



## RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE COLESTEROL-TOTAL E PCR-AS COMO FATOR DE RISCO CARDIVASCULAR EM TRABALHADORES DE EMPRESA PRIVADA

*Leandro Alexandre Krauss<sup>1</sup>, Bruna Hypólito Garcia<sup>2</sup>, Edivan Rodrigo de Paula Ramos<sup>3</sup>*

**RESUMO:** Este trabalho teve como tema a aterosclerose e os exames laboratoriais utilizados em seu diagnóstico e prognóstico. A hipótese levantada foi a de que elevações na concentração sérica de colesterol-total (CT) possam ser acompanhadas de elevações nos níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-AS) e, dessa forma, tornar o diagnóstico da doença mais exato. Neste sentido, foram determinados os níveis de CT e PCR-AS de 172 trabalhadores de empresas privadas, com mais de 18 anos. A coleta de sangue foi realizada após jejum de 10 a 14 horas e os exames de CT e PCR-AS foram realizados por método enzimático-colorimétrico e turbidimetria, respectivamente. Os trabalhadores também preencheram um questionário impresso para levantamento das variáveis sócio-demográficas, terapêuticas, patológicas e relacionadas ao estilo de vida. Os resultados foram descritos de forma quantitativa e analisados estatisticamente pelo teste do qui-quadrado e Anova (não paramétrico) seguido de Bonferroni ( $p < 0,05$ ). Foi demonstrado que o PCR-AS foi significativamente maior em pacientes com CT elevado. Além disso, a frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de CT foi significativamente influenciada pelas variáveis faixa etária ( $p=0,0014^*$ ), moradia ( $p=0,0021^*$ ) e IMC ( $p=0,0058^*$ ). Já em relação ao PCR-AS, foram observadas frequências de distribuição significativamente diferentes nas diferentes faixas de IMC ( $p=0,0002^*$ ) e uso crônico de medicamento ( $p=0,0456^*$ ). Considerados em conjunto os resultados sugerem que pacientes com hipercolesterolemia e assintomáticos para doenças cardiovasculares devem ter seus níveis de PCR-AS determinados como forma de diagnosticar, de maneira mais precisa, a aterogênese.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dislipidemias, aterosclerose, inflamação.

### 1 INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma inflamação crônica que acomete a camada íntima das artérias e que está diretamente envolvida no desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC) e infarto agudo do miocárdio (IAM). O principal fator de risco para a aterogênese é a hipercolesterolemia caracterizada pela elevação na concentração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). A oxidação do LDL no espaço subendotelial desencadeia um processo inflamatório resultando na formação da placa de ateroma (LIMA, 2005).

A inflamação aterogênica pode ser mensurada, laboratorialmente, pela dosagem da proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-AS). Esta proteína é produzida pelo fígado durante a fase aguda de processos inflamatórios e infecciosos e pode aparecer em tecidos inflamados, no miocárdio infartado e em placas ateroscleróticas. No caso da aterosclerose, a PCR-AS aumenta a expressão do fator tecidual (efeito procoagulante), de

moléculas de adesão, liga-se às lipoproteínas plasmáticas e ativa o sistema complemento *in vitro* e *in vivo*, presente na maioria das células esponjosas das placas ateroscleróticas (SANTOS et. al., 2003).

Conforme demonstrado acima, níveis elevados de LDL podem desencadear a aterosclerose, que por sua vez, eleva os níveis de PCR-AS. Neste sentido, este trabalho determinou os níveis de CT e de PCR-AS em trabalhadores visando determinar se aumentos de CT são acompanhados de elevações nos níveis de PCR-AS.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Os sujeitos desta pesquisa foram 172 funcionários de 04 empresas privadas do município de Maringá-PR. A participação dos funcionários se deu por adesão voluntária e teve como critérios de inclusão o fato do trabalhador ter idade igual ou superior a 18 anos e não ter histórico pessoal de doença cardiovascular (DCV).

Os participantes foram orientados a comparecerem na empresa uma hora antes do início da jornada de trabalho em jejum de 10 a 14 horas e não ter praticado atividades físicas nem terem consumido bebidas alcoólicas e cigarro nas últimas 24 horas. Além disso, os funcionários responderam questionário de identificação de dados sócio-demográficos, patológicos, farmacoterapêuticos e relacionados ao estilo de vida. Em seguida, uma amostra de 10,0 mL sangue venoso foi coletada e transferida para um tubo sem anticoagulante, encaminhado ao laboratório de análises clínicas do CESUMAR para obtenção de soro e determinação dos níveis de CT e PCR-AS. A dosagem do CT foi feita por meio de metodologia enzimático-colorimétrica. Já a dosagem dos níveis de PCR-AS ocorreu por meio de imunoturbidimetria. Em ambos os testes, as absorvâncias foram medidas em fotômetro BIO 2000® (Bioplus).

Considerou-se faixas ideais, aceitáveis e elevadas de CT, valores inferiores a 199 mg/dL, entre 200 e 239 mg/dL e igual ou acima de 240 mg/dL, respectivamente. Já para o PCR AS, considerou-se normal valores abaixo de 3 mg/L e elevados, acima ou igual a 3 mg/L (RIFAI, 2001).

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 CT 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 CT e PCR-AS. Já a frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de CT e PCR-AS foram analisadas estatisticamente pelo teste Exato de Fisher ou pelo teste do qui-quadrado considerando um nível de significância  $p < 0,05$ .

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da frequência de distribuição dos trabalhadores nas diferentes faixas de CT não mostrou relação significativa para as seguintes variáveis: gênero, grau de escolaridade, número de filhos, renda familiar, doença crônica, histórico familiar para DCV, uso de medicamentos, tabagismo, consumo de álcool, prática de atividade física e consumo de alimentos inadequados. Contudo, observou-se que a frequência de distribuição de funcionários com CT na faixa elevada aumenta com a idade ( $p=0,0014^*$ ), naqueles que não tem moradia própria ( $p=0,0021^*$ ) e naqueles com IMC indicativo de obesidade ( $p=0,0058^*$ ) (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 a frequência de distribuição dos trabalhadores correlacionando a faixa de CT com

alterações ou não na PCR-AS não tenha mostrado diferenças significativas, observou-se que a média do PCR-AS foi significativamente maior nos trabalhadores com CT elevado em relação aos trabalhadores com CT ideal e aceitável (Figura 01).

Tabela 01: Freqüência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de CT em função da faixa etária, moradia e valores de IMC.

CARACTERÍSTICAS SÓCIO- DEMOGRÁFICAS	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)			TOTAL	VALORES p
	Desejável	Aceitável	Alto		
<b>18-30 anos</b>	60 (84,5%)	08 (11,3%)	03 (04,2%)	71	<b>0,0014**</b>
<b>31-40 anos</b>	33 (73,3%)	08 (17,8%)	04 (08,9%)	45	
<b>41-50 anos</b>	23 (71,9%)	06 (18,7%)	03 (09,4%)	32	
<b>Acima de 51 anos</b>	07 (33,3%)	10 (47,6%)	04 (19,1%)	21	
<b>Até 24,9*</b>	66 (76,7%)	13 (15,1%)	07 (08,2%)	86	<b>0,0058**</b>
<b>IMC 25 – 29,9*</b>	38 (79,2%)	09 (18,7%)	01 (02,1%)	48	
<b>IMC ≥ 30</b>	13 (46,4%)	07 (25,0%)	08 (28,5%)	28	
<b>Casa própria</b>	59 (63,4%)	20 (21,5%)	14 (15,1%)	93	<b>0,0021**</b>
<b>Aluguel</b>	53 (84,1%)	10 (15,9%)	00 (00,0%)	63	

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

Estudos comprovam que a adequação peso/estatura melhora o perfil lipídico e diminui os riscos cardiovasculares (SOUZA, 2003). O que justifica pacientes com menor índice de massa corporal apresentar menores valores para CT. O aumento na quantidade de tecido adiposo está diretamente ligado hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (CERVATO, 1997). Entre CT e obesidade existe uma correlação positiva e uma correlação inversa entre a sua fração HDL e o IMC (CARNEIRO, 2003). Isso justifica o aumento do CT em pacientes com IMC maior ou igual a trinta.

Com o passar dos anos, a diminuição de atividade física e do metabolismo catabólico elevam, de maneira significativa, os níveis de CT o que torna as pessoas com mais idade, mais susceptíveis ao desenvolvimento de hipercolesterolemia (PITANGA, 2009). Isto foi particularmente demonstrado neste trabalho, onde a prevalência de trabalhadores com CT elevado foi maior naqueles com mais idade.

Embora a moradia própria não seja um fator reconhecidamente descrito como capaz de modificar o perfil lipídico, sabe-se que o fato de ter casa própria pode indicar melhores condições financeiras e acesso a alimentos mais processados industrialmente. Isso pode representar certo perigo, pois se sabe que estes alimentos apresentam um maior teor lipídico e, sendo assim, podem modificar o perfil lipídico (CASTRO, 2004). Este fato pode justificar a maior prevalência percentual de trabalhadores com hipercolesterolemia terem casa própria.

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 (CAMPBELL, 2006). Isto ajuda a explicar a existência de maiores níveis de PCR em pacientes obesos encontrada neste e em outros trabalhos (PITANGA, 2009).

Inúmeros estudos têm demonstrado que a PCR AS dosada em qualquer apresentação, podem ter valor em pacientes com síndromes coronarianas agudas. Alguns relatos também examinaram a estratificação do risco de pacientes por PCR AS em combinação com troponinas cardíacas (RIFAI, 2001).

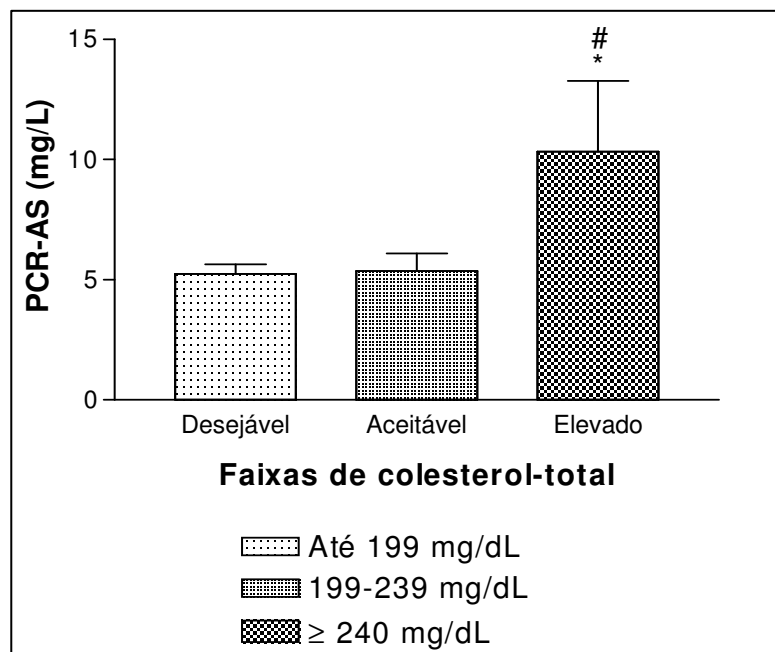
**Tabela 02:** Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de PCR AS em função da faixa etária e do uso de medicamentos.

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	
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 ( $p < 0,05$ )

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 (MOTTA, 2003). Contudo, os efeitos de outros medicamentos sobre os níveis séricos de PCR AS não podem ser descartados e justificam as alterações encontradas neste trabalho.



**Figura 01:** Níveis séricos de PCR-AS (mg/L) em função das faixas de colesterol-total (desejável, aceitável e elevado). A altura das colunas representa a média ± desvio padrão. \*Significativamente diferente ( $p < 0,01$ ) da faixa desejável. #Significativamente diferente da faixa aceitável. Teste One-Way Anova (não paramétrico) seguido do pós-teste de Bonferroni.

## CONCLUSÃO

Tem sido demonstrado que a PCR constitui-se em um importante marcador de inflamação vascular subclínica e de risco cardiovascular, apresentando valor preditivo positivo independente e adicional às dosagens de lípides plasmáticos e presença de outros fatores de risco bem estabelecidos. Neste contexto, os resultados deste trabalho

demonstram que os níveis de PCR AS mostram-se maiores quando os níveis séricos de CT também estão elevados. Isso reforça significativamente a importância de se incluir o exame de PCR AS como critério adicional para o diagnóstico e prognóstico pacientes com hipercolesterolemia, independente de outras alterações obtidas no perfil lipídico.

## REFERÊNCIAS

CAMPBELL, Mary K. . **Bioquímica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

CARNEIRO, Gláucia et al. **Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos**. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online]. 2003, vol.49, n.3, pp. 306-311.

CASTRO, Luiza Carla Vidigal; FRANCESCHINI, Sílvia do Carmo Castro; PRIORE, Sílvia Eloíza and PELUZIO, Maria do Carmo Gouveia. **Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos**. *Rev. Nutr.* [online]. 2004, vol.17, n.3, pp. 369-377.

CERVATO, Ana Maria; MAZZILLI, Rosa Nilda; MARTINS, Ignez S. and MARUCCI, Maria de Fátima N.. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Rev. Saúde Pública* [online]. 1997, vol.31, n.3, pp. 227-235.

LIMA, José Carlos C. et al. Validação da medida de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) por quimioluminescência para estimativa de risco cardiovascular em indivíduos ambulatoriais: análise comparativa com nefelometria. **Bras Patol Med Lab**, Salvador, n. , p.15-19, fev. 2005.

MOTTA, Valter T. . **Bioquímica clínica para o laboratório: princípios e interpretações**. 4. ed. Porto Alegre: Robe, 2003.

PITANGA, Francisco; LESSA, Ines. Associação entre Atividade Física no Tempo Livre e Proteína C Reativa em Adultos na Cidade de Salvador, Brasil. **Arq Bras Cardiol**, Salvador, n. , p.302-306, 2009.

RIFAI, Nader; RIDKER, Paul M.. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. **Clinical Chemistry**, Boston, v. 27, n., p.403-411, 2001.

SANTOS, Wellington Bruno et al. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular. As Bases da Evidência Científica. **Arq Bras Cardiol**, Niterói, n. , p.452-456, 2003.

SOUZA, Luiz J. de et al. Prevalência de Obesidade e Fatores de Risco Cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Campos, n. , p.669-676, 06 dez. 2003.