



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

Juliane Mara Sabatini¹; Rafael Cardia Sardim Barros¹; Edivan Rodrigo de Paula Ramos²

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 sócio-demográficos, 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.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica que acomete a camada íntima das artérias sendo a principal causa de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE) (SÁ et. al, 2009). O processo inflamatório é iniciado com a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) que estimula a migração de leucócitos para o espaço subendotelial, sobretudo linfócitos e monócitos (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE, 2007). Como a aterosclerose tem natureza inflamatória, marcadores bioquímicos inflamatório podem ser usados para seu diagnóstico e prognóstico. Dentre estes marcadores, um que tem sido altamente utilizado para estes propósitos é a proteína C reativa de alta

¹ Acadêmicos do Curso de Farmácia. Departamento de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR. Maringá – PR. Programa de Bolsas de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC). julianesabatini@hotmail.com; rafanuf@hotmail.com

² Orientador, Docente do CESUMAR. Departamento de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR. Maringá – PR. edivanramos@yahoo.com.br

sensibilidade (PCR AS). Embora tenha origem multifatorial, tem sido demonstrado que redução dos níveis das lipoproteínas de alta densidade (HDL) está significativamente associada à aterogênese, uma vez que esta lipoproteína apresenta atividade antioxidante e removedora do colesterol-LDL (FORTI; DIAMENT, 2006; INEU et. al, 2006).

Considerando que a aterosclerose eleva os níveis plasmáticos de PCR AS e que baixas concentrações de colesterol-HDL estão associadas ao processo aterogênico, este trabalho teve como propósito dosar os níveis de PCR AS e colesterol-HDL de trabalhadores de empresas privadas visando verificar se existe uma co-relação entre baixos níveis de colesterol-HDL com níveis elevados de PCR AS.

MATERIAL E MÉTODOS

Os sujeitos deste projeto foram 172 funcionários de empresas privadas de Maringá-PR. A participação dos trabalhadores se deu por adesão voluntária, mas foi adotado como critério de inclusão o fato do trabalhador ter idade igual ou superior a 18 anos. Os participantes foram orientados a comparecerem nas empresas onde trabalham 40 minutos antes da jornada de trabalho em jejum de 10 a 14 horas. Após assinarem o termo de consentimento livre esclarecido e preencher um questionário para levantamento de dados sócio-demográficos, relacionados ao estilo de vida, patológicos e terapêuticos, uma amostra de sangue venoso foi obtida e transferida para tubos sem anticoagulante. As amostras foram encaminhadas para o laboratório de análises clínicas de uma instituição privada de ensino superior para obtenção de soro e dosagem do colesterol-HDL e PCR AS.

A dosagem do colesterol-HDL foi realizada por meio de metodologia enzimático-colorimétrica com prévio tratamento das amostras com ácido fosfotungstíco e cloreto de magnésio para precipitação de outras lipoproteínas que não o colesterol-HDL. Já a dosagem do PCR-AS foi feita através de imunoturbidimetria. As absorbâncias foram determinadas em aparelho semi-automatizado Bioplus 2000®. Considerou-se faixas ideais de colesterol-HDL 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 (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2007).

A frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores foi realizada considerando-se as variáveis sócio-demográficas, patológicas, terapêuticas e relacionadas ao estilo de vida em função das diferentes faixas de colesterol-HDL e PCR AS. Os resultados foram descritos de forma quantitativa e analisados pelo programa estatístico *GraphPad Software Prisma®* 3.0 sendo utilizado o teste *One-Way ANOVA* (e não-paramétrico), seguido de Bonferroni para análise de variância entre as diferentes faixas de colesterol-HDL e PCR AS. Já a frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL e PCR AS foram analisadas estatisticamente pelo teste Exato de Fisher ou pelo teste do qui-quadrado considerando um nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL não mostrou relação significativa para as seguintes variáveis: gênero, grau de escolaridade, número de filhos, renda familiar, moradia, doença crônica, histórico familiar para doenças cardiovascular, uso de medicamentos, tabagismo, consumo de álcool, prática de atividade física e consumo de alimentos inadequados. Contudo,

observou-se 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 (Tabela 01). 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 (Tabela 02). Embora não tenha sido observada uma diferença estatisticamente significativa, verificou-se que a média dos valores de PCR AS foi maior em pacientes com menores níveis de colesterol-HDL (Figura 01). Contudo, a frequência de distribuição dos funcionários com baixo colesterol-HDL foi significativamente maior ($p=0,0110^*$) na faixa de PCR AS considerada elevada (Tabela 03).

Tabela 01: Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL em função da faixa etária e valores de IMC.

VARIÁVEIS	COLESTEROL-HDL (mg/dL)			TOTAL	VALORES p
	Baixo	Aceitável	Ideal		
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	
Até 24,9*	42 (50,0%)	37 (44,0%)	05 (6,0%)	84	0,0498*
IMC 25 – 29,9*	32 (62,8%)	17 (33,3%)	02 (3,9%)	51	
IMC 30 – 34,9*	23 (82,1%)	04 (14,3%)	01 (3,6%)	28	

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

A relação entre sobrepeso e obesidade e o aparecimento de dislipidemias é bem conhecida e descrita. Um aumento na quantidade de tecido adiposo está diretamente associado a um aumento na quantidade de triglicerídeos séricos (hipertrigliceridemia) e redução dos níveis de colesterol-HDL (LEITE et. al, 2009). Além disso, sabe-se que a o excesso de triglicerídeos, comum em pacientes com sobrepeso, podem ser transferidos para o colesterol-HDL por meio da proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP) (GUIMARÃES; GUIMARÃES, 2006). Neste caso, as partículas de HDL com triglicerídeo são removidas mais rapidamente da circulação justificando a redução de colesterol-HDL em pacientes com sobrepeso.

Tabela 02: Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de PCR AS em função da faixa etária e do uso de medicamentos.

VARIÁVEIS	PCR AS		TOTAL	VALORES p
	Até 3 mg/L N(%)	> 3 mg/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	
Medicamento – sim	15 (29,4%)	36 (70,6%)	51	0,0416**
Medicamento – não	57 (47,5%)	63 (52,5%)	120	

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

**Estatisticamente significativo: Teste Exato de Fisher ($p<0,05$)

O tecido adiposo é reconhecidamente um local de produção de diversos mediadores inflamatórios, dentre os quais se destaca a interleucina-6 (IL-6). Este mediador, dentre suas diferentes funções, estimula a expressão da PCR pelos hepatócitos (YUDKIN, 1999). Isto ajuda a explicar a existência de maiores níveis de PCR em pacientes obesos encontrada neste e em outros trabalhos (BLAUTH, et. al, 2008, VOLP et. al, 2008).

Diversos medicamentos podem interferir nos resultados de diferentes exames laboratoriais. No que se refere à dosagem de PCR, medicamentos como estrogênios e antiinflamatórios são reconhecidamente responsáveis pela elevação e redução, respectivamente, da PCR (III DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001). Contudo, os efeitos de outros medicamentos sobre os níveis séricos de PCR AS não podem ser descartados e justificam as alterações encontradas neste trabalho.

Tabela 03: Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL em função dos valores normais e elevados 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	99	172	

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

O colesterol-HDL é reconhecidamente uma partícula antiaterogênica por diversos motivos tais como: transporte reverso do colesterol; aumento do catabolismo do LDL; eliminação de produtos de oxidação lipídica; inibição de adesinas e, conseqüentemente, da quimiotaxia de monócitos; estímulo à síntese de agentes vasodilatadores como prostaciclina, peptídeo natriurético C e óxido nítrico; ação anticoagulante e pró-fibrinolítica (FREITAS et. al, 2009). Isso pode explicar a hipótese levantada neste trabalho de que quanto menor os níveis de colesterol-HDL, maiores seriam os níveis de PCR AS decorrentes de um possível processo aterogênico.

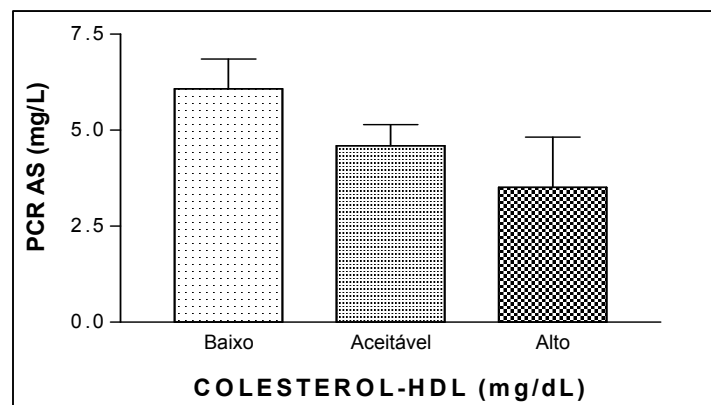


Figura 01: Concentração de PCR-as (mg/L) em função das diferentes faixas de colesterol-HDL. A altura das colunas Representa a média \pm desvio padrão da concentração de PCR-as

CONCLUSÃO

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.

REFERÊNCIAS

BLAUTH, F.; LARA, G. M.; WAGNER, S. C.; REICHERT, C. L. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Vol. 44, n.2, p.8388, abr., 2008.

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

FREITAS, E. V.; BRANDÃO, A. A.; POZZAN, R.; MAGALHÃES, M. E.; FONSECA, F.; PIZZI, O.; CAMPANA, E.; BRANDÃO, A. P. Importância da HDL-c para a Ocorrência de Doença Cardiovascular no Idoso. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Vol. 93,n.3, p.231-238, 2009.

INEU, M. L.; MANENT, E.; COSTA, J. L. V.; MORIGUCHI, E. Manejo da HDL: Avanços Recentes e Perspectivas além da Redução de LDL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Vol.87, p. 788-794, 2006.

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

SÁ, M. P. B. O.; GOMES, R. A. F.; SANTOS, T. O. C.; SANTOS, A. C. O.; CIPRIANO, D. O. Proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio na emergência cardiológica. **Revista Brasileira de Clínica Médica**. São Paulo, Vol. 7, p.219-224, jul./ago. 2009.

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**. Vol. 88, Sup. I, abr., 2007.

VOLP, A. C. P.; ALFENAS, R. C. G.; COSTA, N. M. B.; MINIM, V. P. R.; STRINGUETA, P. C.; BRESSAN, J. Capacidade dos Biomarcadores Inflamatórios em Predizer a Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. Vol. 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**. Vol. 19, p. 972-978, 1999.