

Waldomiro Carlos Manfroi
Gil Marques
José Roberto Goldim
Flávio Maciel de Freitas
Raul Hemb
Décio Faraco de Azevedo
Eduardo Z. Faraco

CORRELAÇÃO ENTRE A EXTENSÃO DA ATEROSCLEROSE CORONÁRIA E A DISLIPIDEMIA

Com o objetivo de avaliar a relação existente entre a dislipidemia e extensão da aterosclerose coronária, identificada através da cinecoronariografia seletiva, os autores analisaram 161 pacientes, dividindo-os em 4 grupos: grupo 1, constituído por 88 pacientes com colesterol e triglicérides normais; grupo 2, por 28 pacientes com colesterol aumentado e triglicérides normais; grupo 3, por 21 pacientes com triglicérides aumentados e colesterol normal e grupo 4, por 24 pacientes com triglicérides e colesterol aumentados. A média de idade e a presença de tabagismo foi semelhante nos 4 grupos estudados, havendo maior frequência de hipertensão no grupo 4 em relação ao grupo 1. A análise dos dados revelou que os pacientes dos grupos 1 e 2 apresentaram aterosclerose menos severa e difusa do que os dos grupos 3 e 4; no grupo 3 a extensão da doença coronariana foi semelhante à do grupo 4. Esses achados sugerem a existência de uma possível relação entre o aumento dos triglicérides e a extensão da aterosclerose coronária.

Embora não se conheçam ainda as causas da aterosclerose coronária, sabemos que as alterações dessas artérias têm início já nos primeiros anos de vida do homem¹⁻¹¹. Não se sabe, com exatidão, quais os fatores que contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose ou que determinam o surgimento de manifestações precoces da doença. Alguns desses fatores seriam a hereditariedade, a hipertensão arterial sistêmica, a hipercolesterolemia, a vida sedentária, o tabagismo e o estresse¹²⁻²⁶.

A forma mais freqüente de manifestação da doença é o infarto do miocárdio. Sabendo-se que 50% dos pacientes acometidos por infarto morrem horas depois e antes de receberem atendimento médico²⁷⁻²⁹ e que, entre os sobreviventes, 60% não apresentavam manifestações específicas da doença previamente ao infarto³⁰⁻³¹, é possível afirmar que, ao assumir a investigação diagnóstica ou o tratamento de pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, o médico está, na verdade, entrando em contato com uma população enferma que corresponde a menos da metade dos indivíduos efetivamente acometidos.

Diante da gravidade de que se reveste a cardiopatia isquêmica, a comunidade científica tem seu interesse voltado para a investigação das condições dos pacientes acometidos pelo mal e a identificação dos fatores de risco, para estabelecer programas de combate a esses fatores³²⁻³⁴.

Desde os primeiros programas, deu-se ênfase ao combate ao tabagismo, ao controle da hipercolesterolemia, da hipertensão arterial e do sedentarismo.

Os resultados obtidos por alguns desses programas demonstraram nítida relação entre hipertensão, hipercolesterolemia e o aparecimento de manifestações de cardiopatia isquêmica³⁵. Não ficou provado que a diminuição dos níveis de colesterol, através do tratamento medicamentoso a longo prazo, reduz de forma consistente a incidência de manifestações de cardiopatia isquêmica no homem³⁶⁻³⁷.

Os poucos estudos sobre dislipidemia e extensão do comprometimento das artérias coronárias (avaliada pela cineangiocardiografia) não são concordantes quanto à relação entre ambas, quando utilizados os grupos de controle, com colesterol e triglicérides normais³⁸⁻⁴¹.

A dosagem de lipídios sanguíneos e o controle da dislipidemia por meio de dietas ou medicamentos passaram a ser procedimento de rotina na prática clínica. Essa conduta, entretanto, além de encarecer o atendimento médico, propiciou condições para novos hábitos alimentares (com ênfase no consumo de alimentos industrializados) e emprego de remédios cujos para efeitos, quando usados a longo prazo, não são ainda bem conhecidos.

Existiriam elementos suficientes para justificar o combate da dislipidemia, como um dos

meios de evitar a progressão da aterosclerose coronária? A longo prazo, os programas de prevenção têm demonstrado que apenas 10% dos pacientes com 2 ou mais fatores de risco desenvolvem cardiopatia isquêmica sintomática¹². Seria a dislipidemia um achado circunstancial nos pacientes portadores de cardiopatia isquêmica? Poderíamos considerar o aumento do colesterol ou dos triglicerídeos como um traço do perfil e não como causa do desenvolvimento da doença? Haveria alguma relação entre dislipidemia, observada na população brasileira, e a extensão da aterosclerose coronária? A extensão da doença coronária seria mais pronunciada nos que apresentam somente colesterol aumentado, triglicerídeos aumentados ou naqueles que apresentam ambos aumentados em relação aos pacientes com níveis normais?

Na tentativa de responder a algumas dessas indagações, realizamos a presente investigação, cujo objetivo principal é avaliar a relação entre níveis de colesterol e triglicerídeos e o número de artérias coronárias comprometidas pela aterosclerose.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram submetidos a estudo hemodinâmico e cineangiográfico, por apresentarem cardiopatia isquêmica sintomática, decorrente de aterosclerose coronária, 161 pacientes.

O cateterismo cardíaco direito e esquerdo e a cineangiografia com cinecoronariografia seletiva pela técnica de Sones ou Judkins⁴³⁻⁴⁴ foram realizados em jejum de pelo menos 12h e sem uso de pré-medicação anestésica.

Em material colhido após 12h de jejum, foram feitas as dosagens de glicose, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico, além de outros exames necessários para avaliar o estado geral.

Para os pacientes que sabiam ter níveis elevados de colesterol, triglicerídeos ou ambos, usava-se, como valor básico, a concentração obtida antes de se terem submetido a qualquer tipo de dieta ou tratamento.

Para os outros, que não se haviam submetido anteriormente a nenhuma dieta ou tratamento, ou nunca haviam feito dosagens, considerava-se como básico o valor obtido no presente estudo.

Foram incluídos os portadores de hipertensão arterial sistêmica e os fumantes de 10 ou mais cigarros/dia. Os pacientes diabéticos foram excluídos.

Foram considerados portadores de colesterol elevado os que apresentavam concentração sanguínea em jejum acima de 240 mg/100ml e portadores de triglicerídeos elevados os que excediam 150 mg/100ml.

Os pacientes foram divididos em 4 grupos: grupo 1 - constituído por 88 pacientes com colesterol (média 202 mg/100ml e desvio-padrão 27 mg/100ml) e triglicerídeos (média 96 mg/100ml e desvio-padrão 31 mg/100ml) e demais características resumidas na tabela I; grupo 2 - constituído por 21 pacientes com colesterol elevado (média 274 mg/100ml e desvio-padrão 44 mg/100ml) e triglicerídeos

normais (média 94 mg/100ml e desvio-padrão 25 mg/100ml) (tab. I); grupo 3 - constituído por 21 pacientes com triglicerídeos aumentados (média 244 mg/100ml e desvio-padrão 178 mg/100ml) e colesterol normal (média 192 mg/100ml e desvio padrão 40 mg/100ml) (tab. I) e grupo 4 - constituído por 24 pacientes com colesterol (média 282 mg/100ml e desvio-padrão 43 mg/100ml) e triglicerídeos (média 259 mg/100 ml e desvio- padrão 156 mg/100ml) elevados (tab. I).

Não houve diferenças significativas entre os grupos, quanto à idade, sexo ou presença de tabagismo. A proporção de portadores de hipertensão arterial no grupo 4 é significativamente maior do que no grupo 1.

TABELA I - Idade média, sexo, presença de tabagismo e hipertensão arterial sistêmica nos quatro diferentes grupo estudados

Grupos	Idade		Sexo		Fumantes		HAS		Total
	M	F	M	F	+	-	+	-	
G1	54	54	72	16	43	45	22	58	88
			82%	18%	55%	45%	25%	75%	(54,6%)
G2	48	58	20	8	14	14	13	15	18
			71%	29%	50%	50%	46%	54%	(17%)
G3	55	50	17	4	10	11	8	13	21
			81%	19%	48%	52%	38%	62%	(13%)
G4	50	64	22	1	11	13	11	13	24
			92%	8%	46%	56%	46%	54%	(15%)

Foram consideradas como significativas as obstruções com comprometimento igual ou superior a 75% da luz arterial.

O estabelecimento do grau de obstrução de uma ou mais artérias foi feito por dois membros da equipe de hemodinâmica, adotando-se a nomenclatura anteriormente publicada⁴⁵.

Para cada grupo em estudo foram consideradas as obstruções em uma só artéria, em duas ou três artérias, a obstrução isolada de tronco de coronária esquerda, tronco e mais uma artéria, tronco e mais duas artérias e tronco e mais três artérias coronárias. O tratamento estatístico foi efetuado através de teste Z, com a comparação das porcentagens de cada variável analisada e para cada grupo. O nível de significância foi 5%.

RESULTADOS

No grupo 1, 22 pacientes (25%) tinham obstrução em uma só artéria, 33 (37,5%) em duas e 21 (24%) em três. Um paciente tinha obstrução isolada de tronco (1,5%), 2 tinham obstrução em mais de duas artérias (22%) e 9 apresentavam obstrução de tronco com mais de três artérias (10%).

No grupo 2, 8 pacientes apresentaram lesão isolada em uma artéria (28%), 12 em dois vasos (42%); 4 (14%) em três artérias dois, lesão de tronco e mais duas artérias (7,2%) e 2, lesão de tronco e mais três artérias (72%).

No grupo 3, 7 pacientes apresentaram lesão isolada em uma artéria (33,3%); 5 em duas artérias (23,8%); 7, em três artérias (33,3%) e 2, obstrução do tronco e mais duas artérias (69,5%).

No grupo 4, 5 pacientes apresentaram lesão em uma artéria (20,8%), 6 apresentaram lesão em duas coronárias (25%); 10, em três vasos (41,6%). Em 1 paciente foi observada obstrução de tronco mais duas coronárias (4,2%) e em 2, obstrução de tronco mais três coronária (8,3%).

A frequência do comprometimento de tronco de artéria coronária esquerda no grupo 1 foi apenas aparentemente

menor do que nos demais, entretanto, a diferença não foi estatisticamente significativa.

No grupo 4, a proporção de casos com três artérias comprometidas é maior do que as dos grupos 2 e 1. Nos pacientes do grupo 3, a extensão da aterosclerose coronária é semelhante à observada no grupo 4 (Tab. II).

Tabela II - Número de pacientes conforme o grupo e segundo o número de artérias comprometidas e resultado do teste estatístico

N.º de artérias comprometidas	G1 = 88 Pacientes	G2 = 28 Pacientes	G3 = 21 Pacientes	G4 = 24 Pacientes	Nível de significância
Unia artéria	25,0%	28,5%	33,3%	20,8%	P > 0,05
Duas artérias	37,50/c	42,8%	23,8%	25,0%	P > 0,05
Três artérias	23,8%	14,3%	33,30%	- 41,6%	P < 0,05 para G4XG2 G4XG1
Tronco isolado	1,5%	0,0%	0,0%	0,0%	P > 0,05
Tronco mais uma artéria	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	P > 0,05
Tronco mais duas artérias	2,2%	7,2%	-9,5%	4,2%	P > 0,05
Tronco mais três artérias	10,2%	7,2%	0,0%	8,3%	P > 0,05

COMENTÁRIOS

Embora a classificação proposta por Frederickson⁴⁵ tenha possibilitado melhor sistematização das dislipidemias, devido ao alto custo da separação das frações das lipoproteínas - quer pela eletroforese em acetato de chumbo, quer pela ultracentrifugação na prática médica diária, utiliza-se a dosagem de colesterol e de triglicerídeos como método de avaliação preferencial dos lipídeos sanguíneos. Todos os programas de prevenção da aterosclerose coronária até agora desenvolvidos incluem condutas cujo objetivo principal é diminuir a taxa de colesterol e de triglicerídeos sanguíneos, sempre que elevadas.

Como medida de ordem prática, há muito os médicos vêm considerando a dosagem de colesterol e de triglicerídeos como critérios principais para orientação de seus pacientes. O aumento desses elementos impõe a adoção de dietas e/ou medicamentos como forma de controlar a dislipidemia.

Nosso trabalho se fundamenta exclusivamente nesse procedimento.

Pudemos constatar que os pacientes com colesterol e triglicerídeos normais apresentaram maior número de lesões de tronco da coronária esquerda em relação aos dos outros grupos, contudo, a diferença foi estatisticamente significativa.

Os pacientes com colesterol aumentado e triglicerídeos normais aparentemente tiveram uma proporção de comprometimento de três artérias maior do que no grupo 1, mas a diferença não foi confirmada, pela análise estatística.

Aparentemente, há maior proporção de comprometimento de três artérias no grupo 3 em relação ao grupo 2. A análise estatística, entretanto, demonstrou que não há diferença significativa.

A proporção de casos de três artérias comprometidas no grupo 4 é significativamente maior do que no grupo 2.

Os pacientes com colesterol e triglicerídeos aumentados apresentam maior proporção de comprometimento de três artérias do que aqueles com colesterol e triglicerídeos normais.

A porcentagem de hipertensos é maior no grupo 4 em relação ao grupo 1; por esse motivo não é possível considerar a dislipidemia como responsável exclusiva pela maior extensão do comprometimento coronário.

A proporção de comprometimento de três artérias entre pacientes do grupo 4 não difere significativamente da dos enfermos do grupo 3.

A extensão do comprometimento das coronárias no grupo 4 é bem maior do que no grupo 2. Essa constatação permite supor que a presença de triglicerídeos aumentados é fator que agrava a aterosclerose coronária, admitindo-se que as dislipidemias tenham participação no desenvolvimento do processo patogênico.

Não existe diferença entre os grupos 3 e 4 quanto à extensão da aterosclerose coronária, avaliada pela proporção de três artérias comprometidas. Esse achado é mais um indício que reforça a idéia de uma possível relação entre o aumento dos triglicerídeos e a maior extensão da aterosclerose coronária.

Em conclusão, os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que: 1) os pacientes com colesterol aumentado isoladamente não têm maior extensão de aterosclerose coronária do que aqueles com colesterol normal; 2) os pacientes com colesterol e triglicerídeos aumentados têm maior porcentagem de três artérias coronárias comprometidas do que aqueles com colesterol e triglicerídeos normais; 3) os pacientes com colesterol e triglicerídeos aumentados têm maior incidência de três artérias co-

ronárias comprometidas em relação aos pacientes com colesterol aumentado isoladamente; 4) os pacientes com aumentos apenas dos triglicéridos têm tendência a apresentar maior porcentagem de três artérias comprometidas em relação aos pacientes com aumentos apenas do colesterol, ou com colesterol e triglicéridos normais; 5) os pacientes com triglicéridos aumentados isoladamente têm a mesma extensão de comprometimento da aterosclerose coronária do que aqueles com colesterol e triglicéridos aumentados.

SUMMARY

A total of 161 patients were studied in order to evaluate a possible correlation between dislipidemia and coronary atherosclerosis, evaluated by selective cinecoronariographic studies. They were divided in four groups in which the mean age and the incidence of cigarette smoking were similar.

Group 1 (normal cholesterol and triglycerides) and 2 (elevated cholesterol and normal triglycerides) showed a less severe degree of coronary atherosclerosis than groups 3 (elevated triglycerides and normal cholesterol) and 4 (elevated cholesterol and triglycerides).

Groups 3 and 4 had similar degrees of coronary heart disease. These findings suggest the existence of a possible relationship between an increase in triglycerides levels and the extent of coronary atherosclerosis.

REFERÊNCIAS

1. Epstein, F. - The epidemiology of coronary heart disease; a review. *J. Chron. Dis.* 18: 735, 1965.
2. Dawber, T. R.; Kannel, W. B. - Susceptibility to coronary heart disease. *Moc. Conc. Cardiovasc. Dis.* 30: 671, 1961.
3. Weinstein, B. J.; Epstein, F. - The Working Subcommittee on Criteria and Methods. Committee in Epidemiological Studies, American Heart Association. Comparability of criteria and methods in cardiovascular disease epidemiology. Report of a survey. *Circulation*, 30: 643, 1964.
4. Keys, A.; White, P. - Cardiovascular epidemiology. New York, Hoeber, 1956.
5. Mann, G. V. - The epidemiology of coronary heart disease. *Am. J. Med.* 23: 463, 1957.
6. Epstein, F. - Epidemiology of coronary heart disease. *Mod. Trends in Cardiol.* London, Butterworths, 1960.
7. Morris, J. N. - Epidemiology and cardiovascular disease of middle age. *Mod. Conc. cardiov. Dis.* 29: 625, 1960.
8. Bronte-Stewart, B.; Krut, L. - The interdependence of prospective and retrospective studies in research on ischaemic heart disease. *J. Atheroscler. Res.* 2: 317, 1962.
9. Jones, R. J., (ed.) - Atherosclerosis. 2nd International Symposium. New York Springer-verlag, 1970.
10. Berenson, G.; Foster, M.; Frank, G.; Frerichs, R.; Srinivasan, S.; Voors, A.; Weber L. S. - Cardiovascular disease risk factor variables at the preschool age. *The Bogalusa heart study* *Circulation*, 57: 603, 1978.
11. Coronary Drug Project Research Group Control of Hyperlipicemia. 4. Progress in drug trials of secondary prevention with particular reference to the Coronary Drug Project. In Jones, R. J. (ed.) New York, Springer-Verlag, 1970. p.586.
12. Primary prevention of the atherosclerotic diseases. Report of the Atherosclerosis Study Group. *Circulation*, 60: 1555, 1979.
13. Syme, S. L. - Social and psychological risk factors in coronary heart disease. *Mod. Conc. cardiov. Dis.* 44: 17, 1975.
14. Blankenhorn, D.; Brooks, S.; Selzer, R. H.; Barndt, R. - The rate of atherosclerosis change during treatment of hiperlipoproteinemia. *Circulation*, 355, 1978.
15. Levy, R. - Progress toward prevention of cardiovascular disease; a 30-year restrospective. *circulation*, 60: 1555, 1979.

16. Kannel, W. B.; Sorlie, P.; Castelli, W. P.; Mcgee, D. - Blood pressure and survival after myocardial infarc. tion: the Framingham study. *Am. J. Cardiol.* 45: 326, 1980.
17. US Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service - The health consequences of smoking - 1969 Supplement to the 1967 Public Health Service Publ. n° 1696-2. Washington, DC, 1969.
18. Doyle, J. T.; Dawber, T. R.; Kannel, W. B. et al. -The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. Second report of the combined experience of the Albany, N.Y. and Framingham, Mass. studies. *JAMA*, 190: 886, 1964.
19. Auerbach, O.; Hammond, E.; Garfinkel, L. - Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 273: 775, 1965.
20. Stamler, J. - Cigarette smoking and atherosclerotic coronary heart disease. *Bull NY Acad. Med.* 44: 1476, 1968.
21. Morris, J. N.; Heady, J. A.; Raffle, P. et al. - Coronary heart disease and physical activity of work. *Lancet*, 2: 1053, 1963.
22. Fox, S. III; Haskell, W. - Physical activity and the prevention of coronary heart disease. *Bull NY Acad. Med.* 44: 950, 1968.
23. Epstein, F. - Risk factors in coronary heart disease: environmental and hereditary influences. *Israel J. Med. Sci.* 3: 594, 1967.
24. Murphy, E. - Some difficulties in the investigation of genetic factors in coronary artery disease. *Canad. Med. Assoc. J.* 97: 1182, 1967.
25. Bloor, C. - Hereditary aspects of myocardial infarction. *Circulation* 39/40 (Suppl. 4): IV-130, 1969.
26. Manfro, W.; Gensini, G.; Kelly, A. - Achados cineangiográficos em pacientes com hemibloqueio originado por cardiopatia isquêmica. *Arq. Brasil. Cardiol.* 29: 53, 1976.
27. Killip, T.; Kimball, J. - Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am. J. Cardiol.* 20: 457, 1967.
28. McNeilly, R. J.; Pemberton, J. Duration of last attack in 998 fatal cases of coronary artery disease and its relation to possible cardiac resuscitation. *Br. Med. J.* 3: 139, 1968.
29. Baiton, C. R.; Peterson, R. - Death from coronary heart disease in person 50 years age and younger; a community wide study. *N. Engl. J. Med.* 268: 9, 1963.
30. Manfro, W.; Freitas, F.; Gensini, G.; Azevedo, D.; Hemb, R.; Boehl, J.; Faraco, E. Z. - Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. Estudo comparativo entre uma população de Syracuse, NY, USA com outra de Porto Alegre, RS, Brasil. *Arq. brasil. Cardiol.* 34: 359, 1980
31. Manfro, W.; Gensini, G.; Kelly, A. - Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. *Arq. Brasil. Cardiol.* 29: 269, 1976.
32. The Framingham study. An epidemiological investigation of cardiovascular disease. The Framingham diet study; diet and the regulation of serum cholesterol. Section 23. Washington, DC, 1970.
33. Heady, J. - Primary prevention of ischemic heart disease: cooperative trial using clofibrate. Design, methods and progress. *Bull. WHO* 48: 243, 1973.
34. Ross, R. - The case for prevention of coronary heart disease. Presidential address at the AHA 47th. Scientific Session. *Circulation* 51 (Suppl. 5): 1, may, 75.
35. Kannel, E.; Gordon, - Assessment coronary vulnerability the Framington study in WaIdenstrom, J. et ed. Early phases of coronary heart diseases. The possibility of prediction. *Stokholm, Nordiska*, 1973
36. Aronow, W.; Allen, W.; De Cristofaro, D.; Ungerman, S. Follow-up of mass screening for coronary risk factors in 1817 adults. *Circulation*, 51.1038.1975
37. Blankenhorn, D.; Brooks, S.; Selzer, R.H.; Barndt R. - The rate of atherosclerosis change during treatment of hiperlipoproteinemia. *Circulation*, 57: 355, 1978.
38. Carneiro, R. C.; Lion, M. F.; Melo E - Alterações lipídicas e insuficiência coronariana: relações entre dados laboratoriais e cinecoronariografia. *Arq. Brasil. Cardiol.* 31: 127, 1978.
39. Friesinger, C. G. et alii - Prognostic significance of coronária arteriography. *Am. Phys.* 83: 78, 1970.
40. Gensini, G.; Kelly, A., - Incidence and progression of coronary artery disease. *Arch. Intern. Med.* 129: 814, 1972.
41. Oliveira, S. F. et alii - Alterações de artéria coronárias a cinecoronariografia em pacientes com infarto

extensão da aterosclerose e dislipidemia

- do miocárdio cicatrizado. Arq. Brasil Cardiol. 31: 115, 1978 .
42. Sones, M. F. - Shirey, E. K. - Cinecoronary arteriography. Mod. Conc. Cardiovasc.. -Dis. Res. 31: 735, 1962.
 43. Judkins, M. P. - Selective coronary arteriography. 1. A percutaneous transfemoral technique. Radiology. 89 815, 1967.-
 44. Proudfit, W. L. - Selective coronary arteriography correlational with clinical findings in 1000 patients. Circulation, 33: 901, 1966
 45. Frederickson, D. S.: Levy, R. Y.; Lees, R. S. - Fat transport in lipoproteins. An integrated approach to mechanism and disorders. N. Engl. J. Med. 276:, 34,1967.