

# As relações entre o bom e o *mau*

O colesterol saudável, em quantidade abaixo do normal, perde o efeito protetor e contribui para o entupimento da artérias

ALESSANDRA PEREIRA

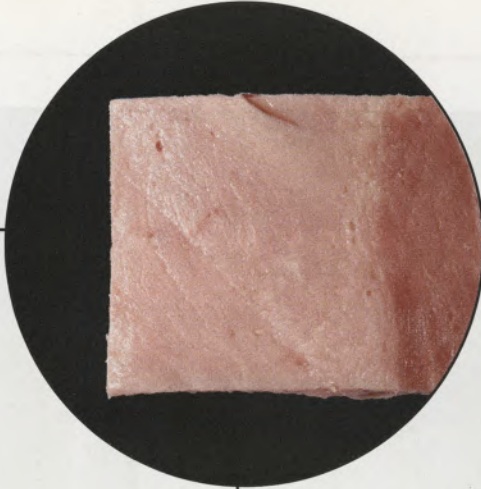


# H

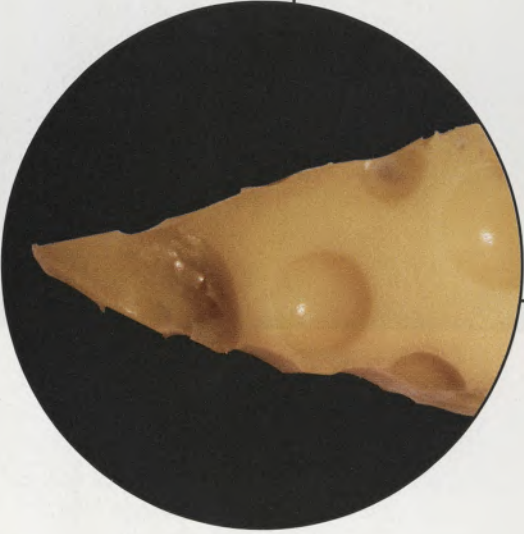
há cerca de quatro anos uma série de mortes por problemas cardíacos intrigou a equipe da Unidade de Aterosclerose do Instituto do Coração (InCor), ligado à Universidade de São

Paulo. Em todos esses casos o coração havia parado de bater porque as artérias que levam oxigênio e nutrientes até esse órgão estavam obstruídas por placas de gordura, impedindo a passagem de sangue. Um ponto em especial atraiu a atenção dos médicos: das 51 pessoas que morreram em decorrência da aterosclerose – o acúmulo de gordura na parede das artérias –, 25 não apresentavam um dos principais sinais desse problema, já que os níveis de colesterol no sangue eram considerados saudáveis. A equipe chefiada pelo cardiologista Protásio Lemos da Luz decidiu então investigar a composição das placas de aterosclerose e, diferentemente do esperado, constatou que tanto em pacientes com colesterol alto quanto nas pessoas com taxas dentro dos níveis normais a quantidade de gordura na parede das artérias coronárias era a mesma.

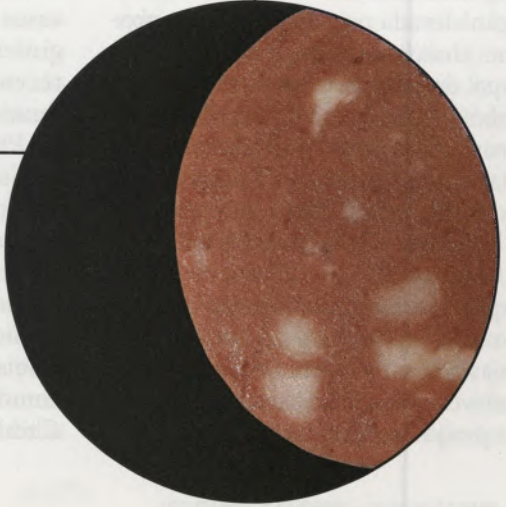
O resultado desse estudo, conduzido por Délio Braz Junior, ajuda a redefinir a importância de um dos testes mais



FOTOS MIGUEL BOYAN-D

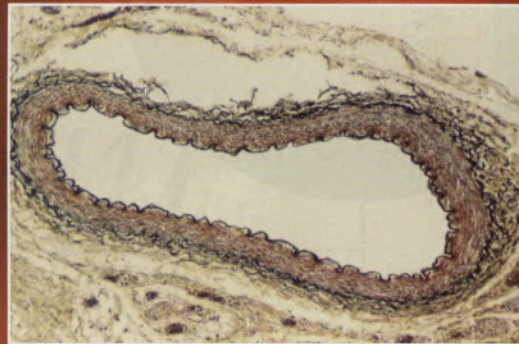


Os riscos do  
prazer: alimentos  
que dão água  
na boca às vezes  
são ricos nas  
formas prejudiciais  
de gorduras





## Caminho livre...



Artéria saudável:  
paredes finas e flexíveis.  
O sangue flui  
e irriga o coração

usados pelos médicos para determinar o risco de uma pessoa desenvolver aterosclerose, causa mais comum de doenças cardíacas como o infarto ou de problemas vasculares, a exemplo do acidente vascular cerebral, que matam a cada ano cerca de 17 milhões de pessoas no mundo, 300 mil delas no Brasil. “A doença se desenvolve independentemente dos níveis de colesterol”, afirma Braz Junior. Protásio completa: “A premissa anterior era que quanto mais elevado o nível de colesterol no sangue, mais gordura deveria haver na parede das artérias coronárias”.

**Inflamação vascular** - Mas não foi o que encontraram. O trabalho da equipe do InCor sugere que o colesterol é decisivo na formação da placa, porém há outros fatores que pesam nesse processo. Um deles – pouco considerado pelos médicos até então – é a concentração elevada no sangue de uma proteína chamada homocisteína, que o grupo demonstrou estar relacionada também ao desenvolvimento da aterosclerose. Ao analisar 236 pessoas atendidas no InCor, o cardiologista José Rocha Faria Neto, hoje na Pontifícia Universidade Católica do Paraná, verificou que o nível de homocisteína no sangue era mais alto entre os indivíduos com placas de gordura nas coronárias que entre aqueles com o coração saudável, como já haviam sugerido outras pesquisas.

# F

aria Neto descobriu também que quanto maior a taxa de homocisteína – o normal é entre 5 e 15 micromols por litro de sangue – mais comprometidas estavam as artérias coronárias. É que a concentração elevada de homocisteína altera o endotélio e, conseqüentemente, lesa os vasos sanguíneos, provocando o surgimento de uma inflamação e favorecendo a formação das placas gordurosas.

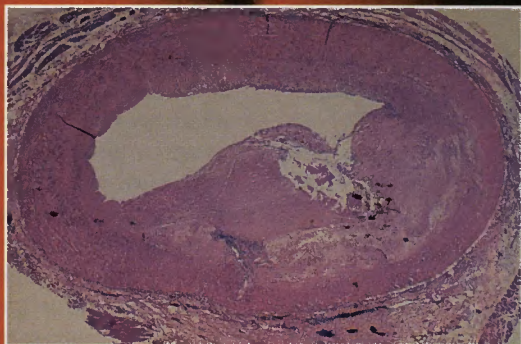
Protásio alerta: “Esse não é um fator de risco clássico, mas pode desencadear ou agravar a doença coronariana”. Com base nesses resultados, a determinação da taxa de homocisteína começa aos poucos a integrar os rotineiros exames cardiovasculares, ao lado dos testes dos níveis sanguíneos de outras proteínas como a apolipoproteína B e a proteína C reativa, também associadas à inflama-

ção. É que estudos realizados na última década sugerem que uma inflamação disseminada nos vasos sanguíneos acelera a formação de placas de gorduras no interior de veias e artérias.

O novo achado da equipe do InCor tem importância prática: indica que, se uma pessoa não apresentar os fatores de risco típicos da doença, vale a pena verificar suas taxas de homocisteína. O tratamento é simples: 5 miligramas diários de uma vitamina do complexo B chamada ácido fólico são suficientes para baixar a taxa de homocisteína para valores próximos aos normais e restaurar a capacidade de as artérias se dilatarem. Essas descobertas levaram a equipe a reavaliar o peso dos fatores de risco considerados clássicos para a formação das placas gordurosas – entre eles colesterol alto, hipertensão arterial, sedentarismo, tabagismo, obesidade e diabetes – e a buscar formas não-inva-



... e bloqueado



Artéria com placa de gordura: paredes espessas e rígidas. O coração recebe menos sangue e risco de infarto é maior

M. L. HIGUCHI/LABORATÓRIO DE PATOLOGIA/INCOR E MIGUEL BOYXAND

sivas de detectar precocemente e tratar as doenças das artérias do coração.

“A prevenção da aterosclerose é baseada no combate a esses fatores de risco. Só que 35% das pessoas com doença das artérias coronárias não apresentam nenhum deles, por isso precisávamos entender quais outros mecanismos estão envolvidos”, explica Protásio, cujo livro *Endotélio e doenças cardiovasculares*, assinado em conjunto com Rafael Laurindo e Antonio Carlos Chagas, recebeu o Prêmio Jabuti 2004, instituído pela Câmara Brasileira do Livro, na categoria Ciências Naturais e da Saúde.

Se alguns fatores passaram a ser relativizados, outros ganharam importância. A simples diminuição dos níveis de HDL (lipoproteína de alta densidade) – o colesterol bom, como também é chamado – já é suficiente para disparar o sinal de alerta do organismo e induzir a formação das placas de gordura

características da aterosclerose. A HDL não participa do processo de entupimento das artérias e, na verdade, protege o coração contra a doença. Em quantidades normais (acima de 40 miligramas por decilitro de sangue), essas lipoproteínas impedem a lenta e silenciosa invasão das gorduras, pois retiram o colesterol do sangue e o levam para o fígado, onde é eliminado ou reaproveitado. Em quantidades reduzidas, no entanto, seu efeito protetor diminui, como atesta a pesquisa realizada por Carlos Magalhães, Antonio Carlos Chagas e Desiderio Favarato, sob a coordenação de Protásio, diretor da Unidade de Aterosclerose do InCor.

Durante seis anos e três meses, 165 pessoas com entupimento parcial das coronárias (insuficiência coronariana) submetidas à cirurgia no InCor para colocação de ponte de safena foram acompanhadas pela equipe e divididas

em dois grupos. O que os diferenciava era a taxa de HDL. O colesterol bom estava abaixo de 35 miligramas por decilitro (mg/dL) de sangue em 101 homens e mulheres, e acima desse valor em 64 pessoas operadas.

Após esse período, 20,7% das pessoas com HDL inferior a 35 mg/dL haviam morrido, ante 6,25% do segundo grupo. Entre todos os fatores de risco avaliados – diabetes, hipertensão arterial, triglicérides alterado, tabagismo e taxa de colesterol –, o nível baixo de HDL foi o único capaz de prever se uma pessoa com aterosclerose tinha chance maior ou menor de sobreviver. Sinal de que a HDL em quantidades reduzidas merecia mais atenção do que vinha recebendo.

Um outro achado – resultado da avaliação de 494 pessoas submetidas à operação no InCor – fornece mais uma boa razão para os médicos reverem suas rotinas em consultórios e hospitais: a relação entre triglicérides e HDL. Alguns estudos indicavam que quanto mais elevada a taxa de triglicérides e mais reduzido o nível do bom colesterol, maior a probabilidade de desenvolver aterosclerose. Ao avaliar esses 494 pacientes, a equipe de Protásio verificou que essa relação é eficiente, em especial, para indicar o risco de desenvolver a doença precocemente, por volta dos 50 anos.

**Relação perigosa** - A conta é simples: ao dividir os valores considerados normais de triglicérides (150 mg/dL) pelos de HDL (40 mg/dL) se obtém o número 3,75 – o resultado desse cálculo é a



chamada relação triglicérides/HDL, atualmente utilizada na avaliação dos pacientes da Unidade de Aterosclerose. Não é preciso entender de matemática para saber que quando a concentração dos triglicérides aumenta ou a da HDL diminui ou ambos ocorrem ao mesmo tempo o resultado da divisão também cresce. E junto com ele cresce o risco de desenvolver aterosclerose. Os pesquisadores do InCor constataram ainda que existe uma proporção direta entre a relação triglicérides/HDL e a extensão da placa de gordura nas artérias do coração: quanto maior o valor da relação, mais grave o dano às coronárias, principalmente entre as pessoas com menos de 60 anos.

O bom colesterol teria então se tornado um vilão nessa história? Na verdade, não. Mesmo em níveis baixos, a HDL continua a extrair a gordura do sangue. O problema é que se torna insuficiente a coleta das substâncias gordurosas não utilizadas pelas células para a formação de hormônios, ácidos biliares e vitamina D. E, assim como os alimentos que consumimos, a gordura também tem prazo de validade. Quando circula por muito tempo no sangue, torna-se velha e mais propensa a aderir nas veias e artérias.

**Questão de nível** - Ao perceber o quanto o nível baixo de HDL foi capaz de interferir na capacidade de sobrevivência de 101 pessoas que haviam recebido o implante de pontes de safena, cirurgia destinada a restabelecer a irrigação sanguínea do coração, a equipe do InCor levantou uma nova hipótese: em quantidade baixa, o colesterol bom poderia favorecer o surgimento de alterações no endotélio e o desenvolvimento da aterosclerose. Dito e feito. Novamente foi possível comprovar que basta apenas ter o colesterol bom em quantidades inadequadas – problema que afeta de 4% a 8% da população – para que a doença se desenvolva ou sua evolução seja mais desfavorável. E, dessa vez, as pessoas avaliadas não apresentavam nenhum outro fator de risco associado à aterosclerose.

Em seu doutorado, Alexandre Benjô mostra que pessoas com o nível de HDL abaixo de 40 mg/dL de sangue apresentam menor capacidade de dilatação dos vasos sanguíneos. Utilizando ultra-som, ele avaliou a variação do diâmetro da artéria do braço de 30 pessoas com taxa reduzida do colesterol bom e comparou com a de 11 indivíduos saudáveis. Constatou que a dilatação da artéria foi inferior ao normal (8% ou mais) em 22 das 30 pessoas que tinham nível baixo de HDL, sinal de que o endotélio estava alterado.



taxa baixa dessa lipoproteína também torna mais demorada a remoção de um tipo de gordura conhecida por quilomícron – essa partícula dá origem, em parte, ao colesterol e seu excesso no sangue facilita a formação das placas características da aterosclerose. Para entender esse mecanismo, os pesquisadores introduziram no plasma sanguíneo uma partícula artificial de quilomícron, desenvolvida por Raul Maranhão, chefe do setor de lipídeos do InCor, e observaram a retirada de triglicérides e de colesterol.

Diante da constatação de que a quantidade pequena de HDL estava associada à alteração no endotélio e à retirada mais lenta dos quilomícrons excedentes no sangue, decidiram testar um tratamento à base de uma vitamina do complexo B chamada niacina – já utilizada com o objetivo de aumentar as taxas do colesterol bom, porém sem muita comprovação. Ao longo de três meses, metade das 22 pessoas que apresentavam nível baixo de HDL recebeu doses diárias de 1,5 grama da vitamina liberada lentamente no organismo – um dos efeitos indesejáveis da terapia atual com niacina, ou ácido nicotínico, é a vermelhidão causada na pele – e a outra metade foi medicada com placebo.

Não houve melhora no grupo que recebeu placebo, mas a disfunção no endotélio foi corrigida com o uso da niacina, embora a ação sobre a HDL te-

nhá sido mínima. A vitamina também não provocou mudanças significativas na remoção de quilomícrons. “As pessoas tomam niacina esperando que a HDL suba, no entanto não existe uma demonstração clara do efeito sobre os vasos sanguíneos”, conta Protásio. “Mostramos que a vitamina melhora a capacidade de dilatação das artérias, mesmo sem aumentar a HDL.” Os resultados não permitem ainda à equipe afirmar que a melhora no funcionamento do endotélio basta para diminuir o risco de doenças cardiovasculares. Mas os pesquisadores imaginam que, no longo prazo, o efeito seja benéfico.

A confirmação de que fatores de risco tradicionais nem sempre serviam para indicar os danos nas artérias motivou a equipe do InCor a investigar alternativas mais eficientes e, se possível, menos incômodas que a técnica mais usada atualmente: o cateterismo, que consiste em inserir um tubo plástico no interior do vaso sanguíneo para avaliar seu diâmetro. Em outro estudo, Paulo Bertini analisou a eficácia da ressonância magnética para identificar sinais da aterosclerose nas artérias do coração. Capaz de produzir imagens dos órgãos internos do corpo sem o expor a doses elevadas de radiação, a ressonância não é invasiva e permite medir tanto o calibre interno como a espessura da parede das coronárias.

Ao comparar as coronárias de sete pessoas saudáveis com as de 23 indivíduos com aterosclerose, Bertini observou que a parede das artérias eram bem mais espessas e rígidas entre os membros do segundo grupo, como revela es-

## OS PROJETOS

*Ação do vinho tinto sobre o sistema nervoso simpático e Avaliação do papel da homocisteína como fator de risco coronário em uma população brasileira*

### MODALIDADE

Linha Regular de Auxílio a Projeto de Pesquisa

### COORDENADOR

PROTÁSIO LEMOS DA LUZ – USP

### INVESTIMENTO

R\$ 99.199,31 e R\$ 133.354,98 (FAPESP)



tudo a ser publicado no *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Mais importante: as imagens de ressonância magnética mostraram que essas alterações nas paredes do vaso, nem sempre identificadas no cateterismo e na cinesocoronariografia, surgem antes mesmo de as placas de gordura se formarem e atrapalharem a passagem do sangue.

“Essa técnica pode auxiliar na identificação do problema em uma fase bastante inicial”, explica o coordenador do grupo, “quando o paciente ainda não apresenta sinais clínicos de insuficiência coronária como dor no peito”. Na tentativa de identificar os exames mais eficazes e menos incômodos, a equipe do InCor avalia atualmente a eficiência da tomografia computadorizada de múltiplos cortes, técnica capaz de detectar a presença de cálcio nas placas de gordura, uma indicação de que a aterosclerose já se instalou e começa a avançar. “A detecção precoce permitiria frear a evolução da aterosclerose e evitar suas consequências mais graves, como o infarto”, diz Protásio.

**A uva e o vinho** - A mais nova aposta da equipe do InCor para proteger o coração é o suco de uva, rico em flavonóides. Assim como a niacina, o suco também foi capaz de melhorar a capacidade de dilatação das artérias. Já se sabia que os flavonóides – encontrados na casca da uva, no vinho tinto, no chocolate, em chás, castanhas, frutas e verduras verde-escuras como o agrião – fazem bem porque favorecem a produção de óxido nítrico, que aumenta a dilatação de veias e artérias, e também reduzem a produção de endotelina, substância no endotélio capaz de diminuir o calibre dos vasos sanguíneos e induzir a formação das placas de gordura na parede das artérias, como detalham Protásio e Silmara Regina Coimbra em um artigo publicado no *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* em setembro de 2004.

O que um estudo conduzido por Silmara comparando a ingestão de vinho tinto e suco de uva demonstrou

**Coração protegido:**  
frutas, verduras  
e legumes ricos em  
flavonóides evitam  
a formação de placas  
e favorecem a  
circulação sanguínea

