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

*Juliane Mara Sabatini*

Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá-PR. Bolsista do Programa Institucional de bolsas de Iniciação Científica (PROBIC/CESUMAR)

julianesabatini@hotmail.com

*Rafael Cardia Sardim Barros*

Acadêmico do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá-PR. Bolsista do Programa Institucional de bolsas de Iniciação Científica (PROBIC/CESUMAR)

rafanufo@hotmail.com.br

1. *Amanda Bianchi Trombini*
2. Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR
3. Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-Cesumar) amandabianchi\_t@hotmail.com
4. *Caroline Fama Saito*
5. Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR
6. Bolsista do Programa de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC)
7. carolzinhasaito@hotmail.com
8. *Cláudia Cristina Montes*
9. Co-orientadora, Professora titular Dra da Universidade Federal de Sergipe – Aracajú-Sergipe
10. ccmontesk@yahoo.com.br
11. *Edivan Rodrigo de Paula Ramos*
12. Orientador, Professor Mestre do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR edivanramos@yahoo.com.br

**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.

**ABSTRACT**

This work determined the serum levels of HDL-cholesterol and C-reactive protein high sensitivity (HS-CRP) in 172 employees of private companies to establish whether decreases in HDL-cholesterol are accompanied by elevations of CRP-HS. After fasting for 10-14 hours, venous blood samples were collected and processed to obtain serum used to measure CRP-HS and HDL-cholesterol by enzymatic method and colorimetric immunoassay, respectively. The employees completed a questionnaire to obtain socio-demographic data, therapeutic, pathological and related to lifestyle, which were analyzed by one-way ANOVA (and non-parametric) followed by Bonferroni test or Fisher's exact test Chi-square (p<0.05). Analysis of the frequency distribution of workers in different age HDL-cholesterol has observed a significantly higher frequency distribution of workers over the age of 51 years (p=0.0372\*) and Body Mass Index (BMI) between 30 and 34.9 (p=0.0498\*) in the range considered low HDL-cholesterol. Regarding the CRP-HS bands, there was a significantly higher prevalence of obese employees (p=0.0002\*) and drug users (p=0.0416\*) with elevated CRP-HS. The project results show that CRP-HS levels are higher and lower values ​​of HDL-cholesterol. This not only reinforces the importance of HDL-cholesterol and antiatherogenic lipoprotein, but also the possibility of using de CRP-HS test in patients with low HDL levels irrespective of other changes in lipid profile.

**KEYWORDS:** Atherosclerosis; inflammation. dyslipidemia.

**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 maioria dos casos, ainda na infância (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2007; SANTOS, 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 sem representados pela hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipercolesterolemia, tabagismo, obesidade, diabetes mellitus (DM), sedentarismo, hipertriglicerimia, 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; IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2007; BARBINOTO NETO; SILVA, 2008).

Embora a aterosclerose tenha origem multifatorial e diversos fatores de risco 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 et. al, 2005; FORTI; DIAMENT, 2006).

A natureza inflamatória da aterosclerose é bastante conhecida e diversos mediadores e células inflamatórias tem sido estudadas e descritas no processo de formação da placa aterosclerótica (RICKER, 2003; LIMA et. al, 2007; SILVA, et. al, 2007; BLAUTH 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 et. al, 2007; BLAUTH 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 ultra-sensível ou de alta sensibilidade (PCR-AS) tem sido utilizadas na clínica como um indicador bioquímico de aterosclerose (DENARDI et. al, 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.

**MÉTODO**

Este trabalho foi realizado mediante parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa do CESUMAR n° 154/10, Certificado pelo CEP n° 220/10e CAAE n° 0158.0.299.000-10.

Os sujeitos desta pesquisa foram 172 funcionários de 04 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 sócio-demográficos, 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 coleterol-HDL e PCR-AS. Entre a coleta e otenção do soro foram transcorridos, no máximo, 90 minutos.

 O coleterol-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 semi-automatizado, BIO 2000® (Bioplus).

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).

Os dados referentes às variáveis sócio-demográficas, terapêuticas e patológicas foram descritos de forma quantitativa como freqüência absoluta e percentual e foram co-relacionadas 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 dentre 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.

**RESULTADOS**

As frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores em relação às variáveis sócio-demográficas são demonstradas nas Tabelas 01 e 03 e, em relação às variáveis patológicas, terapêuticas e relacionadas ao estilo de vida, nas Tabelas 02 e 04.

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 01 e 02, 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 04).

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 01). 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 05).

**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 da 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 tem 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 prostaciclinas, 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 pelos colesterol-HDL fica evidente que esta lipoproteína tem um papel antiaterogênico essencial no organismo. No entanto, diversos fatores ambientais e genéticos tem sido relacionados com as flutuações nas concentrações séricas destas lipoproteínas. Como exemplo destes fatores, pode-se destacar o gênero, faixa etária, obesidade, hipertensão arterial, sedentarismo, alimentação e tabagismo (ALVES; MARQUES, 2009). Dentre as variáveis investigadas neste trabalho, apenas a faixa etária e o IMC mostrou-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 et. al, 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 evidencias do papel da inflamação na patogênese de tais eventos (BLAUTH et. al, 2008). Neste sentido, estudos epidemiológicos vem demonstrando que discretas elevações das concentrações de PCR-AS, mesmo dentro da faixa de referência, podem prever o aparecimento de DCV, mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis (DANESH et. al, 2000SANTOS et. al, 2003; LIMA 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, 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 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 et. al, 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 et. al, 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 tem sido fortemente associadas ao risco de eventos cardíacos, independente do IMC (HEILBRONN et. al, 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 (III DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 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.

**CONCLUSÃO**

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, Alessa; MARQUES, Isaac Rosa. Fatores relacionados ao risco de Doença Arterial Coronariana entre estudantes de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem.** Vol. 62, n. 6, p.883-888, nov./dez., 2009.

BALBINOTO NETO, Giácomo; DA SILVA, Everton Nunes. Os custos da Doença Cardiovascular no Brasil: um breve Comentário Econômico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Vol. 91, n. 4, p.217-218, out., 2008.

BLAUTH, Fernanda et. al. 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.

BRAGA, M. F. B. Estudo Comparativo do Perfil Lipídico e de Marcadores Inflamatórios em pacientes com Angina Estável e Síndrome Coronariana Aguda [Dissertação apresentada, na forma de coletânea de artigos, ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais].Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.

BRASIL, Adriana 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, vol. 83, n.5, p.477-480, Set./Out., 2007.

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

DAUGHERTY, Alan; RATERY, Debra L. T Lymphocytes in Atherosclerosis: The Yin-Yang of Th1 and Th2 Influence on Lesion Formation. **Circulation Research.** Vol. 90, p.1039- 1040, 2002.

DENARDI, Celise Alessandra Sobral; CASELLA FILHO, Antônio; CHAGAS, Antônio Carlos Palandri. A proteína C-reativa na Atualidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro.** Vol.21, n.5, p.329-334, Set./Out., 2008.

DUARTE, Elizabeth da Rosa; PELLANDA, Lucia Campos; PORTAL, Vera Lúcia. Perfil inflamatório, metabólico e lipídico na Síndrome Isquêmica Aguda: Relação com Eventos Intra e Pós-Hospitalares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** Vol. 84, n.2, p. 122-129, fev. 2005.

FERNANDES, Amanda Carla; GAZZINELLI, Andrea; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, Gustavo. mográficas e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**. Vol. 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.** Vol. 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.** Vol. 93,n.3, p.231-238, 2009.

GANGULI, Deddutta et al. Associação entre Marcadores Inflamatórios e Fatores de Risco Cardiovascular em Mulheres de Kolkata, W. B, Índia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** São Paulo, Vol 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.** Vol. 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.** 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.

LIMA, Emerson Silva; COUTO, Ricardo David. Estrutura, matabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** Vol. 42, n. 3, p. 169-178, jun. 2006.

LIMA, José Carlos 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.** Vol. 41, n. 1, p.15-9, Fev. 2005.

LIMA, Luciana Moreira 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**. Vol.87, n.3, p. 260-266, 2006.

LIMA, Luciana Moreira 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.** Vol. 43, n. 2, p.83-86, Abr. 2007.

MOUCO, Osana Maria Coelho Costa et. al. Análise de Marcadores de Estabilização da Placa Aterosclerótica após Evento Coronariano Agudo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** Vol. 87, n. 1, Jul. 2006.

OLIVEIRA, Mônica 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, Vol. 29, n.5, p.241-247, maio, 2007.

RABELO, L. M. Fatores de Risco para Doença Aterosclerótica na Adolescência. **Jornal de Pediatria.** Vol. 77, n.2, p.153-164, 2001.

RIDKER, Paul M. Clinical application of C-Reactive Protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation.** Vol. 107, p.107:363, 2003.

SÁ, Michel Pompeu Barros de Oliveira 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, Vol. 7, p.219-224, jul./ago. 2009.

SANTOS, Maria Gisele dos, et. al. Fatores de Risco no Desenvolvimento da Aterosclerose na Infância e Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Vol. 90, n. 4, p.301-308, abr., 2008.

SANTOS, Wellington Bruno et. al. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular. As Bases da Evidência Científica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** Rio de Janeiro, Vol. 80, n. 4, p.452-456, Abr. 2003.

SILVA, Daniele de Oliveira et. al. Proteína C reativa e instabilidade clínica na doença obstrutiva de artérias carótidas. **Jornal Vascular Brasileiro.** São Paulo, Vol. 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.** Vol. 88, Sup. I, abr., 2007.

VOLP, Ana Carolina Pinheiro et. al. 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.

WESS, Ram et. al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **The** **New England Journal of Medicine**. Vol.350, p.2362-2374, 2004.

# TABELAS E FIGURAS

TABELA 01: Freqüência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores de acordo com as características sócio-demográficas nas diferentes faixas de colesterol-HDL.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS** | **COLESTEROL-HDL (mg/dL)** | **VALORES****p** |
| **Baixo** | **Aceitável** | **Ideal** | **TOTAL** |
|  |  |  |  |  |  |
| **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** | **0,1014** |
| **Casado** | 52 (61,2%) | 31 (36,5%) | 02 (2,3%) | **85** |
| **Viúvo/divorciado** | 16 (76,2%) | 03 (14,3%) | 02 (9,5%) | **21** |
|  |   |  |  |  |  |
| 00 filho | 31 (50,8%) | 25 (41,0%) | 05 (8,2%) | **61** | **0,0940** |
| **01 filho** | 20 (54,1%) | 16 (43,2%) | 01 (2,7%) | **37** |
| **02-03 filhos** | 42 (68,9%) | 18 (29,5%) | 01 (1,6%) | **61** |
| Mais que 03 filhos | 09 (69,2%) | 02 (15,4%) | 02 (15,4%) | **13** |
|  |  |  |  |  |  |
| 01 salário | 14 (70,0%) | 05 (25,0%) | 01 (5,0%) | **20** | **0,2307** |
| **01-02 salários** | 42 (63,6%) | 18 (27,3%) | 06 (9,1%) | **66** |
| 03-05 salários  | 21 (51,2%) | 19 (46,4%) | 01 (2,4%) | **41** |
| Mais que 05 salários | 21 (53,8%) | 17 (43,6%) | 01 (2,6%) | **39** |
|  |  |  |  |  |  |
| Sozinho | 03 (33,3%) | 06 (66,7%) | 00 (0,0%) | **09** | **0,2424** |
| Familiares/outros | 74 (57,4%) | 50 (38,7%) | 05 (3,9%) | **129** |
|  |  |  |  |  |  |
| Casa própria | 59 (63,4%) | 29 (31,2%) | 05 (5,4%) | **93** | **0,5709** |
| **Aluguel** | 36 (54,6%) | 26 (39,4%) | 04 (6,0%) | **66** |
|  |  |  |  |  |  |

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

C/I – Completo/Incompleto

TABELA 02: 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)** | **VALORES****p** |
| **Baixo** | **Aceitável** | **Ideal** | **TOTAL** |
|  |  |  |  |  |  |
| 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** |
|  |  |  |  |  |  |
| Doença crônica - sim | 20 (71,4%) | 06 (21,4%) | 02 (7,2%) | **28** | **0,2322** |
| Doença crônica - não | 82 (56,9%) | 55 (38,2%) | 07 (4,9%) | **144** |
|  |  |  |  |  |  |
| DCV família – sim | 34 (64,1%) | 16 (30,2%) | 03 (5,7%) | **53** | **0,6276** |
| DCV família – não | 68 (57,1%) | 45 (37,8%) | 06 (5,1%) | **119** |
|  |  |  |  |  |  |
| Medicamento – sim | 29 (56,9%) | 20 (39,2%) | 02 (3,9%) | **51** | **0,7061** |
| Medicamento – não | 73 (60,9%) | 40 (33,3%) | 07 (5,8%) | **120** |
|  |  |  |  |  |  |
| Fuma – sim | 14 (70,0%) | 04 (20,0%) | 02 (10,0%) | **20** | **0,2543** |
| **Fuma – não** | 88 (58,7%) | 55 (36,7%) | 07 (4,6%) | **150** |
|  |  |  |  |  |  |
| Atividade física – não | 62 (59,6%) | 39 (37,5%) | 03 (2,9%) | **104** | **0,5033** |
| **Esporadicamente** | 26 (60,5%) | 13 (30,2%) | 04 (9,3%) | **43** |
| 3 vezes/semana | 14 (56,0%) | 09 (36,0%) | 02 (8,0%) | **25** |
|  |  |  |  |  |  |
| Bebida alcoólica–não | 63 (66,3%) | 29 (30,5%) | 03 (3,2%) | **95** | **0,0973** |
| Bebida alcoólica–sim | 39 (51,3%) | 31 (40,8%) | 06 (7,9%) | **76** |
|  |  |  |  |  |  |
| Produtos industrializ. | 21 (60,0%) | 11 (31,4%) | 03 (8,6%) | **35** | **0,8203** |
| **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** |
| *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 03: Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores de acordo com as características sócio-demográficas e nas diferentes faixas de PCR-AS.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS** | **PCR-AS (mg/L)** | **VALORES****p** |
| **Até 3mg/L****N(%)** | **> 3mg/L****N(%)** | **TOTAL** |
|  |  |  |  |  |
| **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** |
|  |  |  |  |  |
| 00 filho | 31 (50,8%) | 30 (49,2%) | **61** | **0,3625** |
| **01 filho** | 13 (35,1%) | 24 (64,9%) | **37** |
| **02-03 filhos** | 23 (37,7%) | 38 (62,3%) | **61** |
| Mais que 03 filhos | 06 (46,1%) | 07 (53,9%) | **13** |
|  |  |  |  |  |
| 01 salário | 05 (25,0%) | 15 (75,0%) | **20** | **0,1156** |
| **01-02 salários** | 32 (48,5%) | 34 (51,5%) | **66** |
| 03-05 salários | 15 (36,6%) | 26 (63,4%) | **41** |
| Acima de 05 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

TABELA 04: 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)** | **VALORES****p** |
| **Até 3mg/L****N(%)** |  **> 3mg/L****N(%)** | **TOTAL** |
|  |  |  |  |  |
| 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 | 43 (41,3%) | 61 (58,7%) | **104** | **0,5670** |
| **Esporadicamente** | 17 (39,5%) | 26 (60,5%) | **43** |
| 3 vezes/semana | 13 (52,0%) | 12 (48,0%) | **25** |
|  |  |  |  |  |
| Bebida alcoólica–não | 39 (41,0%) | 56 (59,0%) | **95** | **0,6439** |
| Bebida alcoólica–sim | 34 (44,7%) | 42 (55,3%) | **76** |
|  |  |  |  |  |
| Produtos industrializ. | 18 (51,4%) | 17 (48,6%) | **35** | **0,7403** |
| **Frituras** | 33 (42,8%) | 44 (57,2%) | **77** |
| **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)

TABELA 05: 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** | **VALOR****p** |
| **Até 3mg/L** | **Acima de 3mg/L** | **TOTAL** |  |
| **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)

Figura 01: 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 09 (colesterol-HDL alto) trabalhadores.