9%)	03 (02,1%)	**142**	

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

A relação entre um maior número de filhos e o aumento do colesterol-LDL não sido descrita na literatura, mas pode ser atribuída ao fato de que, normalmente, pessoas com mais filhos tem faixa etária maior. Por outro lado, não encontramos na literatura informações que pudessem associar o aumento do número de monócitos e colesterol-LDL com o tipo de moradia (aluguel ou casa própria).

Tabela 03: Freqüência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores em função das diferentes faixas de colesterol-LDL e número de monócitos.

COLESTEROL-LDL (mg/dL)	MONÓCITOS ATÉ 0,37	0,38-0,81	0,82- 0,86	>0,86	TOTAL	VALORES p
ATÉ 100	46 (10,8%)	82 (19,3%)	18 (4,2%)	02 (0,5%)	**148**	
101-130	40 (9,4%)	73 (17,2%)	18 (4,2%)	03 (0,7%)	**134**	
131-159	22 (5,2%)	56 (13,2%)	08 (1,9%)	03 (0,7%)	**89**	**0,6628**
≥160	21 (4,9%)	27 (6,3%)	06 (1,4%)	00 (0,0%)	**54**	
TOTAL	**129**	**238**	**50**	**08**	**425**	

No que se refere a variáveis relacionadas ao estilo de vida, sabe-se, por exemplo, que o tabagismo está diretamente associado à redução dos níveis de colesterol-HDL por reduzir a síntese de apoproteína A, uma importante proteína presente no HDL (CONTI e col., 2002). Como o colesterol-HDL é responsável pela redução do colesterol-LDL, a

redução do primeiro implica no aumento do segundo.

Foi demonstrado que o sobrepeso e obesidade e a inatividade física foram mais relatados em trabalhadores com faixa maior de monócitos. Sabe-se que a baixa prática de atividade física está relacionada diretamente com maiores valores de IMC. Além disso, indivíduos com sobrepeso ou obesos apresentam valores elevados de colesterol-Total, triglicerídeos e colesterol-LDL, e também há menor nível de colesterol-HDL. Além disso, a obesidade representa um estado de inflamação sistêmica de baixo grau e a presença de inflamação sistêmica tem sido relacionada com o aumento do risco de DCV bem como a elevação do número de monócitos (RAMALHO; GUIMARÃES, 2008).

CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho sugerem que pacientes sem histórico de DCV não apresentam correlação entre alterações do número de monócitos e alterações do colesterol-LDL. Dessa forma, a interpretação de pequenas variações nestes dois exames laboratoriais não pode ser empregada no diagnóstico precoce de aterosclerose.

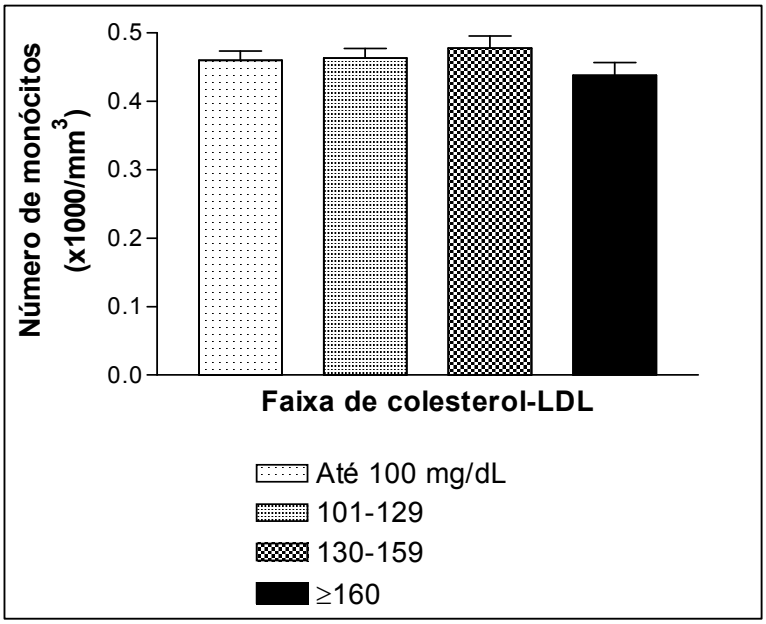

Figura 01: Número de Monócitos (x1000/mL) em função das diferentes faixas de colesterol-LDL. A altura das colunas representa a média±desvio padrão do número de monócitos.

REFERÊNCIAS

CONTI, R. A. S.; SOLIMENE, M. C.; LUZ, P. L.; BENJÓ, A. M.; NETO, P. A. L.; RAMIRES, J. A. F. Comparação entre homens e mulheres jovens com infarto agudo do miocárdio. São Paulo: Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.79, n.5, p. 510-517, 2002.

IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Rio de Janeiro: Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 88, Suplemento I, p. 2-19, 2007.

NETO Afiune A. Leucocitose e Monocitose são Marcadores de Risco para Doença Arterial Coronária [Tese apresentada ao Departamento de Cardio- Pneumologia da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2004.

RAMALHO, R.; GUIMARÃES, C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada à obesidade Implicações clínicas. Acta Med Port 2008; 21: 489-496.

SIQUEIRA, Antonela F. A.; ABDALLA, Dulcinéia S. P.; FERREIRA, Sandra R. G. LDL: da síndrome metabólica a instabilização da placa aterosclerótica. São Paulo: Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica, v.50, n. 2, 2006.