

## INCIDÊNCIA DE DISLIPIDEMIA E SUA RELAÇÃO COM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA EM POPULAÇÕES BRASILEIRAS

PROTÁSIO LEMOS DA LUZ, MARIA ELIZA DO AMARAL CARVALHO, RITA HELENA ANTONELLI CARDOSO, SILVANA DUPAS BEPERON GALLUCCI, FULVIO PILEGGI  
São Paulo, SP

**Objetivo** — Descrever a incidência de dislipidemia e sua relação com doença arterial coronária (DAC) em duas populações brasileiras.

**Casuística e Métodos** — 1.261 indivíduos, sendo 674 pacientes de consultório de cardiologia com média etária de 53 anos (população A) e 587 empregados em uma firma de engenharia, com média de idade de 37 anos (população B). O nível de colesterol foi determinado pelo método enzimático Chod-pap e LDL calculado pela fórmula de Friedwald.

**Resultados** — DAC ocorreu em 35,1% da população A e 1,4% da B. Na A, colesterol total e LDL estavam acima do normal esperado, em todas as faixas etárias. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham colesterol > 200 mg % e LDL > 130 mg %, que são considerados limites desejáveis; 28% das mulheres e 44% dos homens apresentavam HDL < 35 mg %. Em contraposição, na B, colesterol total e LDL excederam discretamente os limites normais somente em indivíduos acima de 45 anos. Além disso, aproximadamente 65% da população B tinha colesterol > 200 mg % e LDL < 130 mg %; no entanto, 28% de mulheres e 48% dos homens tinham HDL < 35 mg %.

Na população A, não houve diferenças entre percentuais de pacientes com DAC e sem ela, em diversos níveis de colesterol total. Igualmente, níveis de LDL, HDL e triglicérides bem como incidência de hipertensão, tabagismo e diabetes não diferiram entre indivíduos com DAC e sem ela.

**Conclusão** — A incidência de dislipidemia é alta nas populações estudadas, especialmente na de consultório. Por outro lado, a avaliação isolada de colesterol plasmático não discrimina entre pacientes com DAC e sem ela, indicando que outros fatores estão envolvidos na gênese da doença.

**Palavras-chaves:** hipercolesterolemia, fatores de risco, insuficiência coronária.

## INCIDENCE OF DYSLIPIDEMIA AND ITS RELATION TO CORONARY ARTERY DISEASE IN BRAZILIAN POPULATIONS

**Purpose** — To describe the incidence of dyslipidemia and its relation to coronary artery disease (CAD) in two Brazilian populations.

**Patients and methods** — 1,261 subjects were analyzed; 674, whose mean age was 53 years, came from a cardiology private office (population A) and 587, whose mean age was 37 years, were employees of an engineering company (population B). Cholesterol was determined by the enzymatic method Chod-pap and LDL calculated by the Friedwald's formula.

**Results** — CAD was present in 35.1% of population A and in 1.4% of population B. In population A total cholesterol and LDL were above the expected, in all age groups. About 70% of these patients had cholesterol > 200 mg % and LDL > 130 mg %, which are considered desirable levels; 28% of women and 44% of men had HDL < 35 mg %. Conversely, in population B total cholesterol and LDL were slightly above normal only in patients > 45 years old. In addition, about 65% of population had cholesterol < 200 mg % and LDL < 130 mg%; even so, 28% of women and 48% of men had HDL < 35 mg %.

In population A, there were no significant differences between the percentages of patients with and without CAD, over a wide range of cholesterol values. Similarly, levels of LDL, HDL and triglycerides as well as the incidence of hypertension, smoking and diabetes did not differ between patients with and without CAD.

**Conclusion** — There is a high incidence of dyslipidemia in these Brazilian populations, especially among patients from private office. Further, the isolated measurement of lipid fractions does not discriminate between patients with and without DAC, suggesting that other factors are involved in the genesis of the disease.

**Key words:** hypercholesterolemia, coronary risk factor, coronary artery disease.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas — FMUSP  
Apoio Finep, contrato n° 43-89-0368-00  
Correspondência: Protásio L. da Luz — Instituto do Coração — Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 — 05403 — São Paulo, SP.

Estudos epidemiológicos demonstram a inequívoca relação entre hipercolesterolemia e a incidência de eventos coronários<sup>1</sup>, particularmente em níveis de colesterol plasmático superiores a 200mg%. Por outro lado, intervenções que reduzem a colesterolemia não só foram úteis na prevenção primária<sup>2-4</sup> e secundárias desses eventos, como até induziram a regressão de lesões ateroscleróticas humanas<sup>6</sup>. No entanto a incidência de hipercolesterolemia em populações brasileiras é pouco conhecida. Gianini e col<sup>7</sup> estudaram 692 parentes diretos de pacientes coronarianos, abaixo de 50 anos de idade, comparando-os a 669 servidores do Instituto do Coração (USP), encontrando hipercolesterolemia em aproximadamente 45% daqueles e em 25% dos últimos. Martins e col<sup>8</sup> estudaram 3.792 indivíduos em São Paulo, e observaram que o colesterol total variou de 186 mg % em homens de 20 a 29 anos isentos de tabagismo, obesidade e antecedentes diabéticos até 333 mg % em homens fumantes e obesos entre 50 e 59 anos. Devido a escassez de dados, o estudo de populações brasileiras, mesmo circunscritas, ainda é necessário para o conhecimento da extensão do problema em nosso país.

O presente estudo tem por objetivos: 1. descrever os níveis de lípidos plasmáticos em duas populações brasileiras, uma de consultório particular de cardiologia, e outra de trabalhadores de escritório; 2. classificar os valores lipídicos segundo idade, sexo, grau e tipo de anormalidade e 3. analisar sua relação com a doença aterosclerótica coronária (DAC).

VEJA PÁGINA 285

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo foi realizado em 1.261 indivíduos pertencentes a duas populações cujas características principais são mostradas na tabela I. A população de consultório (A) constituiu-se de 674 pacientes examinados entre 1981 e 1988, em que foram obtidas dosagens de lípidos sanguíneos. Nenhum critério específico de seleção ou de exclusão foi adotado. Utilizamos sempre a primeira medida obtida para evitar efeito de tratamento. Pressão arterial foi obtida com manguito, em decúbito dorsal e representa o último valor de duas a três verificações.

Estabeleceram-se diagnósticos em bases clínicas e exames complementares convencionais, incluindo eletrocardiograma de repouso e exercício, ecocardiograma, radiografia de tórax, radioisótopos e cateterismo cardíaco quando indicados. Fez-se diagnóstico de DAC pela presença de pelo menos um dos seguintes critérios: a. lesões coronárias obstrutivas documentadas por cinecoronariografia; b. história típica de angina ou infarto do miocárdio; c. teste de esforço positivo e/ou cintilografia miocárdica em talio<sup>201</sup> indicativo de isquemia miocárdica. Foram considerados sem DAC os pacientes que não apresentaram nenhum destes critérios.

TABELA I—Características das duas populações estudadas

	População A (674)	População B (587)
Idade (anos)	53,0 ± 11,7	37,3 ± 11,5
Sexo		
masculino	72,7%	76,0%
feminino	27,3%	24,0%
Pressão arterial sistólica* (média ± desvio padrão)	145,2 ± 25,5	125,7 ± 18,1
Pressão arterial diastólica (média ± desvio padrão)	86,7 ± 12,6	80,7 ± 12,9
Com Doença Arterial Coronária e/total de casos (%)	237/674 35,1	8/587 1,4

\* mmHg

A população B formou-se por 587 empregados de escritório de uma firma de engenharia da cidade de São Paulo (HidroService). Os indivíduos foram consecutivamente submetidos a exames como parte de avaliação de saúde que constitui política assistencial da firma. A grande maioria era assintomática. Diagnósticos também foram feitos em bases clínicas pelos médicos assistentes seguindo os mesmos critérios mencionados para a população A.

**Métodos laboratoriais** — Nesta descrição usaremos as siglas inglesas HDL (“high density lipoproteins”) e LDL (“low-density lipoproteins”) para nos referirmos a lipoproteínas plasmáticas de alta e baixa densidade respectivamente, em virtude de seu uso consagrado.

O colesterol total foi dosado por método colorimétrico enzimático Chod-PAP disponível comercialmente (Boehringer, Mannheim, Bioquímica). LDL foi calculada pela fórmula de Friedewald<sup>9</sup> pela qual LDL = colesterol total — (HDL + triglicérides/5). Triglicérides foram dosados também por método enzimático (Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., número e lista, 6.097). Todas as amostras de sangue foram colhidas após jejum de 12 horas.

Para efeito estatístico, utilizamos a classificação americana<sup>10</sup> relativa a níveis de colesterol total, HDL e LDL. Assim, colesterol total foi classificado como desejável (< 200 mg %), limítrofe-alta (de 200 a 239) e alta (> ou = 240 mg %). LDL foi classificada como desejável (< 130 mg %), limítrofe-alta (130 a 150 mg %) e alta (> ou = 160 mg %). HDL foi considerada baixa quando < 35 mg %. As taxas de triglicérides foram consideradas normais até 250 mg %.

Adotamos a seguinte classificação arbitrária de tipos de dislipidemia, levando em consideração uma combinação de valores de colesterol total e triglicérides: 1. colesterol > 200 mg % e triglicérides < 250 mg %; 2. colesterol < 200 mg % e triglicérides > 250 mg %; 3. colesterol > 200 mg % e triglicérides > 250 mg %; 4. colesterol > 240 mg % e triglicérides > 500 mg %.

**Análise estatística** — Dados são apresentados com médias e desvios padrões calculados pelo sistema SAS.

Como as duas populações são de origem e idades diferentes, sendo a população A muito peculiar por ser formada de pacientes que espontaneamente procuraram consultório de cardiologia, não se julgou apropriado fazer comparações estatísticas entre as mesmas. Optamos portanto por um relato descritivo.

## RESULTADOS

**1. Colesterol total, LDL, HDL e Triglicérides versus idade** — A tabela II mostra os valores de colesterol total, LDL, HDL e triglicérides nas duas populações. Na A, os valores médios de colesterol total estão acima de 200 mg % em todas as faixas etárias examinadas, tanto em homens quanto em mulheres e não

há diferença estatisticamente significativa entre os sexos. Observa-se considerável variação individual como se depreende dos desvios padrões. É também nítido que os valores são comparáveis em todas as faixas etárias. Ressalve-se porém que o número de observações nos extremos de idades, seja, abaixo de 25 anos (6 pacientes) e acima de 75 (20 pacientes), é pequeno. Em comparação, a população B, difere da anterior em dois aspectos, a saber: os níveis de colesterol raramente ultrapassam a faixa dos 200 mg % e aumentam progressivamente com a idade, entre < 25 e 45 anos, estabilizando-se a seguir. Estes padrões são essencialmente iguais para homens e mulheres, notando-se considerável variação individual.

Os valores médios de LDL na população de con-

TABELA II—Valores de lípides segundo faixas etárias

População A, Consultório

	< 25a		25-35a		35-45a		45-55a		55-65a		65-75a		> 75a	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Colesterol	— ± 48,3 (6)	217,3 ± 48,3 (6)	231,5 ± 36,9 (8)	242,6 ± 62,9 (27)	230,1 ± 69,7 (21)	234,8 ± 53,0 (110)	227,6 ± 47,3 (45)	238,0 ± 48,6 (138)	237,2 ± 60,4 (63)	236,1 ± 47,1 (128)	245,8 54,2 (36)	222,2 ± 59,7 (65)	276,6 ± 38,1 (8)	235,8 ± 65,9 (11)
HDL	— ± 14,0 (3)	40,0 ± 14,0 (3)	49,0 ± 6,2 (3)	39,7 ± 15,8 (11)	44,6 ± 10,5 (8)	43,3 ± 13,3 (46)	49,0 ± 16,3 (16)	41,3 ± 10,7 (53)	52,3 ± 17,8 (23)	43,0 ± 11,1 (45)	45,7 ± 16,0 (12)	44,8 ± 9,6 (16)	66,8 ± 17,3 (4)	44,8 ± 9,4 (4)
LDL	— ± 26,9 (2)	155,0 ± 26,9 (2)	154,0 ± 24,0 (2)	153,0 ± 74,8 (9)	171,8 ± 96,8 (8)	150,0 ± 55,4 (40)	145,8 ± 43,3 (14)	163,2 ± 36,6 (48)	147,3 ± 53,6 (21)	148,5 ± 38,3 (43)	172,3 ± 70,6 (12)	140,7 ± 35,7 (16)	158,8 ± 29,4 (4)	145,3 ± 48,6 (4)
Triglicérides	— ± 93,0 (6)	194,0 ± 93,0 (6)	116,3 ± 66,1 (8)	302,3 ± 284,8 (27)	135,5 ± 58,2 (20)	219,6 ± 219,1 (109)	126,7 ± 64,6 (42)	209,3 ± 166,3 (136)	159,8 ± 125,6 (63)	197,8 ± 126,4 (124)	171,3 ± 82,8 (34)	177,2 ± 220,4 (61)	165,6 ± 94,8 (8)	161,6 ± 123,0 (11)

População B, Hidroservice

	< 25a		25-35a		35-45a		45-55a		55-65a		65-75a	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Colesterol	156,0 ± 31,2 (24)	148,1 ± 32,9 (58)	165,4 ± 31,9 (62)	182,9 ± 34,2 (117)	191,3 ± 25,7 (33)	200,0 ± 37,0 (133)	207,2 ± 27,2 (18)	203,4 ± 33,5 (101)	209,8 ± 62,8 (4)	202,0 ± 36,7 (29)	—	225,6 ± 37,3 (8)
HDL	43,5 ± 8,1 (24)	41,3 ± 10,8 (58)	46,8 ± 10,6 (62)	39,6 ± 11,2 (117)	49,3 ± 13,0 (33)	39,9 ± 11,4 (133)	45,6 ± 12,0 (18)	37,8 ± 10,0 (101)	33,5 ± 7,6 (4)	40,9 ± 14,5 (29)	—	37,6 ± 9,0 (8)
LDL	96,8 ± 26,9 (24)	89,4 ± 28,1 (58)	103,9 ± 30,7 (62)	117,4 ± 32,6 (117)	122,9 ± 25,8 (33)	128,0 ± 31,7 (133)	133,4 ± 34,0 (18)	135,1 ± 33,6 (101)	153,0 ± 51,6 (4)	132,3 ± 33,9 (129)	—	156,8 ± 36,2 (8)
Triglicérides	81,4 ± 55,9 (24)	84,3 ± 48,3 (58)	73,9 ± 30,2 (62)	134,0 ± 99,6 (117)	95,4 ± 56,3 (33)	161,2 ± 112,8 (133)	140,5 ± 102,8 (18)	154,8 ± 77,5 (101)	116,5 ± 40,0 (4)	148,1 ± 72,6 (29)	—	156,4 ± 60,5 (8)

Col = colesterol total; HDL = high density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; Tri = triglicérides. F = Feminino; M = Masculino; a = anos. Dados são médias e desvios padrões. Os parenteses expressam número de observações.

sultório estão todos acima de 130 mg %, em todas as faixas etárias, não havendo diferença entre homens e mulheres; porém, há grande variação individual. Já na população B os valores médios estão quase sempre abaixo de limites normais, e crescem com a idade até aproximadamente 45 anos, a partir do que tendem a se estabilizar.

Os valores médios de HDL, tanto na população A quanto em B, são discretamente mais elevados nas mulheres do que nos homens, em todas as faixas etárias, embora as diferenças não sejam estatisticamente significativas em nenhuma delas. Diferentemente do que se nota para colesterol e LDL, não há diferença entre as populações no que respeita a HDL, pois os valores médios ficam próximos dos limites inferiores da normalidade em ambas, ou seja, ao redor de 40 mg %. Também se observa que na população B a HDL não aumenta com a idade como ocorre com LDL e colesterol total; seus valores são praticamente os mesmos em jovens, adultos e idosos.

Em relação a triglicérides, na população de consultório, nota-se que, com exceção de homens na faixa de 25-35 anos, os demais pacientes apresentaram valores médios próximos ou abaixo de 200 mg %. Os valores entre homens são em geral mais elevados do que nas mulheres até a faixa etária 55-65 anos, e a partir de 65 anos os valores passam a ser virtualmente iguais. Na população B os valores são nitidamente mais baixo, nenhuma média ultrapassando 160 mg %. É notável porém, a grande variabilidade individual das medidas em ambas as populações, como indicado pelos desvios padrões da média.

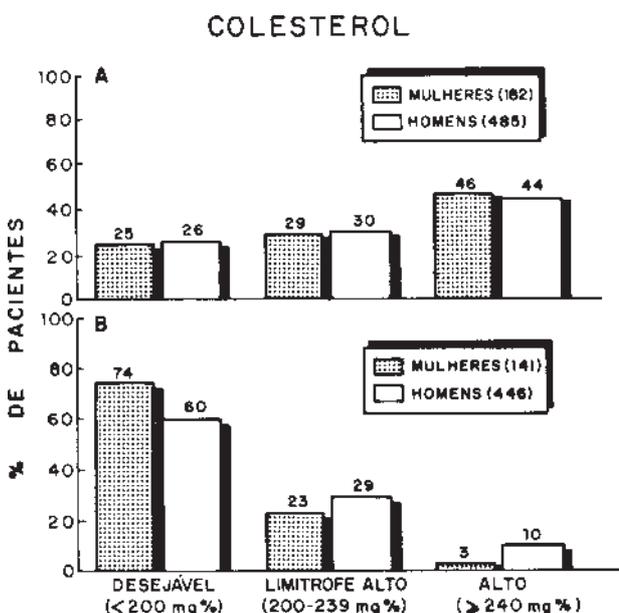


Fig. 1 — Distribuição percentual dos valores de colesterol nas populações A e B segundo classificação americana (ref. 11). Ver texto para discussão.

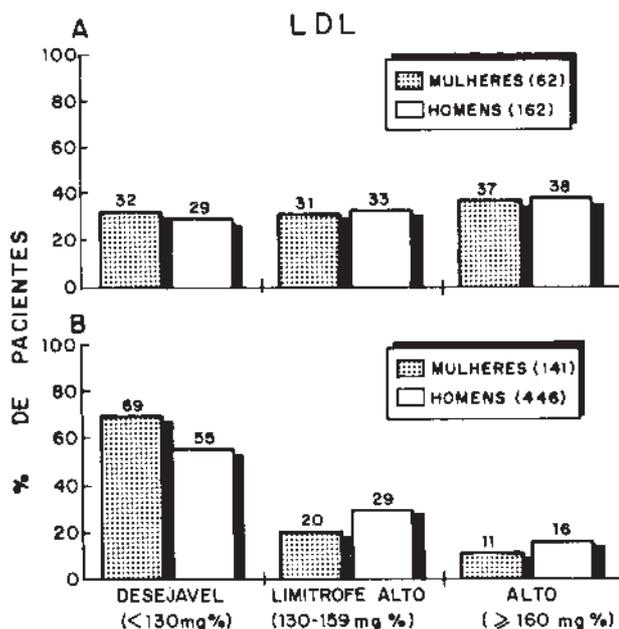


Fig. 2 — Distribuição de pacientes com e sem Doença Arterial Coronária (DAC) segundo níveis de colesterol plasmático (população A).

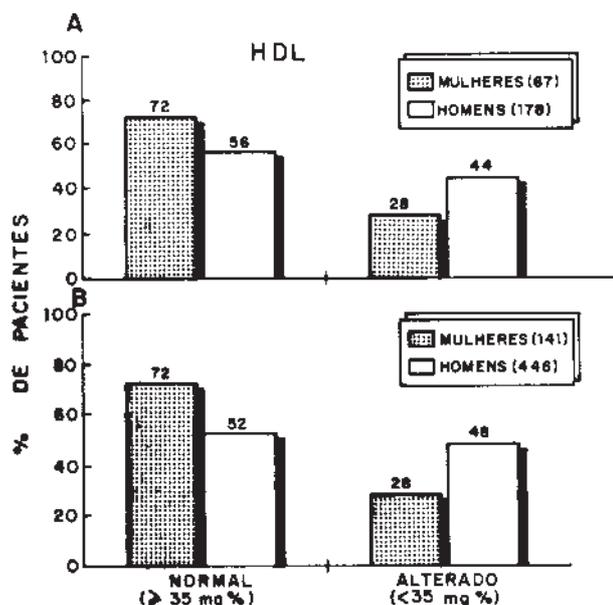


Fig. 3 — Percentuais de pacientes com HDL normal ou abaixo de 35 mg %, nas duas populações.

**2. Frequência de valores anormais** — Na figura 1A e 1B, mostram-se as percentagens de pacientes com colesterol desejável, limítrofe-alto e alto segundo critérios sugeridos pelo comitê americano de educação em colesterol<sup>10</sup>, nas duas populações, para ambos os sexos. Na população A nota-se que 44% dos homens, e 46% das mulheres apresentam níveis de colesterol altos; outros 30 e 29% respectivamente têm colesterol limítrofe-alto. Assim, aproximadamente 75% desta população, de ambos os sexos, apresentam colesterol total acima do desejável. Em contraste, 60 a 74% da população B têm colesterol

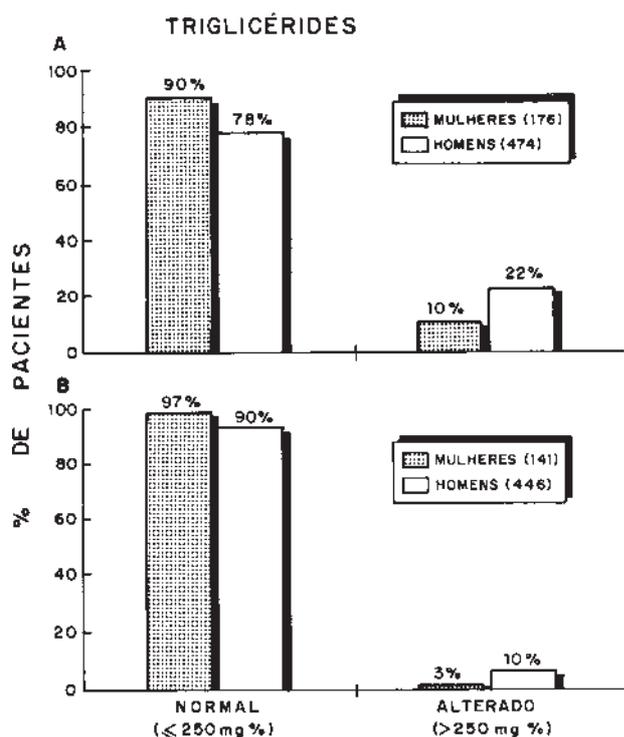


Fig. 4 — Distribuição perceptual de valores de triglicérides em homens e mulheres.

em níveis desejáveis; ainda assim, 39% dos homens e 26% das mulheres têm níveis anormais de colesterol, sendo que em 10% dos homens esses níveis excedem 240 mg %.

Em relação à frequência de pacientes com LDL anormal, a população A (fig. 2A) comportou-se de modo muito semelhante ao colesterol, e ao redor de 30 tinham LDL em níveis desejáveis e aproximadamente 38% tinham níveis francamente elevados, ou seja,  $\geq 160$  mg %. Já entre os indivíduos da população B, (fig. 2B) nada menos que 45% dos homens e 31% das mulheres tinham níveis de LDL, acima do desejável, sendo que entre os homens 16% tinham LDL acima de 160 mg %.

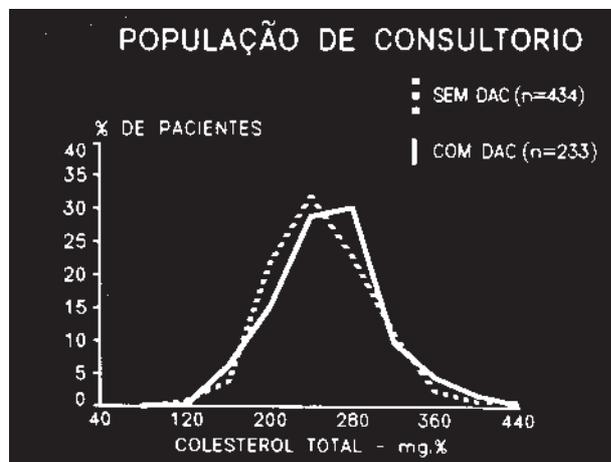


Fig. 5 — Distribuição de pacientes com e sem Doença Arterial Coronária (DAC) segundo níveis de colesterol plasmático (população A).

Na figura 3A mostram-se os valores de HDL da população A. Nota-se que 44% dos homens e 28% das mulheres apresenta HDL abaixo de 35 mg %. Na população B o mesmo número de mulheres, e 48% dos homens têm HDL abaixo de 35 mg % (fig. 3B).

Na figura 4 ilustram-se os percentuais relativos a triglicérides. Na população A, 36% dos homens e 20% das mulheres apresentam triglicérides acima de 250 mg %. Já entre indivíduos da população B (fig. 4B), estes valores caíram para 17 e 4% respectivamente.

### 3. Colesterol total em pacientes com ou sem DAC

— Na figura 5 mostra-se a distribuição dos valores de colesterol em relação aos percentuais de população, considerando indivíduos com DAC comprovada e sem ela, tomando exclusivamente pacientes de consultório. Nota-se que as duas curvas praticamente se superpõem

TABELA III—Relação entre níveis de colesterol e Doença Arterial Coronária (população A)

1. Colesterol $\geq 200$ mg %	494
com Doença Arterial Coronária	36,6%
sem Doença Arterial Coronária	63,4%
2. Colesterol $< 200$ mg %	173
com Doença Arterial Coronária	30,0%
sem Doença Arterial Coronária	70,0%

TABELA IV—Relação entre frações de colesterol, triglicérides e Doença Arterial Coronária (população A)

	Com DAC	Sem DAC
HDL (mg %)	43,0 $\pm$ 11,9 (76)	45,4 $\pm$ 14,1 (169)
LDL (ma %)	154,0 $\pm$ 37,7 (70)	152,6 $\pm$ 54,7 (154)
Triglicérides (ma %)	195,0 $\pm$ 141,4 (225)	190,9 $\pm$ 181,8 (425)

Dados indicam médias e desvios padrões. Números entre parenteses representam números de observações. HDL = high density lipoprotein. LDL = low density lipoprotein. DAC = Doença Arterial Coronária.

TABELA V—Frequência de fatores de risco em relação a doença Arterial Coronária (População A)

	Com DAC	Sem DAC
Hipertensão arterial	80/237 (33,7%)	226/437 (51,7%)*
Diabetes mellitus	2/237 (0,8%)	5/437 (1,1%)
Tabagismo	63/220 (28,8%)	122/413 (29,5%)

\*  $p < 0,001$  pelo teste de Qui-quadrado

Hipertensão Arterial = Pressão arterial  $> 140/90$  mmHg

Diabetes foi definida como glicemia de jejum  $> 110$  mg

DAC = doença arterial coronária

TABELA VI—Distribuição dos pacientes segundo tipo de dislipidemias

Tipo	Nº de pacientes	Porcentagem
A	388	57,6
B	90	13,3
C	18	2,7
D	16	2,4
E	162	24,0

A = colesterol total > 200 mg % e triglicérides < 250 mg %; B = colesterol total > 200 mg % e triglicérides < 250 mg %; C = colesterol total < 200 mg % e triglicérides > 250 mg %; D = colesterol total > 240 mg % e triglicérides > 250 mg %; E = nenhum dos acima.

em todos os níveis de colesterol, e portanto não se detectou qualquer diferença entre os grupos. Na tabela III dividem-se os indivíduos tomando-se como referência o valor de 200 mg % de colesterol. Nota-se que 30% de indivíduos com colesterol abaixo de 200 mg % tem DAC, enquanto 63,4% de pessoas com colesterol acima deste valor não apresentam DAC. As comparações dos valores de HDL, LDL e triglicérides mostradas na tabela IV bem como de incidência de hipertensão arterial, diabetes e tagasimo indicadas na tabela V, tampouco indicam diferenças significativas entre portadores de DAC e os que não a tem.

**4. Tipos de dislipidemias** — Para esta análise utilizou-se somente a população A, na qual a incidência de dislipidemia é francamente maior que na B. Como se pode ver na tabela VI, a forma mais comum de dislipidemia foi a elevação isolada de colesterol acima de 200 mg %, representando 57,6% da população. A segunda anormalidade mais freqüente foi a elevação simultânea de colesterol e triglicérides, que ocorreu em 13,3% dos pacientes. Elevação isolada de triglicérides (> 250 mg %) só ocorreu em 2,7% dos casos e grandes elevações simultâneas de colesterol (> 240 mg %) e triglicérides (> 500 mg %) foram observadas somente em 2,4% dos pacientes.

## DISCUSSÃO

Este estudo se baseia na análise de duas populações diferentes. A população de consultório é mais velha (média de 53 vs 37 anos) e tem maior incidência de DAC (35 vs 1,4%) do que a população B. Em ambas porém predomina o sexo masculino: 73% da população A é constituída de homens de 76% da B também. Em vista dessas diferenças básicas, o objetivo deste trabalho foi descrevê-las quanto a incidência de dislipidemia e sua relação com DAC, e não compará-las estatisticamente. Os achados mais notáveis incluem: a. alta incidência de hipercolesterolemia nas duas populações; b. níveis baixos de HDL em grande número de indivíduos e c. níveis de colesterol total semelhantes em pacientes com DAC e sem DAC.

Na população A o encontro de níveis médios de

colesterol e LDL nitidamente acima do normal não chega a ser surpreendente, considerando-se que os pacientes procuraram espontaneamente cuidados cardiológicos, muitos inclusive por causa mesmo de dislipidemia ou DAC. Porém, a magnitude do fenômeno surpreende, i.e., aproximadamente 70% da população apresenta níveis acima do desejável segundo critérios do comitê americano de estudo do colesterol<sup>10</sup>. Em comparação a uma população americana de 5.604 homens, entre 20 e 74 anos<sup>11</sup>, vê-se que os níveis de colesterol desta população brasileira são semelhantes aos 75º percentil daquela em praticamente todas as faixas etárias, ou seja, aproximam-se mais fielmente aos 25% dos americanos com colesterol mais elevado. Uma comparação de valores em mulheres, com LDL, permite essencialmente as mesmas conclusões. A observação da figura 1 mostra claramente que nossa população de consultório situa-se nessa faixa de risco. Estes achados são importantes em vista da observação de que 80% dos eventos coronarianos incidem em pacientes com colesterol na faixa de 240 mg %, enquanto somente 20% dos eventos são causados pelos 10% da população com colesterol acima de 260 mg %<sup>12</sup>.

Tanto ou mais surpreendentes são estas percentagens entre os membros da população B, por ser a mesma constituída na maioria por adultos jovens presumivelmente isentos de DAC. Considerável percentagem apresentava colesterol e LDL acima de níveis desejáveis, mas duas cifras merecem atenção especial: 16% dos homens e 11% das mulheres tinham LDL acima de 160 mg %, o que o coloca em grupo de alto risco. Os valores médios de colesterol nesta população são muito semelhantes aos relatados recentemente por Martins e col<sup>8</sup> entre homens e mulheres isentos de fatores de risco coronário, cuja idade variou entre 20 e 59 anos, da cidade de São Paulo. Em comparação, em 62 índios Yanomani brasileiros estudados por Mancilha-Carvalho e Crews<sup>13</sup>, o nível de colesterol foi 123 mg % entre homens e 142 mg % entre as mulheres. Níveis tão baixos não foram encontrados nem mesmo entre indivíduos menores de 35 anos de nossa população B. Isto indica possíveis influências de estilos de vida.

Na população B, cujo número de observações foi maior em faixas etárias abaixo de 35 anos, nota-se que colesterol e LDL aumentam progressivamente com a idade, fato observado anteriormente por outros<sup>14</sup>. Na população de consultório tal fenômeno é mascarado pela presença de indivíduos com dislipidemia e doença coronária.

Os valores médios de HDL diferem dos de colesterol total e LDL em três aspectos fundamentais: não aumentam com a idade, seus valores médios são praticamente iguais nas duas populações situando-se na faixa inferior da normalidade e as mulheres os apresentam consistentemente mais elevados do que os homens. Nossas populações não incluem crianças e adolescentes, e sim muitos adultos jovens na população B. Sabe-se que os níveis de HDL são similares em meninos e meninas

antes da puberdade; com a subida da testosterona e maturidade sexual cai nos meninos e assim permanece ao longo da vida adulta<sup>15,16</sup>. No sexo feminino a menarca não produz alterações dramáticas, mas HDL cai na menopausa<sup>17</sup>, e esta redução pode aumentar o risco coronário. Na população A não se verificou redução de HDL em 39 mulheres com idades de 55 anos ou acima, e na B só houve quatro observações. Assim, nossos dados são em alguns pontos concordantes com estudos anteriores<sup>18</sup>, mas em outros limitados pelo número restrito de casos. Por outro lado, embora os valores médios estejam em níveis normais/baixos, a frequência de indivíduos com valores abaixo de 35 mg % é grande: 44 e 48% dos homens na população A e B respectivamente, e 28% das mulheres em ambas as populações. Em vista da relação inversa entre HDL e incidência de DAC documentada em vários estudos epidemiológicos<sup>18</sup> nossos achados certamente são preocupantes.

Os valores médios de triglicérides beiraram os limites normais entre os homens da população A, estiveram abaixo do normal na população B e foram consistentemente mais elevados nos homens do que nas mulheres em ambas as populações. Uma característica principal foi a grande variabilidade individual sobretudo nos pacientes de consultório cujos valores oscilaram entre 38 e 1.740 mg %. Embora o valor dos níveis de triglicérides isolado como fator de risco coronário seja ainda objeto de debate<sup>19</sup>, sua determinação é importante para o estabelecimento do perfil lipídico populacional.

Quanto aos tipos de dislipidemia, observamos franca predominância de hipercolesterolemia isolada, e secundariamente, associada a hipertrigliceridemia. Isto saliente o peso das dislipidemias com o fator de risco e sugere também que hábitos alimentares são as causas principais do fenômeno.

**Colesterol em pacientes com DAC e sem DAC — um aparente paradoxo** — Esta comparação mostrou que para diversos níveis de colesterol total as porcentagens de pacientes com e sem DAC são virtualmente

idênticas, o que é surpreendente à primeira vista. Nossos dados, portanto, mostram dois aparentes paradoxos: 30% das pessoas com colesterol menor que 200 mg % têm DAC, e 63,4% das com colesterol acima de 200 mg % não têm DAC. A primeira causa desses paradoxos é a população selecionada de consultório, com grande incidência tanto de DAC quanto de dislipidemia. Isto fica claro pela observação da figura 6 onde se nota que a percentagem de pacientes com colesterol abaixo de 200 mg % na população B excede em muito a da A, e por outro lado, nesta os pacientes com colesterol > 240 mg % são em maior número. Independente disso, outros pontos devem ser analisados. No caso de portadores de DAC com colesterol < 200 mg %, outros fatores de risco poderiam ser responsáveis, além da dislipidemia. Porém, a incidência de hipertensão arterial foi até maior entre pacientes sem DAC enquanto diabetes e tabagismo foram praticamente iguais (tabela VI). Portanto, não parece provável que esses fatores sejam causas seletivas de DAC. Em segundo lugar, fatores genéticos poderiam estar implicados, como polimorfismo de apolipoproteína B<sup>20</sup> ou a presença de lipoproteína (a)<sup>21</sup>. Ambos fatores não têm qualquer correlação com níveis de colesterol total ou LDL, e foram associadas com maior tendência à doença coronária aterosclerótica em estudos recentes<sup>21</sup>. Outros fatores genéticos ainda não esclarecidos poderiam estar envolvidos. Embora fatores genéticos não fossem avaliados em nosso estudo, provavelmente são responsáveis por DAC em alguns de nossos pacientes. Em terceiro, formas mais aterogênicas de LDL do que a LDL nativa são hoje reconhecidas, sobretudo LDL oxidada<sup>22</sup>; tais transformações de LDL poderiam estar presente em certos casos facilitando a aterogenicidade. Finalmente, alguns poderiam ter tido dislipidemia no passado, e a corrigiram antes de serem examinados por nós. Embora tenhamos sempre tomado a primeira medida para estudo justamente para eliminar este fator, não podemos estar absolutamente seguros de que isso não tenha contribuído em parte para esses achados, embora certamente em pequena proporção.

No caso de pacientes com colesterol acima de 200 mg % sem DAC, outras explicações são possíveis. Em primeira lugar, alguns poderiam ter dislipidemia atual e só apresentarem DAC mais tarde. Em segundo, outros poderiam ter DAC assintomática, não detectada por se tratar de isquemia silenciosa verdadeira ou porque as lesões não atingiram ainda magnitude suficiente para provocar reduções do fluxo coronário e causar síndromes anginosas ou infarto. Como a prova definitiva depende de coronariografia, e esta não foi realizada em todos, tal possibilidade permanece apenas como conjectura. Porém, o número destes indivíduos é provavelmente pequeno, visto que os critérios estabelecidos para diagnósticos da DAC cobrem seguramente a grande maioria dos portadores da mesma. Em terceiro lugar, há situações em que mesmo na presença de dislipidemia as artérias coronárias

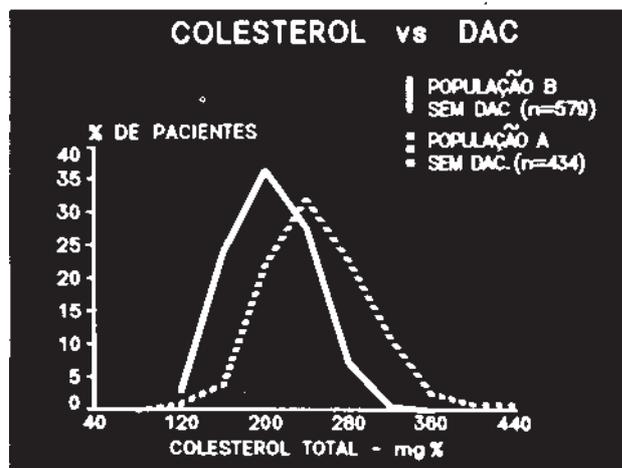


Fig. 6 — Comparação entre as populações A e B sem Doença Arterial Coronária (DAC).

permanecem livres de processo ateromatoso. Observações pessoais (PL) mostram que tal fenômeno ocorre em alguns pacientes. Os mecanismos responsáveis por essa "resistência" a formação de placas ateroscleróticas não são bem conhecidos mas possivelmente envolvem fatores genéticos que tornam a parede arterial especialmente resistente aos efeitos das dislipidemias. Portanto, o paradoxo inicialmente referido é apenas aparente. Na realidade a aterosclerose coronária é doença multifatorial e a análise do colesterol total, em apenas um momento evolutivo da história natural da DAC, não é suficiente para separar indivíduos afetados dos saudáveis. Isto de fato não se contrapõe ao valor preditivo do colesterol plasmático em análises longitudinais de populações sujeitas a aterosclerose coronária. Por outro lado é forçoso reconhecer que importantes diferenças individuais condicionam a inter-relação entre colesterol plasmático e o desenvolvimento de DAC.

Por ser estudo baseado em populações selecionadas, conclusões não devem ser extrapoladas para toda população brasileira. Porém, a população de consultório serve como referência para clínicos, pois representa justamente pacientes sob responsabilidade individual dos médicos. Em conjunto, os achados indicam que dislipidemia é mais freqüente do que comumente imaginado, e portanto averiguações rotineiras são justificadas mesmo entre indivíduos jovens assintomáticos. Orientação dietética deve ser dada para esses dislipidêmicos assintomáticos enquanto para pacientes com DAC e outros fatores de risco orientação mais completa deve ser sugerida.

### AGRADECIMENTOS

Ao apoio logístico e financeiro do Sr. Henry Maksud para a realização dos estudos na Hidroservice; à participação dos Drs. Adalberto Domingos Pedro, Carlos Massabki na obtenção dos dados e dos Srs. João José Augusto Mussali e Marcos Mabil; à Sra. Sandra Helena Rocha da Cruz pelo trabalho de datilografia.

### REFERÊNCIAS

1. Martin MJ, Hulley SN, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D — Cholesterol, blood pressure, and mortality: Implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet*, 1986; 2: 933-6.
2. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results: I. Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA*, 1984; 251: 351-64.
3. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trials Results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA*, 1984; 251: 365-74.
4. Frick MH and others — Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment changes in risk factors and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1987; 317: 1237-45.
5. Canner PL, Berger K G, Wenger NK et al — Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: Long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: 1245-55.
6. Blankenhorn DM, Nessim SA, Johnson RL, Sanmarco ME, Azen SP, Cashin-Henphill L — Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA*, 1987; 257: 3233-40.
7. Gianini SD, Goias JM, Dereviacki BE, et al. — Programa de prevenção primária no Instituto do Coração. Freqüência de desvios lipídicos. *Arq Bras Cardiol*, 1989; 53 (supl 1): 69.
8. Martins IS, Gomes AD, Pasini U — Níveis lipídicos e alguns fatores de risco de doenças cardiovasculares em uma população do Município de São Paulo, SP (Brasil). *Rev. Saúde Publ, São Paulo*, 1989; 23: 26-8.
9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS — Estimation of the concentration of low density lipoprotein in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 1972; 18: 499-502.
10. National Cholesterol Education Program — Report of the Expert Panel on High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Intern Med*. 1988; 148: 36-69.
11. National Center of Health Statistics. Fulwood R and others. Total serum levels of adults 20-74 years of age: United States, 1976-1980. *Vital and Health Statistics, Ser. 2, No. 236. DHHS Pub. No (Phs) 86-1686. Public Health Service. Washington, DC: US Government Printing Office, May 1986.*
12. Leaf A — Management of hypercholesterolemia: are preventable interventions advisable? *New Engl Med*. 1989; 321: 680-4.
13. Mancilha-Carvalho JJ e Crees DE — Nível de lípidos em índios Yanomani. *Arq Bras Cardiol*, 1989; 53 (supl 1): 70.
14. Walton KW — Pathogenetic mechanisms in atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 1975; 35: 542-46.
15. Heiss G, Johnson NJ, Reiland S, Davies CE, Tyroler HA — The epidemiology of plasma high-density lipoprotein cholesterol levels: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study: summary. *Circulation*, 1980; 62: (supl IV), 116-36.
16. Goddard IF, Wynn V, Crook D, Miller NE — Sex, plasma lipoproteins and atherosclerosis: prevailing assumptions and outstanding questions. *Am Heart J*. 1987; 114: 1467-503.
17. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Gaggiola AW, Wing RR — Menopause and risk factors of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1989; 321: 641-6.
18. Gordon DJ and Rifkind BM — Current concepts—High density lipoprotein —The clinical implications of recent studies. *New Engl J Med*. 1989; 321: 1311-6.
19. Brunzell JD, Austin MA — Plasma triglyceride levels and coronary disease. *N Engl J Med*. 1989; 320: 1273-5.
20. Hegele RA, Huang LS, Herbert PN, et al — Apolipoprotein B — Gene DNA polymorphism associated with myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1986; 315: 1509-15.
21. Gaubatz JW, Cushing GL, Morrisett JD — Quantitation, isolation and characterization of human lipoprotein (a). In: Albers JJ and Segrest JP. *Methods in Enzymology. Academic Press Inc, 1986; Vol. 129; Pg. 167-86.*
22. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL — Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*, 1989; 320: 915-24