

Doença Coronariana Obstrutiva em Hepatopatas Crônicos que Aguardam Transplante Hepático

Obstructive Coronary Disease in Patients with Chronic Liver Disease Awaiting Liver Transplantation

Moacir Fernandes de Godoy^{1,2}, Patricia de Oliveira Roveri¹, Marcio Antonio dos Santos², Flavio Correa Pivatelli², Rita de Cássia Martins Alves da Silva², Renato Ferreira da Silva²

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)¹; Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME)², São José do Rio Preto, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A insuficiência hepática avançada (IHA) geralmente cursa com hipocolesterolemia. Apesar disso, uma parcela dos pacientes com IHA desenvolve coronariopatia obstrutiva de grau importante com consequente aumento de risco ou até contra-indicação para transplante hepático.

Objetivo: Analisar a contribuição dos fatores de risco clássicos para doença arterial coronariana (DAC) em pacientes portadores de IHA com e sem coronariopatia obstrutiva.

Métodos: Avaliação dos fatores de risco para DAC em 119 pacientes, em um serviço de referência para transplante hepático, com as seguintes características: mais de 40 anos de idade, portadores de IHA e submetidos a cinecoronariografia.

Resultados: Coronariopatia obstrutiva foi detectada em 21 (17,6%) dos casos. Esses pacientes apresentavam realmente níveis baixos de colesterol, sendo de $129,0 \pm 53,5$ mg/dl com mediana de 117,0 mg/dl nos hepatopatas com coronárias normais e $135,4 \pm 51,7$ mg/dl com mediana de 122,0 mg/dl nos hepatopatas com coronariopatia obstrutiva ($P=0,8215$). Na regressão logística multivariada, a idade, o sexo, o índice de massa corporal, bem como as presenças de diabetes, de tabagismo e de etilismo não tiveram significância estatística isolada na diferenciação entre os grupos. Também não houve associação com a etiologia da IHA. Por sua vez, a hipertensão arterial mostrou-se relevante na associação com DAC ($P=0,0474$).

Conclusão: Apenas a hipertensão arterial foi fator de risco com significância estatística para o desenvolvimento de DAC em pacientes com IHA aguardando transplante hepático. Por ser um fator de risco modificável, esse achado orienta a prática de atitudes terapêuticas na tentativa de evitar ou retardar o desenvolvimento da DAC nesses pacientes. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 26-30)

Palavras-chave: Doença da artéria coronariana; hepatopatias, transplante de fígado, fatores de risco.

Abstract

Background: Advanced liver failure (ALF) usually presents hypocholesterolemia. Nevertheless, some patients with ALF develops major coronary obstructive diseases with consequent increased risk or contraindication to liver transplantation.

Objective: To analyze the contribution of classical risk factors for coronary artery disease (CAD) in patients with ALF with and without obstructive coronary disease.

Methods: Evaluation of risk factors for CAD in 119 patients in a referral center for liver transplantation, with the following characteristics: patients older than 40 years of age with ALV who underwent coronary angiography.

Results: Obstructive coronary disease was detected in 21 (17.6%) of the cases. These patients had really low cholesterol levels, of which 129.0 ± 53.5 mg/dl averaging 117.0 mg/dl in liver disease patients with normal coronary arteries and 135.4 ± 51.7 mg/dl averaging 122.0 mg/dl in liver disease patients with obstructive coronary artery disease ($P = 0.8215$). In multivariate logistic regression, age, sex, body mass index and the presence of diabetes, smoking and alcohol consumption were not statistically significant in distinguishing groups. Nor was there an association with the etiology of the ALF. In turn, hypertension was proven to be relevant in association with CAD ($P = 0.0474$).

Conclusion: Only hypertension was a risk factor with statistical significance for the development of CAD in patients with ALF awaiting liver transplantation. Because it is a modifiable risk factor, this finding guides the practice of therapeutic attitudes in an attempt to prevent or delay the development of CAD in these patients. (Arq Bras Cardiol 2011; 96(1): 26-30)

Keywords: Coronary artery disease; liver transplantation; risk factors.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Moacir Fernandes de Godoy •

Rua Garabed Karabashian, 570 - Mansur Daud - 15070-600 - São José do Rio Preto, SP - Brasil

E-mail: moacirgodoy@cardiol.br, mfgodoy@netsite.com.br

Artigo recebido em 11/07/09; revisado recebido em 16/06/10; aceito em 17/06/10.

Introdução

A doença arterial coronariana (DAC) é a causa mais comum de isquemia do miocárdio, podendo culminar em infarto do miocárdio, além de ser a principal causa de morte na civilização ocidental. A DAC é caracterizada pela formação de depósitos de gordura (ateromas) na parede das artérias, obstruindo gradativamente a sua luz, principalmente nas de médio calibre, entre as quais estão as coronárias¹.

Os fatores de risco para DAC incluem hipercolesterolemia, com aumento dos níveis da lipoproteína de baixa densidade (LDL) plasmática, tabagismo, hipertensão arterial, diabete, obesidade, sedentarismo, níveis séricos de triglicérides aumentados, predisposição genética, idade e sexo masculino, entre os quais se destaca a hipercolesterolemia¹.

Os altos níveis séricos de LDL também são capazes de aumentar a capacidade de adesão dos monócitos circulantes, que se aderem às células endoteliais lesadas, são atraídos por quimiotaxia para a região subendotelial, se acumulam e se tornam macrófagos, que fagocitam LDL até se tornarem "células espumosas" ou *foam cells*. Esses macrófagos são, ainda, responsáveis pela liberação de diversos fatores de crescimento, que atuam nas células musculares lisas e fibroblastos, formando mais tecido conectivo e originando placas fibrosas¹.

Uma terceira ação dos elevados níveis de LDL ocorre sobre as plaquetas. Após a lesão endotelial, em decorrência da retração das células endoteliais, as plaquetas podem entrar em contato com as células espumosas, o que culmina com a adesão, a agregação e, finalmente, a formação de um trombo mural, que oclui a luz da artéria. Esse ciclo todo que leva à formação das placas ateromatosas pode se repetir continuamente, propiciando oclusão progressiva do vaso¹.

A insuficiência hepática, em contrapartida, é uma doença que se caracteriza por uma grave perda da função do fígado, devido a algum tipo de distúrbio como hepatites virais, cirrose e hepatopatia medicamentosa ou alcoólica².

O fígado é o local mais ativo de metabolismo do colesterol e, em casos de insuficiência hepática avançada, a perda de função desse órgão leva à redução dos níveis plasmáticos de colesterol.

A mortalidade da insuficiência hepática varia entre 40 e 80%, e o transplante de fígado consiste na única alternativa terapêutica capaz de proporcionar ao paciente portador dessa doença uma melhora significativa da sobrevida³. O transplante é o tratamento estabelecido para doenças avançadas do fígado e insuficiência hepática, de modo que, nos Estados Unidos, são realizados 4.000 transplantes de fígado anualmente⁴.

A cirrose hepática pode ser de origem alcoólica. Sabe-se que a ingestão moderada de álcool tem efeito benéfico sobre a aterosclerose, por elevar os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) plasmática, o que seria mais uma contradição para a ocorrência de doença arterial coronariana em pacientes com insuficiência hepática. A função do HDL consiste em fazer o transporte reverso do colesterol, levando-o dos tecidos para o fígado, onde é metabolizado e excretado¹. Isso explica porque os níveis adequados de HDL reduzem os riscos para aterosclerose.

Com base nestes dados, não seria esperado encontrar aterosclerose em pacientes com insuficiência hepática à espera de transplante de fígado. Entretanto, foi encontrada uma prevalência geral de 16,2% de doença arterial coronariana grave (obstrução maior que 70% das coronárias) em pacientes acima de 50 anos em avaliação pré-operatória para transplante de fígado, diagnosticada por cateterismo⁵. Plotkin e cols⁶ encontraram, com base em cateterismo cardíaco e em ecocardiograma de estresse com dobutamina, 5% de doença arterial coronariana significativa (com obstrução de 70% ou mais das coronárias) em pacientes acima de 40 anos⁶.

Sabe-se que a mortalidade cirúrgica de hepatopatas crônicos submetidos a transplante hepático é maior na presença de coronariopatia obstrutiva, e essa mortalidade por doença cardiovascular continua a se expressar no pós-operatório tardio dos transplantados⁷.

A doença arterial coronariana diagnosticada em pacientes em avaliação pré-operatória para transplante de fígado, apesar de ser muitas vezes considerada uma contraindicação absoluta, não precisa necessariamente ser encarada como tal, mas se sabe que os riscos de morbidade e mortalidade em transplantes de fígado em pacientes com doença arterial coronariana são aumentados significativamente, sendo igualmente elevados nos casos em que o transplante é realizado após tratamento medicamentoso ou cirúrgico da doença arterial coronariana⁸. Entretanto, ainda não há definição a respeito de qual fator de risco mais bem prediz a presença de coronariopatia obstrutiva em pacientes com insuficiência hepática avançada⁹.

Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar pacientes com insuficiência hepática avançada com e sem diagnóstico de doença arterial coronariana associada, em busca dos fatores de risco que poderiam justificar o desenvolvimento das obstruções.

Materiais e métodos

Foram revisados 119 prontuários de pacientes com mais de 40 anos, portadores de insuficiência hepática avançada (IHA), que aguardavam em fila para transplante de fígado e que tinham sido submetidos a cateterismo cardíaco como parte dos procedimentos de avaliação clínica pré-operatória. O protocolo de avaliação clínica pré-transplante hepático em nosso serviço incluía a realização de cateterismo cardíaco em todos os pacientes acima de 40 anos, uma vez que o teste de esforço muitas vezes é inviável nesse grupo, além disso, muito frequentemente estão em uso de vasodilatadores e betabloqueadores.

Essa revisão de prontuários foi realizada em busca da presença ou ausência de fatores de risco para doença arterial coronariana. Os fatores considerados foram: idade, sexo, hipertensão arterial, diabete, índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, etilismo, níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL e triglicérides, bem como a causa da insuficiência hepática.

Para calcular a frequência com que a coronariopatia pode ocorrer, foram considerados apenas os pacientes com obstrução coronariana com 50% ou mais da luz de, pelo menos, um ramo principal comprometidos.

Na análise estatística, as variáveis quantitativas contínuas com distribuição gaussiana foram estudadas com auxílio do teste *t* de *Student*, enquanto as qualitativas nominais (ou ordinais) ou as quantitativas sem distribuição gaussiana foram estudadas com auxílio do teste exato de *Fisher* ou teste de *Mann-Whitney*. A avaliação foi complementada com um teste de regressão logística múltipla.

Os níveis de coorte utilizados foram: colesterol total acima de 200 mg/dl, HDL abaixo de 40 mg/dl, LDL acima de 130 mg/dl e triglicérides acima de 150 mg/dl. Foram considerados hipertensos os pacientes com pressão arterial sistólica de 140 mmHg ou maior; ou com pressão arterial diastólica de 90 mmHg ou maior; ou, então, em uso de medicação hipotensora. Foram definidos como diabéticos os pacientes com níveis de glicemia acima de 126 mg/dl ou em uso de hipoglicemiantes orais ou insulina. Foram considerados fumantes os pacientes que fumavam qualquer quantidade de cigarros ou que tinham abandonado até menos de um ano antes da cinecoronariografia. Foram considerados etilistas os que consumiam mais que duas doses de álcool ao dia. Para utilização na regressão logística, a idade foi considerada até 55 anos (0) e mais que 55 anos (1); o IMC foi considerado até 29,9 kg/m² (0) e 30 ou mais kg/m² (1). Os valores de lipídeos não foram incluídos na regressão logística, pois como regra geral estavam frequentemente bem abaixo dos limites máximos da normalidade.

Para analisar as causas de insuficiência hepática avançada, os pacientes foram divididos em quatro grupos: portadores de vírus (incluindo vírus B, vírus C ou ambos), etilistas, pacientes com associação de vírus e álcool e pacientes com insuficiência

hepática idiopática ou criptogênica. Admitiu-se erro alfa de 5%, sendo considerados significantes valores de $P \leq 0,05$. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Instituição.

Resultados

A ocorrência de coronariopatia nos 119 pacientes com idade superior a 40 anos e portadores de insuficiência hepática avançada foi de 17,6% (21 casos).

O sexo e os níveis séricos de colesterol e suas frações não foram fator de risco significativo para o surgimento de doença obstrutiva coronária. Comprovou-se que esses pacientes com insuficiência hepática avançada apresentavam realmente níveis baixos de colesterol. Por um lado, para o grupo de pacientes normais, a média e o desvio padrão para o colesterol total foi de $129,0 \pm 53,5$ mg/dl com mediana de 117,0 mg/dL. Por outro lado, no grupo de coronariopatas, esses valores foram respectivamente de $135,4 \pm 51,7$ mg/dl com mediana de 122,0 mg/dl ($P=0,8215$; teste de *Mann-Whitney*). Os demais resultados encontram-se na Tabela 1. Na regressão logística multivariada, incluiu-se a idade, o sexo, o IMC e as presenças de hipertensão arterial, diabetes, tabagismo e etilismo. Por meio dessa primeira análise, obtiveram-se valores de *P* abaixo de 0,20 apenas para idade, sexo, hipertensão e diabetes. Uma nova formulação apenas com essas quatro variáveis mostrou que idade, sexo e diabetes foram pouco relevantes para a ocorrência de DAC em hepatopatas graves. Por sua vez, com valor de *P* de 0,0474, a hipertensão arterial mostrou-se relevante para a presença de DAC.

Tabela 1 - Características clínicas dos 119 pacientes com insuficiência hepática avançada submetidos à cinecoronariografia como avaliação pré-operatória para transplante hepático

	Grupo total	Coronariopatas	S/ obstruções	Valor P	Teste
n	119	21	98		
Idade	59,9(6,6)	62,2(5,9)	59,4(6,6)	0,0838	Mann-Whitney
Sexo masc	90[75,6%]	18[85,7%]	72[73,5%]	0,2782	Fisher Exact test
IMC	26,2(4,7)	26,3(4,3)	26,2(4,8)	0,9917	Mann-Whitney
Hipertensão	36[30,3%]	10[47,6%]	26[26,5%]	0,0995	Fisher Exact test
Diabete	19[16,0%]	6[28,6%]	13[13,3%]	0,1587	Fisher Exact test
Fumo	56[47,1%]	10[47,6%]	46[46,9%]	0,9548	Fisher Exact test
Etilismo	82[68,9%]	16[76,2%]	66[67,3%]	0,5928	Fisher Exact test
Etiologia					
Álcool	30	6	24	0,7827	Fisher Exact test
Vírus B	5	1	4	1,000	Fisher Exact test
Vírus C	23	4	19	1,000	Fisher Exact test
Alcool+vírus	44	8	36	1,000	Fisher Exact test
Miscelânea	17	2	15	0,7338	Fisher Exact test
Colesterol total	130,1(53,0)	135,4(51,7)	129,0(53,5)	0,8215	Mann-Whitney
HDL colesterol	42,1(31,8)	38,6(7,7)	42,6(34,0)	0,4378	Mann-Whitney
LDL colesterol	71,8(34,6)	69,6(30,7)	72,2(35,3)	0,9999	Mann-Whitney
Triglicérides	74,5(38,4)	85,2(40,6)	72,4(37,7)	0,2178	Mann-Whitney

Idade (média e desvio padrão, em anos); IMC (média e desvio padrão em kg/m²); hipertensão, diabete, fumo e etilismo em quantidade total de casos e porcentagem; colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol e triglicérides em mg/dl.

A equação final ficou assim representada: $\logit Y = -3,727304 + 0,966403 [\text{idade}] + 1,102597 [\text{sexo}] + 1,032956 [\text{hipertensão}] + 0,990118 [\text{diabete}]$.

Por fim, não houve relação alguma estabelecida entre as causas da insuficiência hepática avançada e o desenvolvimento de doença arterial coronariana. Isso significa que nenhuma das etiologias da insuficiência hepática avançada em especial predispõe ao desenvolvimento de coronariopatia.

Discussão

A ocorrência de coronariopatia encontrada neste estudo (17,6%) foi equivalente à taxa de 16,2% encontrada por Carey WD e cols., que consideraram apenas pacientes acima de 50 anos, com obstrução grave das artérias coronárias⁵. A prevalência de 5%, resultado dos estudos de Plotkin e cols.⁶ sobre pacientes acima de 40 anos com obstrução coronária significativa, foi muito menor do que a obtida neste estudo. Essa prevalência de 17,6% é preocupante porque os riscos de morbidade e mortalidade dos pacientes com doença arterial coronariana, uma vez submetidos ao transplante de fígado, são significativamente aumentados, mesmo quando a doença arterial coronariana é tratada com medicamentos ou cirurgia antes do transplante de fígado⁸.

A idade é sabidamente um fator de risco imutável para o desenvolvimento de DAC¹, de modo que a sua prevalência aumenta com a idade. Nos pacientes analisados, a idade não se apresentou como um fator de risco para desenvolvimento de DAC.

Da mesma forma, pertencer ao sexo masculino também constitui um fator de risco imutável para DAC. Porém, neste trabalho, não foi significativa a diferença na prevalência de coronariopatia em indivíduos do sexo masculino ou feminino, portadores de insuficiência hepática avançada. Esse fato deve-se possivelmente aos maiores níveis de estrógeno encontrados em pacientes cirróticos⁴.

O IMC é uma medida da obesidade, que é um fator de risco para DAC, além de estar associado a aumento de mortalidade após um eventual transplante de fígado¹⁰. Entretanto, nos pacientes deste estudo, não houve diferença significativa entre a obesidade nos pacientes com ou sem coronariopatia. Da mesma maneira, o tabagismo, conhecido fator de risco para DAC, não foi muito diferente nos grupos de pacientes com insuficiência hepática avançada com DAC ou sem DAC.

O diabete, por sua vez, também não se apresentou como fator de risco para DAC em pacientes com insuficiência hepática avançada. Esse é um resultado inesperado, uma vez que o diabete costuma associar-se a outras comorbidades, como obesidade, hipertensão arterial e a própria DAC. Sabendo-se que o diabete geralmente se desenvolve com alterações micro e macrovasculares e com um maior risco de aterosclerose¹¹, seria esperado que o diabete se confirmasse como fator de risco para DAC, mesmo nos pacientes com insuficiência hepática avançada.

Com relação ao etilismo, sabe-se que a ingestão moderada de álcool reduz o risco de aterosclerose por aumentar os níveis de HDL. Porém, em quantidades excessivas, o álcool leva à hipertensão arterial e a um maior risco de oclusão arterial¹².

Apesar disso, o etilismo não foi confirmado como fator de risco para DAC nos pacientes analisados.

A hipertensão arterial é um potente fator de risco cardiovascular, que pode propiciar o desenvolvimento da aterosclerose¹³. Além disso, é agravada pelo abuso de álcool¹² e muitas vezes se associa ao diabete¹¹. Como regra geral, são encontrados níveis pressóricos mais baixos nos pacientes cirróticos^{13,14}.

Com relação aos níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL e triglicérides, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos de pacientes hepatopatas com ou sem coronariopatia. Devido à doença hepática avançada, esses pacientes apresentam níveis séricos de colesterol reduzidos, decorrentes da perda de função do fígado, porém a hipocolesterolemia seria um fator protetor em relação à DAC.

As diversas etiologias da hepatopatia, por fim, também não mostraram relação com a predisposição à DAC. Seria esperado que, pelo menos, a etiologia alcoólica se destacasse de alguma forma, seja por seus efeitos benéficos ao aumentar o HDL e reduzir o risco cardiovascular, seja por seus efeitos prejudiciais, elevando a pressão arterial e aumentando os riscos de oclusão arterial¹². Porém, o etilismo não se mostrou significativamente diferente nos grupos com ou sem coronariopatia.

Foi utilizada a cinecoronariografia como padrão-ouro para o diagnóstico de coronariopatia obstrutiva. Tiukinhoy-Laing e cols.¹⁵, em 2006, também usaram a cinecoronariografia como padrão-ouro, em 161 pacientes com idade igual ou maior que 45 anos, em avaliação pré-operatória para transplante hepático. Constataram alta prevalência de fatores de risco para aterosclerose, em que metade dos casos apresentava hipertensão ou diabete e dois ou mais fatores de risco além da idade foram encontrados em um número superior à metade. Encontrou-se prevalência de 26% de doença aterosclerótica moderada ou grave. Nesse grupo, a maioria era de homens, idosos e, frequentemente, portadores de hipertensão ou diabete, resultado semelhante ao que se encontrou neste estudo.

Outros autores já buscaram técnicas alternativas e não invasivas como, por exemplo, a tomografia computadorizada cardíaca. McAvoy e cols.¹⁶, em 2008, avaliaram 147 pacientes consecutivos no pré-operatório de transplante hepático ortotópico, com auxílio da tomografia computadorizada cardíaca, em busca da calcificação arterial coronária. Desse grupo, 46 foram excluídos da análise em face da não informação do escore de cálcio. Fizeram a comparação com vários fatores de risco, por meio de análise multivariada concluindo que idade, pressão arterial sistólica, glicemia de jejum, quantidade de componentes da síndrome metabólica e número de vasos envolvidos permaneceram moderadamente associados com calcificação arterial coronária. Observe-se que, basicamente, os mesmos fatores foram encontrados no presente estudo.

Conclusão

Com base neste estudo, pode-se concluir que a prevalência de doença obstrutiva coronária é elevada em pacientes com insuficiência hepática avançada em pré-operatório de transplante hepático e que, na análise multivariada, apenas a hipertensão arterial foi fator de risco independente com

Artigo Original

significância estatística para o desenvolvimento de DAC. Por ser a hipertensão um fator de risco modificável, esse achado orienta para a prática de atitudes terapêuticas na tentativa de evitar ou retardar o desenvolvimento da DAC no grupo de pacientes hepatopatas crônicos avançados.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Referências

1. Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 1105-25.
2. D'Arienzo A, Manguso F, Scaglione G, Vicinanza G, Bennato R, Mazzacca G. Prognostic value of progressive decrease in serum cholesterol in predicting survival in child-pugh C viral cirrhosis. *Scandinavian J Gastroenterol*. 1998; 33 (11): 1213-8.
3. Pruthi J, Medkiff KA, Esrason KT, Donovan JA, Yoshida EM, Erb SR, et al. Analysis of causes of death in liver transplant recipients who survived more than 3 years. *Liver Transpl*. 2001; 7 (9): 811-5.
4. Keefe BC, Valentine H, Keefe EB. Detection and treatment of coronary artery disease in liver transplant candidates. *Liver Transpl*. 2001; 7 (9): 755-61.
5. Carey WD, Dumot JA, Pimentel RR, Barnes DS, Hobbs RE, Henderson JM, et al. The prevalence of coronary artery disease in liver transplant candidates over age 50. *Transplantation*. 1995; 59 (6): 859-64.
6. Plotkin JS, Scott VL, Pinna A, Dobsch BP, De Wolf AM, Kang Y. Morbidity and mortality in patients with coronary artery disease undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1996; 2 (6): 426-30.
7. Guckelberger O, Mutzke F, Glanemann M, Neumann UP, Jonas S, Neuhaus R, et al. Validation of cardiovascular risk scores in a liver transplant population. *Liver Transpl*. 2006 (12): 394-401.
8. Benedetti E, Massad MG, Chami Y, Wiley T, Layden TJ. Is the presence of surgically treatable coronary artery disease a contraindication to liver transplantation? *Clin Transplant*. 1999; 13 (1 Pt 1): 59-61.
9. Appleton CP, Hurst RT. Reducing coronary artery disease events in liver transplant patients: moving toward identifying the vulnerable patient. *Liver Transpl*. 2008; 14 (12): 1691-3.
10. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology*. 2002; 35 (1): 105-9.
11. Thuluvath PJ. When is diabetes mellitus a relative or absolute contraindication to liver transplantation? *Liver Transpl*. 2005; 11 (Suppl 2): S25-9.
12. da Luz PL, Coimbra SR. Alcohol and atherosclerosis. *An Acad Bras Cir*. 2001; 73 (1): 51-5.
13. Tedgui A, Mallat Z. Hypertension? A novel regulator of adaptive immunity in atherosclerosis? *Hipertension*. 2004; 44 (3): 257-82.
14. Kawakami M, Koda M, Murawaki Y. The prevalence of atherosclerosis in cirrhotic patients: assessment of two aspects of atherosclerosis and sclerosis *Hepatol Res*. 2007; 37 (2): 152-7.
15. Tiukinhoy-Laing SD, Rossi JS, Bayram M, De Luca L, Gafoor S, Blei A, et al. Cardiac hemodynamic and coronary angiographic characteristics of patients being evaluated for liver transplantation. *Am J Cardiol*. 2006; 98 (2): 178-81.
16. McAvoy NC, Kochar N, McKillop G, Newby DE, Hayes PC. Prevalence of coronary artery calcification in patients undergoing assessment for orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008; 14 (12): 1725-31.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.