

A análise estatística dos dados apresentados na tabela 15 mostrou que, apesar das variações nas freqüências genótípicas de polimorfismos no gene da ApoE entre pacientes e controles, não foi observado diferença significativa entre estes genótipos e entre as freqüências alélicas.

Na tabela 16 estão apresentados os resultados referentes à pesquisa do polimorfismo 4G/5G na região promotora do gene do PAI-1 entre os pacientes com DAP e indivíduos do grupo-controle.

Tabela 16 - Freqüência do polimorfismo 4G/5G na região promotora do gene do PAI -1 entre os pacientes com DAP e indivíduos do grupo-controle

Polimorfismo	4G4G	4G5G	5G5G	4G	5G
Controle (n = 201)	93 (46,3%)	65 (32,3 %)	43 (21,4%)	0,62	0,38
DAP (n = 49)	16 (32,6%)	18 (36,7%)	15 (30,7%)	0,51	0,49
Odds Ratio	0,56	1,26	1,31	0,63	1,60
Intervalo de confiança 95%	0,28 – 1,14	0,63 – 2,64	0,62 – 2,53	0,39 – 1,00	1,00 – 2,55
Valor de p	0,12	0,56	0,61	0,05	0,05

DAP – doença arterial periférica

Entre os pacientes com DAP, o genótipo 4G4G foi detectado em 16 (32,6%) indivíduos, enquanto os genótipos 4G5G e 5G5G foram detectados em 18 (36,7%) e 15 (30,7%), respectivamente. Nenhuma diferença significativa foi observada em relação ao genótipo e local de ocorrência do evento trombótico.

Na tabela 17 estão apresentados os resultados referentes à pesquisa do polimorfismo G844A na região promotora do gene do PAI-1 e suas freqüências, entre os pacientes com DAP, bem como em indivíduos do grupo-controle. Nenhuma diferença significativa foi observada quando estes foram comparados.

Tabela 17 - Frequência do polimorfismo G844A na região promotora do gene do PAI-1 entre os pacientes com DAP e indivíduos do grupo-controle

Polimorfismo	Frequência dos genótipos			Frequência alélica		
	G844A	Não detectado (GG)	Heterozigoto (GA)	Homozigoto (AA)	G	A
Controle (n =201)		52 (26,0%)	106 (52,7%)	43 (21,3%)	0,52	0,48
DAP (n = 49)		19 (38,8%)	19 (38,8%)	11 (22,4%)	0,58	0,42
Odds Ratio			0,57	1,06	1,34	0,75
Intervalo de confiança 95%			0,29 – 1,12	0,47 – 2,38	0,83 – 2,15	0,46 – 1,20
Valor de p			0,11	0,97	0,25	0,25

DAP – doença arterial periférica

### 5.3.1 - Pesquisa de polimorfismos do sistema sanguíneo ABO

A distribuição dos grupos sanguíneos entre os indivíduos controles do presente estudo foi similar à distribuição em uma amostragem de doadores cadastrados da população local pela Fundação Hemominas – instituição de referência em transfusões de sangue no Estado de Minas Gerais (Hemominas, 2007). Nesta amostragem foi observado 47,30% indivíduos do grupo O, 36,30% do grupo A, 12,50% do grupo B e 3,90% do grupo AB.

Entre os indivíduos do grupo-controle foi observada a seguinte distribuição: 102 (50,7%) do grupo O, 72 (35,8%) do grupo A, 19 (9,5%) do grupo B e 8 (4,0%) do grupo AB (tabela 18).

Os dados obtidos da amostra de doadores da Fundação Hemominas representam estimativas para a distribuição dos grupos sanguíneos na população geral de Minas Gerais. Dessa forma o grupo-controle do presente estudo mostrou-se representativo para a população local avaliada, uma vez que apresentou uma distribuição semelhante entre fenótipos para o sistema ABO.

Tabela 18 - Frequência dos grupos sanguíneos do sistema ABO entre pacientes e controles

	Grupo sanguíneo				
	A	B	AB	O	Não – O (A, B e AB)
Controle (n = 201)	72 (35,8%)	19 (9,5%)	8 (4,0%)	102 (50,7%)	99 (49,3%)
Pacientes (n = 81)	21 (25,9 %)	19 (23,5%)	4 (4,9%)	37 (45,7%)	44 (54,3%)
Odds Ratio	0,63	2,94	1,25	0,82	1,23
Intervalo de confiança 95%	0,34 – 1,15	1,38 – 6,24	0,31 – 4,76	0,47 – 1,41	0,71 – 2,12
Valor de p	0,14	0,003	0,72	0,52	0,52

A análise estatística mostrou diferença significativa para o grupo sanguíneo B, quando comparado pacientes e controles. Apesar de uma frequência maior de pacientes pertencentes aos grupos sanguíneos não – O, não foi observado diferença significativa nas demais comparações.

A tabela 19 mostra a frequência dos genótipos do sistema ABO entre pacientes e indivíduos controles.

Tabela 19 – Frequência dos genótipos do sistema ABO entre pacientes com trombose arterial e indivíduos do grupo controle.

Genótipos	Pacientes n= 81 (%)	Controles n= 201 (%)	OR	IC 95%	Valor p
A1A1	4 (4,9)	7 (3,5)	1,44	0,34 – 5,68	0,39
A1A2	1 (1,2)	9 (4,5)	0,27	0,01 – 2,11	0,17
A1O1	11 (13,6)	43 (21,4)	0,58	0,26 – 1,24	0,18
A1O2	ND	ND			
A2A2	1 (1,2)	1 (0,5)	2,50	0,0 – 92,64	0,49
A2O1	4 (4,9)	11 (5,5)	0,90	0,23 – 3,17	0,56
A2O2	ND	1 (0,5)			
A1B	ND	8 (4,0)			
A2B	4 (4,9)	ND			
BB	3 (3,7)	ND			
BO1	9 (11,1)	19 (9,5)	1,20	0,48 – 2,95	0,84
BO2	7 (8,6)	ND			
O1O1	31 (38,3)	95 (47,3)	0,69	0,39 – 1,21	0,21
O1O2	2 (2,5)	5 (2,3)	0,99	0,13 – 5,92	0,68
O2O2	3 (3,7)	2 (1,0)	3,83	0,51 – 33,42	0,14

ND – não detectado, p= valor de significância ( $p < 0,05$ )

A Análise estatística não revelou diferenças significativas para os genótipos do sistema ABO entre os grupos analisados.

As freqüências dos alelos A1, A2, B, O1 e O2 entre os pacientes e controles são apresentados na tabela 20.

Tabela 20 – Freqüência dos alelos A1, A2, B, O1 e O2 entre pacientes e controles

<b>Alelos</b>	<b>Pacientes 162 (%)</b>	<b>Controles 402 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>A1</b>	20(12,0)	74 (18,4)	0,62	0,35 – 1,09	0,10
<b>A2</b>	11 (7,0)	23 (5,7)	1,20	0,53 – 2,65	0,77
<b>O1</b>	88 (55,0)	268 (67,0)	0,59	0,40 – 0,88	0,008
<b>O2</b>	15 (9,0)	10 (2,5)	4,0	1,65 – 9,82	< 0,001
<b>B</b>	26 (17,0)	27 (6,4)	2,66	1,44 – 4,89	0,001

p= valor de significância (p<0,05)

Foi observado uma freqüência mais elevada dos alelos A2, O2 e B entre os pacientes e O1 e A1 mais freqüente entre os controles. Diferenças significativas foram observadas para o alelo O1, O2 e B. A freqüência do alelo O2 na população em geral é baixa (ZAGO & COVAS, 2005). Contrariando estes dados, foi observada uma maior freqüência do alelo O2, bem como de combinações heterozigotas com esse alelo entre os pacientes avaliados.

### 5.3.1.1 - Caracterização da genotipagem do sistema ABO em relação ao sítio de ocorrência do evento.

Os dados referentes à distribuição fenotípica, genotípica e alélica em relação ao sítio de ocorrência do evento (AVC e DAP), são apresentados nas tabelas 21 a 26.

Tabela 21 - Freqüência dos grupos sanguíneos do sistema ABO entre pacientes com AVC e controles

	Grupo sanguíneo				
	A	B	AB	O	Não – O (A, B e AB)
Controle (n = 201)	72 (35,8%)	19 (9,5%)	8 (4,0%)	102 (50,7%)	99 (49,3%)
AVC (n = 43)	15 (34,9%)	9 (20,9%)	1 (2,3%)	18 (41,9%)	25 (58,1%)
Odds Ratio	0,96	2,54	0,57	0,70	1,43
Intervalo de confiança 95%	0,45 – 2,01	0,97 – 6,55	0,03 – 4,73	0,34 – 1,43	0,70 – 2,94
Valor de p	0,95	0,06	0,51	0,37	0,37

A tabela 22 mostra a frequência dos genótipos do sistema ABO entre pacientes com AVC e indivíduos controles.

Tabela 22 – Frequência dos genótipos do sistema ABO entre pacientes com AVC e indivíduos controles

<b>Genótipos</b>	<b>Pacientes n= 43 (%)</b>	<b>Controles n= 201 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
A1A1	4 (9,3)	7 (3,5)	2,84	0,66 – 11,54	0,11
A1A2	1 (2,3)	9 (4,5)	0,51	0,02 – 4,10	1,00
A1O1	8 (18,6)	43 (21,4)	0,84	0,33 – 2,06	0,84
A1O2	ND	ND			
A2A2	1 (2,3)	1 (0,5)	4,76	0,0 – 178,30	0,32
A2O1	1 (2,3)	11 (5,5)	0,41	0,02 – 3,22	0,70
A2O2	ND	1 (0,5)			
A1B	ND	8 (4,0)			
A2B	1 (2,3)	ND			
BB	1 (2,3)	ND			
BO1	4 (9,3)	19 (9,5)	0,98	0,27 – 3,30	1,00
BO2	4 (9,3)	ND			
O1O1	16 (37,4)	85 (48,8)	0,81	0,39 – 1,67	0,66
O1O2	1 (2,3)	4 (2,3)	1,17	inválido	1,00
O2O2	1 (2,3)	2 (1,2)	2,37	inválido	0,44

ND – não detectado; p= valor de significância ( $p < 0,05$ )

Não foram observadas diferenças significativas em relação aos fenótipos e genótipos entre os pacientes com AVC e controles (tabelas 21 e 22)

As frequências dos alelos A1, A2, B, O1 e O2 entre os pacientes e controles são apresentados na tabela 23.

Tabela 23 – Frequência dos alelos A1, A2, B, O1 e O2, entre pacientes com AVC e controles

<b>Alelos</b>	<b>Pacientes 86 (%)</b>	<b>Controles 402 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>A1</b>	17 (20,0)	74 (18,4)	1,09	0,58 – 2,03	0,88
<b>A2</b>	5 (6,0)	23 (5,7)	1,02	0,33 – 2,93	1,00
<b>O1</b>	46 (53,0)	268 (67,0)	0,57	0,35- 0,95	0,03
<b>O2</b>	7 (8,0)	10 (2,5)	3,47	1,15 – 10,28	0,02
<b>B</b>	11 (13,0)	27 (6,4)	2,04	0,90 – 4,51	0,09

p= valor de significância ( $p < 0,05$ )

Em relação à frequência alélica, diferenças significativas foram observadas para os alelos O1 (mais freqüente entre os controles) e O2 (mais freqüente entre os pacientes). Esta última observação, conforme comentado anteriormente pode ser reflexo de uma frequência elevada do grupo BO2 entre os pacientes.

Nas tabelas 24, 25 e 26, são apresentados os dados de frequências fenotípicas, genotípicas e alélicas entre os pacientes com DAP, comparados ao grupo-controle.

Tabela 24 - Frequência dos grupos sanguíneos do sistema ABO entre pacientes com DAP e controles.

	Grupo sanguíneo				
	A	B	AB	O	Não – O (A, B e AB)
Controle (n = 201)	72 (35,8%)	19 (9,5%)	8 (4,0%)	102 (50,7%)	99 (49,3%)
DAP (n = 38)	7 (18,4%)	10 (26,3%)	3 (7,9%)	18 (47,4%)	20 (52,6%)
Odds Ratio	0,40	3,42	2,07	0,87	1,22
Intervalo de confiança 95%	0,15 – 1,02	1,32 – 8,76	0,41 – 9,18	0,41 – 1,85	0,54 – 2,42
Valor de p	0,06	0,01	0,39	0,84	0,84

Tabela 25 – Frequência dos genótipos do sistema ABO entre pacientes com DAP e indivíduos controles

Genótipos	Pacientes n= 38 (%)	Controles n= 201 (%)	OR	IC 95%	Valor p
A1A1	1 (2,6)	7 (3,5)	0,75	inválido	1,00
A1A2	ND	9 (4,5)			
A1O1	3 (7,9)	43 (21,4)	0,31	0,07 – 1,14	0,09
A1O2	ND	ND			
A2A2	ND	1 (0,5)			
A2O1	3 (7,9)	11 (5,5)	1,48	0,31 – 6,15	0,47
A2O2	ND	1 (0,5)			
A1B	ND	8 (4,0)			
A2B	3 (7,9)	ND			
BB	2 (5,3)	ND			
BO1	5 (13,2)	19 (9,5)	1,45	0,44 – 4,51	0,55
BO2	3 (7,9)	ND			
O1O1	15 (39,4)	85 (48,8)	0,89	0,41 – 1,91	0,89
O1O2	1 (2,6)	4 (2,3)	1,33	inválido	0,58
O2O2	2 (5,3)	2 (1,2)	5,53	0,53 – 57,20	0,12

Tabela 26 – Frequência dos alelos A1, A2, B, O1 e O2, entre pacientes com DAP e controles

<b>Alelos</b>	<b>Pacientes 76 (%)</b>	<b>Controles 402 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>A1</b>	5 (7,0)	74 (18,4)	0,31	0,11 – 0,84	0,02
<b>A2</b>	6 (8,0)	23 (5,7)	1,41	0,45 – 3,74	0,44
<b>O1</b>	42 (55,0)	268 (67,0)	0,62	0,36 – 1,05	0,08
<b>O2</b>	8 (10,0)	10 (2,5)	4,61	1,59 – 13,23	0,003
<b>B</b>	15 (20,0)	27 (6,4)	3,42	1,62 – 7,13	< 0,001

p= valor de significância (p<0.05)

Foram observadas diferenças significativas para o grupo sanguíneo B (mais freqüente entre os pacientes com DAP, tabela 24), para os alelos B e O2, também mais freqüentes entre os pacientes e A1 mais freqüente entre os controles (tabela 26). Em relação aos genótipos, não foram observadas diferenças significativas (tabela 25)

#### 5.4 - Avaliação de parâmetros bioquímicos

Os resultados do perfil lipídico e de outros parâmetros bioquímicos encontram-se apresentados nas tabelas 27 e 28, respectivamente. Os dados são apresentados como valores de médias e desvios-padrão para os grupos controle, AVC e DAP.

Tabela 27 – Perfil lipídico convencional para os grupos estudados

	<b>Controle (n = 166)</b>	<b>AVC (n = 46)</b>	<b>DAP (n = 35)</b>	<b>Valor p</b>
CT (mg/dL)	178,9 ± 38,21	200,6 ± 53,4	192,5 ± 54,8	0,01
HDL <sub>C</sub> (mg/dL)	56,7 ± 16,0	48,0 ± 9,4	46,6 ± 15,4	< 0,001
LDL <sub>C</sub> f (mg/dL)	102,1 ± 32,9	126,06 ± 46,34	121,05 ± 43,7	< 0,001
TG (mg/dL)	100,9 ± 52,2	132,98 ± 84,22	124,46 ± 56,1	< 0,01

AVC = acidente vascular cerebral; DAP = doença arterial periférica; CT = colesterol total; HDL<sub>C</sub> = colesterol HDL; LDL<sub>C</sub> f = colesterol LDL estimado pela fórmula de Friedewald; TG = triglicérides.

Foram observadas diferenças significativas entre pacientes e controles para os parâmetros colesterol total (AVC vs controle, p = 0,01), HDL colesterol (AVC vs controle e DAP vs controle, p<0,001), LDL colesterol (AVC vs controle, p< 0,001; DAP vs controle, p = 0,02) e triglicérides (AVC vs controle, p = < 0,01).

Tabela 28 – Perfil apolipoprotéico e níveis de PCR para os grupos estudados.

	Controle (n = 166)	AVC (n = 46)	DAP (n = 35)	Valor p
Apo A-I (mg/dL)	162,1 ± 14,4	148,9 ± 9,5	146,3 ± 9,7	<0,001
Apo B (mg/dL)	65,4 ± 16,6	85,0 ± 21,6	84,2 ± 24,0	<0,001
PCR <sub>US</sub> (mg/L)*	0,9	1,7	2,8	<0,001
ApoB/APoA-I	0,41 ± 0,11	0,58 ± 0,16	0,59 ± 0,17	<0,001

AVC = acidente vascular cerebral; DAP = doença arterial periférica; ApoA-I = apolipoproteína A-I; ApoB = apolipoproteína B; PCR<sub>US</sub> = proteína C reativa ultra-sensível. \* valores em mediana

Foram observadas diferenças significativas entre pacientes e controles para os parâmetros Apo A-I (AVC vs controle e DAP vs controle,  $p < 0,001$ ), ApoB (AVC vs controle e DAP vs controle,  $p < 0,001$ ), PCR<sub>US</sub> (AVC vs controle, DAP vs controle,  $p < 0,001$ ) e ApoB/ApoA-I (AVC vs controle e DAP vs controle,  $p < 0,001$ ).

As Figuras de 10 a 18 ilustram as distribuições dos dados obtidos para os parâmetros bioquímicos nos grupos controle, AVC e DAP.

A Figura 10 apresenta os dados referentes à concentração plasmática de colesterol total (CT), expressos em mg/dL. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos AVC e controle.

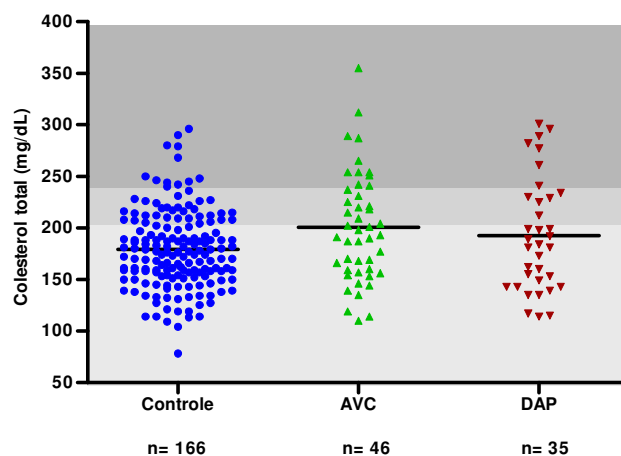


Figura 10 – Distribuição dos valores de colesterol total (CT). Valores expressos em mg/dL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada em cinza claro corresponde a valores desejáveis (até 200mg/dL) para os níveis de colesterol total, a área sombreada em cinza intermediária corresponde a valores limitrofes (200 a 239mg/dL) e a área sombreada em cinza escuro corresponde aos valores altos (maior que 240mg/dL) (SBC, 2001). As linhas horizontais representam as médias dos grupos.



A Figura 11 apresenta os dados referentes à concentração plasmática de colesterol HDL ( $HDL_C$ ), expressos em mg/dL. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos AVC e DAP, quando comparados ao grupo-controle.

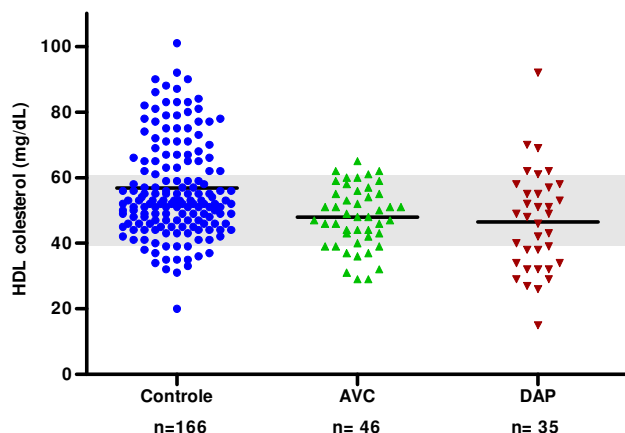


Figura 11 – Distribuição dos valores de colesterol HDL ( $HDL_C$ ). Valores expressos em mg/dL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada corresponde aos valores desejáveis (40 a 60mg/dL) para os níveis de colesterol HDL (SBC, 2001). As linhas horizontais representam as médias dos grupos.

A Figura 12 apresenta os dados referentes à concentração plasmática de colesterol LDL ( $LDL_C$ ), estimados pela fórmula de Friedewald, expressos em mg/dL.

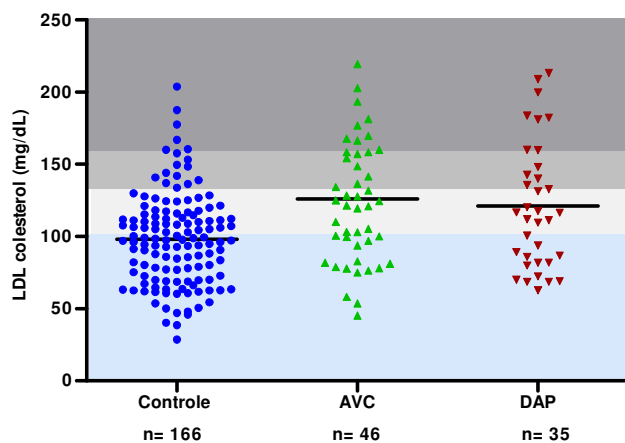


Figura 12 – Distribuição dos valores de colesterol LDL estimados pela equação de Friedewald ( $LDL_C$  f). Valores expressos em mg/dL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada em azul claro corresponde a valores considerados ótimos (até 100mg/dL) para os níveis de colesterol LDL, a área sombreada em cinza claro corresponde a valores desejáveis (100 a 129mg/dL), a área sombreada em cinza intermediário corresponde a valores limítrofes (130 a 159mg/dL) e a área sombreada em cinza escuro corresponde a valores altos (maior que 160mg/dL) (SBC, 2001). As linhas horizontais representam as médias dos grupos.

A Figura 13 apresenta os dados referentes à concentração plasmática de triglicérides (TG), expressos em mg/dL. Foram observadas diferenças significativas entre AVC e DAP quando comparados ao grupo-controle.

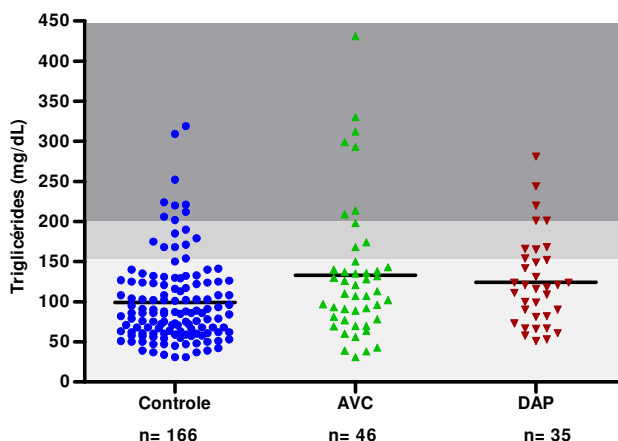


Figura 13 – Distribuição dos valores de triglicérides (TG). Valores expressos em mg/dL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada em cinza claro corresponde a valores desejáveis (até 150mg/dL) para os níveis de triglicérides, a área sombreada em cinza intermediário corresponde aos valores limítrofes (150 a 200mg/dL), a área sombreada em cinza escuro corresponde aos valores altos (201 a 499mg/dL) (SBC, 2001). As linhas horizontais representam as médias dos grupos.

A Figura 14 apresenta os dados referentes à concentração plasmática da apolipoproteína A-I (ApoA-I), expressos em mg/dL. Foram observadas diferenças significativas entre AVC e grupo-controle e DAP e grupo-controle.

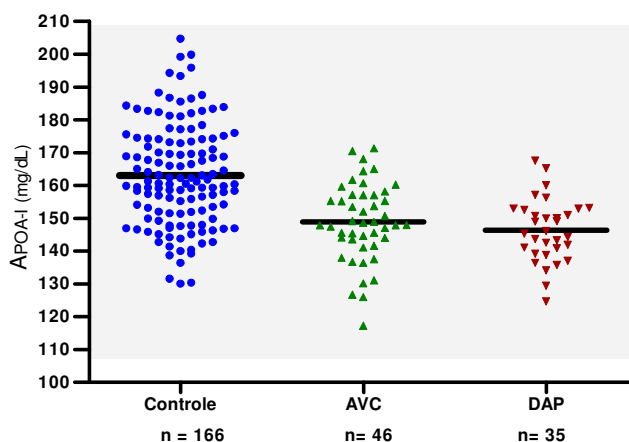


Figura 14 – Distribuição dos valores de apolipoproteína A-I (Apo A-I). Valores expressos em mg/dL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada corresponde à faixa de normalidade (110 a 210mg/dL) e as linhas horizontais representam as médias dos grupos.

A Figura 15 apresenta os dados referentes à concentração plasmática da ApoB, expressos em mg/dL. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos AVC e controle e DAP e controle, respectivamente.

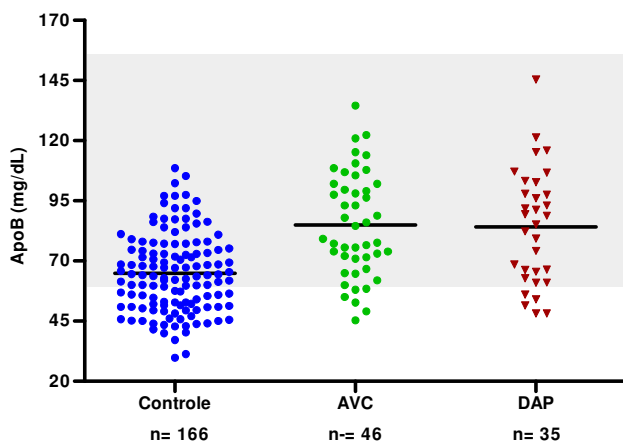


Figura 15 – Distribuição dos valores de apolipoproteína B (Apo B). Valores expressos em mg/dL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada corresponde à faixa de normalidade (60 a 155mg/dL) e as linhas horizontais representam as médias dos grupos.

A Figura 16 apresenta os dados referentes ao índice ApoB/ApoA-I. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos AVC e DAP quando comparados ao grupo-controle.

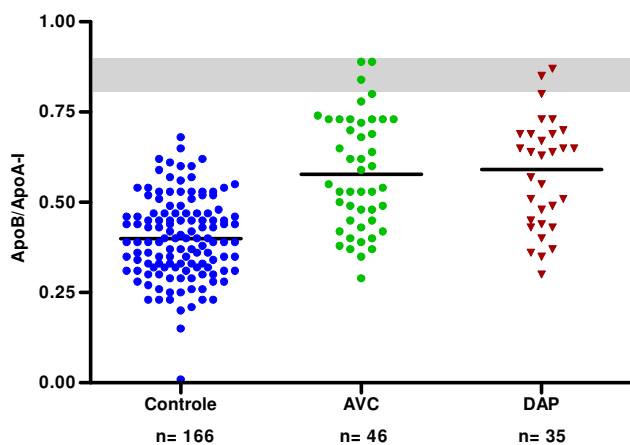


Figura 16 – Distribuição dos valores para o índice ApoB/ApoA-I. Valores para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada corresponde ao ponto de corte para homens (0,8) e para mulheres (0,9) (Walldius, 2004). As linhas horizontais representam as médias dos grupos.

A Figura 17 apresenta os dados referentes à concentração plasmática da PCR, expressos em mg/L. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos AVC e DAP quando comparados ao grupo-controle.

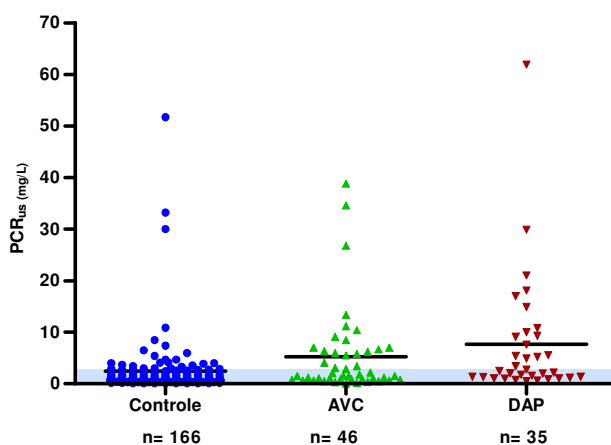


Figura 17 – Distribuição dos valores de proteína C reativa ultra-sensível ( $PCR_{us}$ ). Valores expressos em mg/L para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada corresponde à faixa de normalidade (0,1 a 2,5mg/L) e as linhas horizontais representam as medianas dos grupos.

### 5.5 - Níveis plasmáticos do inibidor do ativador de plasminogênio tecidual (PAI-1).

Foram avaliados entre os pacientes e controles, os níveis plasmáticos do PAI-1. As médias e respectivos desvios-padrões para os pacientes com AVC, DAP e controles foram  $55,3 \pm 21,74$ ,  $57,2 \pm 22,7$  e  $37,9 \pm 15,6$ , respectivamente. Foram observadas diferenças significativas entre o pacientes com AVC e DAP, quando comparados ao grupo-controle.

A Figura 18 ilustra as distribuições dos dados obtidos para o PAI-1 entre os grupos controle, AVC e DAP.

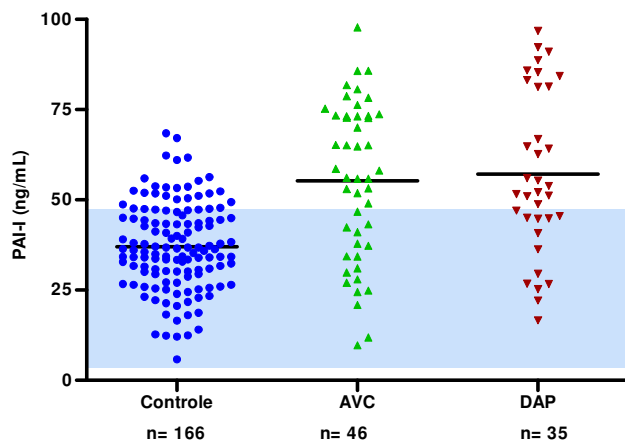


Figura 18 – Distribuição dos valores do inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1). Valores expressos em ng/mL para os grupos controle, AVC e DAP. A área sombreada corresponde à faixa de normalidade (2 a 47 ng/mL) e as linhas horizontais representam as médias dos grupos.

No intuito de eliminar os possíveis efeitos de fatores de confusão, as variáveis foram analisadas em um modelo de regressão logística múltipla. Os valores de *odds ratio* foram ajustados de acordo com variáveis como idade e sexo, bem como variáveis relacionadas ao estilo de vida, como tabagismo, hipertensão, diabetes, tornando os grupos comparáveis e verificando quais variáveis constituem fatores de risco independentes no desenvolvimento dos eventos trombóticos arteriais.

Na tabela 29 são apresentados os valores de *odds ratio* ajustados para as variáveis estudadas (polimorfismos e parâmetros bioquímicos) entre os pacientes com AVC. Já na tabela 30 são apresentados os valores de *odds ratio* ajustados para os pacientes com DAP.

Tabela 29 – Odds ratio ajustadas para as variáveis estudadas entre os pacientes com AVC.

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
CT	0,95	0,37 – 2,43	0,91
HDLc	1,01	0,39 – 2,58	0,99
LDLcf	1,06	0,41 – 2,72	0,91
TG	1,01	0,84 – 1,22	0,93
ApoA-I	0,92	0,90 – 0,95	<0,001
ApoB	1,06	1,04 – 1,08	<0,001
ApoB/ApoA-I	4,52	2,26 – 9,06	<0,001
PCR <sub>us</sub>	1,07	1,34 – 7,12	<0,001
A1	0,60	0,08 – 4,52	0,62
O1	0,27	0,12 – 0,57	<0,001

CT = colesterol total; HDL<sub>C</sub> = colesterol HDL; LDL<sub>C</sub> f = colesterol LDL estimado pela fórmula de Friedewald; TG = triglicérides, ApoA-I = apolipoproteína A-I; ApoB = apolipoproteína B; PCR<sub>us</sub> = proteína C reativa ultra-sensível, p= valor de significância (p<0,05)

Tabela 30 – Odds ratio ajustadas para as variáveis estudadas entre os pacientes com DAP.

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
CT	0,97	0,39 – 2,43	0,94
HDLc	0,98	0,39 – 2,46	0,97
LDLc	1,04	0,41 – 2,60	0,94
TG	1,00	0,83 – 1,21	0,98
ApoA-I	0,90	0,87 – 0,93	< 0,001
ApoB	1,04	1,02 – 1,06	< 0,001
ApoB/ApoA-I	4,13	1,77 – 9,63	0,001
PCR <sub>us</sub>	1,05	1,01 – 1,09	0,01
O1	0,66	0,30 – 1,47	0,31

CT = colesterol total; HDL<sub>C</sub> = colesterol HDL; LDL<sub>C</sub> f = colesterol LDL estimado pela fórmula de Friedewald; TG = triglicérides, ApoA-I = apolipoproteína A-I; ApoB = apolipoproteína B; PCR<sub>us</sub> = proteína C reativa ultra-sensível, p= valor de significância (p<0,05)

Após a análise de regressão logística múltipla, em ambos os grupos ApoB, índice ApoB/ApoA-I e PCR foram apontados como fatores de risco independentes para AVC e DAP, enquanto ApoA-I e a presença do alelo O1 estariam associados a um efeito protetor.

## 5.6 – Correlações.

A investigação da existência de correlação entre os parâmetros bioquímicos e hemostático foi feita utilizando-se o teste de correlação de Pearson, considerando todos os indivíduos nos quais foram realizadas as dosagens (n= 247).

Foram observadas correlações entre ApoA - I e PAI-I ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,0001$ ), ApoA e PCR ( $r = -0,17$ ,  $p = 0,01$ ), HDL e PAI-1 ( $r = 0,20$ ,  $p = 0,003$ ), PAI-1 e LDL ( $r = 0,17$ ,  $p = 0,02$ ), PAI-1 e PCR ( $r = 0,19$ ,  $p = 0,005$ ) e PAI-1 e TG ( $r = 0,17$ ,  $p = 0,005$ ).

## 5.7 - Avaliação entre os genótipos investigados e os níveis plasmáticos dos parâmetros bioquímicos e hemostático.

### 5.7.1 - Polimorfismos na região promotora do gene do inibidor do ativador de plasminogênio tecidual (PAI-1) e níveis plasmáticos.

Na tabela 31, estão representados as médias e os respectivos desvios-padrão, dos níveis plasmáticos do PAI-1 de acordo com o genótipo (4G5G) observado. Não foram observadas diferenças estatísticas significativas quando os níveis plasmáticos entre os três grupos foram comparados de acordo com o genótipo observado.

Tabela 31 – Níveis plasmáticos de PAI-I em relação ao polimorfismo 4G5G.

Genótipo	Controle n = 166	AVC n = 46	DAP n = 35
4G4G	36,5 ± 13,3	54,9 ± 23,0	59,5 ± 25,6
4G5G	38,8 ± 10,8	55,12 ± 23,3	60,0 ± 20,9
5G5G	36,4 ± 11,6	56,5 ± 20,8	48,1 ± 17,6
Valor de p	ns	ns	ns

AVC – acidente vascular cerebral, DAP – doença arterial periférica, ns – não significativo

Não foram observadas diferenças significativas quando os indivíduos avaliados foram agrupados em relação à presença do alelo 4G (mediana: 43,36) e 5G (mediana:

44,8). Nenhuma correlação foi observada entre os níveis plasmáticos de PAI-I e os alelos 4G e 5G, quando aplicado o teste de correlação de Spearman.

Na tabela 32 estão representados como valores de médias e os respectivos desvios padrão, os níveis plasmáticos do PAI-1 de acordo com o genótipo (G844A) observado. Não foram observadas diferenças estatísticas significativas quando os níveis plasmáticos foram comparados em relação ao genótipo observado.

Tabela 32 – Níveis plasmáticos de PAI-1 em relação ao polimorfismo G844A.

Genótipo	Controle n = 166	AVC n = 46	DAP n = 35
GG	37,2 ± 11,8	52,7 ± 25,4	48,8 ± 19,7
GA	36,7 ± 11,5	58,5 ± 18,8	60,7 ± 24,6
AA	42,4 ± 10,6	56,8 ± 24,9	58,3 ± 24,0
Valor de p	ns	ns	ns

AVC – acidente vascular cerebral, DAP – doença arterial periférica, ns – não significativo

Não foram observadas diferenças significativas quando os indivíduos avaliados foram agrupados em relação à presença do alelo em heterozigose ou homozigose. Nenhuma correlação foi observada entre os níveis plasmáticos de PAI-1 e os alelos G e A, quando aplicado o teste de correlação de Spearman.

### 5.7.2 - Polimorfismos no gene da apolipoproteína E (ApoE) e parâmetros bioquímicos avaliados.

Com o objetivo de verificar a relação entre os genótipos da ApoE, e os níveis plasmáticos dos parâmetros bioquímicos e hemostático, pacientes e controles foram distribuídos em três grupos: grupo 1, constituído pelos genótipos  $\epsilon 2\epsilon 3$  e  $\epsilon 2\epsilon 4$ , grupo 2, pelo genótipo  $\epsilon 3\epsilon 3$  e grupo 3, pelos genótipos  $\epsilon 3\epsilon 4$  e  $\epsilon 4\epsilon 4$ , como mostram os dados apresentados nas tabelas 33, 34, 35 e 36, respectivamente.



Tabela 33 – Parâmetros bioquímicos e hemostático obtidos para o grupo 1.

Grupo 1 (ε2ε3 e ε2ε4)			
	Controle n = 29	Pacientes n = 12	p
CT (mg/dL)	168,6 ± 31,7	179,1 ± 68,4	ns
HDL <sub>C</sub> (mg/dL)	56,6 ± 23,0	46,1 ± 17,6	ns
LDL <sub>C</sub> f (mg/dL)	87,6 ± 32,7	120,9 ± 55,4	ns
TG (mg/dL)	121,5 ± 54,2	101,3 ± 46,8	ns
Apo A-I (mg/dL)	162,3 ± 8,1	140,7 ± 9,7	<0,001
Apo B (mg/dL)	60,9 ± 11,3	75,2 ± 26,9	ns
ApoB/ApoA-I	0,37 ± 0,1	0,54 ± 0,21	0.03
PCR <sub>US</sub> (mg/L)	3,4 ± 5,4	7,9 ± 10,9	ns
PAI-I (ng/mL)	37,3 ± 14,1	48,9 ± 26,7	ns

CT = colesterol total; HDL<sub>C</sub> = colesterol HDL; LDL<sub>C</sub> f = colesterol LDL estimado pela fórmula de Friedewald; TG = triglicérides, ApoA-I = apolipoproteína A-I; ApoB = apolipoproteína B; PCR<sub>US</sub> = proteína C reativa ultra-sensível; PAI-1- inibidor do ativador de plasminogênio tecidual. ns – não significativo

Tabela 34 – Parâmetros bioquímicos e hemostático obtidos para o grupo 2.

Grupo 2 (ε3ε3)			
	Controle n= 98	Pacientes n= 57	p
CT (mg/dL)	179,4 ± 38,2	205,2±54,6	0,001
HDL <sub>C</sub> (mg/dL)	57,7 ± 15,9	50,5 ± 13,5	0,008
LDL <sub>C</sub> f (mg/dL)	101,0 ± 33,7	129,4 ± 47,1	<0,001
TG (mg/dL)	99,7 ± 56,7	133,7 ± 77,7	<0,003
Apo A-I (mg/dL)**	159,85	149,2	<0,001
Apo B (mg/dL)	66,2 ± 17,1	87,5 ± 22,5	<0,001
ApoB/ApoA-I**	0,40	0,63	<0,001
PCR <sub>us</sub> (mg/L)**	0,9	3,4	<0,001
PAI-I (ng/mL)	36,9 ± 12,4	60,0 ± 21,0	<0,001

CT = colesterol total; HDL<sub>C</sub> = colesterol HDL; LDL<sub>C</sub> f = colesterol LDL estimado pela fórmula de Friedewald; TG = triglicérides, ApoA-I = apolipoproteína A-I; ApoB = apolipoproteína B; PCR<sub>us</sub> = proteína C reativa ultra sensível; PAI-I- inibidor do ativador de plasminogênio tecidual. \*\* valores em mediana

Tabela 35 – Parâmetros bioquímicos e hemostático do grupo 3.

Grupo 3 (ε3ε4 e ε4ε4)			
	Controle n = 39	Pacientes n = 28	p
CT (mg/dL)	167,1 ± 31,6	194,6 ± 45,2	0,009
HDL <sub>C</sub> (mg/dL)	52,5 ± 13,0	46,4 ± 13,4	ns
LDL <sub>C</sub> f (mg/dL)	92,2 ± 30,5	119,8 ± 39,5	0,01
TG (mg/dL)	93,6 ± 42,3	142,4 ± 78,6	0,004
ApoA-I (mg/dL)	162,1 ± 16,0	144,6 ± 13,1	<0,001
ApoB (mg/dL)	63,6 ± 13,9	87,0 ± 20,5	<0,001
ApoB/ApoA-I	0,39 ± 0,1	0,6 ± 0,1	<0,001
PCR <sub>US</sub> (mg/L)**	1,3	1,9	0,04
PAI-1 (ng/mL)	37,1 ± 11,8	51,2 ± 22,1	0,003

CT = colesterol total; HDL<sub>C</sub> = colesterol HDL; LDL<sub>C</sub> f = colesterol LDL estimado pela fórmula de Friedewald; TG = triglicérides, ApoA-I = apolipoproteína A-I; ApoB = apolipoproteína B; PCR<sub>US</sub> = proteína C reativa ultra sensível; PAI-I - inibidor do ativador de plasminogênio tecidual. \* \*- valores em mediana; ns – não significativo

