

# Avaliação da Aterosclerose Subclínica em Portadores de Hdl-Colesterol Marcadamente Elevado

ANTONIO GABRIELE LAURINAVICIUS

Orientador: Prof. Dr. Raul Dias dos Santos Filho  
Programa de Cardiologia

## RESUMO

*Laurinavicius AG. Avaliação da aterosclerose subclínica em portadores de HDL-colesterol marcadamente elevado [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

O HDL-c é um fator de risco cardiovascular negativo e sua concentração plasmática apresenta relação inversa com a incidência de eventos cardiovasculares. Entretanto, as evidências relativas ao grupo de indivíduos com níveis de HDL-c acima do percentil 95 da população geral ainda são escassas e o impacto da hiperalfalipoproteinemia (HALP) sobre o risco cardiovascular continua representando motivo de controvérsia na literatura médica. Alguns estudos em populações específicas associam a HALP a aumento do risco cardiovascular. Ao mesmo tempo, outros estudos identificaram populações de indivíduos hipoalfalipoproteinêmicos com marcada longevidade. Assim, demonstrou-se aparente dissociação entre níveis de HDL-c e risco cardiovascular em determinadas populações, reconduzível a aspectos disfuncionais da HDL. O objetivo do presente estudo foi verificar o papel da HALP na determinação do risco cardiovascular; comparar a prevalência de doença cardiovascular subclínica, avaliada por meio da quantificação ultrassonográfica da Espessura Íntimo-Medial Carotídea (EIMC), entre portadores de HDL-c  $\geq 90$ mg/dL (grupo HALP) e portadores de concentrações de HDL-c atualmente consideradas normais (entre 40 e 50mg/dL para os homens e entre 50 e 60mg/dL para as mulheres); e avaliar características e função da HDL em portadores de HALP por meio do estudo de sua composição, de sua capacidade de efluxo de colesterol, e de sua atividade anti-inflamatória e antioxidante,

correlacionando estas características com a presença de doença cardiovascular subclínica avaliada por meio da determinação da EIMC, da Velocidade de Onda de Pulso (VOP) e da presença de Calcificação Arterial Coronariana (CAC) avaliada pela TCMD. Para responder estas perguntas, o presente estudo foi articulado em dois braços: **Braço 1:** Análise da coorte do estudo ELSA com o objetivo de determinar a prevalência de HALP em uma população geral; definir o perfil demográfico, antropométrico e metabólico dos portadores de HALP; e comparar a prevalência de doença vascular subclínica deste grupo com controles da mesma coorte com níveis normais de HDL-colesterol. **Braço 2:** Recrutamento de 80 voluntários hígidos e portadores de HALP para avaliação da correlação entre presença de doença vascular subclínica, e aspectos estruturais e funcionais da HDL. Em seus dois braços, o estudo levou a quatro conclusões principais: 1) Níveis marcadamente elevados de HDL-c estão associados a menor espessura íntimo-medial carotídea quando comparados a níveis de HDL-c considerados normais pelas diretrizes vigentes. Embora portadores do fenótipo HALP apresentem, como grupo, um perfil metabólico mais favorável que o encontrado em indivíduos com HDL-c normal, a associação entre EIMC e HALP foi independente dos fatores de risco tradicionais, indicando que a menor prevalência destes últimos em portadores de HDL-c marcadamente elevado justifica apenas parcialmente a menor prevalência de doença vascular subclínica neste grupo; 2) Embora a HALP se apresente como um fenótipo ateroprotetor, há indivíduos com níveis marcadamente elevados de HDL-c que evoluem com doença cardiovascular, clínica ou subclínica. Neste contexto, nossos resultados indicam correlação entre os três métodos avaliados para estudar doença vascular subclínica em portadores de HALP: EIMC, VOP e CAC; 3) Os fatores de risco tradicionais continuam exercendo seu peso na determinação do risco cardiovascular em portadores de HALP. Idade, tabagismo, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e altos níveis de LDL-c apresentaram associação estatisticamente significativa com a presença de doença vascular subclínica no grupo estudado; 4) A avaliação da composição e da função da HDL em portadores de HALP pode permitir identificar indivíduos especificamente mais suscetíveis à aterosclerose. Nossos resultados indicam que, em particular, a atividade anti-inflamatória da HDL, avaliada pela capacidade de

inibição da produção de IL-6; o efluxo de colesterol e a capacidade de transferência de triglicérides apresentaram associação independente com menor espessura íntimo-medial carotídea em portadores de HALP, enquanto níveis mais altos de Apo A-IV se associaram a maior grau de doença cardiovascular subclínica.

**Descritores:** HDL-colesterol; hiperalfalipoproteinemia; HALP; aterosclerose; efluxo de colesterol; espessura íntima-media carotídea; calcificação coronariana; interleucina-6; TNF-alfa.