

## Fatores de Risco Coronariano

Domingos Vitola

Alguns fatores estão bem estabelecidos na acentuação do risco de desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV). Está também bem demonstrado que a modificação terapêutica adequada de alguns desses fatores reduz a morbi-mortalidade cardiovascular.

Dentre as situações conhecidas como agravantes da DCV, há quatro entidades que se sobressaem às outras: a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia, o tabagismo e a história familiar de aterosclerose prematura. Esta, embora sabidamente importante, não pode ainda ser terapêuticamente modificada. As outras três serão abordadas mais pormenorizadamente, fazendo-se referência também a outros fatores relacionados ao aumento na morbi-mortalidade cardiovascular.

**Hipertensão arterial sistêmica** - Tanto o aumento da pressão diastólica quanto sistólica está associada a um aumento da morbi-mortalidade cardiovascular<sup>1,2</sup>. Contudo, estudos até o momento disponíveis mostraram redução mais acentuada somente na mortalidade cerebrovascular<sup>3</sup>.

Conforme demonstrado no estudo MRFIT<sup>4</sup>, nos pacientes com eletrocardiograma em repouso alterado (30%), a mortalidade foi maior no grupo tratado intensivamente (tratamento da HAS, dieta e abandono do hábito tabágico) em relação àqueles tratados por seus médicos assistentes. A explicação para esse fato é meramente especulativa, podendo estar relacionada ao uso de altas doses de diuréticos, produzindo hipocalcemia (o que não foi comprovado) e a perfil lipídico desfavorável. Este seria também acentuado pelo uso de  $\beta$ -bloqueadores. Além disso, deve-se levar em conta que o tratamento da HAS poderia levar mais tempo para modificar favoravelmente a doença coronariana em relação às outras complicações da HAS.

Por outro lado, não podemos deixar de considerar que o tratamento de portadores de HAS moderada a severa mostrou-se efetivo na redução da doença cerebrovascular, do surgimento de insuficiência cardíaca e renal, e na malignização da HAS. Dessa forma, de acordo com as recomendações do último JOINT, indica-se a manutenção de níveis pressóricos diastólicos abaixo de 90mmHg<sup>5</sup>.

Quanto à hipertensão sistólica isolada, no idoso, sua redução produz um decréscimo de 36% na incidência de acidente vascular cerebral e de 25% nos eventos coronarianos<sup>6</sup>. Portanto, recomenda-se mantê-la abaixo de 160mmHg, desde que afastada a pseudo-hipertensão do idoso, através da manobra de Osler<sup>7</sup>. Tal recomendação poderia também ser considerada em pacientes mais jovens, mas de forma individualizada<sup>5</sup>.

**Dislipidemia** - A hipótese lipídica da aterosclerose está substanciada por estudos experimentais e epidemiológicos. Da mesma forma, estudos clínicos controlados têm mostrado que a redução do colesterol sérico produz uma diminuição no risco de coronariopatia. Estudos de prevenção primária mostraram que uma redução de 1 e 10% no colesterol sérico determina respectivamente um decréscimo de 2 e 26% nos eventos coronarianos, num período de 4 a 5 anos<sup>8</sup>.

No que se refere à prevenção secundária, a diminuição do colesterol sérico levou a uma regressão de 26% e uma progressão de também 26% das lesões coronárias, enquanto no grupo controle, ocorreu somente 7% de regressão e um chamativo índice de 56% de progressão das lesões coronarianas<sup>9-11</sup>. Em portadores de infarto do miocárdio (IM) na fase crônica, a redução do colesterol sérico por mais de 9 anos determinou uma diminuição da mortalidade e na incidência de reinfarcto. Portanto, a redução do colesterol sérico pode diminuir a velocidade de progressão, estabilizar as lesões ateroscleróticas, promover a sua regressão, evitar o aparecimento de novas lesões coronarianas e reduzir a incidência de eventos coronarianos.

**Tabagismo** - O risco relativo de desenvolver IM está relacionado ao número de cigarros fumados e varia de 2,1 a 4,0 (média de 2,8), não sendo reduzido pelo uso de cigarros pobres em nicotina<sup>12</sup>. Esse risco aumentado de IM pode ser diminuído pela suspensão do fumo, efeito demonstrado já no 12º mês após sua interrupção.

O tabagismo leva a um aumento na produção de tromboxane, à ativação plaquetária e níveis mais elevados de fibrinogênio. Tais efeitos não estão possivelmente relacionados à nicotina, já que níveis plasmáticos similares de nicotina obtidos com a nicotina transdérmica, não produzem tais efeitos ou os bolos intermitentes de nicotina do tabagismo poderiam ter efeitos diferentes daqueles obtidos com a liberação transdérmica da nicotina<sup>13</sup>.

**Diabetes melito** - Fator de risco bem estabelecido para coronariopatia, além de freqüentemente associar-se a outros fatores de risco<sup>14,15</sup>. O mecanismo desse risco aumentado é multifatorial, incluindo um incremento na síntese do tromboxane, com agregação plaquetária aumentada.

A hiperinsulinemia pode estimular a proliferação de células musculares lisas, aumentar a síntese local de lipídios e sua captação pelas células musculares lisas e fibroblastos. Tal efeito poderia aumentar a transformação dessas células gordurosas<sup>16</sup>.

A manutenção da glicemia em níveis mais próximos do normal reduz a microangiopatia ocular e renal. Da mesma forma, o controle adequado de uma HAS associada protege das complicações microvasculares oculares e renais.

**Obesidade** - O risco independente aumentado de cardiopatia isquêmica no sexo feminino observado no estudo Framingham<sup>17</sup> não foi confirmado no estudo dos sete países. A obesidade atua indiretamente modificando outros fatores de risco, tais como aumento da pressão arterial, dos triglicerídios, pequeno aumento do colesterol e diminuição progressiva do HDL, e hiperinsulinemia por aumento da resistência à glicose<sup>18</sup>. O controle do peso melhora a glicemia e as anormalidades lipídicas, através do aumento da atividade da lipase lipoproteica, com redução do VLDL e aumento do HDL.

**Sedentarismo** - O efeito do exercício na prevenção da cardiopatia isquêmica permanece controverso. Contudo, indivíduos com níveis mais elevados de condicionamento físico apresentam taxas mais baixas de coronariopatia<sup>19</sup>. O mecanismo do efeito do exercício na proteção para o desenvolvimento de coronariopatia e na redução da mortalidade cardíaca é multifatorial<sup>18</sup>: diminuição da pressão arterial, aumento do HDL e da apoproteína A-1 e melhora da tolerância à glicose, o que pode ser obtido com caminhadas de cerca de 30 km/semana. A fim de se aumentar a capacidade aeróbica, são necessárias 3 a 5 sessões de exercícios por semana, com duração de 20 a 30min cada; o efeito máximo do exercício será obtido em 4 a 6 semanas<sup>18</sup>. Porém, a aderência a esses programas de exercício é baixa (cerca de 50% dos pacientes interrompem o programa).

**Estresse emocional** - A associação do comportamento tipo A e o risco de coronariopatia é também controversa. No estudo Framingham, detectou-se um aumento de 2 vezes no desenvolvimento de angina, mas sem aumento nos eventos coronarianos fatais em indivíduos com esse tipo de personalidade<sup>20</sup>. Após um IM, a modificação do comportamento tipo A para um padrão menos competitivo reduziu a taxa de recorrência cardíaca, embora essa constatação tenha ocorrido apenas em infartos pequenos.

**Climatério** - Com a chegada do climatério, há um aumento nos níveis do LDL e uma redução do HDL, o que poderia explicar o aumento no risco coronariano a partir da menopausa. A reposição estrogênica reverte as alterações lipídicas, potencialmente reduzindo o risco de coronariopatia<sup>21</sup>.

**Álcool** - O uso de grandes quantidades de álcool

aumenta o risco de coronariopatia e a incidência de infarto, em decorrência talvez do efeito desestabilizante do álcool na placa aterosclerótica. Já em pequenas a moderadas quantidades (cerca de 250ml de vinho e 700ml de cerveja), o álcool apresenta uma relação inversa ao grau de coronariopatia<sup>18</sup>.

## Referências

1. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN - Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13(suppl I): 12-112.
2. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH - Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-52.
3. Collins R, Peto R, Macmahon S et al - Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2 Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
4. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group - Coronary heart disease death, non-fatal acute myocardial infarction and other clinical outcomes in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1-13.
5. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 158-83.
6. Shep Cooperative Research Group - Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older person with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
7. Yusuf S, Wittes J, Friedman L - Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 1988; 260: 2259.
8. Luna RL - A Hipertensão em situações especiais In: *Hipertensão Arterial*. Rio de Janeiro. Medsi 1990; 223-72.
9. Brensike JF, Levy RI, Kelsey SF - Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. *Circulation* 1984; 69: 313.
10. Cashin-Hemphill L, Mack WJ et al - Beneficial effects of colestipol-niacin on coronary atherosclerosis: a 4-year follow-up. *JAMA* 1990; 264: 3013.
11. Canner PL, Berge NK et al - Fifteen year mortality in the coronary drug project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1245.
12. Kaufman DW, Helmrich SP, Rosenberg L, Miettinen OS, Shapiro S - Nicotine and carbon monoxide content of cigarette smoke and risk of myocardial infarction in young men. *N Engl J Med* 1993; 308: 409-13.
13. Benowitz NL, Fitzgerald GA, Wilson N, Zhang Q - Nicotine effects on eicosanoid formation and hemostatic function: comparison of transdermal nicotine and cigarette smoking. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1159-67.
14. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB - Sixteen year follow-up study. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. *Diabetes* 1976; 23: 105.
15. Davi G, Averna M, Catalano I et al - Platelet function in patients with type II diabetes mellitus. The effect of glycemic control. *Diabetes Res* 1988; 10: 7-12.
16. Dzau VJ - Atherosclerosis and hypertension mechanisms and interrelationships. *J Cardiovas Pharmacol* 1990; 15 (suppl 5): 559-64.
17. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP - Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
18. Farmer JA, Gotto AM Jr - Risk factors for coronary artery disease. In: Braunwald E, ed - *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, WB Saunders 1992; 1125-60.
19. Blair SN, Kohl HW, Paffenberger RS Jr - Physical fitness and all cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989; 262: 2395.
20. Eaker ED, Abbott RD, Kannel WB - Frequency of uncomplicated angina pectoris in type A compared with type B persons. The Framingham study. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1042-5.
21. Mathews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR - Menopause and risk factors for coronary artery disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-6.