

Altos Níveis de HDL Colesterol: Proteção ou Risco Cardiovascular? Relato de Caso

High Levels of HDL Cholesterol: Protection or Cardiovascular Risk? Case Report

Rodrigo Toshiharu Fujisawa¹, Alexandre Eduardo Franzin Vieira², Renato Massashi Fujisawa³

*Recebido do Centro de Ciências Médicas e Biológicas (CCMB) da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Sorocaba, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Níveis de HDL colesterol (HDLc) comumente fazem parte da rotina de exames solicitados para investigação de risco cardiovascular. O conhecimento médico e popular atribui ao HDLc propriedades benéficas, isto é, associado à diminuição de eventos mórbidos, cardiovasculares e isquêmicos. Estudos mostram que nem sempre essa associação é verdadeira e atribui por vezes um aumento no risco cardiovascular associado ao HDLc. O objetivo deste estudo foi refletir sobre essas associações positivas e negativas envolvendo o HDLc.

RELATO DO CASO: Paciente com 49 anos compareceu para consulta de prevenção de câncer de próstata e realização de exames de rotina para avaliação cardiovascular e renal. Os exames laboratoriais referentes ao seu perfil lipídico mostravam: HDLc: 132 = mg/dL; LDL colesterol = 33,6 mg/dL; 2ª dosagem = HDLc = 127 mg/dL; LDL colesterol = 52 mg/dL; colesterol total = 196 mg/dL.

CONCLUSÃO: Estudos ainda não estabeleceram os benefícios e riscos envolvendo as HDL. É preciso cautela ao avaliar apenas os níveis de HDL e seu prognóstico, portanto faz-se necessário um seguimento mais detalhado do paciente, pois é de rotina para o clínico a abordagem inicial destes pacientes.

Descritores: Doenças Cardiovasculares, Lipoproteínas HDL, Risco.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: HDL cholesterol levels are commonly included in routine exams for evaluation of cardiovascular risk. The medical and common knowledge attributes beneficial properties for HDL cholesterol, that is, associated with low occurrence of morbid cardiovascular and ischemic events. Currently, studies show that not always this association is true and sometimes attributes an increase in cardiovascular risk associated with HDL cholesterol. The objective of this report was to make a reflection on this positive and negative association involving the HDL cholesterol.

CASE REPORT: A forty-nine-year-old patient comes for prostate cancer prevention and realization of routine exams for cardiovascular and kidney evaluation. Laboratory exams concerning his lipid profile showed: HDL cholesterol = 132 mg/dL; LDL cholesterol = 33.6 mg/dL; 2nd dosage: HDL cholesterol = 127 mg/dL; LDL cholesterol = 52 mg/dL; total cholesterol = 196 mg/dL.

CONCLUSION: Studies still haven't established the benefits and risks involving HDL. Caution is necessary when evaluating only the HDL levels and its prognosis and a more detailed follow up is necessary because it's routine for physicians, an initial approach of these patients.

Keywords: Cardiovascular Diseases, Lipoproteins HDL, Risk

INTRODUÇÃO

Há muito se tem veiculado que níveis altos de HDL colesterol (HDLc), popularmente conhecido como o “bom colesterol”, é benéfico na prevenção de eventos mórbidos tais como, aterosclerose, acidente vascular encefálico (AVE) e infarto agudo no miocárdio (IAM). Inúmeros tratamentos e condutas médicas visam entre outros meios, promover o aumento dos níveis de HDLc em pacientes que possuem níveis abaixo de 40 mg/dL associados à altos níveis de LDL colesterol^{1,2}.

É preconizado que em pacientes com quadro dislipidêmico, o risco cardiovascular aumenta significativamente e as metas para prevenção de eventos cardíacos seriam, dentre outras, aumentar os níveis de HDLc. Portanto, já está consagrado na literatura e conhecimento médico de que níveis de HDLc estão inversamente associados à ocorrência de eventos cardiovasculares e isquêmicos².

Por outro lado, cada vez mais estudos mostram que nem

1. Médico Clínico Geral do Serviço de Saúde do Município de Osasco.
2. Médico Endocrinologista, Professor do Departamento de Medicina do Centro de Ciências Médicas e Biológicas (CCMB) da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP).
3. Graduando (6º Ano) do Curso de Medicina da PUC-SP.

Apresentado em 14 de maio de 2008

Aceito para publicação em 15 de outubro de 2008

Endereço para correspondência
Dr. Rodrigo Toshiharu Fujisawa
Rua Clotilde Galesi, 364 – Bela Vista
06083-090 Osasco, SP.
Fone: (11) 3682-6695
E-mail: rodrigofujisawa@gmail.com

sempre esta associação é válida e chegam a questionar tal associação em situações particulares.

O objetivo deste estudo foi refletir sobre estas associações, positivas e negativas envolvendo o HDLc a partir de um caso clínico infrequente no que tange a níveis de lipídeos sanguíneos.

RELATO DO CASO

Paciente de 49 anos, branco, casado, 68 kg, 168 cm, índice de massa corpórea (IMC) = 24 kg/m². Procurou o serviço de saúde para realização de prevenção de câncer de próstata e exames de rotina para avaliações cardiovascular e renal. Não foram observados achados especiais à história clínica ou exames laboratoriais específicos. Tabagista há aproximadamente 20 anos (1 maço/dia). Consumo moderado de fermentados aos finais de semana. A mãe era portadora de dislipidemia e o pai, com provável IAM. Ao exame físico não havia particularidades à inspeção, ausculta cardíaca ou respiratória. Pressão arterial (PA) 120 x 80 mmHg, frequência cardíaca (FC) 80 bpm. A palpação do abdômen não mostrava particularidades. Os exames laboratoriais mostravam HDL colesterol: 132 mg/dL; LDL colesterol: 33,6 mg/dL l; VLDL colesterol: 20 mg/dL; colesterol total de 186 mg/dL. Na segunda dosagem: HDL colesterol: 127 mg/dL; LDL colesterol: 52 mg/dL; VLDL colesterol: 17 mg/dL; colesterol total: 196 mg/dL; triglicérides: 85 mg/dL.

DISCUSSÃO

Está bem documentado que altas concentrações sanguíneas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e baixas concentrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL), constituem fatores de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica^{1,2}. Portanto, atenção cada vez maior é voltada para o manuseio destes fatores. Estudos tentam abordar a temática sob vários aspectos envolvendo as lipoproteínas, sua constituição, seu metabolismo e catabolismo, suas ações, seus papéis na doença aterosclerótica, medidas que possam visar seu aumento, no caso das HDL e na sua diminuição no caso das LDL.

Grandes estudos epidemiológicos tentaram estabelecer o valor das associações envolvendo níveis de lipoproteínas com o risco de doença aterosclerótica e muitos demonstraram a relação inversa entre níveis sanguíneos de HDL e risco de doença aterosclerótica^{1,2}. Estudos recentes de intervenção terapêutica em pacientes hiperlipidêmicos com baixas concentrações de HDL demonstraram também esta relação inversa, ou seja, houve diminuição da mortalidade e risco de eventos coronarianos, podendo inclusive verificar regressão das lesões ateroscleróticas².

O caso apresentado mostrou um paciente com níveis considerados ótimos para os lipídeos sanguíneos e que a primeira vista seria considerado um bom perfil lipídico, ilustrando o que é comumente estabelecido na prática médica, de que altos níveis de HDLc constituem fator protetor contra eventos cardiovascular e isquêmico.

Isso se deve em parte às boas propriedades do HDLc quais sejam, atuar no transporte reverso do colesterol, ou seja, da parede das artérias para o fígado, atuando assim diretamente na formação da placa de ateroma. Atua como anti-inflamatório na parede das artérias, descrito por Navab e col.³ em que monócitos são atraídos nas culturas de células das paredes arteriais em resposta ao LDL, antes e após o HDL ser adicionado. Esta atração se deve ao fato da produção de *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP1), pelas paredes arteriais em resposta ao LDL. Foi observado que as HDLc promoveram diminuição desta proteína, diminuindo conseqüentemente a atividade pró-inflamatória dos monócitos na parede das artérias³. Observaram-se também propriedades anticoagulantes e de antiagregação plaquetárias pela inibição de fator X e secreção de plasminogênio tecidual (Tpa)^{2,3}. Recentemente observou-se um novo papel protetor das HDL, incidindo desta vez sobre as células endoteliais das paredes vasculares. Acredita-se que a lesão e a disfunção endotelial são marcos iniciais dos fenômenos trombóticos. Uma vez lesadas; essas células devem se regenerar ou serem substituídas, e isso ocorre por meio de células que sofrem divisões ao redor. As células endoteliais progenitoras dão origem a novas células endoteliais, mantendo assim a integridade da arquitetura vascular. Estudos recentes mostraram que as HDL estão diretamente relacionadas com o número de células endoteliais progenitoras⁴.

Fatores ambientais como dieta, obesidade e exercícios, assim como fatores genéticos e ligados ao sexo também exercem influência nos níveis séricos de HDLc.

Demonstrações de que altos níveis séricos de HDL podem ser prejudiciais vem ganhando destaque. Foram demonstradas propriedades pró-inflamatórias das partículas de HDL. Foi observado que as HDL podem tanto possuir propriedades antiaterogênicas como proaterogênicas. Um dos estímulos para esta dupla face estaria em um cenário onde coexistisse inflamação sistêmica, desta forma condições como infecções, estresse cirúrgico, doença arterial coronariana, diabetes mellitus, entre outras situações, que poderiam levar à perda da função benéfica das partículas de HDL, transformando-as em agente proaterogênico e pró-inflamatório das paredes das artérias⁵. Além disso, demonstrou-se que altos níveis de HDLc e o tamanho das partículas de HDL podem estar envolvidos com risco cardiovascular aumentado⁶. O mecanismo para este achado permanece ainda incerto.

O consumo de álcool, particularmente em alcoólatras, incrementa as taxas de HDLc e enzimas hepáticas, no entanto em tais populações não foi observado o mesmo efeito protetor do HDLc para eventos cardiovasculares. Nesta população o transporte reverso do colesterol não se mostrou tão eficiente⁷. Adicionalmente, algumas terapêuticas que visam o incremento nos níveis de HDLc como o torcetrapib, um inibidor da proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP), aumentou o risco de eventos cardiovasculares e óbitos por qualquer causa, a despeito dos aumentos de HDL e diminuição das LDL⁸. Os mecanismos para tal desfecho não foram elucidados.

O caso motivador desta discussão estabelece um perfil lipídico diferenciado da maioria da população com altos níveis de HDLc, e baixos níveis de LDL e triglicérides. Na história clínica tem-se um fato a ser considerado, que é a ingestão alcoólica periódica, que como devidamente documentado eleva os níveis das HDL, além de fatores de risco como a história familiar de dislipidemia e tabagismo. O presente caso, portanto abre a oportunidade de uma reflexão, uma análise mais cuidadosa frente a um perfil lipídico diferenciado; e, neste caso, a análise mais ampla destas questões envolvendo mecanismos de proteção e lesão celular deve ser levantada para melhor seguimento deste paciente no que tange a orientações e investigações.

CONCLUSÃO

Estudos ainda não estabeleceram de maneira precisa os benefícios e riscos envolvendo as HDL. A análise simples de que níveis de HDL estão associados a menores riscos de doença cardiovascular e trombótica nem sempre é precisa, portanto deve-se ter cautela ao afirmar seu bom prognóstico. Os níveis de HDL devem ser vistos de maneira global em um paciente: seus níveis, a qualidade destas lipoproteínas, bem como a atuação cruzada entre mecanismos bioquímicos que podem se relacionar à agressão ou proteção endotelial e sua relação com o estilo de vida do paciente, tal seguimento se faz necessário, já que muitas vezes o clínico é o primeiro a fazer a abordagem destes pacientes.

REFERÊNCIAS

01. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary heart disease - the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol*, 1988;4:(SupplA):5A-10A.
02. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol*, 1992;70:733-737.
03. Navab M, Hama SY, Anantharamaiah GM, et al. Normal high-density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: steps 2 and 3. *J Lipid Res*, 2000;41:1495-1508.
04. Pu DR, Liu L. HDL slowing down endothelial progenitor cells senescence: a novel anti-atherogenic property of HDL. *Med Hypotheses*, 2008;70:338-342.
05. Ansell BJ. The two faces of the 'good cholesterol'. *Cleve Clin J Med*, 2007;74:697-700, 703-705.
06. van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM, et al. High-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein particle size, and apolipoprotein A-I: significance for cardiovascular risk: the IDEAL and EPIC-Norfolk studies. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:634-642.
07. Salonen JT. Liver damage and protective effect of high density lipoprotein cholesterol. *BMJ*, 2003;327:1082-1083.
08. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med*. 2007;357:2109-2122