

## Perfil Lipídico e Doença Arterial Coronária

Ana Marice Ladeia, Armênio Costa Guimarães, José Carlos Lima

Salvador, BA

**Objetivo** - Avaliar a relação entre o perfil lipídico e doença arterial coronária (DAC).

**Métodos** - Foram estudados 100 pacientes com suspeita de DAC, 62 homens (55,6±9,26 anos) e 38 mulheres (56,3±9,72 anos) e medidos os níveis séricos da glicemia, colesterol total (CT), triglicérides (TG) e HDL-C (n=96) (LDL-C foi calculado pela fórmula de Friedewald). A DAC foi estudada através da cinecoronariografia (CINE). A luz dos segmentos arteriais, proximal normal e na altura da obstrução, foi medida com paquímetro e calculado o percentual de obstrução. Foram analisados os segmentos proximal, medial e distal da artéria descendente anterior (DA), circunflexa (CX) e direita (CD), bem como o tronco da coronária esquerda, 1º ramo diagonal da DA e o 1º ramo marginal da CX e da CD.

**Resultados** - CINE: 74 pacientes tinham DAC (56 - 75,6% homens), 67 (90,5%) com estenose ≥50%, dos quais 54 (79,1%) homens. A DAC foi uniarterial em 24 (33,4%), biarterial em 29 (39,7%) e triarterial em 20 (27,4%). Setenta pacientes tinham CT ≥200mg/dl, 29 (41,4%) ≥240mg/dl, 69 (71,9%) LDL-C ≥130mg/dl, 37 (38,5%) ≥160mg/dl, 35 (36,5%) HDL-C <35mg/dl e 10 TG ≥200mg/dl. Perfil lipídico vs DAC: 1) DAC relacionou-se a HDL-C mais baixo (38,8±10mg/dl vs 48,2±13,6mg/dl, p=0,01) e índices de risco de Castelli (IRC) mais elevados (CT/HDL-C=5,9±1,7 vs 5,1±1,4 e LDL-C/HDL-C= 4,1±1,5 vs 3,4±1,2, p=0,04); 2) obstrução ≥50% e doença multiarterial associaram-se a IRC mais elevados (p=0,01 e p=0,04 para CT/HDL-C e p=0,01 e p=0,02 para LDL-C/HDL-C, respectivamente). Dos 30 pacientes com CT <200mg/dl, 21 (70%) tinham DAC (28% dos pacientes com DAC), nos quais predominaram níveis de HDL-C mais baixos (11/21, 52,4% vs 3/9, 33%, p=0,06).

**Conclusão** - Os valores diminuídos de HDL-C e elevados dos IRC associaram-se a DAC mais grave e mais extensa; CT <200mg/dl foi compatível com DAC, principalmente se associado a HDL-C baixo. Estes achados reforçam a necessidade da medida do HDL-C na avaliação do risco individual de DAC.

**Palavras-chave:** doença arterial coronária, HDL-C, índices de risco de Castelli

## Lipid Profile and Coronary Artery Disease

**Purpose** - To correlate lipid profile with coronary artery disease (CAD).

**Methods** - One hundred patients with symptoms of CAD were studied by coronariography: 62 males (55.6±9.26 years) and 38 females (56.3±9.72 years). Blood glucose, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and HDL-C (n=96) levels were determined; LDL-C was calculated by the Friedewald formula. Coronary artery stenotic and normal proximal lumen were measured with a pachymeter, and the percent degree of obstruction calculated. The proximal, medial and distal segments of left anterior descending (LAD), circumflex (CX), right coronary artery (RCA) and the coronary trunk, 1<sup>st</sup> LAD diagonal branch and 1<sup>st</sup> RCA marginal branch were analysed.

**Results** - Coronariography: CAD was documented in 74 patients, (56 - 75.6% men), with ≥50% stenosis in 67 (90.5%), 54 (79.1%) men. The lesions were univessel in 24 (33.4%), bivessel in 29 (39.7%), and trivessel in 20 (27.4%). Seventy patients had TC ≥200mg/dl, 29 (41.4%) ≥240mg/dl; 69 (71.9%) LDL-C ≥130mg/dl, 37 (38.5%) ≥160mg/dl; 35 (36.5%) HDL-C <35mg/dl and 10 TG ≥200mg/dl. Lipid profile vs CAD - 1) CAD patients had lower HDL-C values (38.8±10mg/dl vs 48.2±13.6mg/dl, p=0.01) and higher Castelli risk indexes (CRI) (TC/HDL-C=5.9±1.7 vs 5.1±1.4 and LDL-C/HDL-C=4.1±1.5 vs 3.4±1.2, p=0.04); 2) ≥50% stenosis and multivessel disease showed higher CRI (p=0.01 and p=0.04 for TC/HDL-C, and p=0.01 and p=0.02 for LDL-C/HDL-C, respectively). Twenty one (70%) of the 30 patients with TC <200mg/dl had CAD (28% of the patients with CAD), in whom there was a high frequency of patients with a low HDL-C level (11/21, 52.4% vs 3/9, 33%, p=0.06).

**Conclusion** - Lower HDL-C and higher CRI values were associated with more severe and intensive CAD; TC <200mg/dl is compatible with CAD, specially if there is a low HDL-C level. These findings strengthen the need of HDL-C measurement for CAD risk assessment.

**Key-words:** coronary artery disease, HDL-C, Castelli risk indexes

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 2), 101-106, 1994

outros mais recentes indicam que a intervenção sobre os níveis de lipídios, por dieta isolada ou associada a drogas, pode inibir a progressão ou mesmo causar regressão do processo de aterosclerose <sup>1-5</sup>.

Uma vez que a correlação entre perfil lipídico e risco de DAC está bem estabelecida, a demonstração da correlação entre os níveis de CT e suas frações e a intensidade da DAC tem sido motivo de numerosos estudos. Recentemente, Room e col <sup>6</sup> demonstraram que os níveis de HDL-C, de triglicérides (TG) e da relação CT/HDL-C são bons indicadores da severidade da DAC determinada pelo percentual de obstrução identificado angiograficamente. No estudo de Bover e col <sup>7</sup>, o LDL-C foi a única variável que se correlacionou com o número e grau de estenose coronária, bem como, com o número de vasos comprometidos. Por outro lado, na literatura nacional, a correlação entre a intensidade da DAC e perfil lipídico tem merecido pouca atenção <sup>8,9</sup>.

O objetivo deste estudo é correlacionar o nível sérico de CT, HDL-C, LDL-C, TG e das relações CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C com a presença e intensidade da aterosclerose coronária identificada através da cineangiocoronariografia (CINE), em pacientes com suspeita clínica de DAC.

## Métodos

Foram estudados, entre março e dezembro de 1991, 107 pacientes com suspeita clínica de DAC e CINE realizada pela mesma equipe, sendo 7 excluídos devido à qualidade técnica insatisfatória do exame. Não foram incluídos portadores de infarto agudo do miocárdio (IAM) e outras doenças agudas, ocorridas respectivamente há 3 meses e há 30 dias da CINE, e aqueles em uso de drogas com possível influência sobre o perfil lipídico.

Todos foram cadastrados de acordo com a manifestação clínica da DAC (angina instável, história de angina estável, IAM, parada cardiorrespiratória e de revascularização do miocárdio e isquemia silenciosa), os fatores de risco, o exame clínico e a avaliação complementar (ECG e radiografia de tórax), quando disponível.

Os fatores de risco avaliados foram: diabetes mellitus (história clínica de diabetes, glicemia de jejum >140mg/dl ou uso de drogas hipoglicemiantes); hipertensão arterial sistêmica (história de hipertensão arterial e/ou pressão arterial sistólica  $\geq$ 140mmHg ou diastólica  $\geq$ 90mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas); antecedentes familiares de DAC (presença de manifestação clínica de DAC em familiares de 1º grau, considerando-se DAC precoce se ocorre em homens com idade inferior a 55 anos e em mulheres com idade inferior a 65 anos); antecedentes familiares de hipercolesterolemia (história de colesterol elevado em familiares do 1º e 2º grau). As características clínicas da população estudada encontram-se na tabela I.

A avaliação laboratorial constou de perfil lipídico e

Tabela I - Características clínicas da população estudada.

Sexo	Masculino	Feminino
Nº	62	38
Idade (anos)	55,6±9,26	56,3±9,72
<i>DAC</i>		
Angina instável	30(48,4%)	14(36,8%)
Angina estável	17(27,4%)	16(42,1%)
Isquemia silenciosa	13(21%)	8(21,1%)
IAM	2(3,2%)	
<i>Fatores de Risco</i>		
HA	19 (30%)	16 (42%)
DM	8 (13%)	5 (13%)
Tabagismo	30 (48%)	5 (13%)*
AF DAC	25 (46%)	21 (63%)*
precoce	9 (14%)	5 (13%)
AF HC	8 (12%)	10 (26%)*
<i>Exame físico</i>		
PAS (mmHg)	135,4±25,3	149,2±26*
PAD (mmHg)	84,8±11,9	88,9±14,4
PR (bpm)	74,1±9,4	77,2±6,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,1±3,4	26,8±3,9
<i>ECG</i>		
Normal	14%	4%*
Anormal	86%	96%
ICT	0,48±0,04	0,49±0,02

AF DAC- antecedentes familiares de DAC; AFHC- antecedentes familiares de hipercolesterolemia; DM- diabetes mellitus; HA- hipertensão arterial; ICT- índice cardiotorácico; IMC- índice de massa corporal; PAS- pressão arterial sistólica; PAD- pressão arterial diastólica; PR- pulso radial; IAM- infarto agudo do miocárdio; \* valor de p<0,04.

glicemia em todos os pacientes. O perfil lipídico incluiu determinação do CT, do HDL-C, do LDL-C e dos TG, realizados no mesmo laboratório, após jejum de, no mínimo 12h. O CT e TG foram dosados por método enzimático e o HDL-C por precipitação. O LDL-C foi calculado através da fórmula de Friedewald para TG <400mg/dl <sup>10</sup>. Foram também calculados os valores das relações entre o CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C, conhecidos como índices de risco de Castelli (IRC) I e II <sup>11</sup>.

As CINEs foram realizadas pela técnica de Sones, com aparelhos Polydoros-80 - Siemens e Pandoros 1200 A-Siemens, considerados equivalentes no aspecto da qualidade do exame. As artérias coronárias foram visualizadas nas seguintes projeções: 1) **DA**: axial, crânio-caudal (OAD), crânio-caudal (OAE) e perfil; 2) **CX**: caudo-cranial (OAD), caudo-cranial (OAE) e OAE clássica; 3) **CD**: OAE clássica, OAD clássica e crânio-caudal (OAD). O diagnóstico da DAC resultou da presença, na CINE, de diminuição segmentar da luz das artérias coronárias de grande e médio calibre. Os pacientes considerados como não portadores de DAC apresentavam a luz arterial completamente livre de irregularidades. As CINE foram analisadas por um dos autores e projetadas sobre tela do projetor Tagarno CX 25, recoberta com papel branco e, após decalque das artérias coronárias, realizaram-se medidas diretas da luz do segmento normal, proximal e do obstruído com

paquímetro Diamond-Vernier-Caliper-522-602 SN6-P. O resultado final de cada medida representou a média de, no mínimo, duas medidas em projeções perpendiculares (40% das lesões).

De acordo com a técnica de Nikkila e col<sup>12</sup> foram analisadas 7 artérias: tronco da coronária esquerda (TCE), DA, CX, CD, 1º ramo diagonal da DA (1ª Dg-DA), 1º ramo marginal da CX (1ª Mg-CX) e 1º ramo marginal da CD (1ª Mg-CD). As artérias foram analisadas em 3 segmentos: proximal, medial e distal, de acordo com a classificação de King e col<sup>13</sup>. Quanto à curva de treinamento, antes da análise do nosso grupo, foram analisadas 50 CINEs de portadores de DAC. Nas 25 primeiras realizou-se uma segunda leitura, com intervalo de dois meses, sem identificação dos pacientes, e compararam-se os percentuais de obstrução obtidos entre as duas leituras.

A localização e o percentual de estenose de cada artéria foram determinados em análise única, sem o conhecimento do perfil lipídico de cada paciente. Para análise da intensidade da DAC foram considerados dois critérios: severidade das obstruções (percentual de obstrução) e número de artérias comprometidas. O grau de estenose foi classificado em 1) ramos principais (TCE, DA, CX, CD) obstrução <50% e ≥50% e 2) ramos secundários (1ª Dg DA, 1ª Mg-CD, 1ª Mg-CX) obstrução ≥50%.

Na análise da curva de treinamento, o índice Kappa foi utilizado para avaliar a concordância intra-observador. A comparação entre magnitude da DAC e perfil lipídico foi feita pelo teste "t" de Student, para amostras independentes. A comparação entre proporções foi feita pelo teste "z". O nível de significância foi de 5%.

## Resultados

Nas 50 CINEs analisadas para validação do método de análise das CINEs e confiabilidade das leituras foram encontradas 158 lesões, 134 (84,4%) com obstrução <100%. Nas 25 CINEs reavaliadas, foram reavaliadas 76 lesões, 64 (84,4%) com obstrução <100%. A concordância intra-observador entre a 1ª e 2ª leituras, com separação das lesões em 2 grupos (<50% e ≥50%), foi de 97,2% para estenoses ≥50% e 2,8% para as lesões <50% (valor de Kappa=0,83)<sup>14</sup>. Para as lesões ≥50%, a média das diferenças entre as duas leituras foi de 8,45±7,58%.

Dos 100 pacientes estudados, 74 apresentavam DAC, 56 (75,5%) homens e 18 (24,4%) mulheres, representando, respectivamente, 90,3% dos homens e 47,4% das mulheres. Estenose ≥50% ocorreu em 67 (90,5%) desses pacientes, 53 (79,1%) homens e 14 (20,9%) mulheres, representando 94,6% dos homens e 77,7% das mulheres, respectivamente (p<0,01). Em relação ao número de artérias estenosadas, 89% das lesões na DA e na CX tinham estenose ≥50% comparado com 69,5% na CD (p<0,007). As 34 lesões observadas em ramos secundários, 1ª MgCX (17) e 1ª DgDA (17), também exibiam estenose ≥50%. A 1ª MgCD não

apresentou lesão. A DAC foi uniarterial em 24 (33,4%) pacientes, biarterial em 29 (39,7%) e triarterial em 20 (27,4%). Com exceção de 7 (9,6%) pacientes uniarteriais, em todos os demais as estenoses eram ≥50%. Dos 26 pacientes sem DAC, 20 (77%) eram mulheres.

Os dados referentes ao CT, LDL-C, HDL-C, TG e glicemia encontram-se na tabela II. O HDL-C só foi dosado em 96 pacientes.

De acordo com as normas do Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (CBD)<sup>15</sup>, 70 pacientes tiveram CT≥200mg/dl (acima do desejável), com 29 (41,4%) apresentando CT≥240mg/dl (elevado); o LDL-C estava elevado (≥130mg/dl) em 69/96 (71,8%), com 37 (38,5%) na faixa de alto risco (≥160mg/dl). HDL-C baixo (<35mg/dl) ocorreu em 35/96 (36,5%) pacientes e os TG mostraram-se elevados (≥200mg/dl) em 10 (10,4%), com 6 deles apresentando também HDL-C baixo.

Em relação ao sexo, as mulheres diferiram dos homens por apresentarem valores do CT e do HDL-C significativamente mais elevados (233,1±39,7mg/dl vs 212,2±40,6mg/dl, p=0,02, e 46,6±12,8mg/dl vs 37,7±9,7mg/dl, p<0,001). A glicemia mostrou-se elevada (>110mg/dl) em 28 pacientes, com 13 (46,4%) com valores ≥140mg/dl.

Os pacientes com DAC apresentaram níveis de HDL-C mais baixos (p=0,01) e IRC mais elevados (p=0,04) (tab. III). Destes, 32 (43,2%) tinham nível de HDL-C <35mg/dl, representando 91,4% dos pacientes com HDL-C diminuído.

Os pacientes com estenoses ≥50% mostraram nível de HDL-C mais baixo (38,3±10,1mg/dl vs 44,0±8,8mg/dl) e LDL-C mais elevado (151,5±42,3mg/dl vs 133,2±34,0mg/dl) do que aqueles com estenoses <50%, mas não houve significância estatística. Contudo, os IRC correspondentes foram significativamente mais elevados

Tabela II - Perfil laboratorial da população (n=100)

Variável	Média±DP
CT	220,3±41,4mg/dl
HDL-C*	42,3±11,7mg/dl
LDL-C*	150,7±40,1mg/dl
TG	146,1±89,6mg/dl
CT/HDL-C*	5,6±1,6
LDL-C/HDL-C*	3,9±1,4
GL	112,1±48,1mg/dl

\*N=96; CT- colesterol total; HDL-C- high density lipoprotein; LDL-C- low density lipoprotein; TG- triglicérides; GL- glicemia.

Tabela III - Perfil lipídico de pacientes com e sem DAC

Variável	Sem estenose N=26	Com estenose N=74	Valor de P
CT	227,7±42,5mg/dl	217,7±40,9mg/dl	>0,3
HDL-C	48,2±13,6mg/dl	38,8±10,0mg/dl	0,01
LDL-C	153,1±36,6mg/dl	149,9±41,4mg/dl	>0,5
TG	131,4±69,4mg/dl	151,2±95,0mg/dl	>0,6
CT/HDL-C	5,1±1,4	5,9±1,7	0,04
LDL-C/HDL-C	3,4±1,2	4,1±1,5	0,04

Tabela IV - Perfil lipídico vs número de artérias com estenose

Variável	Nº de vasos		
	3	2	1
CT	216,8±37,5mg/dl	217,5±35,0mg/dl	218,8±51,7mg/dl
HDL-C	37,7±8,6mg/dl	36,3±9,1mg/dl	42,9±11,7mg/dl*
LDL-C	153,4±36,0mg/dl	155,3±38,7mg/dl	137,9±49,7mg/dl
TG	127,2±55,6mg/dl	143,7±64,4mg/dl	180,1±139,4mg/dl
CT/HDL-C	5,9±1,3	6,3±1,9*	5,2±1,6
LDL-C/HDL-C	4,2±1,1#	4,5±1,7#	3,4±1,3

\*, # comparação com uniarteriais; p=0,04 e p=0,02, respectivamente.

Tabela V - Perfil lipídico em pacientes com e sem DAC e CT &lt;200mg/dl

Variável	Com DAC N=21	Sem DAC N=9	Valor de p
CT	171,2±18,7mg/dl	173,4±24,1mg/dl	>0,80
HDL-C	36,1±8,1mg/dl	41,8±13,5mg/dl	0,30
LDL-C	113,3±19,2mg/dl	112,3±39,1mg/dl	>0,90
TG	124,7±43,8mg/dl	87,0±50,0mg/dl	0,10>p>0,05
CT/HDL-C	4,9±0,9	4,5±1,6	>0,40
LDL-C/HDL-C	3,1±0,7	3,1±1,4	0,80

(CT/HDL-C, 5,9±1,7 vs 4,8±0,9, p=0,01; LDL-C/HDL-C 4,2±1,5 vs 3,0±0,5, p=0,001). Dos 32 pacientes com HDL-C <35mg/dl, somente um (3%) tinha estenose <50%. Não houve diferença para nenhuma das variáveis entre pacientes com estenoses apenas em vasos principais e aqueles com estenoses em vasos principais e secundários.

A comparação, de acordo com o número de artérias comprometidas, mostrou valores mais altos de HDL-C (p=0,04) e tendência a valores mais baixos de LDL-C nos uniarteriais (tab. IV). Isto se refletiu na significância estatística alcançada pelos valores do LDL-C/HDL-C mais altos nos tri e bi-arteriais.

Trinta pacientes apresentaram CT <200mg/dl; destes, 21 (70%) tinham obstruções coronárias, correspondendo a 28% dos pacientes com DAC; 20 (95,2%) eram homens e 1 (4,7%) era mulher.

Neste subgrupo, o perfil lipídico dos pacientes com e sem DAC não diferiu significativamente, mas observou-se uma tendência a valores mais elevados dos TG e a valores mais baixos do HDL-C no grupo com DAC (tab. V). Nestes últimos, 11 (52,4%) tiveram HDL-C <35mg/dl com 1 (4,7%) também apresentando TG >200mg/dl, enquanto nos 9 sem DAC, o HDL-C esteve diminuído somente em 3 pacientes (33,3%; p=0,06). Em 19 (90,9%) pacientes com DAC, as estenoses eram ≥50% e somente 1 (5,3%) era mulher. Em contraposição, nos 9 pacientes sem DAC, 3 (33,4%) eram do sexo masculino e 6 (66,6%) do feminino.

## Discussão

A população selecionada apresenta a maioria dos pacientes (74%) exibindo manifestações clínicas e anatômicas de DAC, (tab. I). A doença mostrou-se mais frequente nos homens, com uma relação 2 vezes maior que aquela da série original (3,1 vs 1,6), de acordo com a predominância habitual da DAC, por sexo, nessa faixa etária <sup>16</sup>.

A maioria dos pacientes (90,5%) tinha doença arterial de moderada a grave (estenose ≥50%), preservando a mesma preponderância masculina observada na série total de coronarianos.

Além do grau da estenose, a gravidade anatômica da doença se refletiu na maior frequência de multiarteriais (67,1%) em relação aos uniarteriais (33,4%).

Estes aspectos dão validade à população estudada como referencial para comparação entre seu perfil lipídico e os achados anatômicos de obstrução coronária.

O nível médio de CT da série global (220,3mg/dl) é superponível ao encontrado na cidade de Salvador (225,0mg/dl), numa amostra de voluntários, com idade média de 44 anos <sup>17</sup>. Nesse estudo, em 244 indivíduos, 70,9% tinham CT ≥200mg/dl, com 30,2% ≥240mg/dl, distribuindo-se, nas faixas de risco, de modo idêntico aos nossos pacientes. Se considerarmos os 41 pacientes com CT limiar (200 a 239mg/dl) e os 30 restantes com CT <200mg/dl, 70,0% da nossa população de risco não estaria incluída na faixa de alto risco para os valores do CT. A importância clínico-epidemiológica deste fato tem sido ressaltada <sup>18</sup>, sendo o mesmo explicável em função de dois aspectos ligados à relação de risco entre DAC e nível de CT: o risco de DAC aumenta com a elevação do nível do CT, segundo uma curva hiperbólica que se inicia em níveis abaixo de 200mg/dl <sup>2</sup>; a distribuição dos valores do CT numa população se faz segundo uma curva de Gauss, o que leva à concentração de indivíduos com CT elevado na faixa de 200 a 250mg/dl <sup>18</sup>.

A distribuição das faixas de risco do LDL-C acompanhou a do CT, o que é de se esperar em função da elevada proporção de colesterol nas LDL <sup>19</sup>.

O nível médio de HDL-C (41,3mg/dl) foi semelhante ao de populações da mesma faixa etária e com elevada prevalência e incidência de DAC, como é o caso dos israelenses estudados nas cidades de Tel-Aviv e Jerusalém <sup>20</sup> e de populações brasileiras de alto risco, com predominância masculina <sup>8</sup>. A alta prevalência de HDL-C baixo (36,5%) na nossa série decorreu, provavelmente, de ser composta, na sua maioria, por portadores de DAC e do sexo masculino. Este percentual se aproxima do encontrado por Giannini e col <sup>21</sup>, numa série brasileira composta por familiares de coronarianos (30,4%). Hipertrigliceridemia tem-se revelado um fator de risco consistente de DAC quando acompanhada de um baixo nível de HDL-C <sup>22</sup>. Nessa série, este tipo de associação não apareceu como um fator de risco importante, ocorrendo somente em 6,25% dos pacientes.

O alto risco da população estudada também se caracterizou por valor médio da glicemia no limiar máximo da normalidade e pelo elevado número de pacientes<sup>28</sup> com hiperglicemia.

A variável lipídica que diferenciou, de modo significativo, os pacientes com e sem DAC, foi o nível de HDL-C mais baixo nos com DAC (tab. III).

A relação inversa entre nível de HDL-C e risco de DAC é um fato bem documentado<sup>23</sup> e este achado, nesta série relativamente pequena, ratifica a alta sensibilidade e especificidade desse indicador de risco coronário.

O valor do LDL-C, principal fração lipídica aterogênica, embora mais elevado nos portadores de DAC, não alcançou significância estatística (tab. III). Isto pode ter decorrido do número insuficiente de pacientes (erro tipo II) ou devido à influência de fatores ambientais, principalmente dieta hipolipídica, desde que pacientes em uso de drogas não entraram no estudo. Todavia, a amplitude das variações em sentido oposto dos valores do HDL-C e do LDL-C foram suficientes para que as suas relações, expressas pelos IRC, se mostrassem significativamente mais elevadas nos pacientes com DAC (tab. III).

O valor médio dos TG, embora não diferisse significativamente nos dois grupos, mostrou-se mais elevado no grupo com DAC, variando, assim, no sentido inverso aos valores do HDL-C. Estes achados são concordantes com o papel das VLDL na patogenia da aterosclerose<sup>23</sup>. Neste contexto, as VLDL, além de alterações quantitativas exibem alterações qualitativas caracterizadas por moléculas menores e mais densas que dão origem a moléculas das IDL e das LDL com potencial aterogênico maior que as moléculas normais destas lipoproteínas<sup>23</sup>.

O grau dessas alterações lipídicas parece ter relação também com a gravidade da aterosclerose. O subgrupo com obstrução  $\geq 50\%$  revelou tendência a níveis mais baixos de HDL-C e mais altos de LDL-C. Apesar da comparação destas variáveis entre os dois grupos não ter alcançado significância estatística, a relação entre as mesmas, expressas pelos IRC, mostrou valores significativamente mais altos no subgrupo com estenose  $\geq 50\%$ . Também, o achado que, de 33 pacientes com DAC e HDL-C  $< 35\text{mg/dl}$ , 32 (91,4%) tinham obstrução  $\geq 50\%$  mostra a consistência da relação inversa entre HDL-C e intensidade da DAC.

Fato idêntico parece ocorrer com a extensão da doença. O nível de HDL-C e o valor do IRC II (LDL-C/HDL-C) mostraram-se significativamente mais baixos e mais altos, respectivamente, nos multiarteriais quando comparados aos uniarteriais. Esses achados revelam, de modo consistente, a importância do HDL-C baixo como fator de risco de DAC e, na presença da mesma, como indicador de maior gravidade e extensão da doença. Também indicam o valor prático dos IRC como variáveis sensíveis e específicas da presença, gravidade e extensão da DAC em pacientes com manifestações clínicas.

Merece discussão à parte, o subgrupo de 21 pacien-

tes com DAC e CT na faixa desejável ( $< 200\text{mg/dl}$ ), que representaram 28% desses pacientes, prevalência semelhante à relatada em outras séries (25 a 34%)<sup>20</sup>. Esta ocorrência é mais freqüente em homens, com relação homem/mulher (H/M) de 1,4 a 1,8<sup>20</sup>; na nossa série, porém, somente 1 paciente foi mulher, ficando a relação H/M muito acima do valor de 3,1 obtido na série global. Neste subgrupo, 52,4% tinha HDL-C baixo ( $< 35\text{mg/dl}$ ), percentual semelhante ao de 2.019 pacientes com DAC e CT  $< 200\text{mg/dl}$ , estudados no *Bezafibrate Infarction Study Group*<sup>20</sup>. Isto valida os nossos resultados como representativos desse tipo de população.

Por sua vez, os níveis médios de LDL-C e de TG desses pacientes (tab. IV) mostraram-se na faixa desejável. Isto sugere a possibilidade de que as lipoproteínas representadas por estas frações lipídicas, respectivamente as LDL e VLDL, apresentem nesses pacientes, alterações qualitativas de alto poder aterogênico<sup>24</sup>. Por outro lado, em metade deles, a diminuição do transporte reverso do colesterol, sugerida pelo baixo nível do HDL-C, parece representar também um fator patogênico importante.

Esses achados indicam, também, a importância clínico-epidemiológica da determinação do HDL-C na avaliação do risco coronário. Isto fica evidente na advertência recente do II Relatório do *NCEP Expert Panel*, recomendando a inclusão da medição do HDL-C na avaliação clínica do risco coronário do adulto<sup>25</sup>.

A principal limitação do estudo decorreu da medida do grau de estenose coronária feita por apenas um observador, o mesmo que selecionou e avaliou clinicamente os pacientes submetidos à cineangiogramia. Com o objetivo de minimizar o erro daí conseqüente, o observador realizou treinamento prévio com o método usado para a medida das obstruções e, ao final do mesmo, avaliou a variação intra-observador através de uma segunda leitura das primeiras 25 CINE, quando a possibilidade de lembrar a medida realizada dois meses antes era mínima. Para estenoses  $\geq 50\%$  houve uma concordância de 97,2% entre as duas leituras e o valor do índice de Kappa foi muito elevado (0,83).

O ponto crítico relativo à precisão das leituras situou-se no limite de 50%, no qual, mesmo com pequeno grau de variação, uma lesão poderia ter sido medida como maior ou menor que 50%. Embora esta possibilidade seja real, a sua influência nos nossos resultados foi mínima, por duas razões: 1) apenas 7 (3,1%) das 223 lesões foram lidas como estenose  $< 50\%$  e outras 16 (7,1%) foram medidas como entre 50 e 55%; 2) para as lesões  $\geq 50\%$ , a diferença percentual média entre as duas leituras foi de 8,45%, tornando mínima a possibilidade de que uma estenose medida como  $> 50\%$ , numa leitura, viesse na outra a ficar abaixo de 50%. Isto valida a série estudada como representativa de DAC anatomicamente importante.

Os dados da literatura e os nossos, correlacionando alterações do perfil lipídico com presença, severidade e

extensão da aterosclerose coronária, documentada pela CINE, apontam o HDL-C com indicador sensível destas variáveis (23,6). Esses achados não conflitam com os estudos clínico-epidemiológicos em que o CT e o LDL-C distinguem-se como indicadores de alta sensibilidade e especificidade de morbi-mortalidade por DAC<sup>2</sup>.

Considerando os modelos utilizados para o teste dessas hipóteses, os resultados obtidos não surpreendem. Um primeiro aspecto diz respeito ao número de pacientes utilizados em cada modelo. Nos estudos de correlação entre perfil lipídico e obstrução coronária a necessidade de coronariografia limita o número de pacientes por estudo, reduzindo o poder estatístico dessa séries, quando comparadas às grandes séries dos estudos clínico-epidemiológicos.

Um outro aspecto é que os estudos de correlação anatômico-laboratorial tendem a selecionar pacientes de mais alto risco que as séries epidemiológicas, propiciando, nas primeiras, maior concentração de pacientes com HDL-C baixo. Isto fica evidente quando comparamos a prevalência de HDL-C baixo na nossa série com DAC (43,2%) com a de 12,9% numa série brasileira de baixo risco de DAC<sup>8</sup>.

### Agradecimentos

À Merck Sharp & Dohme do Brasil, pelo fornecimento do material para as determinações do perfil lipídico.

### Referências

- Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM - Serum cholesterol lipoproteins and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Int Med* 1971; 74: 1-12.
- Stamler J, Wentworth D, Neaton JD for the MRFIT Research Group - Is the relation between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous or graded? Primary screenings of Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823-8.
- Lipid Research Program. The research clinics coronary prevention trials results: Reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1985; 251: 331-74.
- Levy R, Brensike J, Kelsey SF et al - Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary atherosclerosis: Results of NHLBI type II, Coronary Intervention Study. *Circulation* 1984; 69: 325-37.
- Brown GB, Zhao X-Q, Sacco DE, Albers JJ - Atherosclerosis regression, plaque disruption, and cardiovascular events: a rationale for lipid lowering in coronary artery disease. *Ann Rev Med* 1993; 44: 365-76.
- Room PA, Green CE, Reagan K, Rackley CE - Relation of serum cholesterol levels to presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 479-83.
- Bovet P, Darioli R, Essinger A, Golay A, Sighwart U, Kippenberger L - Phospholipids and other lipids in angiographically assessed coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1989; 80-1.
- Luz P, Carvalho MEA, Cardoso RHA, Gallucci SDB, Pileggi F - Incidência de dislipidemia e sua relação com a doença coronária em populações brasileiras. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54: 257-64.
- Maranhão RC, Arie S, Vinagre CGC, Guimarães JB, Shuntz C, Pileggi F - Níveis plasmáticos de lipoproteína (a) em indivíduos normais e portadores de doença de coronariana confirmada por cinecoronariografia. *Arq Bras Cardiol* 1991; 56: 121-5.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS - Estimation of concentrations of low density cholesterol in plasma without the use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 1977; 18: 499-502.
- Castelli WP, Abbot RD, McNamara PM - Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 1983; 67: 730-4.
- Nikkila E, Viikinkoski P, Valle M, Frick MH - Prevention of progression of coronary atherosclerosis by treatment of hyperlipidaemia: A seven year prospective angiographic study. *Br Med Journal* 1984; 289: 223.
- King SB, Douglas JR - *Coronary Arteriography and Angioplasty*. Mc Graw Hill Book Co. 1895.
- Landis JR, Kock GG - The measurements of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias: Detecção, Avaliação, Tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61(supl I): 1-13.
- National Cholesterol Education Program. Report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. NIH Publication 1989; 89: 2925-7.
- Magalhães L, Guimarães A, Lima JC, Mota E - The serum cholesterol level in Bahia, Brazil. Abstract Book, 3<sup>rd</sup> International Conference on Preventive Cardiology. Oslo 1993; 109.
- Rose G - Strategie of prevention: Lessons from cardiovascular disease. *Br Med J* 1981; 282: 1847-51.
- Garcia R, Oliveira HCF - Fisiologia das lipoproteínas. In: Quintão E, ed - *Colesterol e Aterosclerose*. Rio de Janeiro, Quality Mark 1992; 1.
- The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group, Israel-lipids and lipoproteins in symptomatic coronary heart disease. Distribution, intercorrelations, and significance of risk classification in 6.700 men, and 1.500 women. *Circulation* 1992; 86: 839-48.
- Giannini DS, Dereviacki BE, Gois JM et al - Prevalência de dislipidemias primárias em indivíduos com e sem história familiar de coronariopatia, tendo como referência os valores do National Cholesterol Education Program (NCEP). *Arq Bras Cardiol* 1992; 58: 281-7.
- Assman G, Beterridge DJ, Gotto Jr AM, Steiner G - Management of hypertriglyceridemic patients. A treatment classification and goals. *Am J Cardiol* 1991; 68: 30A-4A.
- Pekkanen J, Linn S, Heiss G et al - Ten year mortality from cardiovascular disease. Relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990; 322: 1700-7.
- Castelli WP - Epidemiology of triglycerides: A view from Framingham. *Am J Cardiol* 1992; 70: 3H-9H.
- Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults - summary of second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Adult treatment panel II. *JAMA* 1993; 269: 3015-23.