

VALOR DISCRIMINATIVO DA APOPROTEÍNA B NA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

CARLOS H. BARAHONA DE LEON*, DOMINGOS VITOLA**, RUBEM RODRIGUES***

Com o propósito de avaliar a utilização da apoproteína B como fator de risco de doença arterial coronária (DAC), foram estudados 63 pacientes submetidos a estudo cinecoronariográfico por apresentarem dor torácica, nos quais foi quantificada essa apoproteína, por imunodifusão radial. Todos eram do sexo masculino com idades de 30 a 81 anos (média $56,9 \pm 10,9$). Cinquenta e um pacientes tinham estenoses ³ 50% (grupo c-DAC) e 12 pacientes (grupo

s-DAC) não apresentavam lesões coronárias cinecoronariograficamente significativas. Os níveis médios da apoproteína B foram significativamente maiores ($p < 0,05$) no grupo c-DAC do que no grupo s-DAC. Os resultados do presente estudo indicam que a dosagem de apoproteína B é útil na avaliação dos pacientes com suspeita de DAC.

Arq. Bras. Cardiol. 50/6:377-379—Junho 1988

Estudos epidemiológicos¹⁻⁹ têm mostrado que o aumento dos lipídios plasmáticos, associado ao tabagismo e à hipertensão arterial sistêmica constituem um dos principais fatores de risco para a doença arterial coronária (DAC). Em particular, existe uma correlação direta entre a incidência de DAC manifestada clinicamente e os níveis plasmáticos da lipoproteína de baixa densidade (LDL), com relação inversa entre a doença e os níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL)^{4,5}. Entretanto, tais estudos têm revelado que a determinação dos níveis de colesterol total (CT) e de triglicéridos (TG) caracterizam apenas parcialmente o risco aterogênico do distúrbio lipídico, o que provavelmente decorre do comportamento diferente em relação à aterogenicidade das diversas frações lipídicas que transportam o CT e os TG. Dessa forma, a composição apoproteica de uma classe de lipoproteína, em particular, parece ser um fator importante para a aterogenicidade³. A LDL apresenta em sua constituição uma simples apoproteína, designada apoproteína B.

Visando avaliar seu valor discriminativo, essa apoproteína foi quantificada em 51 pacientes com DAC documentada cinecoronariograficamente e em 12 pacientes com artérias coronárias consideradas normais.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

A investigação foi realizada em 63 pacientes do sexo masculino, com idades entre 30 e 81 anos (média $56,9 \pm 10,9$) submetidos sucessivamente a estudo cinecoronariográfico por dor torácica. Após jejum de 12 horas e antes da realização da cinecoronariografia, foram colhidas amostras de sangue para a dosagem de apoproteína B, sendo o valor desta estimado por imunodifusão radial⁶. Todos os pacientes possuíam glicemia de jejum, ácido úrico e provas de função hepática e renal normais. O índice de massa corporal foi determinado através do índice de Quetelet⁷. Na maioria dos casos, foi realizada a cinecoronariografia pela técnica de Judkins⁸ (85%), sendo também utilizada a técnica de Sones⁹. Os resultados da cinecoronariografia foram considerados positivos para DAC quando havia redução do diâmetro luminal coronariano de pelo menos 50%. Os 51 pacientes com estes achados cinecoronariográficos foram designados como portadores de DAC (c-DAC), e os 12 restantes como portadores de artérias coronárias normais (s-DAC).

O Grupo c-DAC, baseado nos critérios de Leamen e col¹⁰, foi posteriormente dividido em três subgrupos: grupo I—n = 27 (G-I), grupo II—n = 8

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia

* Mestre em Cardiologia. Médico Residente do IC/FUC

** Médico Cardiologista de tempo integral do IC/FUC

*** Diretor-Presidente da Fundação Universitária de Cardiologia.

(G-II), e grupo III—n = 16 (G-III), de acordo com a gravidade da coronariopatia. A análise estatística foi realizada através da análise da variância, do teste t de Student-Fisher e do teste exato de Fisher.

RESULTADOS

A tabela I expressa as médias das idades e dos índices de massa corporal dos grupos c-DAC evidenciando diferenças sem significância estatística. O valor médio da apo B foi significativamente maior ($P < 0,5$) no grupo c-DAC em relação ao grupo s-DAC (tab. II e gráfico 1).

A tabela III mostra que os grupos com coronariopatia mais grave (G-II e G-III) apresentaram níveis médios de apo B superiores ao G-I (coronariopatia “leve”), embora sem significância estatística. Não houve também significância estatística entre as médias dos grupos G-II e G-III.

TABELA I—Comparação entre os grupos c-DAC e s-DAC em relação a idade e o índice de massa corporal.

	s-DAC (n = 12) Média ± EP	c-DAC (n = 51) Média ± EP
Idade (anos)	52,9 ± 4,0	57,9 ± 1,4
Índice Massa Corporal (Peso, kg/alt., m ²) p NS	26,8 ± 0,9	25,9 ± 0,5

TABELA II—Nível plasmático médio da apoproteína B (mg/dl) em pacientes c-DAC e s-DAC.

GRUPOS	n	Apoproteína B (mg/dl) Média ± EP
s-DAC	12	138,3 ± 7,8
c-DAC	51	164,7 ± 5,4

p < 0,05

TABELA III—Nível plasmático médio da apoproteína B (mg/dl) de acordo com a gravidade da coronariopatia.

GRUPOS	n	Apoproteína B (mg/dl) Média ± EP
G—C	12	138,3 ± 7,8
G—I	27	157,1 ± 6,8
G—II	8	184,4 ± 17,2
G—III	16	166,6 ± 9,5

p NS

DISCUSSÃO

Ambos os grupos estudados (grupos c-DAC e s-DAC) eram do sexo masculino e apresentavam idades comparáveis, excluindo a possibilidade de que a idade e o sexo pudessem provocar alterações na determinação da apoproteína B.

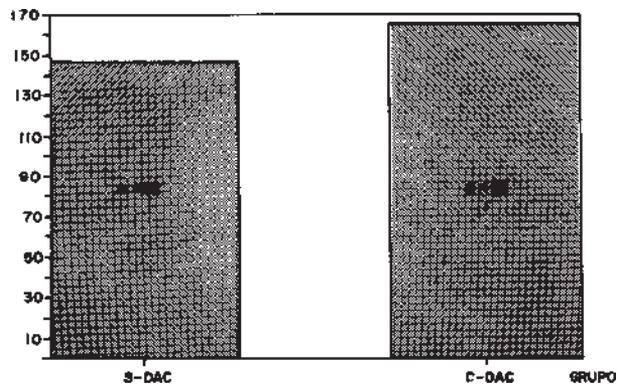


Gráfico 1 - Nível plasmático médio da apolipoproteína B (mg/dl) em pacientes c-DAC e s-DAC. p < 0,05.

Estudos epidemiológicos^{11, 12} têm mostrado que os níveis elevados do CT e da LDL constituem fatores aterogênicos⁵. Cada uma destas lipoproteínas possuem uma ou mais constituintes de lipoproteínas, chamadas apoproteínas (apo), as quais permitem que as lipoproteínas interajam intimamente com os lipídios¹³. Algumas destas apoproteínas exercem um papel predominantemente funcional, enquanto outras possuem a capacidade de mediar a ligação das lipoproteínas em receptores específicos na superfície celular (apo B e apo E)¹⁴. A apo B responde pela ligação da LDL ao receptor¹⁴. De acordo com evidências experimentais da associação das diferentes frações lipídicas a funções específicas, a mensuração detalhada das lipoproteínas e de suas frações protéicas (apoproteína) tem demonstrado crescente interesse, o qual poderia ser importante no entendimento e manejo da aterosclerose¹³. No fim dos anos sessenta, Berg e col¹⁵ e Vergani e col¹⁶ relataram que a quantificação da fração protéica das lipoproteínas, além das dosagens lipídicas, seria importante na determinação do risco para o desenvolvimento da DAC aterosclerótica. A seguir, Avogaro e col¹⁷, concluíram que as apoproteínas mostraram ser melhores discriminadoras do que os lipídios plasmáticos entre pacientes controles e pacientes portadores de DAC aterosclerótica. Em 1982, De Backer e col¹⁸ concluíram que o CT foi apenas um mau discriminador da presença ou ausência de DAC, enquanto que a apo B, como parâmetro individual, mostrou ser o melhor marcador da presença ou ausência de DAC. Vários estudos¹⁹⁻²² analisaram a importância da apo B, a fim de determinar se a maioria dos componentes protéicos apresentam ou não um valor preditivo menor do que aquele das lipoproteínas, estimado através dos conteúdos em colesterol.

Nossos dados mostram que os níveis obtidos de apoproteína B são diferentes entre os pacientes c-DAC e s-DAC (Tab. II), apresentando uma diferença significativa ($p < 0,5$) entre as médias. Portanto, a apoproteína B pareceu ser um bom discriminador da presença de DAC entre os pacientes c-DAC e s-DAC (gráfico 1).

Quanto a severidade da DAC, a determinação da dosagem plasmática da apoproteína B não discriminou a severidade da DAC entre os subgrupos de pacientes c-DAC.

Mesmo sendo pequena nossa amostragem, os resultados obtidos permitem algumas conclusões sobre o valor preditivo da apo B. Os dados indicam que o desenvolvimento da DAC não depende somente do aumento da LDL ou da diminuição do HDL, mas sim de eventos ainda mais complexos como as alterações de frações lipoprotéicas: a apoproteína B. A dosagem da apolipoproteína B oferece informação complementar na avaliação dos pacientes com suspeita de DAC.

SUMMARY

In order to evaluate the utility of the apolipoprotein B as a risk factor to coronary artery disease (CAD), 63 male patients, aged between 30 and 81 years (mean 56.9 ± 10.9 SD), suffering from chest pain, underwent coronary angiography. According to the results of coronary arteriography, 51 patients had significant arteriosclerotic lesions (stenosis $\geq 50\%$) and 12 patients had nonsignificant arteriosclerotic lesions (control group). Serum mean levels of apolipoprotein B were significantly higher in patients with CAD than in control group ($p < 0.05$). From our study, it may be concluded that the determination of the serum apolipoprotein B offers an additional information to assess patients who are suspected of having CAD.

REFERÊNCIAS

- Kannel, W. B.; Castelli, W. P.; Gordon T. et al—Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med*, 74: 1, 1971.
- Keys, A.—Coronary heart disease. The global picture. *Atherosclerosis*, 22:149, 1975.
- Riesen, W. F.; Mordasini, R.; Salzmann C. et al—Apoproteins and lipids as discriminators of severity of coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 37: 157, 1980.
- Castelli, W. P.; Abbot, R. D.; Macnamara P. M.—Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*, 67: 730, 1983.
- Wilson R F. W. W.; Garrison, R. J.; Castelli W. P. et al—Prevalence of coronary heart disease in the Framingham offspring study: role of lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*, 46: 649, 1980.
- Curry, M. D.; Gustafson, A.; Alaupovic P. et al—Eletrimmunoassay and immunodiffusion assay evaluated for quantification of human apolipoprotein. *B. Clin Chem*, 24: 280, 1978.
- Savage D. D.—Mitral valve prolapse in general population. 1. Epidemiology features: The Framingham study. *Am Heart J*, 106: 571, 1983.
- Judkins M. P.—Selective coronary arteriography: 1. A percutaneous transfemoral technics. *Radiology*, 89:815, 1967.
- Sones Jr., F. M.; Shirley, E. K. —Cinecoronary arteriography *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 31: 735, 1962.
- Leman, D. M.; Brower, R. W.; Meester, G. T. et al—Coronary arterytherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation*, 63: 285, 1981.
- Walton, K. W.—Pathogenic mechanisms in atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 35: 542, 1975.
- Castelli W. P.; Doyle J. T.; Gordon T. et al—HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease *Circulation*, 55: 767, 1977.
- Sedlis, S. P.; Schichtman K. B.; Ludbrook P. A. et al—Plasma apoproteins and the severity of coronary artery disease. *Circulation*, 73: 978, 1986.
- Goldstein, J. L.; Kita, T.; Brown, M. S.—Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*, 309: 268, 1983.
- Berg, K.; Borresen, A. L.—Serum-high-density-lipoprotein and atherosclerotic heart-disease. *Lancet*, 1: 499, 1976.
- Vergani, C.; Trovato, G.; Dioguardi, N.—Serum total lipid, lipoproteins cholesterol, apoproteins A and B in cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*, 87: 127, 1978.
- Avogaro, P.; Bon, G. B.; Cazzolato et al—Are apoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? *Lancet*, 1: 901, 1979.
- De Backer, G.; Rossneu, M.; Deslupere J. P.—Discriminative value of lipid and apoproteins in coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 42: 197, 1982.
- Balckburn, H.—The meaning of a new marker for coronary—artery disease (Editorial). *N Engl J Med*. 309: 426, 1983.
- Gordon, T.; Kannel, W. B.; Castelli W. P.; Dawber, I. R.—Lipoproteins, cardiovascular disease and death: the Framingham study. *Arch Inter Med*, 141: 1128, 1981.
- Miller, N. E.; Hammet, F.; Saltissi S. et al—Relation of angiographically defined coronary artery disease to plasma lipoprotein subtractions and apoproteins. *Br Med J*, 282: 1841, 1981.
- Whayne, T. F.; Alaupovic, P.; Curry M. D. et al—Plasma apolipoprotein B and VLDL—, LDL—, and HDL—Cholesterol as risk factors in the development of coronary artery disease in male patients examined by angiography. *Atherosclerosis*, 39: 411, 1981.