

VI- DISCUSSÃO

A média de idade dos pacientes de nossa amostra é superior e significativamente diferente de nosso grupo controle ($p < 0,05$). Os pacientes virchovianos internados no Instituto Lauro de Souza Lima, de Bauru, apresentam, em sua maioria, idades superiores a 60 anos.

Na análise dos níveis dos lipídeos, nos portadores de hanseníase virchoviana, não encontramos diferença estatisticamente significativa em relação ao colesterol, quando comparamos a média encontrada em nossa amostra com a do grupo controle.

Os trabalhos citados na revisão de literatura afirmam que o paciente portador de hanseníase virchoviana possui valores de colesterol sanguíneo diminuídos. Tal afirmação, provavelmente, deve-se ao fato da grande maioria destes serem datados de muitos anos atrás, ou pelas técnicas utilizadas nos mesmos serem totalmente ultrapassadas, como a utilizada por AHALEY et al em 1992³.

Atualmente, contamos com técnicas laboratoriais, onde a utilização de enzimas torna-as mais específicas e precisas, mesmo com a utilização de menores quantidades de amostra; para tanto, deve-se utilizar pipetas calibradas e espectrofotômetros precisos. Igual importância deve ser dada à estabilidade das soluções padrões e dos soros controles.

A partir de 1986, devido aos elevados índices de doenças coronarianas, foram definidos critérios de normalidade para uniformizar a interpretação dos laudos laboratoriais. O Coronary Primary Prevention Trial of the National Heart, Lung and Blood Institute's (NHLBI) Lipid Research Clinics recomendou, como valores normais para o colesterol, 180 mg/di para jovens até 30 anos e 200 mg/di para pessoas com mais de 30 anos de idade³³.

Em relação ao triglicérides, a média de nossa amostra difere significativamente em relação ao grupo controle ($p < 0,05$). Apesar da mesma ser superior a do grupo controle, 95 % dos resultados situam-se dentro da normalidade.

A média do HDL-colesterol dos virchovianos é superior e estatisticamente discordante, se comparadas com o grupo controle, porém dentro dos limites da normalidade ($p < 0,05$).

Em nossa amostra não observamos os altos níveis descritos por KUMAR et al 0152, sendo que os autores não citam o agente precipitante utilizado. Já com relação aos dados referidos por SRITHARAM et al¹⁰⁰, os valores altos de HDL-colesterol foram verificados

apenas em pacientes com idade entre 50 e 60 anos, tratados e não tratados; porém o número de pacientes é muito baixo, 4 e 6 respectivamente.

No trabalho de SRITHARAN *et al*¹⁰⁰ foi utilizado como agente precipitante o PEG 6000 a 12% e o colesterol dosado pelo método de ZAK(1954).

A dosagem do HDL-colesterol tem como ponto crítico a escolha do agente precipitante para o VLDL e LDL, podendo o mesmo influenciar sobremaneira nos valores do colesterol no sobrenadante.

A escolha como agente precipitante do ácido fosfotungstíco e do cloreto de magnésio, em nosso trabalho, deve-se às referências feitas aos mesmos por ASSMANN *et al*⁰⁴ e WARNICK *et al*¹¹², comparando diferentes métodos de precipitação. Esses reagentes apresentam grande estabilidade quando de seu armazenamento.

O LDL-colesterol dos pacientes virchovianos não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação à média do grupo controle. Nesses pacientes existe uma boa correlação entre valores altos de LDL-colesterol e hipercolesterolemia.

Com relação aos lipídeos totais e suas frações, os níveis médios encontrados nesta amostra são estatisticamente não concordantes com os níveis apresentados por BHUSHAN *et al*¹¹⁰, em 1980. As técnicas utilizadas foram as mesmas e determinados em pacientes virchovianos ($p < 0,001$). Ressaltamos que a dosagem dos lipídeos totais não é uma técnica cujos resultados inspirem confiança, devido à dificuldade na obtenção de uma solução padrão pura.

Da mesma forma, a separação eletroforética das lipoproteínas apresenta uma baixa sensibilidade, tendo em vista as dificuldades de coloração das frações pelo Sudan Black B, prejudicando a densitometria.

Devido ao fato dos quilomicrons migrarem com a pré-beta, dando um resultado falso para essa fração, a escolha da fita de acetato de celulose como meio de suporte não foi das melhores. Não tínhamos condições técnicas para utilizarmos a ultracentrifugação. A presença de um grande número de frações, com algumas ainda desconhecidas, dificultaria a análise dos dados com a utilização do gel de acrilamida; as diferentes capacidades de fixação do corante, segundo o conteúdo lipídico específico, impede a medida com exatidão de suas concentrações; mesmo conhecendo este fator de erro, optamos pela densitometria.

Fizemos opção pelos resultados das frações em porcentagem, devido As numerosas margens de erros existentes na determinação dos lipídeos totais e na separação eletroforética. Por acharmos de pouca utilidade tais dados, não os determinamos no grupo controle.

A apoproteína AI dos pacientes virchovianos apresenta resultados estatisticamente coincidentes aos observados no grupo controle. Os pacientes com níveis baixos de Apo AI apresentam o HDL-colesterol coincidentemente baixos em 81,3%.

A média obtida para apoproteína B dos pacientes virchovianos é estatisticamente discordante da média obtida para o grupo controle ($p < 0,01$). Dentre os pacientes com valores de apoproteína B aumentados, 91,7% dos casos são coincidentes com valores altos de LDL-colesterol.

O nível médio glicêmico daqueles pacientes apresenta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle, porém os valores estão dentro da normalidade. Com relação ao Acido brie°, não encontramos diferença estatisticamente significativa nos virchovianos em relação ao grupo controle. A determinação da glicemia e do ácido Arico deve-se ao fato de que ambos, quando aumentados, provocam alterações nos lipídeos e lipoprotefnas.

A Lipoproteína(a) nos pacientes virchovianos apresenta nível médio superior e estatisticamente discordante dos obtidos no grupo controle ($p < 0,001$). O fato de encontrarmos Lipoproteína(a) aumentada em 64,6% nestes pacientes, coloca-os como um grupo de risco para o desenvolvimento de lesões vasculares do tipo aterosclerótico, bem como alterações na fibrinólise^{31,46,65}. Em concentrações normais a Lipo(a) regula a atividade fibrinolftica²³.

A Lipoproteína(a) interfere com a fibrinólise, através da inibição dos sítios de ligação do plasmingênio existentes nas células endoteliais, sendo que estas células desempenham papel crítico na formação de trombos, devido à associação entre os sítios de ligação da sua superfície e o sistema fibrinolítico^{31,35,70}.

O encontro de níveis aumentados de Lipoproteína(a), na hanseníase virchoviana, ganha especial importância, devido A. presença de alterações da fibrinólise nestes pacientes 40,41,42,67,68. Como essas alterações são ainda mais evidentes no estado reacional tipo eritema nodoso, acreditamos ser de extrema importância um estudo complementar do comportamento dessa lipoproteína nessa fase, principalmente por ser descrito na literatura uma característica de proteína de fase aguda da Lipo(a)^{59,116}.

Pela inexistência de trabalhos anteriores envolvendo Lipoproteína(a) e hanseníase virchoviana, cometemos a falha de não desenvolvermos um estudo da fibrinólise, bem como não incluirmos pacientes em estado reacional tipo eritema nodoso, quando da elaboração do projeto.

Tabela VI - Comparação amostra x controle.

As variáveis foram corrigidas para idade e ou sexo, conforme tabelas I e II.

Variável	Pacientes(n=82)		controle(n=120) * n=32		t	p
	média	d.p	média	d.p.		
Idade	54,56	16,35	45,56	13,91	4,19	<0,001
Colesterol	204,40	46,14	196,69	35,23	1,344	n.s.
Triglicérides	159,12	67,91	134,68	49,56	2,956	<0,01
HDL-colesterol	46,56	17,91	41,83	5,66	2,704	<0,01
LDL-colesterol	131,56	39,43	127,23	35,80	0,809	n.s.
Lipo(a)	31,58	28,81	17,91	19,91	3,987	<0,001
Apo AI	1,33	0,443	1,391*	0,34	-0,689	n.s.
Apo B	1,21	0,417	1,421*	0,29	-2,564	<0,01
Glicemia	86,61	27,86	80,36	6,98	2,354	<0,05
Ácido úrico	5,00	1,34	5,11	1,10	-0,611	n.s.

A tabela VI permite-nos estabelecer uma comparação entre as variáveis dos virchovianos e do grupo controle.

Na análise dos dados encontrados no levantamento das necrópsias, observamos a presença de aterosclerose em 153 (92%) de um total de 166 pacientes portadores de hanseníase virchoviana, e em 40 (93%) de um total de 43 pacientes com outras formas clínicas.

Com relação à faixa etária, 84% dos pacientes virchovianos encontram-se acima dos 50 anos, sendo que nas outras formas clínicas essa porcentagem foi de 80%. Observa-se não haver relação entre idade, forma clínica e a presença de aterosclerose nessa casuística ($\chi^2(3)=0,34$; $p=0,95$).

Em comparação com os dados obtidos, em não hansenianos, por MONTENEGRO, M.R. em 1967/74, a alta incidência de lesões ateroscleróticas encontradas deve-se à idade avançada destes pacientes. Fica em aberto a possibilidade de um estudo mais detalhado da frequência de lesões ateroscleróticas em virchovianos, com idades na faixa entre 20 e 50 anos, através de técnicas não invasivas.

As publicações de estudos anatomo-clínicos onde se observou lesões ateroscleróticas avançadas, em pacientes virchovianos de baixa idade, associadas com extensos trombos e embolia pulmonar na vigência de eritema nodoso leproático e também a presença de

tombos em grandes vasos, descritas por OPROMOLLA et al em 1977 e 1981^{80,79}.

possivelmente tenha relação com níveis de Lipoproteína(a) aumentados nestes pacientes, devendo ser objeto de estudo mais detalhado posteriormente.

Em face dos resultados obtidos neste trabalho e devido a diminuição da atividade fibrinolítica na hanseníase virchoviana, principalmente na fase reacional tipo eritema nodoso^{36,37,61,87}, sugerimos que seja realizado um estudo sobre o possível envolvimento da Lipoproteína(a) nestas ocorrências.

As variáveis que diferem estatisticamente, tendo a hanseníase como variável dependente, estão citadas na tabela VII

Tabela VII - Variáveis corrigidas que diferem.

Variável dependente = hanseníase.

variável	coeficiente de determinação	incremento
1- Lipoproteína(a)	0.0737 (7,37 %)	-
2- Lipo(a) + Triglicérides	0.1159 (11,59 %)	0.0422 (4,22 %)
3- Lipo(a) + Triglicérides+ HDL-colesterol	0,1613 (16,13 %)	0.0454 (4,54 %)
4- Lipo(a) + Triglic. + HDL-col. + glicemia	0.1801 (18,01 %)	0.0188 (1,88 %)

O triglicérides, o HDL-colesterol e a glicemia apresentam suas médias dentro dos limites considerados como normal e em vista disso essa diferença estatística perde sua importância.

A Lipoproteína(a) possui um coeficiente de determinação de 7,37%, tendo a hanseníase virchoviana como variável dependente, mesmo assim, possui uma média 56,7% superior se comparada com o grupo controle. Pelas propriedades da Lipoproteína(a) anteriormente citadas, como fator de risco para aterosclerose e alterações fibrinolíticas, voltamos a reafirmar que esse achado é a mais importante alteração no perfil lipídico dos pacientes virchovianos.