

A Fração HDL-Colesterol e a Síndrome do Olho de Peixe

Jenner Cruz

Hoje, vou contar uma história complicada, porém muito interessante.

Em 1948, preocupado com a crescente causa de morte por doenças cardiovasculares nos Estados Unidos, o National Heart Institute embarcou em um projeto muito ambicioso: identificar os fatores que contribuíam para a promoção dessas enfermidades. Assim, foi criado o *Framingham Heart Study*. A Universidade de Harvard, localizada em Boston, no Estado de Massachusetts, EUA, coordenaria o estudo.

Os pesquisadores recrutaram 5.209 habitantes dos dois sexos, com idades entre 30 a 62 anos, de uma vila próxima de Boston, denominada Framingham. Eles faziam inicialmente um extenso procedimento de exames físicos e laboratoriais, além de entrevistas detalhadas sobre seu estilo de vida, as quais seriam analisadas e relacionadas com o desenvolvimento de doença cardiovascular. O diretor dessa primeira parte do estudo, a partir de 1950, foi o Dr. Thomas Royle Dawber. Em 1971, aos 5.124 participantes originais foram acrescentadas suas respectivas esposas e filhos, momento em que o estudo já estava sob a coordenação do Dr. William B. Kannel, o segundo diretor que assumira em 1966. Não vou continuar a descrever a evolução desse grande estudo que muito contribuiu para a compreensão e o tratamento das doenças cardiovasculares, mas vou relatar que, no ano 2000, Framingham tinha 66.910 habitantes, tornando-se uma das maiores comunidades brasileiras dos Estados Unidos. Atualmente, é conhecida como *little Brazil*, com igreja e lojas cujos letreiros estão escritos em português e a famosa *Brazilian pizza*.

O terceiro diretor foi o Dr. William Castelli, nomeado em 1979. Ele defendia a ideia de que a fração HDL-colesterol, o denominado colesterol bom, protegeria os pacientes da fração LDL-colesterol, o colesterol ruim, e considerava que, para isso acontecer, a razão LDL-colesterol/HDL-colesterol deveria ser inferior a 3,4. Esse pensamento teve pouca repercussão por não ter sido plenamente comprovado.

Quando vou avaliar um resultado de exame de colesterol total e frações, costumo fazer sua divisão e, sempre que ela for inferior a 3, número que criei, acho que deve haver um equilíbrio adequado entre esses lipídios. Para quem já esqueceu, o colesterol total é a soma de três frações: HDL, LDL e VLDL, sendo que a última seria, para fins práticos, igual ao valor dos triglicérides divididos por 5, desde que esse valor seja inferior a 400 mg/dL.

Em 1988, o pesquisador G. M. Reaven descobriu a síndrome de resistência à insulina. Para ele, a resistência à insulina provocaria hiperinsulinemia, seguida de intolerância à glicose (quando a liberação de insulina seria insuficiente para metabolizar toda a quantidade de glicose ingerida ou produzida), elevação dos triglicérides plasmáticos, redução da fração HDL-colesterol e hipertensão arterial.

Essa descoberta revitalizou o conceito de síndrome metabólica, que provocaria morte prematura em seus portadores. Ela foi definida de diferentes formas, todas realçando a fração HDL baixa, os triglicérides altos, a hipertensão arterial e a resistência à insulina, acrescentando a obesidade que Reaven omitira porque encontrara resistência à insulina em vários indivíduos magros. Porém, vários portadores dessa síndrome, segundo essas definições, podem chegar até os oitenta anos de idade lúcidos e saudáveis. Por quê?

Vamos avaliar item a item, começando pela obesidade. Estamos de acordo que os portadores de obesidade mórbida dificilmente chegam à idade avançada, pois aquela seria uma causa independente de outros fatores para morte prematura. Mas qual é o limite entre a obesidade prejudicial à saúde e outra que não tenha esse caráter? Esse limite ainda não está científica-

mente definido e provavelmente é variável de um indivíduo para outro.

Passemos para a hipertensão. Quando comecei a tratar pacientes, não havia hipotensores eficazes como hoje. Observei que, naquela época, os pacientes que chegavam a 90 ou 100 anos de idade eram portadores de hipotensão essencial, tinham, até essa idade, pressão arterial de 90/60 mmHg sem qualquer sintoma de tontura e comiam comida salgada, feita com banha de porco, ingerindo diariamente torresmo e coscorão que sobravam da fritura da banha. A partir do momento em que começaram a surgir hipotensores eficazes, passei a ter como objetivo baixar a pressão arterial dos meus pacientes sempre até 120/80 mmHg, transformando-os em hipotensos essenciais.

Na década de 1950, existiam alguns trabalhos que determinavam que pressão arterial normal estaria entre 90/60 e 120/80 mmHg e outros que julgavam hipertensão arterial quando os níveis eram superiores a 160/100 ou 170/110 mmHg. Nessa época, em uma forma empírica, determinaram que hipertensão arterial seria aquela superior a 140/90 mmHg. Passaram muitos anos e, apenas no 7º Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, em 2003, 74 especialistas em tratar hipertensos conseguiram definir que pressão arterial normal seria aquela inferior a 120/80 mmHg. Afirmaram inclusive que o risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular iniciaria em níveis de 115/75 mmHg. Porém, até hoje, muitos médicos, e mesmo sociedades médicas, no Brasil e no exterior, teimam em não aceitar esse fato. Estou sabendo que o KDIGO (*Kidney Diseases Improving Global Outcomes*) sobre diretrizes a serem seguidas sobre hipertensão arterial, a ser publicado em dezembro deste ano, considerará pressão arterial normal aquela inferior a 130/80 mmHg.

Vamos avaliar os lipídios. As definições de síndrome metabólica e de alto risco para doenças cardíacas determinam que a fração HDL-colesterol deve ser superior a 40 mg/dL para o sexo masculino e 45 mg/dL para o sexo feminino e os triglicérides menores ou iguais a 150 mg/dL para os dois sexos. Porém, pesquisando-se os valores normais desses lipídios, encontramos a recomendação de que a fração HDL-colesterol fique acima de 29 mg/dL no sexo masculino e acima de 35 mg/dL no sexo feminino e os triglicérides abaixo de 250 mg/dL.

Concluimos que os níveis propostos nas definições de síndrome metabólica são indicados para diabéticos ou portadores de síndrome de resistência à insulina, mas nunca para o resto da população. Para estes, valem os valores normais citados anteriormente e a manutenção da relação LDL/HDL igual ou inferior a 3. Por esse motivo, encontramos número crescentes de indivíduos, gordinhos, atingindo os 90 anos de idade com boa saúde.

O que acontece quando a fração HDL-colesterol plasmática é inferior a 29 mg/dL?

Existe uma síndrome, decorrente de um defeito genético da enzima lecitina-colesterol-aciltransferase (LCAT), responsável pela síntese dos ésteres de colesterol. Nos portadores dessa síndrome, há uma perda quase total da lecitina plasmática, grande deficiência da fração HDL-colesterol plasmática, espessamento e opacidade da córnea e doença precoce da artéria coronária.

A pupila desses pacientes é esbranquiçada, razão pela qual a enfermidade tem o nome de olho de peixe. Um dos seus enigmas é que, apesar da existência de fração HDL plasmática inferior a 29 mg/dL e coronariopatia, não há tendência a um aumento da aterosclerose nesses indivíduos, desencorajando os pesquisadores que pensavam em usar a enzima lecitina-colesterol-aciltransferase como medicamento profilático ou curativo da aterosclerose disseminada.

As causas de morte cardiovascular prematura ainda carecem de maior explicação. A atividade física melhora a qualidade de vida de quem a pratica, mas pouco influencia sua sobrevida. A meu ver, duas condições são capitais: a hereditariedade, que pode prevenir ou acelerar a morte precoce, e a angústia e a preocupação que tiram o sono, as quais, quando acompanhadas de dor precordial, muitas vezes provocam morte súbita.

Recentemente, a imprensa mostrou duas fotos do Presidente dos Estados Unidos, Barack Obama, uma na época em que ele assumiu a presidência, há quatro anos, e outra atual, como candidato à reeleição — ele envelheceu bastante nesses anos. Acredito que isso ocorreu não em virtude de suas grandes atribuições, mas, sim, por várias decisões que foi obrigado a tomar, contra os seus princípios e sua consciência, que devem ter provocado muita insônia e preocupação.

Jenner Cruz

Membro Emérito da Academia de Medicina de São Paulo