

# Aterosclerose e doença cardiovascular

## O problema do colesterol elevado



**TERESA  
CYMBRON**  
INVESTIGADORA

● A aterosclerose é a principal causa de patologia cardiovascular. A Hipercolesterolemia Familiar é uma doença genética, e um factor de risco para a aterosclerose

O colesterol, popularmente designado por “gordura” é, na linguagem da Bioquímica, um esterol. O colesterol é um elemento essencial ao organismo, uma vez que é um componente fundamental das membranas das células, sendo, também, um precursor de algumas hormonas como, por exemplo, da testosterona, assim como da vitamina D, esta última importante para a fixação do cálcio pelo organismo. Para além disso, o colesterol é, também, necessário para a produção de ácidos biliares, essenciais à digestão dos alimentos.

Devido à sua natureza bioquímica o colesterol, para ser transportado pelo plasma na corrente sanguínea, tem de associar-se a proteínas, formando partículas esféricas que se designam por lipoproteínas. Existem vários tipos de lipoproteínas, que são classificadas de acordo com a sua densidade. As duas principais lipoproteínas usadas para diagnóstico dos níveis de colesterol são as lipoproteínas de alta densidade (“High Density Lipoproteins” - HDL) e as de baixa densidade (“Low Density Lipoproteins” - LDL). As lipoproteínas de alta densidade (HDL) conduzem o colesterol da corrente sanguínea ao fígado, onde este é reciclado ou eliminado do organismo. Usa-se, na linguagem popular, o termo “colesterol bom” para referir as HDL, que estão associadas a um efeito protector sobre as artérias. Em contrapartida, as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que conduzem o colesterol para as células, são frequentemente designadas de “colesterol mau” porque, quando presentes em concentração elevada, depositam-se na parede das artérias, tornando-as rígidas e estreitas e dando lugar à aterosclerose.

A aterosclerose que se caracteriza pelo espessamento da parede das artérias, é a principal causa de patologia cardiovascular, sendo uma doença multifactorial extremamente complexa, que envolve processos inflamatórios e oxidativos, podendo-se manter-se sem sintomas, durante décadas.

Quando se tem o colesterol-LDL elevado no plasma, este pode, tal como já referido, acumular-se na camada íntima dos vasos sanguíneos, onde vão ocorrer vários processos complexos, que vão levar à formação estruturas que se denominam de



● A aterosclerose caracteriza-se pelo espessamento da parede das artérias

● A HF é maioritariamente causada por mutações no gene LDLR

ateromas. Os ateromas são placas, compostas especialmente por colesterol e tecido fibroso, que se formam na parede dos vasos sanguíneos e que levam, progressivamente, à diminuição do diâmetro do mesmo, podendo chegar à obstrução total.

A Hipercolesterolemia Familiar (HF) é uma patologia genética do metabolismo do colesterol. Os indivíduos afectados apresentam níveis de colesterol LDL mui-

to elevados; o colesterol LDL deposita-se nos tendões e na pele, formando xantomas. O colesterol LDL é também depositado nas artérias, levando ao aparecimento de aterosclerose prematura e resultando num aumento da morbilidade e mortalidade devido a doença cardiovascular. Aproximadamente 85% dos homens e 50% das mulheres com HF sofrerá um enfarte do miocárdio antes dos 65 anos de idade, caso não sejam identificados e sujeitos a medidas preventivas apropriadas.

A HF surge em duas formas. Assim, se o gene alterado for herdado apenas de um dos pais, os indivíduos afectados têm habitualmente valores de colesterol total acima dos 300 mg/dL e valores de triglicéridos dentro da normalidade. Esta forma da doença afecta 1 indivíduo em cada 500, o que a torna numa das patologias genéticas mais comuns. Por outro lado, se o gene alterado for herdado de ambos os pais, a doença tem uma forma mais grave, mas também muito rara. Estes doentes apre-

sentam valores de colesterol total entre os 600 e os 1000 mg/dL e desenvolvem doença cardiovascular na primeira década de vida. Esta forma da doença afecta 1 indivíduo em um milhão.

Do ponto de vista molecular, a HF é maioritariamente causada por mutações no gene LDLR, cuja função é a remoção do colesterol-LDL do plasma, cedendo-o ao fígado para aí ser processado. Até ao momento, mais de 1200 mutações diferentes que se distribuem ao longo de todo o gene já foram identificadas mundialmente.

A identificação molecular dos indivíduos afectados é fundamental para a prevenção primária desta doença, o que pode contribuir para a redução da morbilidade e mortalidade por doença cardiovascular, já que permite a correcta identificação da patologia em idades mais jovens e o subsequente aconselhamento e a adopção de um estilo de vida mais saudável, bem como a introdução precoce de terapêutica farmacológica adequada. ♦

### Estudo da aterosclerose na Universidade dos Açores

No decorrer do projecto sobre aterosclerose nos Açores, financiado pela SRCTE e liderado pela Doutora Manuela Lima, na Universidade dos Açores, foram estudados 305 açorianos das ilhas de São Miguel, Graciosa e Flores. Os participantes foram caracterizados para oito marcadores genéticos. Os resultados deste estudo foram publicados, durante este ano na revista científica “Annals of Human Biology”. Recentemente iniciou-se o estudo genético da Hipercolesterolemia Familiar na população Açoriana.

### Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar

O Estudo Português de Hipercolesterolemia Familiar, liderado pela Doutora Mafalda Bourbon, no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), tem como objectivo geral a realização de um estudo epidemiológico para a determinação da prevalência e distribuição desta patologia em Portugal. Até ao momento já foram identificados molecularmente 461 indivíduos, na população do continente português e ilha Madeira.