



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA GENERALISTA**

**JESSICA RAISSA SOUZA SILVA**

**AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C-REATIVA COMO PREDITOR PARA DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES**

**CAMPINA GRANDE - PB  
2012**

**JESSICA RAISSA SOUZA SILVA**

**AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C REATIVA COMO PREDITOR PARA DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC  
apresentado na forma de artigo científico ao  
curso de Graduação de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba em  
cumprimento à exigência para obtenção do  
grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Dr<sup>a</sup> Maria Auxiliadora Lins da  
Cunha

**CAMPINA GRANDE - PB  
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

S586a Silva, Jéssica Raissa Souza.  
Avaliação da proteína c-reativa como preditor para doenças cardiovasculares [manuscrito] / Jéssica Raissa Souza Silva. – 2012.  
23 f .

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2012.

“Orientação: Profa. Dra. Maria Auxiliadora Lins da Cunha, Departamento de Farmácia”.

1.Doenças Cardiovasculares. 2.Proteína C - Reativa 3. Diagnóstico. I. Título.

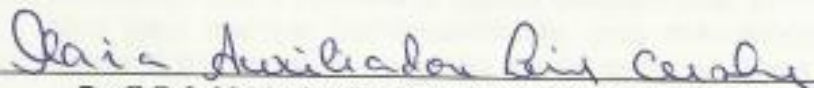
21. ed. CDD 616.075

JESSICA RAISSA SOUZA SILVA

**AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C- REATIVA COMO PREDITOR PARA DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC  
apresentado em forma de artigo científico ao  
curso de Graduação de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba em  
cumprimento à exigência para obtenção do  
grau de Bacharel em Farmácia.

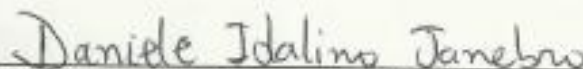
Aprovado em: 19 / Junho / 2012



Profª Drª. Maria Auxiliadora Lins da Cunha / UEPB  
Orientadora



Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira/ UEPB  
Examinador



Profª Drª Daniele Idalino Janebro/ Faculdade Mauricio de Nassau  
Examinadora

# AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C REATIVA COMO PREDITOR PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Silva, Jéssica Raissa Souza<sup>1</sup>

## RESUMO

A proteína C-reativa (PCR) constitui um marcador inflamatório considerado forte preditor independente de risco para evento e morte cardiovascular, apresenta meia-vida plasmática curta (aproximadamente 19 horas) e sua concentração plasmática estar exclusivamente relacionada à síntese nesse período. Avaliar os valores da PCR de usuários hipertensos em uma unidade básica de saúde. Estudo de delineamento transversal 104 usuários que pertenciam ao programa Hiperdia de uma Unidade Básica de Saúde da Família. As análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS versão 17.0, considerando o nível de significância de 5%. Do total da amostra, 81,7% pertenciam ao gênero feminino, 59,6% dos envolvidos na pesquisa, os triglicérides estavam, em sua maioria, elevados (54,8%) e, em 80 participantes, o HDL mostrou-se insatisfatório. A PCR indicou alto risco para doenças cardiovasculares em 42,3% da amostra. Houve uma correlação significativa com o IMC ( $p= 0,004$ ), Cintura abdominal ( $p=0,044$ ) e glicose ( $p=0,002$ ). Porém, a média desses parâmetros não era maior para a PCR de alto risco. Os resultados do presente estudo mostraram que a proteína C reativa ultrasensível pode ser útil no diagnóstico de risco para doenças cardiovasculares, pois marcadores de risco clássicos como colesterol, triglicérides e pressão arterial estão sujeitos a influências diversas.

**Palavras-chave:** Doenças Cardiovasculares; Proteína C Reativa ultrasensível; Marcador inflamatório.

## 1 INTRODUÇÃO

A PCR, trata-se de uma proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado em resposta às citocinas, que reflete inflamação ativa sistêmica. A inflamação tem papel potencial no início, na progressão e na desestabilização das placas de ateroma. Assim que os macrófagos se infiltram na parede vascular, elaboram citocinas que modulam a migração, a proliferação e a função de células inflamatórias (RUSSEL, 1999).

Evidências laboratoriais e experimentais indicam que a aterosclerose não é decorrente apenas do depósito excessivo de colesterol, mas também decorrente de processo inflamatório crônico (VIEIRA, et al., 2011). O crescente desenvolvimento no campo da biologia vascular tem esclarecido que as lesões ateroscleróticas são de fato uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas e dinâmicas, essencialmente inflamatórias (ROCHA; LIBBY, 2009).

O interesse no estudo dessa proteína tem crescido, uma vez que pequenos aumentos em sua produção estão associados a um aumento no risco de doenças cardiovasculares (DCV) (RIDKER, 2009). Além disso, acrescenta valor prognóstico ao score de Framingham, à síndrome metabólica, ao perfil lipídico, à pressão arterial com ou sem a presença de aterosclerose, podendo ser considerados os valores de até 1,0mg/L, entre 1,0mg/L e 3,0mg/L e maior que 3,0mg/L como, respectivamente, baixo risco, moderado risco e alto risco (TSMIKAS, et al., 2003).

A denominação de PCR hipersensível, ou ultrasensível, diz respeito a métodos que possam detectar valores mais baixos (menor do que o percentil 97,5) do que os limites dos métodos usuais (menor do que percentil 90), ou seja, exames mais sensíveis, que identifiquem alterações inflamatórias em pacientes aparentemente saudáveis ou com fatores de risco conhecidos e permitam estimar o risco cardiovascular (NETO; CARVALHO, 2009).

Fundamentando-se nessas observações o estudo teve por objetivo avaliar os valores da PCR-us de usuários hipertensos em uma unidade básica de saúde da família (UBSF).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

A inflamação caracteriza todas as fases da aterosclerose e fornece a correlação fisiopatológica entre a lesão inicial e a ruptura da placa com a consequente vaso-oclusão. O marcador inflamatório com uma alta sensibilidade como a proteína C reativa pode representar ferramenta útil como fator de risco cardiovascular em pessoas aparentemente saudáveis (KIVIMAKI, et al., 2008).

Estudos indicam que a PCR desempenha um papel importante nos diferentes estágios da aterosclerose, já que a inflamação crônica subclínica está intensamente relacionada com o desenvolvimento e progressão da aterosclerose (VENUGOPAL, et al., 2005).

A PCR não é um mero marcador de atividade inflamatória: participa diretamente no processo de aterogênese e modula a função endotelial. Também induz a expressão de várias moléculas (ICAM-1, VCAM-1, MCP-1 e selectinas). Atua como regulador da produção de óxido nítrico no endotélio e coordena a produção e secreção de várias citocinas, aumentando a atividade pró-inflamatória de diversas adipocinas (LEMIEUX, et al., 2001).

A PCR tem a capacidade de ligar-se aos componentes da membrana celular, formando complexos que ativam o sistema complemento, com liberação de opsoninas e eventual fagocitose e remoção dessas estruturas da circulação. A sua ligação às membranas celulares se dá apenas após a ruptura destas. Tal propriedade sugere importante papel da PCR na defesa inespecífica do hospedeiro, pela remoção de restos celulares derivados de células necróticas ou danificadas no processo inflamatório, permitindo a reparação do tecido (SANTOS, et al., 2008).

Há um consenso emergente de que a DCV tem uma etiologia multifatorial, incluindo componentes ateroscleróticos, pró-trombóticos e inflamatórios. Sendo assim, além da avaliação dos fatores de risco convencionais, novos marcadores tem sido explorados em estudos observacionais prospectivos na esperança de que eles possam melhorar a capacidade de predizer o risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares (GANGULI, et al., 2011).

### 3 REFERENCIAL METODOLÓGICO

Foi realizado um estudo transversal, documental, descritivo e analítico cujos dados foram avaliados estatisticamente através do programa SPSS versão 17.0, na Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) Adalberto César no município de Campina Grande. Realizado no período de agosto de 2010 a julho de 2011, após aprovação do Comitê de Ética da UEPB, sob o número CAAE n. 0593.0.133.000-10.

A amostra foi constituída por 104 pacientes que foram esclarecidos acerca da pesquisa, fornecendo seu consentimento por escrito, para participar da mesma. Como critérios de inclusão foram definidos pacientes com hipertensão arterial sistêmica e sem história de inflamação clínica patológica.

Ao exame físico, foram obtidas as medidas antropométricas (peso, altura, cintura e quadril), com paciente de pé e aferição da pressão arterial com o paciente sentado.

Para a avaliação laboratorial, os pacientes foram encaminhados ao Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), onde foram submetidos à extração do sangue venoso, após um jejum de 10 horas. O sangue coletado foi distribuído em dois tubos, um contendo K<sub>3</sub> EDTA como anticoagulante para determinação do hemograma e outro tubo sem anticoagulante, para obtenção de soro, que foi utilizado para as demais determinações bioquímicas e para posterior avaliação da PCR-us. Após a coagulação, em temperatura ambiente, foi obtido o soro sanguíneo através de centrifugação a 3000 rpm durante 10 minutos. As amostras foram divididas em duas alíquotas, uma para as dosagens bioquímicas que foram analisadas em equipamento automático (Modelo Metrolab 2300- Wiener lab) através do método colorimétrico enzimático, seguindo as instruções do fabricante para mensuração do colesterol total, HDL-colesterol, triglicérides, glicemia jejum, uréia creatinina, ácido úrico e aminotransferases. O LDL-colesterol será calculado através da fórmula proposta por Friedwald e pelo método direto para as amostras com triglicérides acima de 400 mg/dL. Com a segunda alíquota foi dosada a Proteína C Reativa Ultra-sensível por quimioluminescência em equipamento automatizado IMMULITE 1000 (SIEMENS).



#### 4 DADOS E ANÁLISE DA PESQUISA

Foram estudados 104 pacientes, 81,7% pertenciam ao gênero feminino com predominância da faixa etária acima de 60 anos. Observou-se que 95,2% da amostra estudada, possuíam baixo grau de instrução. Com relação aos fatores relacionados ao estilo de vida, verificou-se que 79,8% eram sedentários. A frequência de tabagismo foi de 17,3% e de etilismo foram 8,7%. A prevalência de doença cardiovascular aterosclerótica aumenta exponencialmente com o envelhecimento, sendo a principal causa de morbimortalidade em idosos (LAKS, et al., 2011). Isto foi confirmado neste estudo, pois os pacientes idosos foram os que predominaram na PCR de alto risco. Algumas limitações devem ser comentadas. O estudo foi de delineamento transversal, alguns fatores como, uso de medicamentos hipolipemiantes, antidiabéticos orais e antihipertensivos podem ter influenciado nos valores da proteína C reativa.

## **5 CONCLUSÕES**

Os resultados do presente estudo mostraram que a proteína C reativa - us pode ser útil no diagnóstico de risco para doenças cardiovasculares, pois marcadores de risco clássicos como colesterol, triglicérides e pressão arterial estão sujeitos a influências de diversos fatores como uso de medicamentos e alimentação realizada anteriormente a coleta de sangue.

Ainda, se faz necessário um maior número de pesquisas acerca da PCR - us como preditor de risco para doenças cardiovasculares, uma vez que, este marcador pode detectar precocemente essas doenças, acarretando em um acompanhamento clínico mais eficaz, o que poderá trazer contribuições para a saúde pública.

## ABSTRACT

The C-reactive protein (CRP) constitutes an inflammatory marker considered to be a strong independent risk predictor for cardiovascular event and death, has short plasma half-life (approximately 10 hours) and its plasmatic concentration is exclusively related to synthesis in this period. To evaluate the values of CRP of hypertensive users in a basic health unit. Cross-sectional study of 104 users that belonged to the Hiperdia program in a Basic Family Health Unit. The statistical analysis were made with the SPSS program version 17.0, considering the significance level of 5%. Of the sample total, 81.7% belonged to the female gender and 18.3% to the male, 59.6% of the involved in the research, the triglycerides, in its majority, elevated (54.8%) and, in 80 participants, the HDL showed to be unsatisfactory. The CRP indicated high risk for cardiovascular illnesses in 42.3% of the sample. There was a significant correlation with the BMI ( $p= 0.004$ ), abdominal circumference ( $p=0.044$ ) and glucose ( $p=0.002$ ). However, the mean of these parameters was not bigger for the high risk CRP. The results of the present study showed that the C-reactive protein can be useful in the diagnosis of risk for cardiovascular illnesses, for the classical risk markers such as cholesterol, triglycerides and blood pressure are subjective to diverse influences.

**Key-words:** Cardiovascular Diseases; C Reactive Protein; Inflammatory Marker.

## REFERÊNCIAS

- Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, et al. The JUPITER trial results boost the evidence for the use of hs-CRP as a treatment target and as part of the assessment of vascular risk: time for new guidelines? **Hell J Cardiol.** v.50, p. 89-91, 2009.
- BRASIL, A.R.; et al. Proteína C reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescentes com e sem obesidade. **J. pediatr.** v.83, n.5, p. 477 - 480,2007.
- BOOS, C.J.; LIP, G.Y. Is hypertension an inflammatory process? **Curr Pharm Des;** v.12, n. 13, p. 1623-1635, 2006.
- CHEN, J.;et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. **Ann Intern Med.** v.140, p. 167-174, 2004.
- COPETTI, C.E.; LUTZ, S.O. Correlação entre alterações nos parâmetros metabólicos (aumento dos níveis de colesterol total e frações, triglicerídeos e a proteína C-reativa ultra-sensível) associados ao risco de doenças cardiovasculares. **LAES&HAES,** v.30, n. 179, p. 178 – 188, 2009.
- FERNANDES A.C. Associação entre medidas de adiposidade, variáveis demográficas e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural.2008. 93f. Dissertação (mestrado) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonta, 2008.
- GANGULI, D.; et al. Associação entre Marcadores Inflamatórios e Fatores de Risco.**Arq Bras Cardiol.** v. 96, n.1, p. 38-46, 2011.
- GOMES M.A.M.;BISPO, I.G.A.;NETO, N.C.M. Marcadores Laboratoriais Não Tradicionais para Aterosclerose□: revisão de literatura. **Rev. SOCERJ.**v. 22, n. 5, p. 318 – 325, 2009.
- JUNQUEIRA, C.L.C. Associação de Marcadores Inflamatórios e Níveis Tensionais em Indivíduos Hipertensos com Diabetes Mellitus Tipo 2. **Rev. SOCERJ.** v.18, n. 5, p. 392–396, 2005.
- JUNQUEIRA, A.S.M.; FILHO, L.J.M.R.; JUNQUEIRA, C.L. Avaliação do grau de inflamação Vascular em Pacientes com Síndrome metabólica. **Arq. Bras.Cardiol.** v.93, n. 3, p. 360–366, 2008a.
- JUNQUEIRA, A.S.M.; FILHO, L.J.M.R.; JUNQUEIRA, C.L. Avaliação do grau de inflamação Vascular em Pacientes com Síndrome metabólica. **Arq. Bras.Cardiol.** v.93, n. 3, p. 360–366, 2008b.
- KANNEL, W.B. Cardiovascular disease preventive measures for the older patient: an epidemiologic perspective. **Am J Geriatr Cardiol.** v.15, p. 382-388. 2006.
- KIVIMÄKI, M.;et al. Does high C-reactive protein concentration increase atherosclerosis? The Whitehall II Study. **PLoS on.** v.3, n.8, 2008.

- LAKS, R.; et al. A importância do HDL-C e da PCR na avaliação do risco cardiovascular em idosos longevos. **Einstein**. v. 58, n.11, p. 397–403, 2011.
- LEMIEUX, I.; et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. v. 21, p. 961- 967, 2001.
- MAHADIK, S.R.; DEO, S.S.; MEHTALIA, S.D. Association of adiposity, inflammation and atherosclerosis: the role of adipocytokines and CRP in Asian Indian subjects. **Metab Syndr Relat Disord**.; v. 6, p. 121-128, 2008.
- MATOS, L.N.; GIORELLI, G.; DIAS, C.B. Perfil clínico, metabólico e antropométrico de indivíduos obesos em hospital terciário da cidade de São Paulo. **Ver. Bras. Clin. Med**. v.9, n.3, p. 179 – 184, 2011.
- MORENO, P.R.; FUSTER, V. New aspects in the pathogenesis of diabetic atherothrombosis. **J Am Coll Cardiol**. v. 44, p. 2293-300, 2004.
- NETO, N.S.; CARVALHO, J.F. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. **Rev. Bras. Reumatol**. v. 49, n.4, p. 413- 430, 2009.
- OLIVEIRA, A.C.; OLIVEIRA, A.M.; ADAN, L.F.; OLIVEIRA, N.F.; SILVA, A.M.; LADEIA, A.M. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? **Obesity**. v.16, n. 5, p. 1094 - 1098. 2008.
- PITANGA, F.; LESSA, I. Associação entre Atividade Física no Tempo livre e Proteína C reativa em Adultos na Cidade de Salvador, Brasil. **Arq. Bras. Cardiol**. v.92, n.4, p. 302-306, 2009.
- ROCHA, V.Z.; LIBBY, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. **Nat Rev Cardiol**. V. 6, n. 6, p. 399-409, 2009.
- RIDKER, P.M.; GLYNN, R.J.; HENNEKENS, C.H. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. **Circulation**. V. 97, p. 2007- 2011, 1998.
- RIDKER, P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**. v. 107, p. 363-369, 2003.
- RIDKER, P.M.; BURING, J.E.; RIFAI, N.; et al. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. **JAMA**. v. 297, n.6, p. 611-619, 2007.
- RODRIGUES, E.S.; CHEIK, N.C.; MAYER, A.F. Nível de atividade física e tabagismo em universitários. **Rev. de Saúde Pub**. v. 42, n. 4, p. 672–678, 2008.
- ROSENDO, A. B.; DAL-PIZZOL, F.; FIEGENBAUM, M.; ALMEIDA, S. Farmacogenética e efeito antiinflamatório dos inibidores da HMG-CoA redutase. **Arq Bras Endocrinol Metab**. vol.51, n.4, pp. 520-525, 2007.
- RUSSEL, R. Mechanisms of disease: atherosclerosis an inflammatory disease. **N Eng J Med**. v. 340, p. 15-126, 1999.

SALGADO, C.M.;CARVALHAES, J.T.A. Hipertensão arterial na infância. **J. Pediatr.** v. 79, suple. 1, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSAO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol.** v.95, n.1, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSAO et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.**Arq. Bras. Cardiol.**, v.84, suppl.1, pp. 3-28,2005.

SANTOS A.C.; et al. Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. **Int J Obes.** v.29, p. 1452 – 1456, 2005.

SANTOS, M. G.; et al. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. **Arq Bras Cardiol.** v. 90, n. 4, p.301-308, 2008.

SPOSITO, A.C.;et al. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da sociedade Brasileira de Cardiologia do. **Arq. Bras. Cardiol.**v. 88, 2007.

TSIMIKAS, S.; et al. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. **J Am Coll Cardiol.**v. 47, n. 8, p. 19-31, 2006.

VENUGOPAL, S.K.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. **Curr Opin Nephrol Hypertens.** v.14, p. 33-37, 2005.

VIEIRA, E.A.; et al. Razão triglicérides / HDL-C e proteína C reativa de alta sensibilidade na avaliação do risco cardiovascular. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** V.47,n.2, p. 113 – 118, 2011.

WHO. Obesity: preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO consultation on obesity. **World Health Organization**, Geneva, 1997;

WANG, T.J.; GONA,P.; LARSON, M.G.; et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. **N Engl J Med.**n. 355,v.25, p.2631-2639, 2006.

WANNAMETHEE, S.G.; et al. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. **Eur Heart J.** v.26, n.17, p. 1765-73, 2005.

SCOTT, M.,et.al.Clinical management of metabolic syndrome.**Circulation.**v.109, p. 551 – 556, 2004.

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. . **Arq Bras Endocrinol Metab.** v.52, n.3. pp.537-549, 2008.