

ALTERAÇÕES DO METABOLISMO LIPÍDICO EM PACIENTES HIPERTENSOS ATENDIDOS EM UM CENTRO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

RENÉ DUARTE MARTINS¹
RENATA DE SOUSA ALVES²
VÂNIA ANGÉLICA FEITOSA VIANA²
GRAZIELE GOMES SILVA²
CRISTINA DE OLIVEIRA SILVA¹
ALICE MARIA COSTA MARTINS²
MARIA GORETTI RODRIGUES DE QUEIROZ².

1. Núcleo de Nutrição, Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco.
2. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará.

Autor responsável: R.D.Martins. E-mail: reneuarte@ig.com.br

INTRODUÇÃO

A hipertensão é uma condição clínica de alta prevalência em nosso meio, atingindo a cerca de 20% da população brasileira (AKASHI *et al.*, 1998; SIMONETTI *et al.*, 2002), o que representa cerca de 12 milhões de pessoas (SIMONETTI *et al.*, 2002), e constitui um importante fator de risco para as doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte no Brasil, desde a década de 60 (LOTUFO, 1998).

Os fatores de risco cardiovasculares são identificados como fisiológicos, bioquímicos e ambientais, incluindo hipertensão, anormalidades lipídicas e hiperglicemia, que constituem a "síndrome metabólica cardiovascular" (SANDER e GILES, 2002; COBBE, 1998).

Múltiplos fatores de risco e, particularmente, hipertensão e hipercolesterolemia, frequentemente coexistem num mesmo indivíduo (SANDER e GILES, 2002; FERRARIO *et al.*, 2002; COBBE, 1998; ZANCHETTI, 1997), o que tem sido objeto de investigação de diversos estudos ao longo dos anos (GOODE *et al.*, 1995).

Gaziano *et al.* (1999) realizaram estudo para verificar a associação entre alterações do metabolismo lipídico e risco de infarto do miocárdio em indivíduos hipertensos, que apresentaram o primeiro episódio de infarto não fatal, sendo observado o envolvimento do colesterol HDL e/ou triglicérides, enquanto Kannel (2000) caracterizou a dislipidemia em indivíduos hipertensos por elevação de colesterol total, fração LDL e triglicérides, com diminuição do colesterol HDL.

Com o objetivo de identificar parâmetros mais sensíveis, e/ou mais específicos, para a predição de risco da cardiopatia isquêmica, tem-se aumentado as especu-

lações em torno das apolipoproteínas AI e B (MANFROI *et al.*, 1999).

Resultados de vários estudos tem sugerido que a apolipoproteína B (apo B) está presente em partículas aterogênicas, principalmente LDL, mas também em VLDL, lipoproteína de densidade intermediária e lipoproteína (a) – [Lp(a)]. Enquanto que a apolipoproteína AI (apo AI) se encontra em partículas não aterogênicas, como os tipos de HDL (WALLDIUS *et al.*, 2001).

O envolvimento da lipoproteína(a) nas doenças ateroscleróticas tem sido alvo de muitos estudos, que tem demonstrado que esta lipoproteína é um fator de risco independente para a doença arterial coronariana (DAC). Devido à semelhança estrutural com o plasminogênio, a Lp(a) pode competir com os sítios de ligação deste, diminuindo a geração de plasmina e inibindo a fibrinólise. O trombo formado numa placa aterosclerótica rompida dispa para a maioria dos eventos cardiovasculares isquêmicos. Como o trombo é dissolvido através do sistema fibrinolítico, surgiu a hipótese de que uma diminuição da atividade fibrinolítica poderia ser um fator de risco para eventos isquêmicos (LIMA *et al.*, 2006).

Diferentes estudos epidemiológicos identificaram uma relação positiva entre elevada concentração plasmática de Lp(a) e aumento na ocorrência de eventos cerebrovasculares e doenças cardiovasculares, tais como o desenvolvimento precoce de aterosclerose relacionada com baixos níveis de HDL e/ou concentração elevada de LDL (PENA-DIAZ *et al.*, 2000).

A monitorização do perfil lipídico de indivíduos hipertensos constitui um importante método para a prevenção de doenças ateroscleróticas cardíacas (DAC). O objetivo deste trabalho é descrever e analisar a prevalência

dos distúrbios do perfil lipídico em indivíduos hipertensos usuários do programa de Diabetes e Hipertensão do Governo Federal, atendidos em um Centro de Atenção Primária à Saúde na cidade de Fortaleza-CE.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi do tipo observacional descritivo transversal, sendo a amostra formada por 169 indivíduos hipertensos cadastrados em um programa constituído por um total de 582 pacientes. A seleção da amostra obedeceu aos seguintes critérios de **inclusão**: idade superior a 30 anos, portadores de hipertensão tratada com agentes anti-hipertensivos e/ou mudança de estilo de vida (MEV), com disponibilidade para pesquisa, e **exclusão**: glicemia de jejum superior a 100mg/dL, presença de outras patologias e/ou alterações que provocassem interferências no metabolismo lipídico, tais como diabetes em tratamento farmacológico, hipotireoidismo e síndrome nefrótica; portadores de hipertensão secundária; indivíduos em uso de medicação hipolipemiante ou em tratamento com medicação que interfira no perfil lipídico (ácido retinóico e derivados, tamoxifen, andrógenos, estrógenos, progesteronas, óleos de peixe, ciclosporina); pacientes gestantes, e indivíduos que apresentaram significantes alterações laboratoriais das enzimas hepáticas (Aspartato Amino-transferase – AST e Alanina Aminotransferase – ALT) e parâmetros de função renal (Uréia e Creatinina).

Os instrumentos utilizados para a coleta de dados foram o formulário de entrevista, o termo de consentimento, assinado pelo participante da pesquisa ou responsável, e o soro, para realização dos exames laboratoriais (glicemia de jejum, triglicérides, colesterol total e frações LDL e HDL, triglicérides, lipoproteína (a), enzimas hepáticas, uréia e creatinina).

As análises bioquímicas foram realizadas em amostras séricas, obtidas do sangue coletado a vácuo em tubos contendo gel de separação (soro) ou fluoreto (plasma). A coleta foi feita no laboratório do Hospital Distrital Gonzaga Mota – Barra do Ceará, com os pacientes em jejum de 12 horas, e os testes bioquímicos no laboratório de bioquímica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FFOE/UFC. A centrifugação das amostras ocorreu em centrífuga MACRO EV: 04, a 2.500 rpm por 10 minutos.

Na avaliação do perfil lipídico (CT, TG, HDL) foram empregados kits comerciais com técnicas padronizadas baseadas em métodos cinéticos, enzimáticos e colorimétricos através de espectrofotometria, segundo as orientações dos fabricantes (LABTEST), enquanto que o VLDL foi calculado ($TG/5$, quando $TG < 400\text{mg/dL}$) e LDL calculado pela fórmula de Friedewald. As transaminases AST (TGO) e ALT (TGP) pelo método cinético. A uréia pelo método en-

zimático (Bergmeyer, 1985), e a creatinina a metodologia modificada também, pelo fabricante, baseada no método clássico de Jaffé (1977). Lipoproteínas e Lipoproteína (a) foram medidas por imunoturbidimetria.

Os indivíduos foram classificados como dislipidêmicos, de acordo com os valores limítrofes de referência adotados pelas IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (Sociedade Brasileira de Hipertensão – S.B.H., Sociedade Brasileira de Cardiologia – S.B.C. e Sociedade Brasileira de Nefrologia – S.B.N, 2006), levando-se em consideração como valores de referência para colesterol total e triglicérides, 200mg/dL e 150mg/dL, respectivamente.

Os dados foram tabulados e analisados no software Epi info versão 6.04 (DEAN *et al.*, 1996), através do cálculo de porcentagens, médias \pm desvio padrão para variáveis que apresentam distribuição normal, e em mediana para variáveis que não seguiram distribuição normal (Triglicérides). Na estatística analítica não houve emparelhamento, e para comparação entre dois e mais de dois grupos foram utilizados o teste “*t de Student*” e a análise de variância (ANOVA), respectivamente. Todavia, quando o teste de Bartlett indicava que as variâncias nas amostras eram diferentes, os testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis e Wilcoxon foram utilizados. Para os dados nominais foram utilizados os testes Qui – quadrado (χ^2) com correção de Yates – e teste exato de Fischer, este último para amostras pequenas, ou seja, com “ $n < 5$ ”.

Para estudar as relações entre dados contínuos foi utilizada a correlação linear de Pearson, representada através do coeficiente de correlação “*r*”, que pode variar de -1 a 1. As correlações foram classificadas em perfeita ($r = 1$), forte ($r > 0,75$), média ($r > 0,5$), fraca ($r < 0,5$) e inexistente ($r = 0$) (DORIA FILHO, 1999). Em todas as análises foram considerados significantes os resultados obtidos com $p < 0,05$ para um intervalo de confiança de 95%.

O estudo seguiu rigorosamente os princípios éticos pertinentes, sendo aprovado pelo comitê de ética de pesquisa em seres humanos da Universidade Federal do Ceará (COMEPE) e da instituição na qual o estudo foi realizado.

RESULTADOS

1. Perfil dos Pacientes Hipertensos Atendidos em um Centro de Atenção Primária à Saúde.

Dos 169 pacientes entrevistados, 144 compareceram para a coleta sanguínea e destes 126 apresentaram glicemia de jejum inferior a 100 mg/dL, sendo selecionados para o estudo e constituindo o grupo final da pesquisa.

O sexo feminino predominou na amostra estudada, sendo este grupo composto por pacientes mais jovens do que os indivíduos do sexo masculino ($p < 0,05$). A distribuição dos fatores de risco entre os sexos encontra-se representada na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos fatores de risco presentes nos Pacientes hipertensos conforme o sexo.

Fatores de Risco	Feminino (n=92)	Masculino (n=34)	p
Idade	56,92 ± 11,67	63,5 ± 9,87	0,0008
Pressão Sistólica	144,31 ± 15,18	145,85 ± 13,96	0,57
Pressão Diastólica	90,45 ± 9,27	89,88 ± 11,21	0,75
IMC	29,07 ± 5,17	28,48 ± 3,81	0,64
AVC	5	3	0,68
Infarto	1	1	0,47
Diabetes*	3	4	0,09
Alcoolismo	3	2	0,61
Tabagismo	12	3	0,76

IMC = Índice de massa corpórea, AVC = Acidente vascular cerebral. * Indivíduos que referiam diabetes, todavia realizavam tratamento somente com mudança de estilo de vida, não apresentando alteração da glicemia de jejum no momento da realização do exame laboratorial.

A hipertensão encontrava-se controlada (<140/90 mmHg) em 14,9% dos indivíduos, e entre aqueles que não apresentavam controle adequado da hipertensão arterial, predominaram hipertensos no estágio I (49,65%), bem como elevações simultâneas das pressões sistólica e diastólica (70%), apresentando correlação mediana ($r = 0,5$).

Indivíduos com idades entre 40-49 anos apresentaram pressão diastólica, significativamente, superior aos demais ($p < 0,05$), enquanto que os hipertensos com idades entre 80-89 anos apresentaram a maior média de pressão sistólica do grupo ($150 \pm 19,15$ mmHg). Todavia, este resultado não foi significativo ($p > 0,05$) (figura 1).

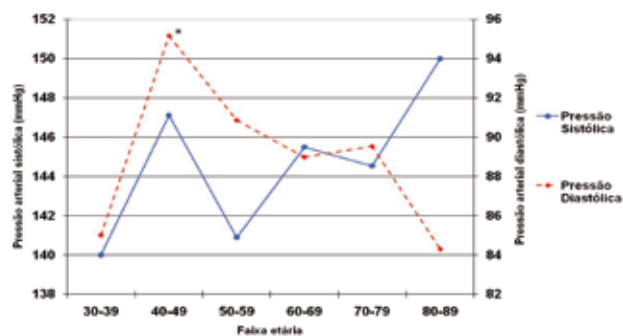


Figura 1. Variação da pressão sistólica e diastólica por faixa etária. * $p < 0,05$

A avaliação do índice de massa corporal (IMC) revelou obesidade ($IMC \geq 30$ Kg/m²) em 45,1% das mulheres e 33,3% dos homens, não havendo relação entre o sexo e a obesidade. A média do IMC dos pacientes estudados foi $29,2 \pm 5,0$ Kg/m², sendo superior nos hipertensos que não possuíam controle adequado da pressão arterial em relação aos indivíduos hipertensos com pressão arterial controlada.

2. Prevalência de Dislipidemia em Pacientes Hipertensos Atendidos em um Centro de Atenção Primária à Saúde

A dislipidemia mostrou-se presente em 59,1% dos indivíduos com pressão arterial controlada, e em 68,6% dos indivíduos que não apresentavam controle adequado dos seus níveis pressóricos, sendo os níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos, colesterol LDL e colesterol HDL inferiores nos indivíduos com pressão arterial controlada, o que não representou um achado significativo neste estudo ($p > 0,05$).

Na estratificação quanto ao tipo de dislipidemia, predominou dislipidemia mista (46,40%), seguida por hipercolesterolemia (39,00%) e hipertrigliceridemia (14,60%). Todos os tipos de dislipidemia apresentaram relações semelhantes com os diversos fatores de risco estudados, como idade, sexo, IMC, tabagismo, etilismo, diabetes, pressões sistólica e diastólica ($p > 0,05$).

Os níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL foram maiores nos indivíduos com idades entre 50-69 anos ($p < 0,05$), diferença observada principalmente quando comparada com indivíduos mais jovens, faixa etária de 30-39 anos. Não foram observadas diferenças, estatisticamente, significantes entre os níveis séricos de colesterol HDL nos pacientes estudados, nas diferentes faixas etárias.

As investigações referentes ao perfil lipídico revelaram que 55,60% dos pacientes apresentaram níveis de colesterol superior a 200mg/dL, 40,50% triglicerídeos acima de 150 mg/dL e 56% LDL acima de 130mg/dL. Os níveis séricos de HDL mostraram-se abaixo dos valores de referência em 53,60% dos pacientes.

Foi observada uma forte correlação positiva entre elevações simultâneas de colesterol total e LDL ($r = 0,93$),

ao passo que os triglicerídeos apresentaram relação inversa com o HDL, sendo maior a elevação média de triglicerídeos em indivíduos com HDL menor do que 40mg/dL (Figura 2). Apesar da baixa correlação entre colesterol total e triglicerídeos ($r=0,29$), o colesterol apresentou-se mais elevado entre os hipertensos com triglicerídeos superiores a 150 mg/dL ($p < 0,05$).

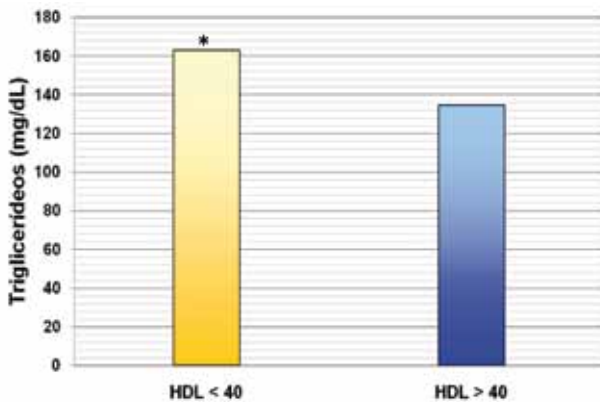


Figura 2. Perfil dos Triglicerídeos de Pacientes Hipertensos que apresentam HDL normal ou diminuído. Triglicerídeos expressos em mediana.

A correlação entre valores médios do perfil lipídico e apolipoproteínas AI e B encontra-se representada na figura 3, na qual se pode observar que o colesterol total está mais elevado em indivíduos situados na faixa etária entre 50-69 anos ($p < 0,05$) e, entre estes, os hipertensos com idades entre 50-69 anos apresentam os maiores riscos para desenvolvimento de DAC, visto que esses indivíduos também apresentam os maiores níveis de triglicerídeos ($p < 0,05$).

A relação entre LDL e apo B (Figura 3A) e entre HDL e apo AI (Figura 3B) revelam curvas superponíveis, sugerindo um comportamento semelhante entre estes parâmetros, quando estratificados por faixas etárias.

As concentrações médias de colesterol LDL apresentaram-se mais elevadas nos indivíduos com idades superiores a 50 anos, e as elevações desta fração acompanharam as elevações do colesterol total, isto é, aquelas faixas etárias nas quais o colesterol total mostrou-se mais elevado foram acompanhadas por elevações proporcionais dos níveis séricos de LDL.

Na relação entre apo B e o perfil lipídico, observa-se que os níveis séricos de colesterol total apresentaram relações fracamente positivas ($r_{\text{Masculino}} = 0,04$, $r_{\text{Feminino}} = 0,41$) e os triglicerídeos de fraca a média ($r_{\text{Masculino}} = 0,15$, $r_{\text{Feminino}} = 0,61$) com os níveis séricos de apo B, ou seja, se elevam juntamente com a elevação de apo B. Na estratificação por sexo observa-se que esta tendência do grupo ocorre relacionada ao sexo feminino (colesterol total: $r_{\text{Feminino}} = 0,30$, com $p=0,001$; triglicerídeos: r_{Feminino}

$= 0,41$, com $p=0,02$), mas não ao sexo masculino (colesterol total: $r_{\text{Masculino}} = 0,04$, com $p=0,93$; triglicerídeos: $r_{\text{Masculino}} = 0,15$, com $p=0,23$). A fração LDL seguiu positivamente as elevações dos níveis séricos de apo B no sexo feminino (LDL: $r_{\text{Feminino}} = 0,32$, com $p=0,01$), mas não no sexo masculino, onde houve relação negativa (LDL: $r_{\text{Masculino}} = -0,11$, com $p=0,56$).

A relação inversa entre os níveis de triglicerídeos e HDL se mostra mais evidente na faixa etária de 50-59 anos, com baixos valores de HDL e apo AI. Esta relação observada na faixa etária entre 50-59 anos ocorreu, predominantemente, no sexo feminino.

As correlações entre apo AI e o perfil lipídico expressos em função dos sexos masculino (r) e feminino (r) revela: colesterol total ($r_{\text{M}} = -0,09$, $r_{\text{F}} = 0,10$), triglicerídeos ($r_{\text{M}} = -0,12$, $r_{\text{F}} = 0,05$), HDL ($r_{\text{M}} = 0,30$, $r_{\text{F}} = 0,41$) e LDL ($r_{\text{M}} = -0,14$, $r_{\text{F}} = 0,00$). De onde pode-se inferir que, no sexo feminino, não houve qualquer correlação entre os níveis séricos de apo AI e LDL e fracamente positiva entre apo AI com colesterol e triglicerídeos, enquanto que, no sexo masculino, houve correlação fracamente negativa da apo AI com colesterol total, triglicerídeos e LDL, sendo a principal correlação positiva observada entre apo AI e HDL, em ambos os sexos.

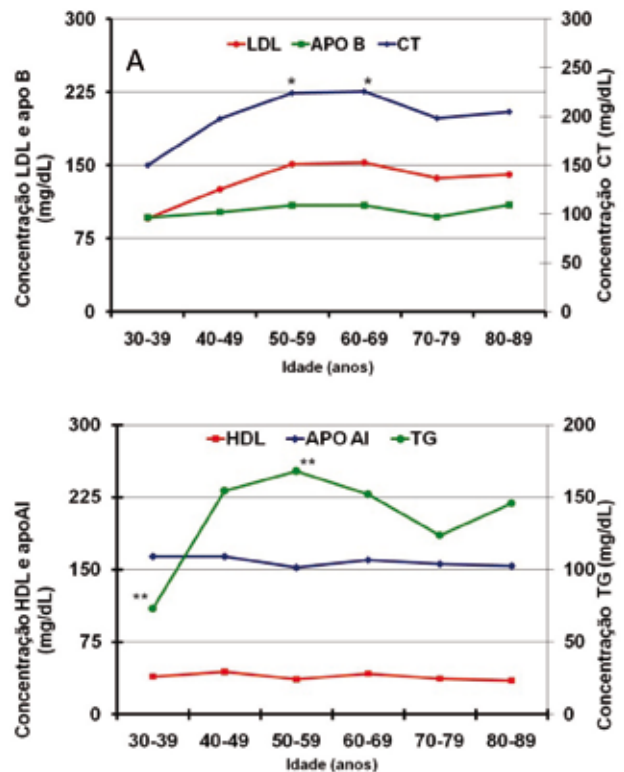


Figura 3. Correlação entre Colesterol Total, LDL e Apolipoproteína B (Figura A), e entre Triglicerídeos, HDL e Apolipoproteína AI (Figura B) em Pacientes Hipertensos. HDL = High density lipoprotein; LDL = Low density lipoprotein. Colesterol total, HDL e LDL expressos em Média \pm desvio-padrão. Triglicerídeos expressos em mediana.

Os pacientes estudados foram divididos em dois grupos, um composto por hipertensos que possuíam alterações no perfil lipídico (dislipidêmicos), e outro sem alterações nos lipídios séricos (não dislipidêmicos). A realização das dosagens de Lp(a) destes indivíduos mostrou uma concentração superior no grupo dislipidêmico, acompanhando as concentrações de colesterol total, LDL e apo B ($p < 0,05$), como mostra a figura 4.

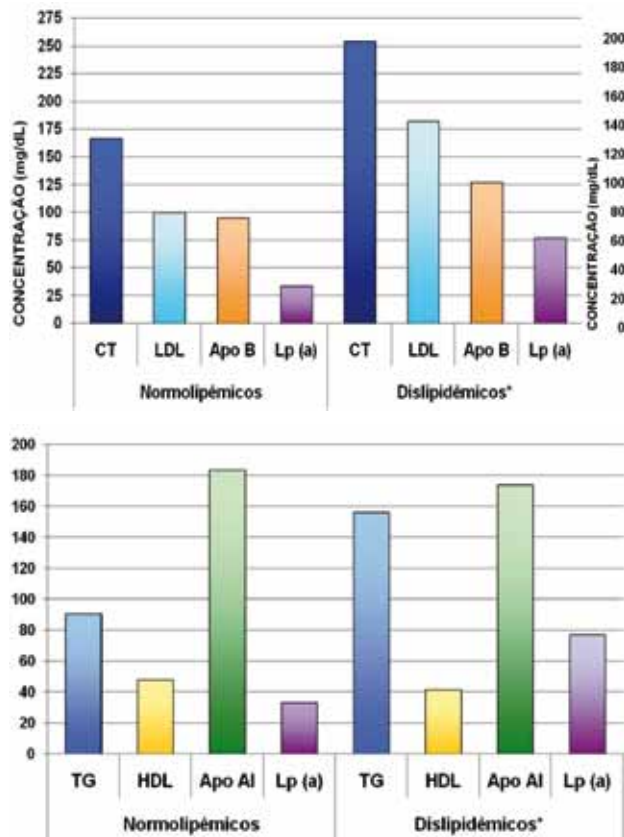


Figura 4. Comparação entre os níveis séricos de lipoproteína (a), colesterol total, LDL e apo B (Figura A) e entre lipoproteína (a), triglicérides, HDL e apo AI em indivíduos hipertensos normolipêmicos e dislipidêmicos. *Valor de p (TG = 0,01; HDL = 0,16; apo AI = 0,22; LDL < 0,001; apo B < 0,001; Lp (a) < 0,001). CT = colesterol total, LDL = lipoproteína de baixa densidade, Apo B = apolipoproteína B TG = triglicérides; HDL=lipoproteína de alta densidade; apo AI = apolipoproteína AI; Lp (a) = lipoproteína (a). Teste aplicado: teste "t de Student".

DISCUSSÃO

A literatura relata a maior prevalência de hipertensão entre indivíduos do sexo masculino, chegando a ser duas vezes mais comum o desenvolvimento de hipertensão em homens do que em mulheres até os 40 anos de idade. Portanto, a maior porcentagem de mulheres hipertensas na amostra estudada, provavelmente, se deva a maior procura por tratamento pelos indivíduos do sexo feminino, o que corrobora os resultados de Lunet e Barros (2002).

O objetivo da terapêutica antihipertensiva é reduzir a pressão arterial para valores inferiores a 140/90 mmHg e desta forma, evitar complicações crônicas desta enfermidade (MARKOWSKY *et al.*, 2000). A média de pressão arterial, no presente estudo, foi mais elevada (144,23 / 90,45 mmHg) do que a meta, todavia o baixo controle da pressão arterial em pacientes hipertensos tratados também já foi observado em outros estudos (BRIGANTI *et al.*, 2003; MARKOWSKY *et al.*, 2000), que mostraram níveis tensóricos semelhantes para pressão sistólica, contudo, inferiores para a pressão diastólica, como Briganti *et al.* (2003) com 146,3/75,3 mmHg, e o estudo NHANES III (National Health and Nutritional Examination Survey, 2003) realizado pelo NCHS (National Center for Health Statistics), no qual a média de pressão arterial no sexo masculino era 148/80mmHg e no feminino 147/76 mmHg.

Indivíduos na faixa etária de 80-89 anos apresentaram a maior pressão sistólica e a menor pressão diastólica do grupo estudado, o que sugere haver uma elevação na prevalência de hipertensão sistólica proporcional à idade nos pacientes estudados, o que pode ser reforçado ao observar-se que indivíduos mais jovens (40-49 anos) apresentaram elevações consideráveis de pressão diastólica, mas não de pressão sistólica.

A presença de fatores de risco adicionais, nos indivíduos hipertensos estudados, foi limitada por alguns critérios de exclusão (como glicemia de jejum <100mg/dL), assim como pelo fato de pacientes com complicações decorrentes da hipertensão sofrerem encaminhamento para serviços de atendimento secundário, o que reduz, bruscamente, a presença de indivíduos com alguns fatores de risco e complicações nesta pesquisa.

O papel da obesidade como fator de risco cardiovascular independente é controverso (MARTINS *et al.*, 2002), permanecendo obscuro o efeito desta sobre os parâmetros cardiovasculares (MASSERLI 1987; KANNEL *et al.*, 1990; MARTINS *et al.*, 2002), tal como a pressão de pulso (MARTINS *et al.*, 2002). Cerca de 64% da população adulta Americana é considerada acima do peso, e 30% obesos, o que pode ser considerado elevado risco cardiovascular, principalmente, na presença de baixo colesterol HDL e acúmulo de gordura abdominal (MASS & BÖGER). A presente pesquisa mostrou que a elevação do IMC foi associada a indivíduos com pressão arterial não controlada, o que pode contribuir para elevação de risco cardiovascular nestes sujeitos.

A elevada prevalência de dislipidemia confirma dados presentes em outros estudos (GOODE *et al.*, 1995; NATARAJAN & NIETERT, 2003), não havendo correlação com qualquer fator de risco, especificamente. No entanto, a existência de uma associação entre sexo e a presença de dislipidemia pode ser realidade em algumas populações, como observou González *et al.* (1999) ao relatar a existência de uma associação significativa entre sexo feminino

e elevações de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides, em estudo realizado em indivíduos mexicanos hipertensos.

O tabagismo também pode contribuir, elevando os riscos associados a dislipidemia e o seu impacto aterogênico parece derivar do efeito no transporte de oxigênio, na adesividade plaquetária, irritabilidade miocárdica, valores de colesterol HDL, níveis de catecolaminas, ácidos graxos e resistência vascular periférica, podendo inclusive haver a participação de prostaglandinas na mediação dos efeitos do fumo na adesividade plaquetária (KANNEL *et al.*, 1981). Natarajan *et al.* (2003) relataram, com o objetivo de investigar prevalência e o tratamento de fatores de risco cardiovasculares na população americana no período de 1984 a 1998, que a prevalência de hipercolesterolemia aumentou de 47%, em 1987, para 70%, em 1998 Um aumento de cerca de 1,70% ao ano.

Outros estudos descreveram a relação negativa entre triglicérides e colesterol HDL. Relatam que sujeitos com baixa concentração de colesterol HDL também tendem a apresentar hipertrigliceridemia, havendo nesses indivíduos elevação do risco para desenvolvimento de DAC (DESPRÉS *et al.*, 2000; HALLE *et al.*, 1999; MANNINEN *et al.*, 1992), assim como baixas concentrações de colesterol HDL na ausência de hipertrigliceridemia não estão associados com elevações substanciais de risco para DAC (MANNINEN *et al.*, 1992). Portanto, o estudo da relação entre baixos níveis de colesterol HDL e elevadas concentrações séricas de triglicérides pode contribuir para evidenciar a ligação entre hipertensão, dislipidemia e DAC (GAZIANO *et al.*, 1999), visto que a fração HDL do colesterol é um importante fator de proteção no mecanismo de aterosclerose, principalmente, devido ao seu papel no transporte reverso de colesterol (STEIN e STEIN, 1999). Logo, a associação entre baixos níveis de colesterol HDL e aumento de risco para DAC tem se tornado um conceito largamente aceito (DESPRÉS *et al.*, 2000), principalmente, quando ocorre associada a elevados níveis de triglicérides.

O papel dos triglicérides na gênese da aterosclerose parece ainda permanecer controverso (BRITES *et al.*, 2000), contudo, resultados de uma metanálise baseada em 17 diferentes estudos sugere que hipertrigliceridemia é um fator de risco para DAC, independente dos níveis de HDL (HOKANSON e AUSTIN, 1996).

A correlação direta entre a incidência de DAC, manifestada clinicamente, e os níveis plasmáticos de colesterol LDL, com relação inversa entre a doença cardíaca e os níveis de colesterol HDL (LEON *et al.*, 1988), estão sendo bem discutidas. No presente estudo, as concentrações médias de colesterol LDL apresentaram-se mais elevadas nos indivíduos com idades entre 50-69 anos, e as elevações desta fração acompanharam as elevações do colesterol total, e, discretamente, as elevações de triglicérides. Simons *et al.* (2001) sugeriram, ao investi-

garem a relação entre os elevados níveis de colesterol total, colesterol LDL, apoproteína B e o desenvolvimento de DAC em idosos, que existe uma associação importante somente na faixa etária de 60-69 anos ($p < 0,05$), enquanto que Gaziano *et al.* (1999) não observaram alterações importantes na relação hipertensão e infarto do miocárdio com relação aos níveis de colesterol total e colesterol LDL. Todavia, estudo realizado por Papadakis *et al.* (1999), com a finalidade de observar o efeito do tratamento anti-hipertensivo nos lipídios, lipoproteína (a), fibrinogênio e níveis de bilirrubina em pacientes dislipidêmicos, evidenciou a relação entre colesterol total e níveis de colesterol LDL em pacientes com DAC, quando comparados com indivíduos sem DAC.

Correlações positivas importantes entre HDL/Apo-AI e LDL/Apo-B foram observadas por Lima *et al.* (2005), ao estudarem o perfil lipídico de pacientes diabéticos e hipertensos, todavia, observado-se que não houve diferença significativa de apo-AI entre diabéticos/ hipertensos e o controle e a diferença de apo-B entre os grupos foi discreta, situando-se dentro dos valores de referência.

Desde a sua descoberta, em 1963 (BERG, 1963), a lipoproteína(a) [Lp(a)] tem sido alvo de numerosas pesquisas. Esta lipoproteína apresenta uma composição lipídica similar à da LDL, com alto teor de colesterol esterificado (CORVILAIN, 1997) e difere no conteúdo protéico, com a presença da apolipoproteína(a) ligada à apolipoproteína B através de pontes dissulfeto (PATI & PATI, 2000; KOSCHINSKY, 2004).

Concentrações de Lp(a), acima de 50mg/dL, associadas a níveis elevados de LDL aumentam em 6 vezes o risco de ocorrência da doença arterial coronariana prematura (UTERMAN, 1989). Abdella *et al.* (2001) verificaram a existência de uma correlação positiva somente entre Lp(a) e colesterol total, não se estendendo o achado aos demais parâmetros do perfil lipídico, ao estudarem a relação entre as concentrações de Lp(a) e fatores de risco cardiovasculares em indivíduos diabéticos. No entanto, Sposito *et al.* (2001) ao estudarem o perfil lipídico e correlacioná-lo com os níveis séricos de Lp(a), em mulheres menopausadas, verificaram uma associação positiva entre concentrações séricas de Lp(a) e triglicérides.

Papadakis *et al.* (1998) não encontraram diferenças entre as concentrações séricas de triglicérides, HDL e Lp(a), ao compararem indivíduos hipertensos com DAC e sem DAC. Todavia, observaram que os níveis séricos de Lp(a) foram, significativamente, maiores em indivíduos hipertensos não tratados do que em normotensos. Este fato está de acordo com autores que afirmam que Lp(a) encontra-se elevada em pacientes hipertensos (KARIO *et al.*, 1994; VAN WERSCH, 1994), o que pode incrementar os riscos para desenvolvimento de DAC.

Lima (2005) confirmou a utilidade da Lp(a) como preditor da gravidade da aterosclerose coronariana, su-

gerindo que os níveis plasmáticos de Lp(a) devem ser determinados em pacientes com DAC, especialmente em normolipêmicos, uma vez que a Lp(a) comportou-se como um marcador de predição de gravidade da aterosclerose coronariana, independente de tabagismo, hipertensão arterial, sedentarismo, história familiar e perfil lipídico, em indivíduos brasileiros. O autor demonstrou que as concentrações de Lp(a) foram, significativamente, aumentadas em pacientes com aterosclerose grave, sendo que 64,3% destes apresentaram colesterol total e fracionado normais (LIMA, 2005; LIMA *et al*, 2006).

O baixo controle da pressão arterial e a presença de elevada pressão diastólica, principalmente em indivíduos relativamente jovens, podem constituir importantes fatores de risco para o desenvolvimento de DAC, na evolução crônica do quadro hipertensivo dos pacientes estudados. O precário controle do perfil lipídico contribuiu para elevação destes riscos, necessitando de uma monitorização laboratorial mais intensa, e investigação do valor diagnóstico e preditivo de DAC de novos parâmetros, como apolipoproteínas AI e B e LP(a), com a finalidade de diminuir a prevalência de alterações no metabolismo lipoprotéico, e, desta maneira, prevenir e/ou minimizar a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos em pacientes hipertensos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akashi, D., Issa, F.K., Pereira, A.C., Tannuri, A.C., Fucciolo, D.Q., Lobato, M.L., Galvão, T.G., Benseñor, I.M., Lotufo, P.A., 1998. Tratamento Anti-hipertensivo. Prescrição e custo de medicamentos. Pesquisa em hospital terciário. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, nº 1, p. 55-57.
- Berg K. A new serum type system in man: the Lp system. **Acta Pathol Scand**;59:382-386. 1963
- Briganti, E.M., Shaw, J.E., Chadban, S.J., Zimmet, P.Z., Welborn, T.A., McNeil, J.J., Atkins, R.C., 2003. Untreated hypertension among Australian adults: the 1999-2000 Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). **MJA**; 179:135-139.
- Brites, F.D., Bonavita, C. D., De Geitere, C., Cloës, M., Delfly, B., Yael, M.J., Fruchart, J.C., Wikinski, R.W., Castro, G.R., 2000. Alterations in the steps of reverse cholesterol transport in male patients with primary hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels. **Atherosclerosis**, v. 152, p. 181-192.
- Cobbe, S. M., 1998. Lipids in Hypertensive Patients. **American Journal of Hypertension**, v.11, p. 887-889.
- Corvilain B. Lipoprotein metabolism. **Rev Med Brux**;19:3-9. 1997
- Després, J.P., Lemieux, I., Dagenais, G.R., Cantin, B., Lamarche, B., 2000. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Québec cardiovascular study. **Atherosclerosis**, v. 153, p. 263-272.
- Doria Filho, U., 1999. **Introdução à bioestatística: para simples mortais**. São Paulo, Negócio Editora, 121-135.
- Ferrario, C.M., Smith, R., Levy, P., 2002. The hypertension-lipid connection: insights into the relation between angiotensina II and cholesterol in atherogenesis. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 323, nº 1, p. 17-24.
- Gaziano, J.M., Sesso, H.D., Breslow, J.L., Hennekens, C.H., Buring, J.E., 1999. Relation between systemic hypertension and blood lipids on the risk of myocardial infarction. **American Journal of Cardiology**, v.84, p.768-773.
- González, V. C., Stern, M.P., Haffner, S.M., González, V.M.E., Gaskill, S., Rivera, M.D., 1999. Prevalence of hypertension in a Mexican population according to the Sixth report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of high blood pressure. **Journal of Cardiovascular Risk**. V. 6, p. 177-181.
- Goode, G.K., Miller, J.P., Heagerty, A.M., 1995. Hyperlipidaemia, hypertension and coronary heart disease. **Lancet**, v. 345, p. 362-364.
- Halle, M., Berg, A., Baumstark, M.W., König, D., Huonker, M., Keul, J., 1999. Influence of mild to moderately elevated triglycerides on low density lipoprotein subfraction concentration and composition in healthy men with low high density lipoprotein cholesterol levels. **Atherosclerosis**, v.143, p. 185-192.
- Hokanson, J.E. e Austin, M.A., 1996. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. **Journal of Cardiovascular Risk**, v.3, p.213-219.
- Kannel WB; Zhang T; Garrison, R.J., 1990. Is Obesity-related hypertension less of a cardiovascular risk? The Framingham study. **Am Heart J**; 120: 1195-1201.
- Kannel, W. B., 2000. Risk Estratification in Hypertension: New Insights From the Framingham Study. **American Journal of Hypertension**, v. 13, p.3s-10s.
- Kannel, W.B., Gordon, T., Castelli, W.P., Role of lipids and lipoprotein fractions in atherogenesis: the Framingham study. **Progress in Lipid Research**, v.20, p. 339-348,1981.
- Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and the link between atherosclerosis and thrombosis. **Can J Cardiol**;20:37B-43B. Suplemento B, 2004.
- Lima LM. Perfil lipídico e parâmetros hemostáticos em indivíduos submetidos à angiografia coronariana. 2005. 103f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia, UFMG, Belo Horizonte.
- Lima, L.M., Carvalho, M.G., Soares, A.L. *et al.*, Correlação entre os níveis plasmáticos de apolipoproteínas A-I e B e o perfil lipídico em indivíduos com e sem diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial. **J Bras Patol Med Lab**. v. 41 • n. 6 • p. 411-7 • dezembro 2005.
- Lima, L.M.; Carvalho, MG; Sabino, A.P; Sousa, M.O., Lipoproteína(a) e inibição da fibrinólise na doença arterial coronariana. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. 28(1):53-59; 2006.

- Leon, C.H.B., Vitola, D., Rodrigues, R., 1988. Valor discriminativo da apoproteína B na doença arterial coronária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.50, nº 6, p. 377-379.
- Lotufo, P.A., 1998. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil. Comparação com outros países. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.70, p. 321-325.
- Lunet, N. e Barros, H., 2002. Diferenças entre sexos no tratamento da hipertensão arterial: um estudo comunitário no porto. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 21, nº 1, p. 7-19.
- Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heinenon OP, Frick MH., 1992. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the c. Implications for treatment. **Circulation**, v.85, p.37-45.
- Markowsky, C. A., Malgor, L.A., Torales, P.R., Hartman, I., Borré, M.B., Markowsky, M.A., 2000. Evaluación del uso de agentes anti-hipertensivos en pacientes con hipertensión arterial que presentan asociado diabetes mellitus, epoe cardiopatia coronaria. **Comunicaciones Científicas e Tecnológicas**.
- Martins, D.; Tareen, N.; Pan, D.; Norris, K., 2002. The relationship between body mass index and pulse pressure in older adults with isolated systolic hypertension. **American Journal of Hypertension**, 15:538-543.
- Mass, R. & Böger, R.H., 2003. Old and new cardiovascular risk factors: from unresolved issues to new opportunities. **Atherosclerosis**, IN PRESS, p:01-13.
- Messerli F., 1987. Obesity, hypertension, and cardiovascular disease. **JAMA**, 257:1598.
- Natarajan, S. e Nietert, P.J., 2003. National trends in screening, prevalence, and treatment of cardiovascular risk factors. **Preventive Medicine**, v.36, p. 389-397.
- Papadakis, J.A., Ganotakis, E.S., Jagroop, I.A., Mikhailidis, D.P., Winder, A. F., 1999. Effect of hypertension and this treatment on lipid, lipoprotein (a), fibrinogen, and bilirubin levels in patients referred for dyslipidemia. **American Journal of Hypertension**, v.12, p. 673-681.
- Pati U, Pati N. Lipoprotein(a), atherosclerosis, and apolipoprotein(a) gene polymorphism. **Mol Gen Met**;71:87-92. 2000
- Sander, G.E. e Giles, T.D., 2002. Hypertension and lipids: lipid factors in the hypertension syndrome. **Current of Hypertension Reports**, v. 4, nº 6, p. 458-463.
- Simonetti, J. P., Batista, L., Carvalho, L.R., 2002. Hábitos de saúde e fatores de risco em pacientes hipertensos. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 10, nº3, p. 415-422.
- Simons, L.A., Simons, J., Friedlander, Y., McCallum, J., 2001. Cholesterol and other lipids predict coronary heart disease and ischaemic stroke in the elderly, but only in those below 70 years. **Atherosclerosis**, v.159, p. 201-208.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO – S.B.H., SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – S.B.C. MCMXLXIII E SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA – S.B.N., V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo, SP, 2006
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, III Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, V.77, supl.III. 2001.
- STEIN, O. E STEIN, Y., Atheroprotective mechanism of HDL. **Atherosclerosis**, v. 144, p. 285-301. 1999.
- ZANCHETTI, A. The hypertensive patient with multiple risk factors: is treatment really so difficult? **American Journal of Hypertension**, v.10, p. 223s-229s. 1997.