

## Importância da HDL-c para a Ocorrência de Doença Cardiovascular no Idoso

*Importance of HDL-c for the Occurrence of Cardiovascular Disease in the Elderly*

Elizabeth Viana de Freitas, Andréa Araújo Brandão, Roberto Pozzan, Maria Eliane Magalhães, Flávia Fonseca, Oswaldo Pizzi, Érika Campana, Ayrton Pires Brandão

Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

### Resumo

**Fundamento:** Estudos sobre o impacto da HDL-c e ocorrência de doença cardiovascular (CV) em idosos são escassos.

**Objetivo:** Avaliar as variáveis clínicas e laboratoriais e a ocorrência de eventos CV em idosos estratificados de acordo com o comportamento da HDL-c em seguimento de oito anos.

**Métodos:** Foram avaliados, em dois momentos (A1 e A2), com espaço mínimo de cinco anos, 81 idosos, com idade média de  $68,51 \pm 6,32$  (38,2% do sexo masculino). Os indivíduos foram divididos em 3 grupos de acordo com o nível da HDL-c: HDL-c normal nas duas avaliações (GN) ( $n=31$ ); HDL-c baixa nas duas avaliações (GB) ( $n=21$ ); e HDL-c variável de A1 para A2 (GV) ( $n=29$ ). Foram registrados os eventos CV maiores: doença coronariana (angina, infarto miocárdico, revascularização miocárdica percutânea/cirúrgica), acidente vascular encefálico, acidente isquêmico transitório, doença carotídea, demência e insuficiência cardíaca.

**Resultados:** Os grupos não diferiram quanto à idade e sexo em A1 e A2. As médias dos triglicérides foram menores no GN em A1 ( $p=0,027$ ) e A2 ( $p=0,016$ ) que no GB. Já a distribuição de eventos CV foi de 13 eventos no GN (41,9%), 16 (76,2%) no GB e de 12 (41,4%) no GV ( $\chi^2=7,149$ ,  $p=0,024$ ). Em análise de regressão logística observou-se que quanto maior a idade (OR=1,187,  $p=0,0230$ ) e quanto menor a HDL-c (OR=0,9372,  $p=0,0102$ ), maior a ocorrência de eventos CV.

**Conclusão:** O HDL-c permanentemente baixo ao longo de oito anos de acompanhamento foi fator de risco para desenvolvimento de eventos CV em idosos. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3):231-238)

**Palavras-chave:** Colesterol HDL / saúde do idoso, doenças cardiovasculares.

### Summary

**Background:** Studies on the impact of HDL-c and the occurrence of cardiovascular disease (CV) in the elderly are scarce.

**Objective:** To evaluate the clinical and laboratory variables and the occurrence of CV events in elderly patients stratified according to the behavior of HDL-c during an eight-year follow up.

**Methods:** We evaluated 81 elderly patients, mean age of  $68.51 \pm 6.32$  years (38.2% male), in two stages (A1 and A2), with a minimum interval of five years. The subjects were divided into 3 groups according to HDL-c levels: normal HDL-c in both assessments (NG) ( $n = 31$ ), low HDL-c in both assessments (LG) ( $n = 21$ ) and variable HDL-c in A1 and A2 (VG) ( $n = 29$ ). Main CV events were recorded: coronary heart disease (angina, myocardial infarction, percutaneous / surgical myocardial revascularization), stroke, transient ischemic attack, carotid disease, dementia and heart failure.

**Results:** The groups did not differ in gender and age in A1 and A2. Mean triglyceride levels were lower in the NG in A1 ( $p = 0.027$ ) and A2 ( $p = 0.016$ ) than in the LG. The distribution of CV events was as follows: 13 events in the NG (41.9%), 16 (76.2%) in the LG, and 12 (41.4%) in the VG ( $\chi^2 = 7.149$ ,  $p = 0.024$ ). The logistic regression analysis showed that the older the patient (OR = 1.187,  $p = 0.0230$ ) and the lower the HDL-c (OR = 0.9372,  $p = 0.0102$ ), the greater the occurrence of events CV.

**Conclusion:** Permanently low HDL-c during eight years of monitoring is a risk factor for the development of CV events in the elderly. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3):216-222)

**Key Words:** Cholesterol HDL; cardiovascular diseases; aging.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Elizabeth Viana de Freitas •

Rua Almirante Benjamim Sodré 40/702, Laranjeiras, 22.240-080,

Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

E-mail: elizabet@rio.com.br

Artigo recebido em 15/09/08; revisado recebido em 21/10/08; aprovado 13/11/08.

## Introdução

Em todo o mundo, o contingente de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos tem crescido rapidamente<sup>1</sup>. O Brasil apresenta 10,5 % da sua população total de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, de acordo com os dados atualmente disponíveis no portal do IBGE, com uma expectativa de vida ao nascer atingindo em média 72,05 anos<sup>2</sup>. Por outro lado, a expectativa de vida dos que atingem os 60 anos vem crescendo de forma expressiva, modificando o perfil epidemiológico, com grande prevalência das doenças cardiovasculares nessa população<sup>3</sup>.

Os dados epidemiológicos mostram que a mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) aumenta com a idade. Esses números expressam a importância do processo da aterosclerose no idoso, tornando fundamental a sua prevenção e detecção. Entretanto, estudos ainda incipientes no campo da geriatria mostram-se controversos quanto ao valor preditivo dos fatores de risco (FR) para DCV no idoso, principalmente após os 75 anos.

Nas últimas quatro décadas, principalmente, os FR para as DCV vêm sendo exaustivamente estudados<sup>4,7</sup>. O envelhecimento, a hipertensão arterial (HA), a dislipidemia, o diabetes melito II (DM II), o fumo, o sedentarismo e a obesidade, por exemplo, estão entre os FR capazes de levar à disfunção endotelial e, conseqüentemente, à alterações vasculares com clara associação entre esses fatores de risco e a aterosclerose<sup>6</sup>.

A presença de lesões ateroscleróticas está associada, entre outros FR, com LDL colesterol (LDL-c)  $\geq 100$  mg/dl (2,6 mmol/L) e HDL colesterol (HDL-c)  $< 40$  mg/dl (1,04 mmol/L)<sup>8,9</sup>, enquanto, por outro lado, a HDL-c em nível elevado tem sido reconhecida como antiaterogênica. Esse papel da HDL-c, apesar de ainda não estar totalmente estabelecido, é atribuído a sua capacidade de mediação do transporte reverso do colesterol.

Outros mecanismos protetores da HDL-c têm sido propostos, como a inibição da oxidação da LDL-c, redução da viscosidade sanguínea, regulação da síntese de prostaglandinas e tromboxano e ativação da fibrinólise, ação sobre a função endotelial e ação anti-inflamatória<sup>10-12</sup>.

No estudo EPESE<sup>13</sup>, foi sugerido que na população idosa o nível de HDL-c é um preditor mais específico e poderoso de risco de morte por doença arterial coronariana (DAC) do que o colesterol total. Corti e cols.<sup>14</sup> a partir dos dados do EPESE, concluíram que valores anormais de colesterol estavam ligados à morte por DAC em idosos, sendo imprópria a sua exclusão dos trabalhos que analisam a relação do colesterol com DCV. No *The Northern Manhattan Study*<sup>15</sup> os autores inferiram que a HDL-c elevada está associada com riscos reduzidos de acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico no idoso, considerando a HDL-c um importante e modificável FR para AVE. Outro estudo relacionou o HDL-c baixo com o risco de mortalidade por DAC e AVE em idosos<sup>16</sup>. Por outro lado, no estudo PROSPER<sup>17</sup> não foi altamente significativa a redução de eventos vasculares, devendo existir cautela na análise desses dados até que outros estudos confirmem esses benefícios. Entretanto, o estudo HPS<sup>18</sup> encontrou redução de eventos vasculares maiores em pacientes com níveis elevados

de HDL-c tratados com sinvastatina, quando comparados com placebo.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar as variáveis clínicas e laboratoriais e a ocorrência de eventos CV fatais e não-fatais, como: doença arterial coronariana (angina, infarto agudo do miocárdio e revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica); acidente vascular encefálico; acidente isquêmico transitório (TIA); doença de carótida; e insuficiência cardíaca (IC), em idosos estratificados de acordo com o comportamento do HDL-c em seguimento de oito anos.

## Método

Para o presente estudo, foram avaliados 81 indivíduos acompanhados por  $96,68 \pm 11,57$  meses, no ambulatório do Hospital Universitário Pedro Ernesto, divididos em três grupos, constituídos pelo comportamento da HDL-c determinado na avaliação inicial (avaliação 1) e na segunda avaliação (avaliação 2), a saber:

1. Grupo normal (GN), constituído por indivíduos com valores da HDL-c normal, composto por 31 indivíduos, sendo 10 do sexo masculino (32,3%) e 21 do sexo feminino (67,7%).
2. Grupo baixo (GB) com valores da HDL-c anormais (baixo), constituído por 21 indivíduos, sendo 6 do sexo masculino (28,6%) e 15 do sexo feminino (71,4%).
3. Grupo Variável (GV), com valores da HDL-c variáveis nas duas avaliações, formado por 29 indivíduos, sendo 15 do sexo masculino (51,7%) e 14 do sexo feminino (48,3%).

Para a constituição dos grupos, foram considerados os valores da HDL-c de acordo com as recomendações da IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose<sup>19</sup>, sendo valores normais, aqueles iguais ou superiores a 40 mg/dl para o sexo masculino e iguais ou superiores a 50 mg/dl para o sexo feminino. Os valores abaixo desses pontos de corte foram considerados baixos, correspondendo a valores anormais.

Os pacientes que concordaram em participar do estudo foram entrevistados e submetidos a exame clínico e laboratorial. Da avaliação 1, cerca de oito anos antes, foram obtidos dados demográficos e epidemiológicos, além das condições médicas pregressas e dos medicamentos em uso. Para a avaliação 2, foram obtidos os mesmos dados, sendo dada ênfase na identificação de eventos CV fatais e não-fatais, como: DAC (angina, infarto agudo do miocárdio e revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica); AVE e TIA; doença de carótida; demência; e IC. Nos casos de óbito, a causa foi apurada com análise da documentação médica existente.

A avaliação laboratorial incluiu a obtenção dos valores de colesterol total (CT), dos triglicerídeos (TG), e do HDL-c e LDL-c. Foram considerados normais os valores  $CT < 200$  mg/dl,  $LDL-c < 130$  mg/dl, e triglicerídeos  $< 150$  mg/dl.

Para a caracterização de doença arterial coronariana foi considerada revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica, cintigrafia miocárdica positiva<sup>20</sup> e ecocardiograma

Tabela 1 - Variáveis Epidemiológicas: Idade em A1, sexo e tempo de acompanhamento.

Variáveis	Grupo Normal (n=31)	Grupo Baixo (n=21)	Grupo Variável (n=29)	Teste Estatístico	p
Idade	67,48 ± 4,70	68,82 ± 8,35	69,24 ± 5,93	F= 0,610	0,546
Gênero	M	10 (32,3%)	6 (28,6%)	$\chi^2= 3,532$	0,171
	F	21 (67,7%)	15 (71,4%)		
Tempo de acompanhamento	97,45 ± 11,21	97,90 ± 13,41	94,69 ± 10,09	F= 0,626	0,537

M – masculino; F – feminino

com alterações de contratilidade bem definidas para coronariopatia<sup>21</sup>. Para a caracterização de evento vascular cerebral, foi considerada tomografia computadorizada cerebral ou ressonância magnética com alterações bem definidas para lesão cerebral e ou déficit motor, assim como para TIA, evento de perda de consciência ou déficit motor transitório bem documentado por atendimento hospitalar. A doença vascular cerebral associada a dois déficits cognitivos, sendo um a memória, foi considerada como demência de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição\*. Foi considerada doença carotídea quando ao eco-Doppler fosse evidenciada a presença de placas ateroscleróticas. Quaisquer outras intercorrências, como câncer, hipotireoidismo, etc., foram consideradas como outros eventos.

A pressão arterial (PA) em repouso foi medida duas vezes durante a consulta, com intervalo de pelo menos cinco minutos, com o paciente na posição sentada, sendo a média dessas leituras o valor adotado. A medida da PA e a sua classificação foram realizadas de acordo com os critérios do V DBHA<sup>22</sup>.

A análise estatística foi feita utilizando-se o programa "SPSS for Windows", versão 8.0.0. O teste de regressão logística foi utilizado para avaliar a probabilidade de ocorrência ou não de um evento.

## Resultados

Em relação à idade e ao tempo de acompanhamento, a comparação entre as médias dos três grupos não apresentou significado estatístico, bem como a distribuição por sexo (tabela 1).

A comparação das variáveis antropométricas, metabólicas e pressóricas das avaliações 1 e 2 encontra-se descrita nas tabelas 2 e 3, respectivamente. Conforme pode se observar, em ambas as avaliações, apenas houve diferença significativa na comparação das médias de HDL-c e de TG, onde o grupo B apresentou médias menores de HDL-c e valores maiores de TG quando comparados aos demais grupos.

A comparação das médias da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD), nas duas avaliações (tabelas 2 e 3), não mostrou diferença estatística significativa entre os três grupos, bem como a prevalência de hipertensão arterial.

\* Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 4ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2002.

## Análise dos Eventos em Relação à HDL-c

A tabela 4 mostra a distribuição de eventos nos três grupos em relação ao comportamento da HDL-c.

O grupo com HDL-c baixo nas duas avaliações apresentou percentual significativamente maior de eventos CV que os outros dois grupos. Ocorreram 13 eventos CV no grupo normal (41,9%); 16 (76,2%) no grupo baixo; e 12 (41,4%) no grupo variável ( $\chi^2=7, 419$ ;  $p=0,024$ ).

A tabela 5 mostra distribuição por tipos de eventos, demonstrando que não houve diferença entre os grupos quanto ao tipo de evento CV ocorrido.

A ocorrência de eventos em um modelo de regressão logística foi considerada como variável dependente, e a idade, a PAS, a PAD, o colesterol, a HDL-c e os triglicérides obtidos na primeira avaliação, como variáveis independentes. Nesse modelo, apenas a idade e o HDL-c mantiveram correlação significativa com a ocorrência de eventos CV. Foi observado que quanto maior a idade, maior a ocorrência de eventos cardiovasculares (*odds ratio* = 1,187,  $p = 0,0230$ ) e quanto menor a HDL-c, maior a ocorrência de eventos cardiovasculares (*odds ratio* = 0,9375,  $p = 0,0102$ ) (tabela 6).

A análise da distribuição das mortes não mostrou diferença com valor estatístico significativo ( $\chi^2=1,359$ ,  $p=0,507$ ).

## Discussão

Ao lado de uma maior expectativa de vida ao nascer, a incapacidade crônica e a institucionalização têm mostrado também maior prevalência nos idosos, com predominância no sexo feminino<sup>1</sup>. Como consequência do aumento da prevalência das doenças crônico-degenerativas e suas sequelas, a dependência funcional representará um desafio adicional<sup>2</sup>. Em 2005, o gasto *per capita* da rede hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS) com homens de 60 a 69 anos foi mais do que quatro vezes superior ao gasto com homens de 30 a 39 anos, mas apenas a metade do valor do grupo com 80 anos ou mais<sup>23</sup>.

A magnitude das mudanças demográficas e epidemiológicas exige a urgente adoção de uma política assistencial ao idoso<sup>23</sup>. A expectativa de saúde é mais importante que a própria expectativa de vida, constituindo um desafio levantado pela Organização Mundial de Saúde: "Como prevenir e postergar a doença e a incapacidade, mantendo a saúde, a independência e a mobilidade da população que envelhece?"<sup>1</sup>.

**Tabela 2 - Variáveis antropométricas, metabólicas e pressóricas dos três grupos na avaliação 1.**

Variáveis	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Baixo (n= 21)	Grupo Variável (n=29)	Teste estatístico	Nível de significância (p)	Comparação 2 a 2
Peso (kg)	64,6839 ± 12,2831	66,0714 ± 10,4246	69,5034 ± 10,2623	F= 1,463	0,238	-
Altura (m)	1,58 ± 0,0743	1,5976 ± 0,0612	1,6179 ± 0,0855	F= 1,886	0,158	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,0915 ± 4,0649	25,9275 ± 3,9813	26,4846 ± 3,9135	F= 0,134	0,875	-
CT (mg/dl)	230,48 ± 44,10	231,38 ± 43,77	223,52 ± 63,37	F= 0,188	0,829	-
CT anormal	24 (77,4%)	16 (76,2%)	14 (48,3%)	χ <sup>2</sup> = 6,884	0,032	
HDL-c (mg/dl)	58,61 ± 12,12	38,57 ± 6,05	41,00 ± 7,47	F= 39,099	<0,001	N>B=V
HDL-c anormal	-	21 (100%)	22 (75,9%)	χ <sup>2</sup> = 59,677	<0,001	
LDL-c (mg/dl)	146,05 ± 43,15	158,42 ± 40,35	149,78 ± 60,52	F= 0,398	0,673	-
LDL-c anormal	20 (64,5%)	15 (71,4%)	15 (51,7%)	χ <sup>2</sup> =2,167	0,338	
TG (mg/dl)	125,65 ± 56,45	171,33 ± 67,33	166,97 ± 80,95	F= 3,784	0,027	B>N; N=V; B=V
TG anormal	10 (32,3%)	14 (66,7%)	13 (44,8%)	χ <sup>2</sup> = 5,987	0,049	
PAS (mmHg)	155,16±23,92	157,05±25,81	152,66±25,43	F= 0,195	0,823	-
PAD (mmHg)	87,48 ± 9,09	86,76 ± 8,87	85,90 ± 8,46	F= 0,243	0,785	-
HA	25 (80,6%)	16 (76,2%)	21 (72,4%)	χ <sup>2</sup> =0,567	0,753	-

IMC– índice de massa corpórea, CT– colesterol total, HDL– lipoproteína de alta densidade, LDL– lipoproteína de baixa densidade, TG– triglicérides, PAS– pressão arterial sistólica, PAD– pressão arterial diastólica, HA– hipertensão arterial.

**Tabela 3 - Variáveis antropométricas, pressóricas e metabólicas dos três grupos na avaliação 2.**

Variáveis	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Baixo (n= 21)	Grupo Variável (n= 29)	Teste estatístico	Nível de significância (p)	Comparação 2 a 2
Peso (kg)	63,9355 ± 11,9386	65,8714 ± 12,9853	89,0000 ± 115,2866	F= 1,132	0,328	-
Altura (m)	1,5784 ± 0,0768	1,5914 ± 0,0746	1,5956 ± 0,0826	F= 0,379	0,686	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,6720 ± 4,2825	25,8880 ± 4,1304	35,2629 ± 45,8066	F= 1,101	0,338	-
CT (mg/dl)	226,68 ± 44,93	211,38 ± 55,19	218,69 ± 45,46	F= 0,650	0,525	-
CT anormal	24 (24%)	11 (52,4%)	16 (55,2%)	χ <sup>2</sup> = 4,541	0,103	
HDL-c (mg/dl)	60,81 ± 12,55	38,57 ± 5,31	48,07 ± 7,91	F= 35,746	<0,001	N>B; N>V; B<V
HDL-c anormal	-	21 (100%)	7 (24,1%)	χ <sup>2</sup> = 57,222	<0,001	
LDL-c (mg/dl)	140,10 ± 39,73	131,47 ± 42,62	140,55 ± 44,21	F= 0,344	0,710	-
LDL-c anormal	18 (58,1%)	10 (47,6%)	15 (51,7%)	χ <sup>2</sup> = 0,582	0,747	
TG (mg/dl)	128,35 ± 74,70	204,38 ± 146,46	141,59 ± 61,11	F= 4,342	0,016	N<B; N=V; B=V
TG anormal	7 (22,6%)	12 (57,1%)	9 (31,0%)	χ <sup>2</sup> = 6,861	0,032	
PAS (mmHg)	137,10 ± 15,67	134,57 ± 18,16	137,23 ± 16,69	F= 0,184	0,832	-
PAD (mmHg)	79,55 ± 8,61	77,90 ± 6,85	80,15 ± 8,29	F=0,474	0,624	-
HA	14 (45,2%)	9 (40,9%)	13 (46,4%)	F= 0,162	0,922	-

IMC– índice de massa corpórea, CT– colesterol total, HDL– lipoproteína de alta densidade, LDL– lipoproteína de baixa densidade, TG– triglicérides, PAS– pressão arterial sistólica, PAD– pressão arterial diastólica, HA– hipertensão arterial

Tabela 4 - Análise de eventos em relação ao HDL-c.

Variável	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Baixo (n= 21)	Grupo Variável (n= 29)	Teste estatístico	Nível de significância (p)
Eventos CV	13 (41,9%)	16 (76,2%)	12 (41,4%)	$\chi^2=7,419$	0,024
Ausência de eventos	18 (58,1%)	5 (23,8%)	17 (58,6%)		

CV= cardiovascular

Tabela 5 - Ocorrência dos diferentes tipos de eventos CV nos três grupos estratificados pelo comportamento do HDL-c.

Variáveis	Grupo Normal (n= 31)	Grupo Baixo (n= 21)	Grupo Variável (n= 29)	Teste estatístico	Nível de significância (p)
Sem Eventos	18 (58,1%)	5 (23,8%)	17(58,62%)	$\chi^2= 11,174$	0,344
DAC	4 (12,9%)	8 (38,09%)	5 (17,24%)		
AVE-TIA	2 (6,45%)	2 (9,52%)	3 (10,34%)		
DVP	3 (9,67%)	4 (19,04%)	3 (10,34%)		
IC	3 (9,67%)	2 (9,52%)	1 (3,44%)		
Demência	1 (3,22%)	-	-		

DAC- doença arterial coronariana; AVE- acidente vascular encefálico, TIA- acidente isquêmico transitório, DVP- doença vascular periférica; IC- insuficiência cardíaca.

A DCV é a principal causa de morte e de incapacidade nas pessoas acima de 65 anos, a despeito do progressivo declínio das DCV na população desde a década de 70. As medidas preventivas para as DCV, conseqüentemente, adquirem especial destaque<sup>1,24</sup>. A DCV tem um importante impacto sobre a expectativa de vida, além de contribuir para a piora da qualidade de vida, levando à perda da independência e à institucionalização.

Numerosos estudos têm abordado a influência dos FR na gênese da aterosclerose<sup>25-28</sup>, entretanto, a literatura apresenta resultados controversos em relação ao valor preditivo de alguns fatores de risco para DCV nos idosos, principalmente após os 75 anos<sup>29,30</sup>. O surgimento de estudos sobre os fatores de risco para a aterosclerose, com desenho adequado ao idoso trouxe novos fatos à luz<sup>30</sup>, embora os resultados ainda apresentem algumas discordâncias entre si.

Diversos trabalhos têm considerado o envelhecimento como um dos mais importantes FR independente para morbidade e mortalidade por DCV, sendo o endotélio vascular um evidente órgão alvo<sup>25,28,31</sup>. Luscher e Barton<sup>31</sup> estudaram a influência da idade, da HA e dos lípidos sobre o endotélio vascular, e observaram que todas as três condições se encontravam relacionadas às alterações funcionais do endotélio, podendo contribuir para a proliferação vascular, trombose, vasoespasmo e isquemia. Dentro do contexto dos fatores de risco, este estudo foi projetado para estabelecer a importância da HDL-c para a ocorrência da DCV no idoso.

Inicialmente, foi realizada a comparação das variáveis epidemiológicas entre os três grupos. A avaliação das médias para a idade, para o sexo e para o tempo de acompanhamento mostrou homogeneidade entre os três grupos sem diferença estatística significativa e, dessa forma, não tiveram influência na análise dos eventos.

Tabela 6 - Modelo de regressão logística para a ocorrência de eventos CV.

Variáveis	Odds Ratio	Nível de significância (p)
Idade	1,1187	0,0230
PAS1	1,0226	0,0872
PAD1	0,9657	0,3129
CT1	1,0059	0,2534
HDL1	0,9375	0,0102
TG1	0,9956	0,2971

PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica, CT- colesterol total, HDL- lipoproteína de alta densidade, TG- triglicérides.

Os índices antropométricos utilizados foram: o peso, a altura e o índice de massa corpórea (IMC), utilizado por guardar uma boa correlação com a medida direta da gordura corporal. No presente estudo, não houve diferenças entre os grupos quanto às médias das variáveis antropométricas analisadas, o que está em acordo com o estudo de Price, onde o IMC não foi associado positivamente à mortalidade circulatória em homens e em mulheres<sup>32</sup>.

As médias da PAS e da PAD não mostraram diferenças estatísticas entre os três grupos em ambas as avaliações, não interferindo com os resultados. Uma análise recente do Framingham Heart Study mostrou que o acúmulo de FR, entre eles a HA, contribui para menor sobrevivência e maior incapacidade em idosos<sup>33</sup>. Os efeitos da HA sobre a morbimortalidade CV encontram-se bem estabelecidos<sup>34</sup>. Neste estudo, a PA, avaliada em modelo de regressão logística, não

mostrou relação estatisticamente significativa com a ocorrência de eventos cardiovasculares.

As variáveis metabólicas foram determinadas na fase inicial do trabalho, na avaliação 1, e reavaliadas pelo menos cinco anos após, na avaliação 2, correlacionando-as aos eventos encontrados.

Os níveis elevados de colesterol total e de LDL-c têm se mostrado como importantes fatores de risco para a incidência e mortalidade total por DCV em indivíduos de meia idade em diversos estudos prospectivos, incluindo o *Honolulu Heart Program* (HHP)<sup>18</sup>, entretanto, esses achados nos idosos têm sido menos consistentes. No HHP, a proporção de redução na taxa de eventos foi similar em jovens e idosos acima de 70 anos. Nos resultados obtidos no presente estudo, não houve relação entre DCV colesterol total e LDL-c em idosos.

A análise das médias encontradas para o colesterol na avaliação 1 mostrou valores mais altos em relação aos valores obtidos na avaliação 2 em todos os grupos, portanto, valores menores foram obtidos nos indivíduos com mais idade. Essa observação se encontra de acordo com a literatura atual, que refere queda na prevalência de perfil lipídico anormal com a idade<sup>24</sup>. Por outro lado, a utilização de medicamentos específicos para o tratamento de dislipidemia poderia também contribuir para a mudança observada. Além disso, alguns estudos epidemiológicos sugerem que a relação entre a DAC e os níveis de colesterol sofre declínio com a idade, gerando a crença de que haveria menor benefício no tratamento do colesterol nos idosos<sup>24,35,36</sup>. Entretanto, alguns estudos mostram resultados positivos no que diz respeito ao tratamento, como ocorreu no *Heart Protection Study*<sup>18</sup>, onde havia um subgrupo de pacientes com idade superior a 70 anos, cuja maioria não excedeu os 75 anos, havendo redução no risco vascular.

Após a utilização de um modelo de regressão logística onde a ocorrência de eventos foi considerada como variável dependente, e idade, PAS, PAD, CT, HDL-c e TG como variáveis independentes na avaliação 1, o colesterol não se mostrou associado significativamente para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares.

As médias dos triglicérides foram significativamente diferentes nas duas avaliações. Neste estudo, os níveis mais elevados de triglicérides ocorreram no grupo com HDL-c mais baixo, tanto na avaliação 1 como na avaliação 2, de acordo com a estreita ligação entre o transporte reverso de colesterol, o HDL-c e os triglicérides<sup>37,38</sup>. Porém, em um modelo de regressão logística a variável triglicérides não mostrou relação significativa com a DCV. Embora análises univariadas de estudos epidemiológicos tenham demonstrado que a hipertrigliceridemia está associada com um aumento de DAC em homens e mulheres, análises multivariadas têm mostrado resultados conflitantes para a caracterização dos triglicérides como fator independente de risco para DAC, parecendo ser um fator mais importante para novos eventos na mulher do que nos homens<sup>8</sup>.

O modelo de regressão logística mostrou que quanto maior a idade maior a ocorrência de eventos CV (*odds ratio* = 1,187,  $p = 0,0230$ ), de acordo com a literatura que refere a relação direta entre mortalidade CV e idade<sup>38</sup>.

O comportamento do HDL-c mostrou expressão estatística para ocorrência de eventos ( $\chi^2 = 7,419$ ,  $p = 0,024$ ). Na análise

do modelo de regressão logística, essa relação foi mantida, mostrando que quanto maior a HDL-c menor a ocorrência de eventos CV.

A HDL-c tem sido identificada como fator de risco maior e independente, com relação mais importante para o desenvolvimento de DAC do que o colesterol total e a LDL-c<sup>39</sup>. Outro aspecto que tem sido demonstrado é o valor preditivo para DAC da HDL-c baixa, maior na mulher do que no homem<sup>38</sup>.

Tem-se tentado explicar os efeitos antiaterogênicos da HDL-c por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antiagregantes, anticoagulantes e pró-fibrinolíticas, que promovem a manutenção das funções endoteliais. Assim, os níveis baixos de HDL-c contribuiriam para o aumento da DCV pela perda dos efeitos antiaterogênicos, devido ao menor transporte reverso do colesterol, menor ação anti-inflamatória e perda das propriedades antitrombóticas.

Frequentemente, são observados baixos níveis de HDL-c em pacientes com DAC, enquanto, com frequência, síndromes genéticas que cursam com HDL-c elevado estão associadas às reduções de ocorrência de DAC e maior longevidade<sup>40</sup>. O interesse sobre a HDL-c tornou-se mais forte por esta ser encontrada frequentemente em associação com níveis elevados de lipoproteínas aterogênicas, inclusive VLDL, LDL-c do tipo pequenas e densas, e também com síndrome metabólica, envolvendo resistência à insulina, intolerância à glicose e hipertensão arterial<sup>40</sup>. A complexidade do metabolismo das HDL-c ainda necessita de outros estudos.

A ocorrência elevada de eventos nos três grupos poderia estar relacionada à relação direta de eventos e de mortalidade com a idade e com o tempo de exposição aos FR<sup>33</sup>, de forma que no grupo de HDL-c baixo, somente 23,8% não apresentaram algum evento. Entretanto, não houve predomínio de nenhum tipo específico de evento CV relacionado ao comportamento da HDL-c.

Ressalta-se que este estudo tem o caráter de observação longitudinal, com tempo prolongado de acompanhamento – oito anos - e tem como principal contribuição a demonstração da correlação significativa do HDL-c persistentemente baixo com a ocorrência de eventos CV.

Este estudo apresenta limitações decorrentes do número relativamente pequeno de pacientes acompanhados e não é aconselhável haver generalização dos seus resultados, apesar de seus importantes achados. Os desfechos avaliados não são todos considerados maiores, entretanto, podem caracterizar de forma bastante aceitável a presença de doença aterosclerótica significativa e a ocorrência de eventos cardiovasculares numa amostra de idosos acompanhada prospectivamente. Além disso, essas condições apresentam grande repercussão sobre a qualidade de vida, que se constituiu em um dos principais objetivos da abordagem de populações desta faixa etária.

Em conclusão, a ocorrência de valores de HDL-c permanentemente baixos em idosos, ao longo de oito anos de acompanhamento, associou-se a maiores níveis de triglicérides nas duas avaliações, mas não se relacionou à pressão arterial, índices antropométricos e LDL-c. A idade e a presença de HDL-c com dosagens permanentemente baixas foram fatores

de risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, enquanto o colesterol total e a pressão arterial não mostraram relação significativa. Os dados deste estudo enfatizam a necessidade de avaliação do perfil lipídico também em idosos, para identificar pacientes com maior risco potencial para doença CV.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à Simone Offrede, bióloga do Hospital Universitário Pedro Ernesto, responsável pela coleta das amostragens sanguíneas, bem como pelo controle de chamada dos pacientes.

### Referências

1. World Health Organization (WHO). Global survey on geriatrics in the medical curriculum: a collaborative study of WHO and the International Federation of Medical Students' Association. Genebra; 2002.
2. IDB 2006 Brasil. [Acesso em 2008 Ago 5]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2006/matriz.htm>
3. Chaimowicz F. Epidemiologia e o envelhecimento no Brasil. In: Freitas EV, Py L, Cançado FAX (eds). Tratado de geriatria e gerontologia. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006.
4. Willians MA, Fleg JL, Ades PA, Bernard RC, Miller NH, Mohiuddin SM, et al. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (With emphasis on patients  $\geq$  75 years of age). An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention. *Circulation*. 2002; 105 (14): 1735-43.
5. Wong ND, Ridker PM. Thrombosis inflammation and infection. In: Wong ND, Black HR, Gardin JM (eds). Preventive cardiology. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 269-89.
6. Bilato C, Crow MT. Atherosclerosis and the vascular biology of aging. *Aging (Milano)*. 1996; 8 (4): 222-4.
7. Libby P. A biologia vascular da aterosclerose. In: Braunwald E. Tratado de doenças cardiovasculares. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 921-7.
8. Aronow WS. Cholesterol and coronary artery disease- do we treat low HDL cholesterol or high triglycerides?. *Geriatrics Aging*. 2002; 5 (2): 24-6.
9. Aronow WS, Ahn C. Correlation of serum lipids with the presence or absence of coronary disease in 1793 men and women aged  $\geq$  62 years. *Am J Cardiol*. 1994; 73 (9): 702-3.
10. Mackness MI, Durrington PN, Mackness B. How high-density lipoprotein protects against the effect of lipid peroxidation. *Curr Opin Lipidol*. 2000; 11 (4): 383-8.
11. Rader DJ. Regulation of reverse cholesterol transport and clinical implications. *Am J Cardiol*. 2003; 92 (4A): 42J-49J.
12. Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factors (Framingham study). *Circulation*. 1998; 97 (18): 1837-47.
13. Comoni-Huntley J, Ostfeld AM, Taylor J, Wallace RB, Blazer D, Berkman LF, et al. Established populations for epidemiologic studies of the elderly (EPSE): study design and methodology. *Aging (Milano)*. 1993; 5 (1): 27-37.
14. Corti MC, Guralnik JM, Salive M, Harris T, Ferrucci L, Glynn RJ, et al. Clarifying the direct relation between total cholesterol levels and death from coronary heart disease in older persons. *Ann Intern Med*. 1997; 126 (10): 753-60.
15. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin I-F, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly (the Northern Manhattan Stroke Study). *JAMA*. 2001; 285 (21): 2729-35.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Elizabete Viana de Freitas pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Rio de Janeiro.

16. Weverling-Rijnsburger AWE, Jonkers IJAM, Exel E, Gussekloo J, Westendorp RGJ. High-density vs low-density lipoprotein cholesterol as the risk factor for coronary artery disease and stroke in old age. *Arch Intern Med*. 2003; 163 (13): 1549-54.
17. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Cobbe SM, Bollen EL, Buckley BM, et al on behalf of the PROSPER Study Group. The design of a prospective study of pravastatin in the elderly at risk (PROSPER). *Am J Cardiol*. 1999; 84 (10): 1192-7.
18. MRC / BHF. Heart Protection Study Collaborative Group. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360: 7-22.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira sobre cardiologia nuclear (Atualização). *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86 (supl 4): 4-35.
21. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz para indicações e utilização da ecocardiografia na prática clínica. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82 (supl 2): 1-34.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13 (4): 256-312.
23. Ministério da Saúde. DATASUS: Sistema de informações sobre saúde. Brasília; 2006.
24. Fitchett D. Lipid management: who screen? who to treat? *Geriatrics Aging*. 2005, 8 (10): 21-8.
25. McLaughlin MA. The aging heart: state-of-the-art prevention and management of cardiac disease. *Geriatrics*. 2001; 56 (6): 45-9.
26. Freitas EV. Atividade física na terceira idade. In: Oliveira MAB, Nóbrega ACL. (orgs.). Tópicos especiais em medicina do esporte. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003. p. 121-42.
27. Garcia-Palmieri MR. Cardiovascular disease prevention in the elderly. *Clinical Geriatrics*. 2001; 9 (5): 69-77.
28. Kannel WB. Coronary heart disease risk factors in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002; 11 (2): 101-7.
29. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of change in total cholesterol and HDL-c with age: the Framingham Study. *J Gerontol*. 1994; 49 (6): 252-7.
30. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associate with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet*. 2004; 364: 937-52.
31. Luscher TF, Barton M. Biology of the endothelium. *Clin Cardiol*. 1997; 20 (11 Suppl 2): II3-II10.
32. Price G M, Uauy R, Breeze E, Bulpitt C J, Fletcher A E. Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass

- index, is associated with a greater risk of mortality. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84 (2): 449-60.
33. Terry DF, Pencina MJ, Vasan RS, Murabito JM, Wolf PA, Hayes MK, et al. Cardiovascular risk factors predictive for survival and morbidity-free survival in the oldest-old Framingham Heart Study participants. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53 (11): 1944-50.
34. Juva K, Rastas S, Pirttijä T. Blood pressure and survival in the very old. *Geriatrics Aging.* 2007; 10 (9): 572-7.
35. Burchfiel C, Laws A, Benfante R, Goldberg R, Hwang L, Chiu D, et al. Combined effects of hdl cholesterol, triglyceride, and total cholesterol concentrations on 18-year risk of atherosclerotic disease. *Circulation.* 1995; 92 (6): 1430-6.
36. Houterman S, Verschuren WM, Hofman A, Witteman JC. Serum cholesterol is a risk factor for myocardial infarction in elderly men and women: the Rotterdam study. *J Intern Med.* 1999; 246 (1): 25-33.
37. Tall AR, Jiang X-C, Luo YT, Silver D. 1999 George Lyman Duff Memorial Lecture: Lipid transfer/proteins, HDL metabolism, and atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20 (5): 1185-8.
38. Cardenas GA, Lavie CJ, Milani RV. Importance and mangement of low levels of high-density lipoprotein cholesterol in older adults. Part I: role and mechanism. *Geriatrics Aging.* 2004; 7 (3): 40-4.
39. Cardenas GA, Lavie CJ, Milani RV. Importance and mangement of low levels of high-density lipoprotein cholesterol in older adults. Part II: screening and treatment. *Geriatrics Aging.* 2004; 7 (4): 41-8.
40. Rader DJ. High-density lipoprotein cholesterol and atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2002; 90 (8A): 62i-70i.