

USO DE COORTE DE RESULTADOS LABORATORIAIS DE LIPÍDES E LIPOPROTEÍNAS SÉRICOS DA POPULAÇÃO ATENDIDA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE PARA ESTIMAR A PREVALÊNCIA DE DISLIPIDEMIAS E A OCORRÊNCIA DE RITMOS BIOLÓGICOS EM CAMPINAS/SP



Dutra-Rodrigues M.S.¹, Cassol A.S.¹, De Faria E.C.²

1-Acadêmicos de Medicina. Contato: angela_cassol@yahoo.com.br / marceloscarpari@yahoo.com.br
2-Departamento de Patologia Clínica. Contato: cottadefaria@gmail.com



Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

Palavras-chave: Lipídeos, ritmos biológicos, cronobiologia

INTRODUÇÃO

A doença aterosclerótica é multifatorial e a sua prevenção passa pela identificação e controle, não só das dislipidemias, mas do conjunto de fatores de risco. Diante disso, fica claro que a mensuração do perfil lipídico sérico é indispensável para o diagnóstico e tratamento de dislipidemia, assim como para a prevenção de doença aterosclerótica. Os estudos mais recentes têm focado na origem de erros pré-analíticos, responsáveis por grande parte da variabilidade observada em exames laboratoriais. Dentre os fatores pré-analíticos, a variabilidade biológica é a maior responsável pela falta de acurácia do estabelecimento de risco cardiovascular baseado na dosagem de lipídeos, lipoproteínas ou apolipoproteínas.

MÉTODOS

Foram utilizados, como fonte de dados, os perfis lipídicos pedidos na atenção primária do município de Campinas, no período compreendido entre 2008 e 2010. O estudo incluiu indivíduos de ambos os sexos, de diferentes idades, etnias e níveis socioeconômicos. Apenas o primeiro perfil lipídico, por ano, de cada indivíduo, foi randomicamente escolhido para análise. Foram analisados perfis lipídicos de indivíduos com idade igual ou superior a 20 anos. Os indivíduos foram classificados em subgrupos de acordo com a idade, gênero, ano de atendimento, subdistrito de Campinas de origem, mês de coleta do exame e tipo de dislipidemia. Para estudar a presença de ritmo biológico dos lipídeos foi utilizada a análise de COSINOR, através da análise de regressão não-linear, sendo estimados os valores de MESOR, de amplitude, de acrofase e de período. Para analisar a relação entre as séries temporais dos ritmos biológicos foi utilizada a análise da função de correlação cruzada (CCF ou Cross Correlation Function). O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($P < 0.05$).

RESULTADOS

O estudo incluiu 213659 indivíduos, de ambos os sexos, de diferentes idades (20-110 anos), etnias e níveis socioeconômicos.

Os valores encontrados, na população total, para os parâmetros lipídicos foram: 199,09 mg/dL ($\pm 44,62$) para C; 48,97 mg/dL ($\pm 14,06$) para HDL-C; 125,90 mg/dL ($\pm 37,15$) para LDL-C e 151,68 mg/dL ($\pm 117,74$) para TG.

Foi encontrada uma prevalência de dislipidemia geral de 77,46%, o que compreende 165505 indivíduos do total da população. Neste valor, estão incluídas as prevalências encontradas para alterações em apenas um parâmetro lipídico (C ou HDL-C ou LDL-C ou TG), assim como aquelas alterações combinadas de lipídeos. As alterações combinadas de lipídeos encontradas são expostas a seguir e compreendem 54,22% das alterações lipídicas encontradas: C + HDL-C alterados (0,15% dos indivíduos); C + LDL-C alterados (13,76%), HDL-C + LDL-C alterados (1,86%), C + HDL-C + LDL-C alterados (5,02%), C + TG alterados (1,42%), HDL-C + TG (8,70%), C + HDL-C + TG alterados (2,10%), C + LDL-C + TG alterados (8,36%), HDL-C + LDL-C + TG alterados (0,87%), C + HDL-C + LDL-C + TG alterados (11,97%).

Tabela 1 - Análise descritiva dos grupos de alteração por variáveis categóricas.

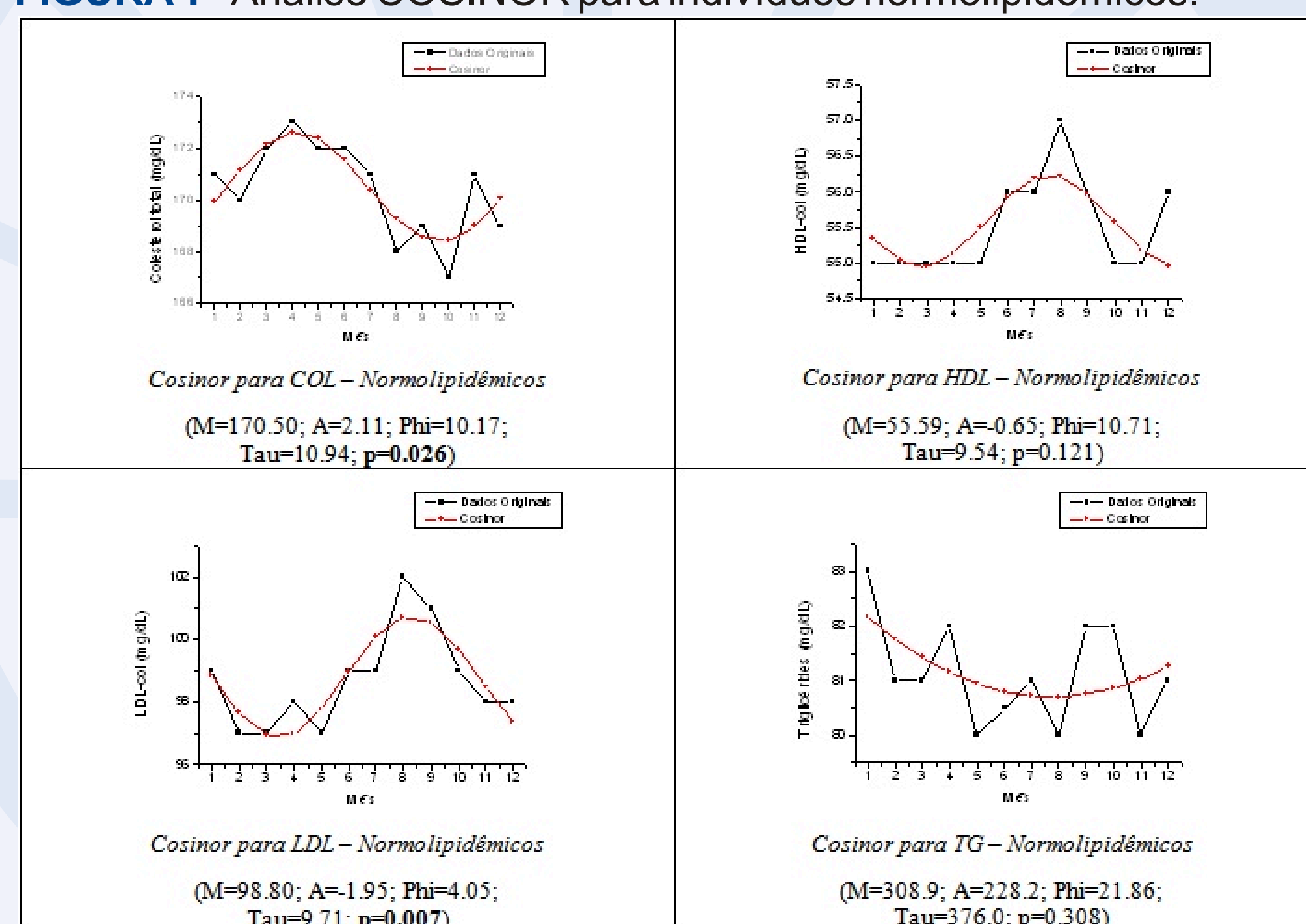
Variável	Normolip	HiperC	HipoHDL-C	HiperLDL-C	HiperTG	Hipermista	Outros
Sexo masculino N (%)	20658 (42,90)	1966 (25,27)	8465 (25,31)	1610 (66,89)*	3364 (58,43)*	224 (81,16)*	40175 (34,68)
Sexo feminino N (%)	27496 (57,10)	5814 (74,73)*	24983 (74,69)*	797 (33,11)	2393 (41,57)	52 (18,84)	75662 (65,32)*
20-39 anos N (%)	16134 (33,51)*	1459 (18,75)	13930 (41,65)*	512 (21,27)	1326 (23,03)	54 (19,57)	19306 (16,67)
40-64 anos N (%)	22317 (46,35)	4382 (56,32)*	14330 (42,84)	1384 (57,50)*	3184 (55,31)*	151 (54,71)*	71577 (61,79)*
≥ 65 anos N (%)	9703 (20,15)	1939 (24,92)	5188 (15,51)	511 (21,23)	1247 (21,66)	71 (25,72)*	24954 (21,54)
População geral N (%)	48154 (22,54)	7780 (3,64)	33448 (15,65)	2407 (1,13)	5757 (2,69)	276 (0,13)	115837 (54,22)

Normolip=normolipidêmicos; hiperC=hipercolesterolemia; hipoHDL-C=baixos níveis de HDL-colesterol; hiperLDL-C=altos níveis de LDL-colesterol; hiperTG=hipertrigliceridemia; hipermista=níveis elevados de triglicérides e LDL-colesterol; outros=alterações combinadas de lipídeos.

* $p < 0,001$

Nos indivíduos normolipidêmicos ($n=48154$), foi observada presença de variabilidade sazonal nos valores séricos de COL ($p=0,026$) e LDL ($p=0,007$), conforme apresentado a seguir. No caso do COL, os valores máximos foram observados no verão e os mínimos, no inverno. No caso do LDL, os valores máximos foram observados no inverno e os mínimos, no verão. HDL e TG não apresentaram ritmicidade significativa estatisticamente.

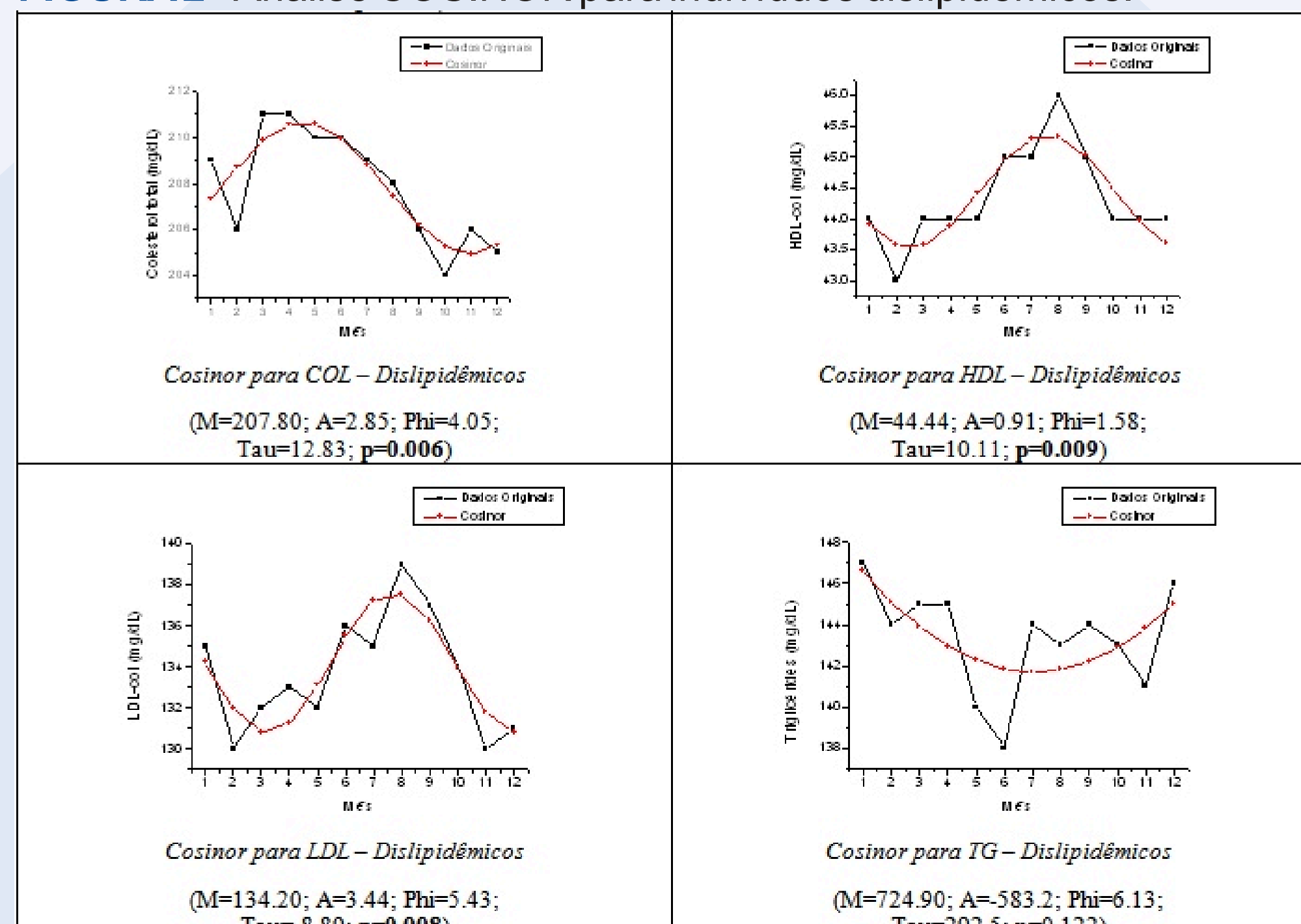
FIGURA 1 - Análise COSINOR para indivíduos normolipidêmicos.



M = MESOR (mg/dL); A = amplitude (mg/dL); PHI = acrofase (meses do ano: de 1 a 12 (janeiro a dezembro)); TAU = período de ritmo (nos meses do ano); P = probabilidade de biorritmos; $n=48154$ indivíduos.

Nos indivíduos dislipidêmicos ($n=165505$), foi observada presença de variabilidade sazonal nos valores séricos de COL ($p=0,006$), HDL ($p=0,009$) e LDL ($p=0,008$), conforme apresentado a seguir. No caso do COL, os valores máximos foram observados no verão e os mínimos, no inverno. No caso do HDL e LDL, os valores máximos foram observados no inverno e os mínimos, no verão. TG não apresentou ritmicidade significativa estatisticamente.

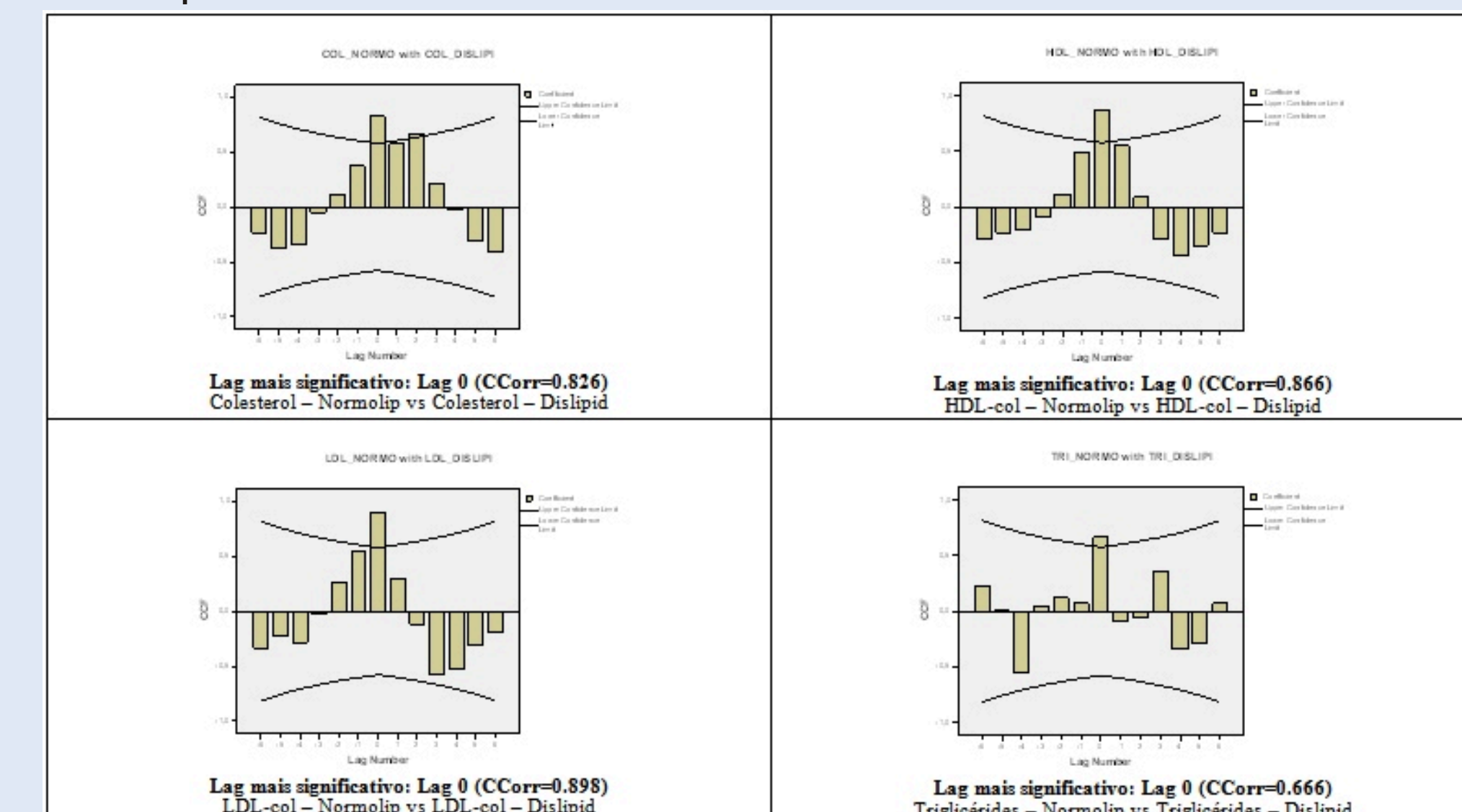
FIGURA 2 - Análise COSINOR para indivíduos dislipidêmicos.



M = MESOR (mg/dL); A = amplitude (mg/dL); PHI = acrofase (meses do ano: de 1 a 12 (janeiro a dezembro)); TAU = período de ritmo (nos meses do ano); P = probabilidade de biorritmos; $n=165505$ indivíduos.

Para analisar a correlação das séries de lipídeos e lipoproteínas entre os normolipidêmicos e os dislipidêmicos foi utilizada a análise da função de correlação cruzada (CCF - Cross-Correlation Function). Essa análise mostra o quanto as medidas (anteriores, atuais ou posteriores) dos lipídeos estão relacionadas entre os grupos. É calculado o lag entre as séries, ou seja, quanto tempo antes, ou após, as séries estão correlacionadas, e verificada a significância de cada lag a fim de se afirmar em que momento as séries estão correlacionadas. Foi observada associação entre as curvas seriadas de todos os lipídeos séricos mensurados entre os grupos dos indivíduos normo e dislipidêmicos. Os resultados das correlações entre os lipídeos dos grupos de alteração estão a seguir.

FIGURA 3 - Análise de Correlação entre Séries (CCF) Normolipidêmicos vs Dislipidêmicos.



DISCUSSÃO

Informações sobre o perfil lipídico de uma população são indispensáveis para o diagnóstico de dislipidemia e prevenção primária de eventos cardiovasculares. Infelizmente, há poucos estudos conduzidos no Brasil, sendo que grande parte destes inclui uma população restrita, contendo pequeno número de indivíduos analisado. Comparado a outros estudos conduzidos no Brasil, observou-se resultados similares, com algumas discrepâncias especialmente pelo modo como este estudo foi conduzido, analisando, em separado, cada tipo de dislipidemia, incluindo as prevalências das diversas alterações combinadas de lipídeos, dado que não foi encontrado em outros estudos do gênero.

Em estudo conduzido pelo nosso grupo de pesquisa, realizado na população atendida por um hospital terciário de Campinas, observaram-se os seguintes níveis séricos para os parâmetros lipídicos: 201 mg/dl (± 53) para C, 48 mg/dl (± 15) para HDL-C, 125 mg/dl (± 42) para LDL-C e 161 mg/dl (± 145) para TG, sendo a hipercolesterolemia a dislipidemia mais frequente, presente em 46% do total da população.

É importante considerar tal variabilidade não apenas para analisar os resultados laboratoriais do perfil lipídico (variabilidade pré-analítica), mas também por já existirem estudos que demonstraram variabilidade sazonal na ocorrência de eventos e doenças cardiovasculares. Al-Tamer et al demonstrou relação inversa entre os níveis de HDL e os níveis pressóricos, sendo que também observou níveis mais elevados de COL nos meses de inverno. Explicações para este fato são postuladas, tais como: (1) redução nos níveis de albumina no verão, indicando que a hipovolemia poderia explicar os menores níveis de colesterol nesta época; (2) aumento da atividade da enzima colesterol-lecitina acetiltransferase, levando a aumento na produção de HDL, em detrimento de outras frações de colesterol e do valor de colesterol total; (3) aumento da excreção de bile no verão; (4) diminuição na síntese de colesterol no verão, por aumento na atividade física e redução nos níveis de acetil-coenzima A; (5) aumento na síntese de vitamina D durante o verão, por maior exposição à luz solar. Kamezaki et al demonstrou, na população japonesa, maior ocorrência de critérios diagnósticos para Síndrome Metabólica nos meses de inverno, especialmente à custa de maiores níveis pressóricos.

CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou uma elevada prevalência de dislipidemias, em especial as alterações combinadas de lipídeos e as alterações no HDL-colesterol e colesterol total, na população atendida na atenção básica de saúde em Campinas. Isto demonstra, tendo corroboração por diversos outros estudos, que a dislipidemia é, provavelmente, o mais importante problema da saúde pública na atualidade, estendendo-se não mais apenas à faixa etária de idosos, atingindo, também, em grandes proporções, a faixa etária de adultos jovens e adultos.

Há poucos estudos que abordam a ocorrência de ritmicidade biológica em lipídeos séricos, porém é importante considerar a sua presença, que influencia não apenas a análise laboratorial, no que tange à variabilidade pré-analítica, como também a ocorrência de doenças e eventos cardiovasculares.

Agência financiadora:

