

FATORES DE RISCO E ASPECTOS ANATÔMICOS DA DOENÇA
ARTERIAL CORONARIANA. EXPERIÊNCIA DE 30 ANOS

RISK FACTORS AND ANATOMIC PROFILE IN CORONARY ARTERY DISEASE: A
30 YEAR EXPERIENCE

Waldomiro Carlos Manfroi

RESUMO

Neste artigo apresentamos os trabalhos que desenvolvemos sobre os fatores de risco da doença arterial coronária. No primeiro trabalho, demonstramos que os pacientes que desenvolviam hemibloqueio anterior esquerdo durante um evento isquêmico agudo tinham doença obstrutiva grave em 3 artérias coronárias. No segundo trabalho, realizado em Syracuse, NY, USA demonstramos que 60% dos pacientes que se submetiam a cinecoronariografia não tinham sintomas antes do infarto do miocárdio, achados confirmados em estudo posterior em pacientes de Porto Alegre. Constatamos posteriormente que a presença de circulação colateral não tem relação com nenhum fator de risco, mas têm uma relação estatisticamente significativa com o grau de obstrução arterial coronária. Em outro estudo, demonstramos que os pacientes com triglicérides elevados tinham maior gravidade de doença do que os pacientes com colesterol elevado; os pacientes com colesterol e triglicérides elevados tinham maior severidade da doença do que os pacientes com aumento isolado de um deles. Em pacientes submetidos à cinecoronariografia, demonstramos que não existe relação entre doença arterial coronária e lesões de fundo de olho. Em outro estudo demonstramos que pacientes acometidos de infarto do miocárdio apresentam maior número de oclusões e maior extensão da doença arterial coronária do que pacientes que se apresentam com angina. Em outro estudo demonstramos que os pacientes submetidos à cinecoronariografia, as dosagens de apolipoproteínas AI e B não têm vantagem para identificar risco coronariano em relação às dosagens das lipoproteínas e seu custo é muito mais elevado. Finalmente, demonstramos uma relação entre maior concentração de ferritina com LDL aumentada e gravidade da doença arterial coronária.

Unitermos: fatores de risco; doença arterial coronária; cinecoronariografia.

ABSTRACT

In this article we present our contribution concerning risk factors in coronary artery disease. In the first study, we demonstrated that patients who developed left anterior hemiblock during acute ischemic events had severe coronary artery disease. In the second study, also conducted in Syracuse (USA, we showed that 60% of patients who were submitted to coronary arteriography did not have symptoms before myocardial infarction, a finding later confirmed in a subsequent study in Porto Alegre. We observed that collaterals have no relationship with any risk factor, but had a significant association with the degree of coronary artery obstruction. In another study we demonstrated that patients with elevated triglycerides had a more severe condition of the disease than the ones whose cholesterol was elevated. Patients with elevated cholesterol and triglycerides had a more severe condition of the disease than patients with a single elevated one. In a joint-work with the Ophthalmology Department of HCPA relating coronary artery disease and

fundoscopy findings, we showed there is no relationship between coronary artery disease and eyeground lesion. Aiming at the analysis of the relationship between coronary artery damage, risk factors and patients with myocardial infarction and other forms of clinic presentation, we compared 56 patients with myocardial infarction and 129 patients with chest angina. Results showed that patients with infarction had a more elevated number of occlusion and more extensive coronary artery disease. Smoking was the only significative risk factor for myocardial infarction. In order to identify the value and cost of the new risk factor for coronary arterial disease we studied the concentration of Apolipoprotein (APO-AI) and B (APO-B) in 241 patients submitted to cinecoronarygraphy. Results showed that dosages of Apolipoprotein A and B have no advantage over dosage of lipoprotein and its cost is much higher. More recently, following the same investigation line, we studied the relationship between ferritin concentration and severity of coronary artery disease in 307 patients submitted to coronary arteriography. Results evidenced the relationship between more elevated concentration of ferritin and increased LDL and severity of coronary artery disease. However, a multivaried analysis showed that ferritin isolated has no relationship with coronary atherosclerosis.

Key words: Risk factors; coronary artery disease; coronary arteriography.

INTRODUÇÃO

A doença isquêmica do coração e os acidentes vasculares cerebrais continuam sendo as causas mais frequentes de morte nos países industrializados, ambos tendo como substrato etiopatogênico a aterosclerose. No início da década de 70, as pesquisas se concentravam na realização de trabalhos sistemáticos, que identificassem presença ou gravidade da cardiopatia isquêmica, visto que, os trabalhos que demonstravam a existência de fatores de risco estavam recém sendo divulgados. Neste artigo, apresentamos os resultados de uma série de investigações clínicas que realizamos nos últimos 30 anos sobre a associação de fatores de risco e aspectos anatômicos da doença arterial coronariana.

ASPECTOS ANATÔMICOS DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Em uma fase inicial, realizamos três trabalhos de investigação. Dois no Laboratório de Hemodinâmica do St Joseph Hospital em Syracuse, NY e um em Porto Alegre. No primeiro trabalho, estudamos 20 pacientes com hemibloqueio anterior esquerdo e encontramos alta incidência de lesão grave em três artérias coronárias e de aneurisma do ventrículo esquerdo (1). No segundo, avaliamos 118 pacientes com infarto agudo do miocárdio e demonstramos que 60% deles não tinham sintomas da angina prévios ao evento. Achados cineangiocoronariográficos demonstraram lesões de uma artéria em 18%, envolvimento de duas artérias em 49%, três artérias em 30% em 3% não havia obstrução arterial

significativa (2). Outro trabalho, com a mesma metodologia, foi repetido em Porto Alegre, em 1978. Esse trabalho, realizado com 53 pacientes, demonstrou que também no grupo de Porto Alegre o infarto ocorreu em 60% sem sintomas prévios; do ponto de vista anatômico encontrou-se a mesma extensão da aterosclerose coronária numa população cinco anos mais velha que a de Syracuse (3).

FATORES DE RISCO E COMPROMETIMENTO ANATÔMICO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Foi na década de 70 e no início da de 80 que o controle dos fatores de risco ganharam relevância, destacando-se entre eles, a identificação e correção das dislipidemias. A dosagem do colesterol total sanguíneo era o marcador quase único que indicava que pacientes deveriam se submeter à medidas preventivas, enquanto que as outras frações não eram ainda quase utilizadas na rotina clínica. Em relação aos triglicerídios, não havia trabalhos que relacionassem sua concentração com condição anatômica das artérias coronárias e eventos clínicos. Avaliamos 161 pacientes que se submeteram à cinecoronariografia e demonstramos que o aumento sanguíneo dos triglicerídeos tinha uma relação maior que o aumento isolado do colesterol quanto ao comprometimento das artérias coronárias. Além disso, o aumento associado do colesterol e triglicerídeos tinha ainda maior associação com a gravidade da doença arterial coronária (4).

Recentemente, com a finalidade de avaliar a presença de circulação coronária colateral, sua rela-

ção com fatores de risco e significado clínico, estudamos 94 pacientes com infarto do miocárdio prévio e 248 pacientes portadores de angina do peito. Constatou-se que a presença de colaterais não tem relação com nenhum fator de risco, nem com sexo, idade e duração da doença. Os pacientes portadores de diabetes melito e hipertrofia ventricular esquerda têm menor presença de circulação colateral. Foi encontrada significativa relação entre número de oclusões e extensão da doença arterial coronária (5).

Em 1993, com o objetivo de avaliarmos se existia relação entre comprometimento das artérias coronárias com os achados de fundo de olho, avaliamos, em conjunto com o Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 96 pacientes que se submeteram à cincoronariografia, à avaliação clínica e laboratorial de fatores de risco e a exame de fundo de olho. Os resultados demonstraram que não havia nenhuma relação entre comprometimento arterial coronariano e achados no fundo de olho (6).

SINDROMES ISQUÊMICAS AGUDAS E COMPROMETIMENTO ANATÔMICO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Foi no fim da década de 80 e início da década de 90, ainda, que se começou relacionar manifestações clínicas com condição anatômica das artérias coronárias identificada pela cinecoronariografia. Os fatos novos introduzidos pela investigação eram de duas naturezas. Uns demonstravam que os pacientes com angina do peito instável tinham maior gravidade da doença arterial coronária que os pacientes com infarto do miocárdio. Outros identificaram que os pacientes que desenvolviam infarto do miocárdio, depois de se submeterem à cinecoronariografia, a área de infarto não ocorria no local de responsabilidade da artéria com maior obstrução como se imaginava. Esses trabalhos vieram dar grande suporte ao entendimento da instabilidade da placa e sua fisiopatologia. Dos trabalhos revisados, constatamos que novas informações precisavam ser testadas para um julgamento mais preciso. Por outro lado, não estava bem estabelecido se algum dos fatores de risco tinha participação independente na instabilidade da placa para o desencadeamento do infarto do miocárdio ou se o mesmo era resultante do maior número de artérias comprometidas e maior gravidade das lesões. Com o objetivo de avaliar, angiograficamente, se existia diferença quanto ao grau de obstrução e número de artérias coronárias comprometidas nos pacientes acometidos de infarto do miocárdio em relação aos pacientes com outras formas de manifestação de cardiopatia isquêmica, bem como

investigar se existia participação dos fatores de risco no desenvolvimento do infarto do miocárdio realizamos um estudo transversal. Estudamos 62 pacientes que haviam sido acometidos de infarto do miocárdio e 129 com história de angina do peito, através de cineangiocoronariografia, avaliando a oclusão (lesão de 99% ou 100%), gravidade (escore de 0 a 5, de acordo com o número de vasos afetados) e extensão (3 grupos com diferentes graus de estenose). Dois observadores experientes interpretaram cegamente os angiogramas. Os resultados demonstram que os pacientes com infarto do miocárdio tiveram maior oclusão, maior gravidade com mais de 90% de estenose e maior extensão, mesmo quando controlou-se para os fatores de risco coronarianos clássicos e para o tempo de doença. O tabagismo foi o único fator de risco independente correlacionado com infarto do miocárdio (7).

De 1994-1996, retomamos os estudos para avaliar a importância das manifestações clínicas prévias ao infarto e identificar alguma relação entre fatores de risco e o evento clínico agudo. De modo mais específico, o trabalho tinha o objetivo de avaliar quanto pacientes apresentavam sintoma de cardiopatia isquêmica antes do infarto e se algum fator de risco tinha contribuição no evento. Foram incluídos no estudo 104 pacientes de ambos os sexos, 50 acometidos de infarto do miocárdio e 54 portadores de angina do peito. Em relação aos estudos realizados anteriormente, que avaliavam sintomas prévios, neste estudo foi introduzida a manifestação cansaço ou dispnéia aos esforços como equivalente de angina. Constatou-se que 50% dos pacientes não tinham manifestação prévia ao evento infarto; relação entre infarto e tabagismo; entre infarto e sexo masculino (8).

NOVOS FATORES DE RISCO PARA A DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Outros estudos experimentais sistemáticos realizados nos últimos anos propiciaram a implementação de ensaios clínicos com milhares de pacientes, visando a redução do colesterol total, do LDL e aumento do HDL. Esse trabalhos demonstraram que as medidas preventivas de redução do colesterol, com ou sem medicamentos, reduzem significativamente os eventos clínicos e possibilidade de redução da placa. Os resultados animadores dessas investigações propiciaram o desenvolvimento de pesquisas mais específicas sobre o comportamento de outras proteínas sanguíneas. Dentre eles destacam-se as investigações realizadas com as apolipoproteínas A (APO-AI) e B (Apo-B) com o objetivo de identificar parâmetros mais sensíveis e ou mais específicos para a predição de risco da cardiopatia

isquêmica. Os achados dessas pesquisas têm demonstrado resultados discrepantes entre os diversos centros que os desenvolveram. Uns demonstraram que somente a Apo-B teria relação com doença arterial coronariana e, para outros, somente a Apo-AI. Quanto ao grau de sensibilidade e especificidade, também os diversos resultados demonstraram valores discrepantes. Em face disso, de 1996 a 1998, com o objetivo de avaliar se as dosagens das apolipoproteínas A e B seriam mais fiéis e mais econômicas que as dosagens clássicas dos lipídeos para avaliação de risco, estudamos 241 pacientes que se submeteram, antes da cinecoronariografia, a avaliação de dados de risco clínico por meio de um protocolo especial, à dosagem sanguínea de colesterol com suas subfrações, de triglicérides e das apolipoproteínas. Os resultados desse trabalho demonstraram que, além das apolipoproteínas não contribuírem mais do que as dosagens lipídicas sanguíneas convencionais para fatores de risco, elas são de custo bem mais elevado (9).

Outros estudos realizados na mesma época demonstravam uma relação entre o aumento da ferritina sérica e doença isquêmica do coração. Esses achados encontravam apoio nos trabalhos experimentais como de ordem clínica. Nos trabalhos experimentais, constatou-se que o aumento da ferritina propiciava o aumento de radicais livres. Nos trabalhos epidemiológicos e estudos de coorte, com o acompanhamento de milhares de pessoas da população, demonstrou-se uma nítida relação entre a concentração sérica de ferritina com morte por cardiopatia isquêmica ou evento infarto do miocárdio. Com o objetivo de avaliar a possível relação entre concentração da ferritina sérica com a presença e a gravidade da doença arterial coronariana obstrutiva, estudamos 307 pacientes de ambos os sexos. Antes do estudo invasivo, foi coletado sangue para o estudo das concentrações da ferritina e dosagens de lipídios e obtidos dados de ordem clínica para a identificação de fatores de risco clínicos. Os resultados demonstraram uma relação da concentração da ferritina sérica, com LDL aumentado e doença arterial coronariana. Entretanto, uma análise multivariada demonstrou que a ferritina, isoladamente, não tem relação com a presença e gravidade da aterosclerose coronariana (10,11).

Comparação de infarto agudo do miocárdio entre sexos masculino e feminino, gravidade e suas relações com fatores de risco e prognóstico em Porto Alegre - Estudo multicêntrico que teve início em 2000 e com o término previsto para setembro de 2006.

Waldomiro Carlos Manfroi (FAMED/HCPA/UFRGS, Carlos Gottschall, Rogério Sarmiento Leite (Instituto de Cardiologia), Paulo Caramori (FAMED/PUC), Sílvia Regina Rios Vieira (FAMED/

HCPA/UFRGS, Daniel Frederico Camargo, Gustavo Jardim Dallegrave, Márcio Wallace Santos Gomes, Julia Berger Guimarães, Clara Belle Manfroi Galinatti, Rafael Armando Seewald (Bolsistas/ FAMED/UFRGS)

RESULTADOS PARCIAIS

Objetivos: Avaliar a ocorrência de IAM em homens (H) e mulheres (M), a gravidade dos casos e suas relações com fatores de risco e prognóstico.

Métodos: Coorte contemporâneo com casos prevalentes que envolverá 1400 indivíduos com IAM internados no HCPA, IC-FUC e HSL-PUCRS.

Resultados: Foram analisados 815 indivíduos, sendo 61,7% H e 38,3% M. A média de idade dos H foi menor, sendo 59,67 anos H contra 63,88 anos M ($p < 0,0001$). A gravidade do quadro clínico, avaliada pela escala de Killip, não diferiu entre os sexos ($p = 0,054$). O tempo médio de internação foi de 8,54 + -5,626 dias H e de 9,74 + -6,58 dias M ($p = 0,009$). O percentual de mortalidade não diferiu estatisticamente (7,5% H e 9,6% M) ($p = 0,383$). A ocorrência de HAS foi maior em M (73,4%) do que em H (58,1%) ($p < 0,0001$), assim como hiperlipidemia, em 52,3% M e em 38,9% H ($p = 0,001$) e DM, em 32,2% M e em 22,7% H ($p = 0,004$). Tabagismo, mostrou-se maior em H (75,7%) do que em M (51,9%) ($p < 0,0001$), assim como etilismo, sendo 15,6% H e 4,2% M ($p < 0,0001$). Não houve diferença quanto à prática de atividade física ($p = 0,112$).

Conclusão: A ocorrência de IAM se mostrou maior em homens, os quais infartaram em uma idade mais precoce que as mulheres. Essas permaneceram mais tempo internadas, porém não houve diferença quanto a gravidade do quadro clínico e a mortalidade. As mulheres apresentaram maior ocorrência de HAS, hiperlipidemia e DM, e os homens de tabagismo e etilismo.

CONCLUSÕES

Ao longo de 30 anos, coletamos dados de estudos cineangiocoronariográficos e associamos as informações anatômicas obtidas com a apresentação clínica, aspectos eletrocardiográficos e presença de fatores de risco para aterosclerose e, atualmente, estamos desenvolvendo um trabalho para comparar a relação do infarto do miocárdio entre sexo masculino e feminino (fatores de risco, tratamento, desfechos e prognóstico). Estes estudos observacionais permitiram comprovar algumas hipóteses e refutar outras, salientando a importância do aproveitamento sistemático das informações obtidas por

um método de diagnóstico, com a participação de outros colegas, de residentes, alunos de pós-graduação, de graduação e profissionais das outras áreas da saúde, listados nas referências bibliográfica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manfro WC, Gensini GG, Kelly A. Achados cineangiográficos em pacientes com hemibloqueio originado por cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1976;29:53-57.
2. Manfro WC, Gensini GG, Kelly A. Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 1976; 29: 269-275.
3. Manfro WC, Freitas FM, Gensini GG, Azevedo DF, Hemb R, Boehl JR, Faraco EZ. Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. Estudo comparativo entre uma população de Syracuse, NY, USA, com outra de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 1980; 34: 359-362.
4. Manfro WC, Marques G, Goldim JR, Freitas FM, Hemb R, Azevedo DF e Faraco EZ. Correlação entre a extensão da aterosclerose coronária e a dislipidemia. *Arq Bras Cardiol* 1982; 39: 15-19.
5. Manfro WC, Zen VL, Accordi MC, et al. Presença de circulação coronária colateral e sua relação com os fatores de risco para cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73 (supl. IV), 79.
6. Manfro WC, Lavinsk J, Ferreira RC et al. Estudo comparativo entre extensão da aterosclerose coronária com os fatores de risco e as alterações na artéria da retina. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63:185-89.
7. Manfro WC, Zago AJ, Leitão CB et al. Comparação da aterosclerose coronária em pacientes com infarto do miocárdio e angina do peito. *Arq Bras Cardiol* 1998;71:25-29.
8. Manfro WC, Zago AJ, Nascimento FC, et al. Infarto agudo do miocárdio como primeira manifestação e sua correlação com fatores de risco e grau de doença coronária. *Revista HCPA (resumo)* 1998; 18(supl.):56.
9. Manfro WC, Zago AJ, Campos M, et al. Seriam as apolipoproteínas a e b mais eficientes do que as lipoproteínas na investigação de risco de doença arterial coronária obstrutiva? *Arq Bras Cardiol* 1999; 72:657-662.
10. Manfro WC, Zago AJ, Oliveira J, et al. Lack of a relationship between serum ferritin levels and coronary atherosclerosis evaluated by coronary arteriography. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32, 303-307.
11. Manfro WC, Zago AJ, Caramori PRA, et al. Does serum ferritin correlate with coronary angiography findings? *International Journal of Cardiology* 1999;69, 149-153.