

Abordagem terapêutica dos níveis baixos de HDL-C

Francisco A. H. Fonseca

Livre-docente da Disciplina de Cardiologia da
Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo

Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar

Assistente Doutora da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Introdução

O HDL-C abaixo de 40 mg/dL é considerado um fator de risco independente para a aterosclerose. Pode ocorrer isoladamente, mas com maior frequência se associa a hipertrigliceridemia. Enquanto as recomendações das diretrizes para o manejo de dislipidemias têm como alvo primário a redução dos níveis circulantes da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), o controle dos níveis de HDL-C é meta terapêutica secundária, embora valores baixos deste colesterol se constituam na anormalidade lipídica mais frequente em pacientes com doença estabelecida da artéria coronária.

As estatinas, agentes ideais para uso a longo prazo, provaram ser efetivas na redução do LDL-C em grandes ensaios clínicos randomizados (Lancet 2005;366:1267-78). Terapias para elevação do HDL-C englobam modificações de estilo de vida, embora as respostas individuais a essas intervenções sejam bastante variáveis. A redução do peso corpóreo pode aumentar o HDL-C de 5-20%, a cessação do fumo em 5% e a prática regular de exercícios em até 30%. Já o consumo moderado de álcool (30-60 g/dia) pode elevar de 5-10% os níveis de HDL-C (JAMA 2001;285:2486-97).

Entre os tratamentos farmacológicos, as estatinas elevam o HDL-C de 2-10%; os fibratos, agonistas dos *peroxisome proliferator-activated receptors alpha* (PPARs- α), em 5-30%; e o ácido nicotínico, fármaco disponível mais efetivo no tratamento do HDL-C baixo, promove aumentos de 15-35%. Em pacientes com HDL-C baixo isoladamente, o ácido nicotínico pode ser utilizado, devendo-se iniciar com doses de 500 mg à noite, com aumentos graduais a cada quatro semanas até doses de 1 a 2 g. O efeito máximo sobre os níveis de HDL-C somente será observado após alguns meses de tratamento (Arq Bras Cardiol 2007;88:1-19). No estudo *Coronary Drug Project*, a monoterapia com ácido nicotínico reduziu em 11% a mortalidade cardiovascular em 15 anos (JACC 1986;8:1245-55). A combinação de estatinas com ácido nicotínico demonstrou, no *The HDL-Atherosclerosis Treatment Study* (HATS), a não progressão da DAC angiográfica, além de redução de eventos clínicos (NEJM 2001;345:1583-92).

Novas estratégias para elevação do HDL-C estão em investigação. A inibição da proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP), com o uso do JTT-705 e do torcetrapib, promoveu marcante elevação dos níveis de HDL-C (34% e 91-106%, respectivamente) (Eur J Clin Invest 2007;37:90-8), embora os resultados de um estudo clínico que envolveu grande número de pacientes tenham demonstrado que com torcetrapib houve um excesso de mortalidade (Med Hypotheses 2007; e-pub ahead of print).

As vacinas anti-CETP estão em desenvolvimento em estudos de fase II (Curr Opin Investig Drugs), e os peptídeos miméticos da Apo AI (Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006;3:540-7) menores, mas com propriedades similares às da própria Apo AI, constituem-se em novas perspectivas no manejo do HDL-C baixo. A infusão de uma Apo AI recombinante (Apo AI-Milano) em portadores de síndrome coronariana aguda reduziu o volume do ateroma após 5 infusões semanais (JAMA 2003;290:2292-300). O conteúdo de colesterol da HDL nem sempre espelha um fenótipo protetor, e aspectos relativos à sua funcionalidade devem ser bem explorados antes de se transporem para a prática clínica as terapêuticas baseadas na elevação do HDL-C.