



RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE MONÓCITOS E OS VALORES DE COLESTEROL-HDL

Amanda Bianchi Trombini¹; Caroline Fama Saito¹; Edivan Rodrigo de Paula Ramos²

RESUMO: A aterosclerose é um processo inflamatório desencadeado pela elevação do colesterol-LDL caracterizado pela infiltração de monócitos na parede das artérias. Como o colesterol-LDL é removido, pelo menos em parte, pelo colesterol-HDL, este último é considerado antiaterogênico. Neste sentido, é possível que exista uma relação inversa entre os níveis de colesterol-HDL e o número de monócitos. Portanto, este projeto determinou o número de monócitos e os níveis de colesterol-HDL em trabalhadores de empresas privadas visando determinar se alterações quantitativas do colesterol-HDL podem estar relacionadas com alterações no número de monócitos. Para isso, amostras de sangue foram colhidas de 436 trabalhadores de empresas privadas, obtidas após jejum entre 10 e 14 horas, para dosagem de colesterol-HDL e determinação do leucograma para identificação quantitativa dos monócitos. Além disso, as características sócio-demográficas, relacionadas ao estilo de vida, patológicas e terapêuticas foram colhidas através de questionário impresso. A análise estatística dos dados foi feita pelo teste do qui-quadrado e Anova seguido de Bonferroni ($p < 0,05$). A frequência de distribuição dos trabalhadores em relação às diferentes faixas de colesterol-HDL foi significativamente influenciada pelas seguintes variáveis: gênero ($p < 0,0001^*$), morar sozinho ($p = 0,0363^*$), estado civil ($p = 0,0362^*$), IMC ($p = 0,0018^*$) e medicamentos ($p = 0,0220^*$). Em relação às diferentes faixas de monócitos, observaram-se diferenças significativas em relação ao gênero ($p = 0,0004^*$), IMC ($p = 0,0009^*$) e atividade física ($p = 0,0065^*$). Apesar disso, as diferentes faixas de colesterol-HDL não mostraram relação com as diferentes faixas de monócitos ($p = 0,6850$). Esses resultados sugerem que não há relação entre o número de monócitos e os valores de colesterol-HDL em pacientes subclínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Aterosclerose; Dislipidemias; Leucograma.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é um processo inflamatório crônico que acomete a parede das artérias e se caracteriza por disfunção endotelial, infiltrado de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), leucócitos (monócitos, linfócitos e neutrófilos) e a formação de um capuz fibroso. A inflamação se inicia com o aumento do metabolismo oxidativo que gera uma disfunção endotelial responsável pela quimiotaxia de monócitos e oxidação das partículas de LDL. Quando chegam ao espaço subendotelial, os monócitos são ativados em macrófagos e fagocitam as partículas de LDL oxidadas formando as células

¹ Acadêmicas do Curso de Biomedicina. Departamento de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – Cesumar, Maringá – Paraná. Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-Cesumar). amandabianchi_t@hotmail.com

² Orientador e docente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – Cesumar, Maringá – Paraná. edivanramos@yahoo.com.br

espumosas, que por sua vez, constituem o núcleo básico da placa de ateroma (FORTI; DIAMENT, 2006).

As lipoproteínas de alta densidade (HDL) vêm sendo considerada um dos principais fatores antiaterogênicos devido à diversidade de funções destas lipoproteínas das quais se destacam: participação na remoção das sobras de colesterol dos tecidos; aumenta o catabolismo hepático do LDL; atividade antioxidante; atividade antiinflamatória (LIMA; COUTO, 2006; FORTI; DIAMENT, 2006).

A hipótese levantada por este trabalho é a de que reduções dos níveis de colesterol-HDL possam ser acompanhadas elevações do número de monócitos e indicar um processo aterogênico em desenvolvimento em pacientes subclínicos. No intuito de avaliar esta possibilidade este trabalho foi proposto e determinou os níveis séricos de colesterol-HDL e o número de monócitos em voluntários sem histórico pessoal de DCV visando avaliar se pequenas alterações nas concentrações séricas de colesterol-HDL poderiam ser acompanhadas de pequenas variações no número de monócitos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado mediante parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Maringá (CESUMAR). Participaram desta pesquisa 436 funcionários de ambos os gêneros, com idade mínima de 18 anos, sem histórico pessoal de DCV de 12 empresas privadas localizadas no município de Maringá-Paraná. A participação dos funcionários se deu por adesão voluntária após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os trabalhadores foram orientados a comparecerem na empresa 60 minutos antes do início da jornada de trabalho em jejum entre 10 e 14 horas e não terem praticado atividades físicas, consumido bebidas alcoólicas e cigarro nas últimas 24 horas. Os funcionários responderam a um questionário impresso para coleta de dados sócio-demográficos, patológicos, farmacoterapêuticos e relacionados ao estilo de vida. Em seguida, foram colhidas amostras de sangue venoso, que foram fracionadas em dois tubos, um para dosagem do colesterol-HDL e outro, com anticoagulante EDTA (2 mg/mL), para a contagem total e diferenciada de leucócitos.

O tubo contendo sangue e EDTA foi encaminhado a um laboratório de análises clínicas particular, para realização do leucograma em aparelho Pentra 60-ABX®, por meio de metodologia de impedância e citometria de fluxo. Já, o tubo contendo sangue sem anticoagulante foi encaminhado ao laboratório de análises clínicas do CESUMAR para obtenção de soro e determinação dos níveis de colesterol-HDL por meio de metodologia enzimático-colorimétrica com Kit reagente Gold Analisa®. A determinação da absorbância foi realizada através de aparelho BIO 2000® (Bioplus).

Os dados referentes às variáveis sócio-demográficas, terapêuticas e patológicas foram descritos de forma quantitativa como frequência absoluta e percentual e sua frequência de distribuição foi relacionada com as faixas de valores de monócitos e colesterol-HDL por meio do teste estatístico do qui-quadrado considerando um nível de significância $p < 0,05$.

Em seguida, os valores de monócitos e os valores do colesterol-HDL foram descritos de forma quantitativa como média \pm desvio padrão e relacionados, estatisticamente 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 E DISCUSSÃO

Foi encontrada uma prevalência de colesterol-HDL elevado significativamente maior em trabalhadores do gênero feminino ($p < 0,0001^*$), solteiros ($p = 0,0362^*$) e que moram sozinhos ($p = 0,0363^*$) com valores de IMC menores ($p = 0,0018^{**}$) e que usavam medicamentos ($p = 0,0220^*$) (Tabela 01). Também foi observado que trabalhadores masculinos tiveram uma prevalência significativamente maior na faixa de monócitos elevada em relação aos femininos ($p = 0,0004^*$). Ainda em relação às diferentes faixas de número de monócitos, IMC ($p = 0,0009^{**}$) e a atividade física ($p = 0,0065^{**}$) foram as variáveis associadas ao estilo de vida que influenciaram a distribuição dos trabalhadores nestas faixas (TABELA 02). Por outro lado, não foram encontradas diferenças significativas na frequência de distribuição dos participantes quando correlacionados as faixas de colesterol-HDL com as faixas de monócitos (TABELA 03). Da mesma forma, a média do número de monócitos não diferiu significativamente nas diferentes faixas de colesterol-HDL (Figura 01).

Tabela 01: Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de colesterol-HDL em função das variáveis sócio-demográficas, patológicas e terapêuticas.

VARIÁVEIS	COLESTEROL-HDL (mg/dL)				TOTAL	VALOR p
	ATÉ 40 N(%)	41-54 N(%)	55-68 N(%)	> 68 N(%)		
Masculino	153 (60,9%)	71 (28,3%)	22 (8,8%)	05 (2,0%)	251	<0,0001*
Feminino	68 (36,8%)	71 (38,4%)	33 (17,8%)	13 (7,0%)		
Solteiro	59 (42,8%)	46 (33,3%)	24 (17,4%)	09 (6,5%)	138	0,0362*
Casado	142 (54,4%)	88 (33,7%)	24 (9,2%)	07 (2,7%)		
Viúvo/divorciado	20 (54,1%)	08 (21,6%)	07 (18,9%)	02 (5,4%)	37	
Sozinho	20 (47,6%)	15 (35,7%)	02 (4,8%)	05 (11,9%)	42	0,0363*
Familiares/outros	135 (45,9%)	107 (36,4%)	42 (14,3%)	10 (3,4%)		
Até 24,9*	73 (38,4%)	72 (37,9%)	32 (16,8%)	13 (6,9%)	190	0,0018*
IMC 25 – 29,9*	87 (56,1%)	47 (30,3%)	18 (11,6%)	03 (2,0%)		
IMC 30 – 34,9*	41 (66,1%)	17 (27,4%)	03 (4,8%)	01 (1,7%)		
IMC 35-39,9*	14 (73,7%)	04 (21,1%)	01 (5,2%)	00 (0,0%)		
Medicamento – sim	39 (38,6%)	41 (40,6%)	14 (13,9%)	07 (6,9%)	101	0,0220*
Medicamento – não	181 (54,5%)	100 (30,1%)	41 (12,4%)	10 (3,0%)		

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

Fatores genéticos e ambientais podem influenciar os níveis séricos de HDL. No que se refere ao gênero, sabe-se que as mulheres apresentam valores de colesterol-HDL significativamente maiores, pois o estradiol estimula a síntese hepática de HDL (BITTNER, 2001). No que se refere ao estado civil e ao fato de morar sozinho, com familiares ou com outras pessoas, não encontramos na literatura uma relação direta entre estas variáveis com os níveis de colesterol-HDL.

Tabela 02: Frequência de distribuição absoluta e percentual dos trabalhadores nas diferentes faixas de monócitos em função das variáveis sócio-demográficas, patológicas e terapêuticas.

VARIÁVEIS	MONÓCITOS x (milhões/mm ³)				TOTAL	VALOR p
	ATÉ 0,37 N(%)	0,38-0,61 N(%)	0,62-0,85 N(%)	> 0,85 N(%)		
Masculino	62 (24,7%)	143 (57,0%)	36 (14,3%)	10 (4,0%)	251	0,0004*
Feminino	73 (39,5%)	96 (51,9%)	16 (8,6%)	00 (0,0%)	185	
Até 24,9*	73 (38,4%)	99 (52,1%)	16 (8,4%)	02 (1,1%)	190	0,0009*
IMC 25 – 29,9*	42 (27,1%)	89 (57,4%)	22 (14,2%)	02 (1,3%)	155	
IMC 30 – 34,9*	15 (24,2%)	34 (54,8%)	07 (11,3%)	06 (9,7%)	62	
IMC 35-39,9*	01 (9,1%)	06 (54,5%)	04 (36,4%)	00 (0,0%)	11	
Atividade física – não	88 (36,4%)	127 (52,4%)	22 (9,1%)	05 (2,1%)	242	0,0065*
Esporadicamente	10 (21,7%)	26 (56,5%)	10 (21,7%)	00 (0,0%)	46	
Todos os dias	07 (33,3%)	13 (61,9%)	01 (4,8%)	00 (0,0%)	21	
1-2 vezes/semana	16 (21,3%)	39 (52,0%)	15 (20,0%)	05 (6,7%)	75	
3-5 vezes/semana	14 (27,5%)	33 (64,7%)	04 (7,8%)	00 (0,0%)	51	

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

Tabela 03: Frequência de distribuição absoluta entre as diferentes faixas de HDL e o número de monócitos.

Colesterol-HDL (mg/dL)	Monócitos (milhões/mm ³)				TOTAL	VALOR p
	ATÉ 0,37	0,38-0,61	0,62- 0,85	>0,85		
ATÉ 40	62 (28,1%)	123 (55,6%)	29 (13,1%)	07 (3,2%)	221	0,6850
41-54	48 (33,8%)	73 (51,4%)	18 (12,7%)	03 (2,1%)	142	
55-68	19 (34,5%)	33 (60,0%)	03 (05,5%)	00 (0,0%)	55	
>68	06 (33,3%)	10 (55,6%)	02 (11,1%)	00 (0,0%)	18	
TOTAL	135	239	52	10	436	

Como o perfil de alimentação pode interferir significativamente nas concentrações sanguíneas desta lipoproteína (ALVES; MARQUES, 2009), o fato do trabalhador morar sozinho ou ser solteiro sugere que seus hábitos alimentares sejam mais favoráveis a alterações no perfil lipídico. Dos medicamentos relatados pelos participantes, alguns deles como a levotiroxina sódica, hormônios contraceptivos, metformina e hidroclorotiazida podem influenciar o perfil lipídico, sobretudo o colesterol-total e triglicérido plasmático (KOROLKOVAS; FRANÇA; CUNHA, 2009). Em relação ao IMC sabe-se que pacientes com sobrepeso ou com obesidade apresentam dislipidemias como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e redução do colesterol-HDL (MONTEIRO, 2010).

No que se refere ao número de monócitos, não encontramos trabalhos que demonstrem uma relação entre o gênero e o IMC. Contudo, em relação ao IMC, sabe-se que o processo inflamatório característico do sobrepeso e da obesidade pode justificar o maior número de monócitos nestes pacientes. O exercício aeróbico tem demonstrado ser eficiente na prevenção da aterosclerose, pois provoca uma melhora da função endotelial (PINHO, et al., 2010). Se a atividade física reduz a inflamação endotelial, é possível admitir que também ocorra uma redução da migração de monócitos para o espaço subendotelial.

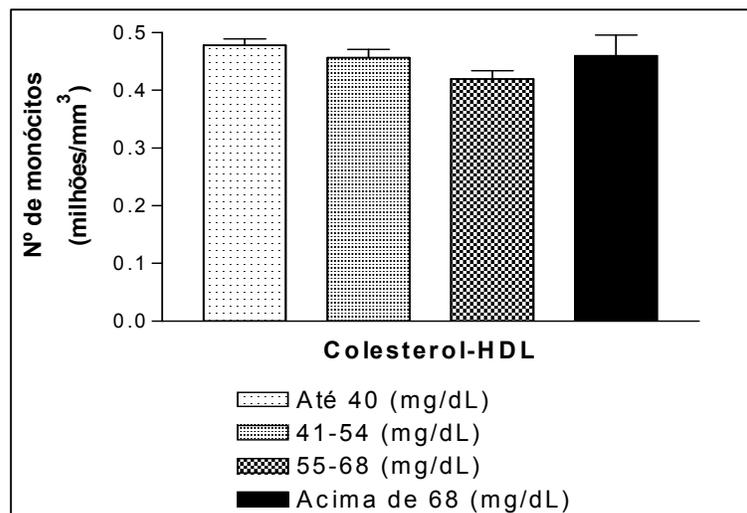


Figura 01: Média do número de monócitos (milhões/mm³) em função das diferentes faixas de colesterol-HDL (mg/dL). A altura das colunas representa a média \pm desvio padrão.

Embora a monocitose tenha sido encontrada em pacientes com DAC (AFIUNE-NETO, 2004) e em pacientes com histórico de IAM (AFIUNE-NETO, et al., 2006) e que a redução de colesterol-HDL represente o principal fator de risco para aterosclerose (BAMPI, 2007), nos sujeitos deste trabalho que não apresentavam histórico pessoal de DCV, não encontramos uma relação inversa significativa entre o aumento do número de monócitos com a redução dos níveis de colesterol-HDL. Estes resultados demonstram que uma possível relação inversa entre o número de monócitos e os níveis de colesterol-HDL como marcador precoce de aterosclerose não é observada em pacientes subclínicos e, portanto, não pode ser utilizada como um exame independente para o diagnóstico de DAC.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados pelo presente estudo sugerem que não existe uma correlação entre os níveis de colesterol-HDL e o número de monócitos em pacientes subclínicos. Entretanto, a hipótese levantada por este trabalho não pode ser descartada, uma vez que é clara a participação direta do colesterol-HDL e monócitos na aterosclerose. Dessa forma, sugerimos que novos estudos com amostras maiores e com delimitação de pacientes em condições especiais sejam realizados.

REFERÊNCIAS

AFIUNE-NETO, A.. **Leucocitose e monocitose são marcadores de risco para doença arterial coronariana [tese]**. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2004.

AFIUNE-NETO, A.; MANSUR, A. P.; AVAKIAN, S. D.; GOMES, E. P. S. G.; RAMIRES, J. A. F. Monocitose é um marcador de risco independente para a doença arterial coronariana. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. vol.86 no.3 São Paulo Mar. 2006.

ALVES, A.; MARQUES, I. R. Fatores relacionados ao risco de Doença Arterial Coronariana entre estudantes de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem** 2009; 6(62): 883-888.

BAMPI, A. T. B. A.. **Correlação de dados clínicos e métodos não-invasivos na detecção da aterosclerose humana [tese]**. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2007.

BITTNER, V. Estrogens, lipids and cardiovascular disease: no easy answers. **Journal of the American College of Cardiology** . Vol. 37, No. 2, 2001.

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

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C.; CUNHA, B. C. A. **Dicionário terapêutico guanabara**. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009/2010.

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

MONTEIRO, S. Obesidade: um olhar sobre a sua fisiopatologia e os novos marcadores de risco cardiovascular. **Ver. Port. Cardiol**, 2010; 29 (Supl III): 39-47.

PINHO, R. A.; ARAÚJO, M. C.; GHISI, G. L. M.; BENETTI, M. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. [online]. 2010;94(4):549-55.