

ESTABELECIMENTO DOS VALORES SÉRICOS MÉDIOS DE COLESTEROL TOTAL EM NEONATOS DO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

DEFINITION OF THE AVERAGE VALUES OF TOTAL SERUM CHOLESTEROL IN NEONATES OF THE CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

Marina Carneiro de Freitas Roque¹, Carolina Boschi Gimenes¹, Hudson Hübner França², Celeste Gomez Sardinha Oshiro², Neil Ferreira Novo³

RESUMO

Objetivo: o objetivo deste estudo é estabelecer um nível médio de colesterol total em neonatos, podendo assim acompanhar o desenvolvimento do perfil lipídico da população desde o nascimento. **Métodos:** o trabalho baseou-se na coleta de sangue do cordão umbilical de recém-nascidos para a dosagem de colesterol total e estabelecimento de seu valor médio, associado a uma revisão bibliográfica sobre a taxa de colesterol em crianças e indivíduos jovens. Também foi coletado o sangue das respectivas mães para evidenciar se haveria alguma influência na dosagem do colesterol dos neonatos. **Resultados:** neste estudo determinou-se o colesterol sérico total com o sangue de cordão umbilical de neonatos do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, o qual foi expresso em médias de 30,07 mg/dl e desvios-padrão de 27,93. Os valores obtidos apresentam uma variabilidade que ultrapassa os limites esperados para uma distribuição normal, isto é, não seguindo uma curva de Gauss. **Conclusão:** estudos observacionais têm evidenciado estreita relação entre características qualitativas da dieta e ocorrência de doenças cardiovasculares. Baseado nesta relação, determinar o valor médio do colesterol sérico poderá ser útil para caracterização deste como possível fator de risco quando presente em níveis elevados desde a infância. Portanto, conhecer o perfil lipídico dos neonatos é bastante útil, pois pode ampliar a compreensão das dislipidemias, suas associações com aterosclerose e outras doenças cardiovasculares. A partir desses dados podemos atuar precocemente com uma prevenção mais eficaz.

Descritores: colesterol, recém-nascido, valores de referência.

ABSTRACT

Purpose: the objective of this study is to define the average level of total serum cholesterol in newborns, so as to allow following-up the lipidic profile from this population since its birth. **Methods:** the study was based on the collection of umbilical cord blood of newborn infants to measure total serum cholesterol and establishment of its mean value, along with a literature review. Blood samples were also obtained from their mothers in order to evaluate whether it influenced their newborns' levels of cholesterol. **Results:** In this study we determined the serum total cholesterol in the blood of umbilical cords of newborns C.H.S as 30.07 mg/dl (standard deviation 27.93). Such values express a variability that surpasses the limits expected for a common population, that is, not following a Gaussian distribution. **Conclusion:** observational studies have shown the close relationship between diet and the occurrence of cardiovascular diseases. Based on this correlation, determining the average value of serum cholesterol may be useful to characterize this as a possible risk factor, if elevated since the childhood. Therefore, knowing the lipid profile of newborns is very useful, as it may broaden the comprehension of dilispidemia, its associations to atherosclerosis and other

cardiovascular diseases. From this data on, we promote an earlier and more efficacious prevention.

Key-words: cholesterol, newborn, references value.

INTRODUÇÃO

O termo colesterol é derivado do grego “chole” e “sterol” que significam bile e gordura sólida, respectivamente. As origens do termo estão relacionadas com o fato de que a substância foi inicialmente identificada como dura, branca e sólida em cálculos biliares.¹

O colesterol é um esteroide eucariótico que nos animais superiores é o precursor dos ácidos biliares e dos hormônios esteroides e um constituinte-chave das membranas celulares, mediando a sua fluidez e permeabilidade.² Como é insolúvel em água e, conseqüentemente, no sangue, para ser transportado na corrente sanguínea liga-se a algumas proteínas e outros lipídeos através de ligações não-covalentes em um complexo chamado lipoproteína.³ O colesterol pode acumular-se ou depositar-se anormalmente, como em alguns cálculos biliares e nos ateromas.²

É obtido por meio de síntese celular (colesterol endógeno - 70%) e da dieta (colesterol exógeno - 30%). Exceto em pessoas com alterações genéticas do metabolismo do colesterol, o excesso dele no sangue resulta dos péssimos hábitos alimentares que possuímos (que são adquiridos desde a infância) e que nos levam à grande ingestão de colesterol e gorduras saturadas (geralmente de origem animal). O colesterol endógeno é sintetizado pelo fígado, em um processo regulado por um sistema compensatório: quanto maior for a ingestão de colesterol vindo dos alimentos, menor é a quantidade sintetizada pelo fígado. Nos seres humanos, o colesterol pode ser sintetizado a partir do acetil-CoA.³⁻⁴



Por meio de uma dieta adequada em quantidade e qualidade, o organismo adquire a energia e os nutrientes necessários para o bom desempenho de suas funções e para a manutenção de um bom estado de saúde.⁴⁻⁵

As dislipidemias são consideradas um dos principais fatores determinantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Elevadas concentrações de triglicérides plasmático (TGL), colesterol total (CT) e sua fração LDL-c

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 13, n. 3, p. 16 - 20, 2011

1 - Acadêmica do curso de Medicina - FCMS-PUCSP

2 - Professor (a) do Depto. de Medicina - FCMS/PUC-SP

3 - Professor do Depto. de Morfologia e Patologia - FCMS/PUC-SP

Recebido em 23/9/2010. Aceito para publicação em 6/3/2011.

Contato: marinexcf@hotmail.com

(*low-density lipoprotein cholesterol*), associadas à diminuição nos valores de HDL-c (*high-density lipoprotein cholesterol*), aumentam a probabilidade do desenvolvimento dessas enfermidades.⁴⁻⁶

Mais recentemente, experimentos e estudos observacionais têm evidenciado estreita relação entre características qualitativas da dieta e ocorrência de enfermidades crônico-degenerativas, como as doenças cardiovasculares, o *Diabetes mellitus* não insulino dependente, diferentes tipos de câncer e mesmo a obesidade.⁵ Esta, por sua vez, tem aumentado em todo o mundo e vem se tornando o maior problema de saúde da sociedade moderna.⁷

Os yanomamis não apresentam obesidade, sua pressão arterial não se eleva com o envelhecimento, seus níveis de colesterol sérico total com média de 122 mg% para o homem e de 142 mg% para a mulher, são quase a metade dos níveis descritos em populações brasileiras de grandes cidades ou de outros países. Esses achados indicam que a alta prevalência dos fatores de risco cardiovascular em nosso meio podem ser controlados, independentemente do que se venha a descobrir sobre a base genética desses fatores de risco cardiovascular.⁸

No Brasil, mudanças socioeconômicas, demográficas e epidemiológicas permitiram que ocorresse uma transição nos padrões nutricionais, principalmente nas regiões nordeste e sudeste, com aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade.⁹

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade no Brasil, acontecendo em idade precoce e, por conseguinte, levando a um aumento significativo de anos perdidos na vida produtiva. Segundo Lolio, cerca de um milhão de óbitos por ano são atribuídos a essas doenças. No ano de 2001, a taxa de mortalidade proporcional a esse grupo de doenças, no Brasil, foi de 152,75 por 100.000 habitantes, sendo esperado aumento significativo das doenças cardiovasculares para os próximos anos nos países em desenvolvimento.⁶

Sabe-se ainda que, desde a década de 60, tais enfermidades vêm apresentando aumento progressivo em todo mundo; no Brasil, destacam-se as cidades das regiões Sul e Sudeste, com alta incidência de doenças isquêmicas.⁶

Os níveis séricos de colesterol dependem da interação entre influências ambientais e genéticas. O estudo Bogalusa estabeleceu, em idades pediátricas, a relação direta de fatores ambientais - como a ingestão excessiva de carboidratos, proteínas animais, gordura animal e sódio - com a presença de enfermidades cardiovasculares associadas a lesões ateromatosas ocasionadas principalmente por níveis anormais de colesterol.

A influência dos aspectos genéticos são determinadas a partir de observações feitas em descendentes de pais com problemas isquêmicos coronarianos, que têm um maior risco de serem portadores de alterações nas lipoproteínas.¹⁰

Os ácidos graxos e o colesterol são as únicas frações de lipídeos presentes na circulação materna que cruzam a placenta por difusão simples. Estudos elaborados em países anglo-saxões têm mostrado que os níveis de fosfolipídeos, triglicerídeos e colesterol séricos em neonatos estão associados aos níveis circulantes na mãe.^{4,10} Essas informações servem como um ponto de referência para a avaliação do risco de hiperlipidemia em crianças.¹¹ A mulher grávida deve garantir uma dieta adequada em ácidos graxos durante a gestação, pois estes influenciam na formação das membranas celulares do cérebro e da retina dos fetos.¹²

Normalmente, durante esse período, o colesterol total materno aumenta cerca de 43% devido aos processos anabólicos dessa etapa. No entanto, altos níveis de colesterol podem ter alto

valor preditivo como causa de indução de anomalias da função renal e a possibilidade de alterações no metabolismo lipídico quando adultos.¹²⁻¹³ A idade gestacional também tem grande importância sobre a concentração dos lipídeos séricos, pois com o aumento da maturidade fetal as concentrações do colesterol total diminuem enquanto aumentam as de triglicerídeos.¹⁴

De acordo com Brotons *et al.*, em revisão de estudos epidemiológicos do perfil lipídico de crianças e adolescentes, o nível de colesterol na infância é um fator preditivo do nível de colesterol na vida adulta. O início da aterosclerose já na infância, pelo aumento do colesterol plasmático, seria potencializado no decorrer da vida pela obesidade e por uma série de outros fatores, tais como história familiar, inatividade física e hipertensão arterial, do que se infere a necessidade de ampla prevenção dos fatores de risco ainda na idade infantojuvenil.⁶ Além disso, não devemos esquecer os hábitos de ingestão alimentar com excesso de quantidade de ácidos graxos saturados, de colesterol total e de energia total.¹³⁻¹⁵

A herança genética também é um determinante dos níveis de colesterol em crianças. Assim sendo, a dieta e a atividade física são os principais fatores que poderiam ser alterados com vistas à prevenção dessas doenças.⁶⁻¹³

A morbimortalidade por doença cardiovascular constitui um dos grandes desafios da medicina contemporânea. Apesar da enorme aquisição de conhecimentos na área da cardiologia, ainda é a doença cardiovascular a maior causa de óbito dos países desenvolvidos.

No momento, os quatro fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da aterosclerose são diabetes, hipercolesterolemia, hábito de fumar e hipertensão arterial. A redução da hipercolesterolemia reduz em 30% a ocorrência de aterosclerose coronária, enquanto que a suspensão do hábito de fumar e a normalização da pressão arterial a reduzem em 24% e 8,9%, respectivamente. Holman e colaboradores relataram, em 1958, que todas as crianças com três anos de idade ou mais já eram portadoras de estrias de gordura em aorta e que todas as pessoas com 20 ou mais anos de idade tinham estrias gordurosas nas artérias coronárias.¹⁶⁻¹⁷

O sistema de saúde tem como objetivo a elaboração de políticas de promoção de saúde e de prevenção dos danos associados por determinado grupo de doenças. A prevenção primária está dirigida às pessoas suscetíveis (antes que a doença se desenvolva), enquanto que a secundária e a terciária visam o controle da doença e da ocorrência de complicações desta, respectivamente.^{4,13}

Como sabemos que a alteração do colesterol pode levar a diversas enfermidades, a divulgação de recomendações para mudanças no estilo de vida evitando exposição aos fatores de risco são essenciais, promovendo assim a prevenção primária.⁴

Forti *et al.* ressaltam que, em todo mundo, a maior parte das dislipidemias em crianças e adolescentes deve estar relacionada a hábitos alimentares (dieta rica em carboidratos refinados, gorduras saturadas e pobre em fibras) e costumes individuais e familiares inadequados, como a inatividade física.^{6,13,18}

A aterosclerose é uma afecção das artérias de grandes e médios calibres que se caracterizam por lesões em placas com início insidioso e evolução lenta e silenciosa.

OBJETIVO

Este trabalho tem por objetivo estabelecer o valor médio do nível de colesterol sérico em recém-nascidos no Conjunto

Hospitalar de Sorocaba.

MÉTODOS

Para realização do projeto houve avaliação e liberação pela comissão de ética em pesquisa do Centro de Ciências Médicas e Biológicas de Sorocaba - PUC/SP - e também pela Comissão de Ensino e Pesquisa - COEP - do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

Foram utilizadas amostras de sangue de 100 neonatos do Conjunto Hospitalar de Sorocaba e de suas respectivas mães, caracterizando a pesquisa como prospectiva e observacional. Foi estabelecido que não haveria relevância se os neonatos eram a termo ou se apresentavam qualquer alteração congênita, como também para suas mães quanto alguma patologia.

O sangue foi obtido pela coleta realizada em pacientes da Neonatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Após assepsia local com algodão embebido em álcool 70%, foram coletados 10 mL de sangue em frascos Vacutainer munidos de adaptador e agulhas Vacutainer eclipse em bisel trifacetado e siliconizado nas medidas 21G1-1/4. As agulhas foram desprezadas no final da coleta em caixas apropriadas. O sangue, tanto do cordão umbilical do bebê quanto da mãe, foi coletado pela equipe do Conjunto Hospitalar de Sorocaba na Neonatologia.

Após a coagulação do sangue e retração do coágulo a amostra foi centrifugada a 2.500 rpm durante dez minutos, em centrífuga Combate da marca CGLM. O soro foi recolhido com pipeta Pasteur e colocado em tubos de ensaio tapados com rolha de borracha. O armazenamento foi feito em freezer a -20° C na sala de preparação de material da disciplina de Bioquímica do CCMB. A dosagem de colesterol foi realizada no laboratório de Bioquímica do CCMB - Sorocaba, utilizando espectrofotômetro da marca CELME e comprimento de onda de 505 nm à temperatura ambiente.

O princípio para a detecção do colesterol é através da ação enzimática da lipase, que promove a liberação do colesterol ligado com os ácidos graxos no sangue circulante. O colesterol livre reage com a 4 - aminofenazona (reativo de cor), o que possibilita sua medida fotométrica no soro. O reativo utilizado foi o 'kit' previamente preparado e industrializado, Labor Lab, para a dosagem do colesterol sérico.

Para a técnica foram marcados três tubos, sendo um branco, um padrão e um amostra. Foram adicionados dois mililitros de reativo em todos os frascos e a seguir pipetado 20 µl do padrão de colesterol no tubo padrão e 20 µl da amostra. Os tubos foram incubados por dez minutos a 37° C. A leitura da amostra foi feita na absorbância 505 nm, acertando o zero com o tubo branco.

O valor obtido foi aplicado na fórmula abaixo obtendo o valor do colesterol.

$$\text{Colesterol} = A \times f \quad f = 200/P$$

Observação: 200 é a concentração do padrão.

Os dados obtidos foram analisados e expressos em médias e desvio padrão.

Todas as mães envolvidas na pesquisa aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento.

RESULTADOS

Os resultados obtidos na dosagem do colesterol sérico dos neonatos e suas respectivas mães estão dispostos na tabela 1 (valores em mg/dL):

Tabela 1. Dosagem do colesterol sérico dos neonatos e de suas respectivas mães

Colesterol da mãe	Colesterol do neonato	Colesterol da mãe	Colesterol do neonato	Colesterol da mãe	Colesterol do neonato
98,89	0,738	107,86	23,96	180,14	46,32
177,52	0,74	100,37	23,96	160,29	46,44
183,51	1,49	135,05	24,35	158,05	47,19
114,6	1,49	123,24	24,35	107,86	47,93
257,56	2,21	129,58	24,47	165,44	48,52
294,46	2,21	95,87	24,71	134,08	49,43
77,15	2,24	204,42	25,83	95,13	49,43
114,39	2,95	204,49	26,96	290,43	49,99
154,98	2,95	149,94	27,30	55,43	50,93
159,40	2,95	90,77	27,30	98,12	51,68
101,10	3,97	82,39	28,46	226,46	53,67
146,86	5,16	93,63	29,21	80,14	55,43
158,67	5,16	122,50	29,52	119,10	56,17
112,91	8,85	101,12	29,96	211,76	57,35
75,27	9,59	87,64	31,46	313,23	57,41
76,40	9,73	134,83	32,20	208,08	58,08
75,27	10,33	111,60	33,70	228,67	58,82
146,86	11,07	96,62	33,7	159,54	59,17
184,50	11,80	94,46	33,94	95,13	59,68
113,10	11,98	293,72	34,68	262,49	60,29
238,37	12,54	126,46	36,76	213,23	63,97
86,34	13,28	129,58	37,45	240,43	63,97
157,19	14,76	315,12	38,37	170,58	65,44
335,05	15,49	105,61	38,95	547,05	66,17
96,67	17,71	155,05	39,70	76,4	66,66
60,67	17,97	252,93	39,70	112,49	75,73
115,35	17,97	206,61	39,70	161,76	75,73
194	18,72	153,55	41,19	438,23	79,41
146,86	21,40	148,31	41,19	203,67	82,35
132,84	21,40	152,20	41,91	179,41	86,02
115,35	21,74	125,84	42,69	109,36	87,64
105,61	21,74	188,96	44,11	143,07	95,13
141,57	21,74	289,88	44,94	235,29	128,67
208,98	23,22	144,85	45,58	332,10	171,95

As concentrações séricas do colesterol total foram expressas em médias e desvios-padrão:

- Neonato com média de 37,08 e desvio padrão de 27,93.
- Mães com média de 159,07 e desvio padrão de 71,51.

Os valores de colesterol das mães estão de acordo com os níveis estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. A presença de patologia materna não mostrou influência sobre o nível sérico do colesterol dos neonatos.

DISCUSSÃO

Neste estudo determinou-se o colesterol sérico total com sangue de cordão umbilical de neonatos do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, sem que houvesse distinção entre patologias, sexo e idade gestacional.

Os valores encontrados possuem um desvio-padrão alto, semelhante aos descritos por Donegá e colaboradores¹¹ em população de uma cidade do sul do Brasil. As concentrações

séricas do colesterol total obtidas neste estudo foram acentuadamente baixas quando comparamos com valores de referência para crianças na idade escolar, segundo Coronelli e Moura em *Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco*.¹²

De acordo com a literatura, sabemos que ao iniciar o aleitamento materno os níveis de colesterol sobem drasticamente até os seis meses de idade. Após o primeiro ano esses valores aumentam lentamente, e por volta do segundo ano atingem valores semelhantes aos presentes em adolescentes e adultos. Por esse motivo, os neonatos possuem um perfil lipídico peculiar quando comparados com as outras faixas etárias.

Neste estudo, os valores obtidos apresentam uma variabilidade que ultrapassa os limites esperados para uma distribuição normal, não seguindo uma Curva de Gauss, como podemos observar no gráfico 1, no qual o número de indivíduos é agrupado conforme o valor de colesterol apresentado.

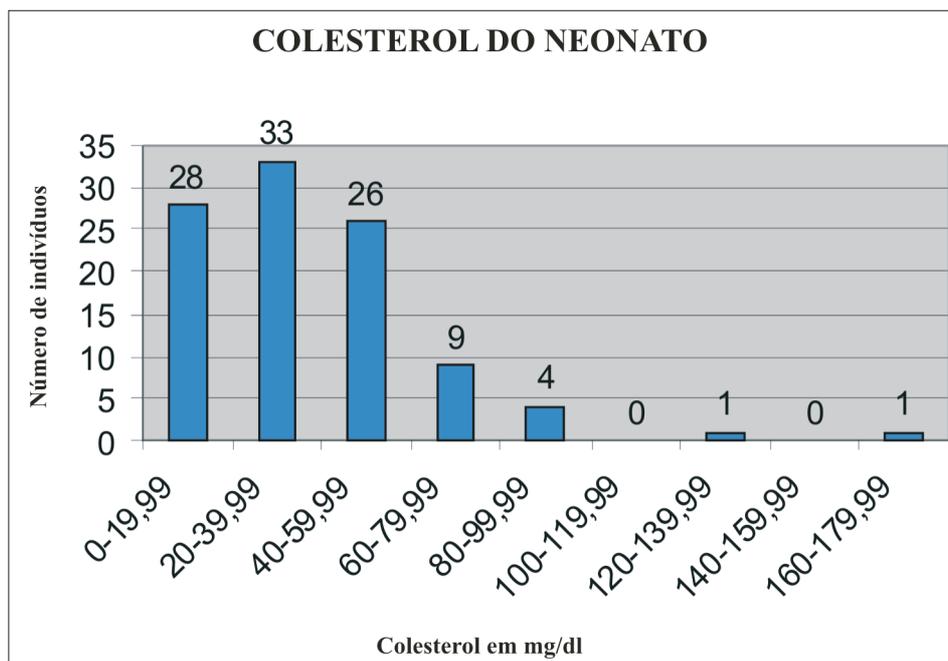


Gráfico 1. Colesterol do neonato

CONCLUSÃO

Apesar da enorme aquisição de conhecimentos na área da cardiologia, ainda é a doença cardiovascular a maior causa de óbito dos países desenvolvidos. No Brasil, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade, acontecendo em idade precoce e, por conseguinte, levando a um aumento significativo de anos perdidos na vida produtiva. Portanto, conhecer o perfil lipídico dos neonatos é bastante útil, pois pode ampliar a compreensão das dislipidemias, suas associações com aterosclerose e outras doenças cardiovasculares. A partir desses dados podemos atuar precocemente promovendo uma prevenção primária mais eficaz.

REFERÊNCIAS

- Grillo LP, Crispim SP, Siebert NA, Andrade ATW, Rossi A, Campos IC. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. *Rev Bras Epidemiol*. 2005; 8(1):75-81.
- Juárez IE, Rivera-Silva G, Mejía-Arangure JM, Mercado-Arellano JA, Díaz-Bensussen S. Perfil de lípidos en recién nacidos sanos y su correlación con los niveles de lípidos maternos. *Salud Pública Méx*. 1999; 41(5):405-9.
- Osorio Orozco JH, Quintero JA, Osorio JJ, Meza DF, Gutierrez G. Perfil lipídico en sangre de cordón umbilical en una población colombiana. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1998; 49(2):93-6.
- Soler W, Bravo ML. Perfil lipídico en neonatos. *Iatreia*. 1996; 9(3):110-4.
- Gerber ZRS, Zielisky P. Factores de riesgo de aterosclerose na infância: um estudo epidemiológico. *Arq Bras Cardiol*. 1997; 69:231-6.
- Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamant J, Forti N. Factores de riesgo para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *J Pediatr (Rio de Janeiro)*. 2004; 80(2):135-40.
- Mancilha-Carvalho JJ, Souza e Silva NA. Os Yanomami no INTERSALT. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80(3):289-300.
- Lima SCVC, Arrais RF, Almeida MG, Souza ZM, Pedrosa LFC. Perfil lipídico e peroxidación de lípidos no plasma em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. *J Pediatr (Rio de Janeiro)*. 2004; 80(1):23-8.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 735.
- Rodríguez Enríquez Y, Pita Rodríguez G, Cabrera Hernández A, Quintero Alejo MA, Díaz Domínguez M, Martín González I. Algunos indicadores del metabolismo lipídico en embarazadas y recién nacidos. *Rev Cubana Salud Pública*. 2004; 30(4).
- Donégá S, Oba J, Maranhão RC. Concentração sérica de lípidos e apolipoproteína B em recém nascidos. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86(6):419-24.
- Coronelli CLS, Moura EC. Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(1):24-31.
- Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia e saúde*. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 307-8.
- Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Fate of early lesions in children. *Lancet*. 1999; 354(9):1234-41.
- Carneiro G, Faria NA, Ribeiro Filho FF, Guimarães A, Lerário D, Ferreira SRG, 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 (1992)*. 2003; 49(3):306-11.
- Mordini L, Monteiro CA. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira (1962-1988). *Rev Saúde Pública*. 1994; 28(6):433-9.
- Seki M, Niyama FP, Seki MO, Pereira Júnior PG, Seki MO, Bonametti AM, et al. Perfil lipídico: intervalos de referência em escolares de 2 a 9 anos de idade da cidade de Maracá (São Paulo). *J Bras Patol Med Lab*. 2003; 39(2):131-7.
- Dorland *dicionário médico ilustrado*. 28ª ed. Rio de Janeiro: Manole; 1999.
- Santos CRB, Portella ES, Ávila SS, Soares EA. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. *Rev Nutr (Campinas)*. 2006; 19(3):389-401.