

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE HDL-COLESTEROL E OUTROS FATORES DE RISCO CORONÁRIO EM COMUNIDADE HOSPITALAR

FERNANDO ANTONIO SARTORI *, LUÍS ALBERTO MAGNA **, RUI PILOTTO***, BEATRIZ DEFREITAS ****, GASTÃO PEREIRA DA CUNHA *****

Com o objetivo de analisar os fatores de risco envolvidos na patogênese da aterosclerose, em especial o nível de colesterol nas lipoproteínas de alta densidade (HDL-C), foram avaliados 628 funcionários do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, 422 do sexo feminino, idades extremas de 14 e 68 anos, com média etária de 36 anos. No total, levantaram-se 21 variáveis, mas devido ao volume de dados obtidos, decidiu-se limitar o presente estudo apenas às inter-relações do HDL C com os demais fatores.

Os procedimentos estatísticos compreenderam: análise de correlação simples, teste "t" de Student bilateral, teste de X^2 , e análise de regressão múltipla, com nível de significância aceito de 5%.

Observou-se que os níveis do HDL-C nas mulheres foram superiores aos dos homens, independente da faixa etária ($p < 0,0001$). No sexo feminino, o HDL C apresentou correlação positiva com o colesterol ($p < 0,00001$); e correlação negativa com os triglicerídeos ($p > 0,00001$) com o uso de contraceptivos orais ($p < 0,05$) e com o tabagismo ($p < 0,01$), verificando-se que quanto maior o número de cigarros consumidos, menor era o nível do HDL C ($p < 0,01$). Não houve efeito aditivo entre fumo e os contraceptivos orais, em relação à concentração do HDL-C. Ainda, em mulheres, o índice Quetelet (índice de massa corporal) apresentou relação inversa com HDL-C apenas na análise de correlação simples ($p < 0,05$). Nos homens, não ocorreu associação do HDL-C com nenhuma variável, à exceção da correlação inversa com os triglicerídeos.

Conclui-se pela importância do teor do HDL C em relação à aterosclerose, face à sua inter-relação com diversos fatores de risco em jogo nessa condição patológica. Destaca-se o valor de levantamentos epidemiológicos, principalmente em comunidade hospitalar, como no presente estudo, visando à preservação da saúde de seus funcionários, e pelo efeito multiplicador dos conhecimentos obtidos, no âmbito familiar, no trabalho e na comunidade.

Na atualidade, poder-se-ia admitir, tenham sido preenchidos os postulados de Koch no tocante à vinculação do colesterol com aterosclerose. Assim, não só foi determinada a presença de colesterol em todas as placas ateroscleróticas e constatada a coincidência de maior colesterolemia com o aumento do número de placas e suas consequências, como também se verificou que ao reduzir-se a concentração do colesterol sérico, diminuíram significativamente o desenvolvimento das placas e suas seqüelas clínicas, a prevalência do infarto do miocárdio e a mortalidade decorrente¹⁻³.

A relação causal entre hipercolesterolemia e aterosclerose deriva mais especificamente das lipoproteínas de baixa densidade (LDL)⁴. Em contraste, o nível de colesterol nas lipoproteínas de alta densidade (HDL) correlaciona-se negativamente com a aterogênese⁵⁻⁶.

As funções das HDL ainda não estão totalmente esclarecidas. Sabe-se que são responsáveis pela captação de colesterol das células periféricas, para posterior transporte ao fígado, onde ocorre seu metabolismo e excreção⁷. Através de um mecanismo competitivo, reduzem a captação de LDL pelas células da parede,

* Mestre em Cardiologia, responsável pelo Serviço de Cicloergometria do Hospital de Clínicas da UFPR.

** Chefe do Departamento de Genética da UNICAMP.

*** Professor-Adjunto da Disciplina de Genética Médica da UFPR.

**** Responsável pelo Setor de Bioquímica do Laboratório Clínico do Hospital de Clínicas da UFPR.

***** Professor-Titular de Clínica Médica, Coordenador dos Cursos de Pós-Graduação em Cardiologia da UFPR.

pois os valores não diferiram significativamente nas diversas faixas etárias. Abordando esse assunto, Heiss e col.²² relataram que nos homens, os níveis permanecem estáveis entre 20 e 55 anos, com aumento em torno dos 60 anos e posterior estabilização. Entretanto, nas mulheres, ocorreria um aumento linear discreto com a idade, desde a infância até os 60 anos.

No presente trabalho verificou-se associação fortemente negativa e independente entre HDL-C e triglicerídeos em ambos os sexos, mesmo utilizando-se à análise de regressão múltipla, fato extensivamente documentado na literatura^{12,21,23-25}. Quanto à relação entre HDL-C e colesterol, observou-se associação positiva e independente apenas nas mulheres. Não foi encontrada relação entre HDL-C e LDL-C, nem mesmo na análise de correlação simples. Existe discordância entre os pesquisadores quanto à associação do HDL-C com o colesterol e o LDL-C, pela diferente ocorrência nas diversas idades, mas em geral tal vínculo é fraco ou inexistente.

Não se evidenciou correlação do HDL-C com os níveis tensionais, sedentarismo e diabete melito. Inúmeros trabalhos mostraram que indivíduos fisicamente ativos apresentam níveis de HDL-C mais elevados que sedentários²⁶⁻²⁸, entretanto, a maioria dos estudos realizados em nosso país não concorda com esses resultados²⁹⁻³¹.

Nessa população obteve-se associação significativa inversa entre HDL-C e índice Quetelet, apenas no sexo feminino e quando se utilizou análise de correlação simples. A obesidade, definida por vários critérios, tem sido associada com menores níveis de HDL-C, embora permaneça obscuro se tal achado seja função do tecido adiposo ou do balanço energético. Ainda se investiga sobre os possíveis mecanismos envolvidos má relação entre massa corporal e HDL-C. A obesidade, reduzindo os níveis de lipoprotéina-lipase, levaria a menor catabolismo das VLDL e quilomícrons, com conseqüente redução dos níveis de HDL-C³².

Na presente amostra, constatou-se nas mulheres efeito independente do fumo sobre o HDL-C, e também dose-resposta, isto é, quanto maior o número de cigarros consumidos, mais baixo o nível de HDL-C. No sexo feminino não se verificou essa correlação, o que poderia ser explicado pela forte associação entre tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas nos homens. Esse último hábito, associado com maiores níveis de HDL-C contrabalançaria os efeitos do fumo³³. O mecanismo possível para explicar a redução do HDL-C pelo tabagismo seria a inibição da síntese microsomal hepática dessa fração³⁴.

Sabe-se que o HDL-C é elevado com o uso de estrogênio e contraceptivos orais balanceados, enquanto o uso de progestagênios e contraceptivos predominantemente progestagênicos diminui o HDL-C³⁵. A totalidade das mulheres do presente estudo empregava contraceptivos, predominantemente progestagênicos, e a redução no nível de HDL-C, em relação às mulheres que não utilizavam hormônios concorda com os achados de

literatura. Apesar das mulheres que usavam contraceptivos e fumavam apresentarem menor nível de HDL-C que aquelas que apenas utilizavam hormônios, a diferença não foi estatisticamente significativa. Isto é, não houve interação entre fumo e contraceptivos orais, fato também evidenciado por Arntznus e col.³⁶.

Em suma, pode-se verificar concordância com o observado na literatura, a existência de diversas variáveis que interferem nos valores de HDL-C, fração do colesterol considerada fator anti-risco e cujas cifras mais elevadas protegeriam contra a aterosclerose. Por outra parte, convocando para o estudo várias centenas de funcionários de um Hospital-Escola, contribuiu-se para chamar a atenção sobre o tema, propiciando perspectivas para o melhor conhecimento e a prevenção dessa importante condição mórbida.

SUMMARY

In a survey of risk factors for atherosclerosis, especially the cholesterol level in the high density lipoproteins (HDL-C), 628 employees (422 females) from the Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná, were examined. The age group ranged from 14 to 68 years (mean 36 years). There were 21 variables, but due to the great amount of data obtained, the present study was limited to the correlation of the HDL-C with each of the variables.

The following statistical procedures were adopted: simple correlation, Student's bilateral t-test, chi-square and multiple regression analysis, with a significance level of 5%.

It was observed that HDL-C levels in females were higher than in males regardless of their age group ($p < 0.0001$). In females the HDL-C levels showed positive correlation with cholesterol levels ($p < 0.00001$); and negative correlation with triglycerides ($p < 0.00001$), with the use of oral contraceptives ($p < 0.05$) and cigarette smoking ($p < 0.01$). It was determined that the higher the number of cigarettes consumed the lower the level of HDL-C. There was no additive effect from cigarette smoking and use of oral contraceptives when correlated to HDL-C levels. Moreover, the Quetelet index (corporal mass index) in females showed inverse relationship with HDL-C levels only in simple correlation analysis ($p < 0.05$). In males there was no association between HDL-C levels and any of the other variables, except for the inverse correlation with the triglycerides.

It has been concluded that the HDL-C level is an important factor in the development of atherosclerosis, due to its relation with many other risk factors which play a role on this pathogenesis. It is of value to point out the importance of an epidemiologic survey in hospital communities, primarily as seen in the present study, seeking health preservation of the employees, and of the multiplying effect caused by the awareness of these persons, in their families, fellow workers and other communities.

REFERÊNCIAS

1. Levy, I. R. - Cholesterol and cardiovascular disease: no longer, whether, but rather when, in whom, and how? *Circulation*. 72: 686, 1985.
2. Lipid Research Clinics Program - The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. I Reduction in incidence of coronary heart disease. *Jam.*, 251: 351, 1984.
3. Lipid Research Clinics Program - The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results in The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *Jama*, 251: 365, 1984
4. Gordon, T.; Kannel, W. B.; Castelli, W. P.; Dawber, T. R. - Lipoproteins, cardiovascular disease and death. The Framingham Study. *Arch Intern. Med.* 141: 1128, 1981.
5. Gordon, T.; Castelli, W. P.; Hjortland, M. C.; Kannel, W. B.; Dawber, T. R. - High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study *Am J Med.* 62: 707, 1977.
6. Miller, N. E.; Forde, O. H.; Thelle, D. S.; Mjos, O. D. - The Tromso Heart-Study: High density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-control study *Lancet*, 1: 965, 1977.
7. Glomset, J. A. - The plasma lecithin: chonesterol-acyltransferase reaction. *J. Lipid Res.* 9: 155, 1968.
8. Carew, T. E.; Koschinsky, T.; Hayes, S.; Steinberg, D. - A mechanism by which high density lipoproteins may slow the atherogenic process. *Lancet*. 1: 1315, 1976.
9. Miller, N. E.; Weinstein, D. B.; Carew, T. E.; Koschinsky, T.; Steinberg, G. D. - Interaction between high density and low density lipoproteins during uptake and degradation by cultured human fibroblasts. *J. Clin. Invest.* 60: 78, 1977.
10. Levy, I. R.; Rifkind, B. M. - The structure, function and metabolism of high-density lipoproteins: a status report. *Circulation*. 62 (suppl. 4): 4, 1980.
11. Barr, D. B.; Russ, E. M.; Eder, H. A. - Protein-lipid relationships in human plasma. 2. In atherosclerosis and related conditions. *Am. J. Med.* 11: 480, 1951.
12. Gofman, J. W.; Young, W.; Tandy, R. - Ischemic heart disease, atherosclerosis and longevity. *Circulation*, 34: 679, 1966.
13. Gillespie, L., Jr. - Task Force 4: The Physician in the Hospital. In: Eleventh Bethesda Conference. Prevention of coronary heart disease. *Am. J. Cardiol.* 47: 713, 1981.
14. Bray, G. A. - Obesity in America. An overview of the Second Fogarty International Center Conference on Obesity. *Int. J. Obesity*. 3: 363, 1979.
15. Haskell, W. L.; Taylor, H. L.; Wood, P. D.; Schrott, H.; Heiss, G. - Strenuous physical activity, treadmill exercise test performance and plasma high-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation*, 62 (suppl. 4): 53, 1980.
16. Allain, C. C.; Poon, L. S.; Chan, C. S. G.; Richmond, W.; Fu, P. C. - Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.* 20:470, 1974.
17. Wahlefeld, R.; Berger Meyer, H. V. - Methoden der enzymatischen analyse 3 ed. Weinheim, Verlag Chemie 1974, Tomo II, p. 1878.
18. Lopes-Virella, M. F.; Stone, P.; Ellis, S.; Colwell, J. A. - Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin. Chem.* 23: 882, 1977.
19. Friedwald, W. T.; Levy, R. I.; Fredrickson, D. S. - Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18: 499, 1972.
20. Castelli, W. P.; Abbot, R. D.; Mc Namara, P. M. - Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*, 67: 730, 1983.
21. Carlson, L. A. - Ericsson. M. - Quantitative and qualitative serum lipoprotein analyses Part I. Studies in healthy men and women. *Atherosclerosis*, 21: 417, 1975.
22. Heiss, C.; Tamir, I.; Davis, C. E.; Tyroler, H. A. - Rifkind, B. M.; Schonfeld, G.; Jacobs, D.; Frantz, I. D. - Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation*, 61: 302, 1980.
23. Castelli, W. P.; Doyle, J. T.; Hames, C. G.; Hjortland, M. C.; Hulley, S. B.; Kagan, A. Zukel, W. L. - HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The Cooperative Phenotyping Study. *Circulation*, 55: 767, 1977.
24. Davis, C. E.; Gordon, T.; Larosa, J.; Wood, P. D. S.; Halperin, M. - Correlations of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels, with other plasma lipid and lipoprotein concentrations. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study *Circulation*, 62 (suppl 4): 24, 1980.
25. Miller, G. J.; Miller, N. E. - Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease *Lancet*. 1: 16, 1975.
26. Lehtonen, A.; Viikari, J. - Serum triglycerides and cholesterol and serum high density lipoprotein cholesterol in highly physically active men. *Acta. Med. Scand.* 204: 111, 1978.
27. Lopez, S. A.; Vial, R.; Balart, L.; Arroyave, G. - Effect of exercise and physical fitness on serum lipids and lipoproteins. *Atherosclerosis*. 20: 1, 1974.
28. Wood, R. D.; Haskell, W.; Klein, H.; Lewis, S.; Stern, M. P.; Farquhar, J. W. - The distribution of plasma lipoprotein in middle aged male runners. *Metabolism*, 25: 1249, 1976.
29. Coutinho, M. S. S. A. - Exercício físico e lipídeos séricos. Estudo comparativo entre jovens do sexo masculino, atletas e não atletas. Curitiba, 1986. 52 p. tese, Mestrado e Universidade Federal do Paraná.
30. Góis, J. M.; Alfierie, R. G.; Challela, W. A. - Forti, N.; Dereviacki, B. E.; Giannini, S. D. - Relações entre capacidade física e lípidos sanguíneos em indivíduos normais e sedentários. *Arq. Bras. Cardiol.* 47 (supl. 1): 87, 1986.
31. Santos, R. O.; Goldenfum, M. A.; Moriguchi, Y. - Distribuição das lipoproteínas plasmáticas em jogadores de futebol. *Arq. Bras. Med.* 59: 213, 1985.
32. Nikilla, E.; A. - Metabolic regulation of plasma high density lipoprotein concentration. *Eur. J. Clin. Invest.* 8: 111, 1978.
33. Castelli, W. P.; Gordon, T.; Hjortland, M. C.; Kagan, A.; Hames, C. G.; Hulley, S. B.; Zukel, W. V. - Alcohol and blood lipids. The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Lancet*, 2: 153, 1977.
34. Willet, W.; Hennekens, C. H.; Castelli, W. P.; Rosner, B.; Evans, D.; Taylor, J. Kass, E. H. - Effects of cigarette smoking on fasting triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol in women, *Amer. Heart J.* 105: 417, 1983.
35. Bradley, D.; Wingerd, J.; Petitti, D.; Krauss, R.; Ramcharam, S. - Serum high-density-lipoprotein cholesterol in women using oral contraceptives, estrogens, and progestins. *N. Engl. J. Med.* 299: 17, 1978.
36. Arntzenius, A. C.; Van Gent, C. M.; Van Der Voort, H.; Stegerhoeck, C. I.; Styblo, K. - Reduced high density lipoprotein in women aged 40-41 using oral contraceptives. *Lancet*. 1: 1221, 1978.