

Efeitos Anti-inflamatórios e Cardioprotetores do HDL-C: Associação com Autoanticorpos contra LDL Oxidada?

Antiinflammatory and Cardioprotective Effects of HDL-C: Association With Autoantibodies Against Oxidized LDL?

Estêvão Lanna Figueiredo¹ e Ricardo Wang¹ 

Instituto Orizonti,¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Associação Positiva entre Autoanticorpos contra LDL Oxidada e HDL-C: Um Novo Mecanismo para Cardioproteção de HDL?

O acúmulo de lipoproteínas contendo apolipoproteína B (ApoB), principalmente lipoproteína de baixa densidade (LDL), na íntima arterial tem sido atribuído a um dos passos iniciais da aterogênese.¹ Em outros estudos, a LDL oxidada e os macrófagos são os principais fatores patogênicos para o desenvolvimento da aterosclerose.^{2,3} Por sua vez, há evidências crescentes do papel protetor de autoanticorpos contra LDL oxidada (oxLDL-AboxLDL-Ab na aterogênese, fato que pode ser potencializado pela lipoproteína de alta densidade (HDL).^{4,5}

Neste volume dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Nunez et al.,⁶ avaliaram a hipótese de que indivíduos com níveis mais altos de HDL-C apresentariam níveis elevados de oxLDL-Ab. Trata-se de um estudo transversal que incluiu 193 indivíduos consecutivos saudáveis ≥ 18 anos e excluiu pacientes com doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular cerebral (AVC), causas secundárias de elevação ou redução do HDL, uso de hipolipemiantes, alcoolismo e tabagismo. Os indivíduos foram submetidos a exame físico detalhado, medidas da pressão arterial e ultrassonografia de carótidas, além de análises bioquímicas de sangue periférico. Dividiu-se os participantes em tercís, de acordo com os níveis de HDL-C: baixo (< 68 mg/dL: $n = 59$); intermediário ($68-80$ mg/dL: $n = 71$) e alto (> 80 mg/dL: $n = 63$).

Quando comparado ao tercil mais baixo de HDL-C, o tercil mais alto apresentava mais mulheres, idades mais avançadas e maior concentração de colesterol. As atividades da lipase hepática (LH) e da proteína de transferência de éster de colesterol (CETP) estavam reduzidas; e LH e a proteína de transferência de fosfolípidos (PLTP) aumentaram no tercil mais alto de HDL-C em comparação ao tercil mais baixo. Não houve diferenças significativas nos níveis da proteína C reativa

de alta sensibilidade (hsCRP) e do fator de necrose tumoral (TNF α). Entretanto, os níveis de oxLDL-Ab foram significativamente maiores no grupo com HDL-C alta, em comparação ao grupo com HDL-C baixa. A análise de regressão linear revelou que os níveis de OxLDL-Ab foram influenciados pela idade, HDL-C, tercís de HDL-C, HDL-3C e ApoAI. Na análise de regressão ajustada, apenas HDL-C e ApoAI relacionaram-se independentemente aos níveis de oxLDL-Ab.⁶

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica da parede arterial, caracterizada pela formação de placas contendo lipídios, tecido conjuntivo e células imunológicas na íntima das artérias. A LDL oxidada seria um gatilho para ativar esta resposta imune.⁷ O estudo CANTOS comprovou, pela primeira vez, que o tratamento anti-inflamatório (no caso, com o anticorpo contra interleucina IL-1 β) reduziu desfechos clínicos em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM).⁸ Subsequentemente, os efeitos anti-inflamatórios da colchicina reduziram eventos em pacientes com IAM⁹ ou DAC.¹⁰

No estudo de Nunez et al.,⁶ os autores observaram correlação positiva e independente entre os níveis séricos da HDL-C e ox-LDL-Ab. Isto está em concordância com a hipótese de que a HDL modularia a imunidade humoral da placa aterosclerótica e mostra o papel da oxLDL-Ab como potencial marcador de doença cardiovascular. Dentre as limitações do estudo, cita-se o fato de não terem dosado as interleucinas (especialmente IL5, que induziria a liberação de ox-LDL-Ab induzida pela HDL-C). Além disso, trata-se de um estudo realizado em um único centro e com uma amostra relativamente pequena ($n = 193$). De toda forma, é um estudo muito elegante e que abre caminho para futuras pesquisas.

Palavras-chave

Aterosclerose; HDL-Colesterol; Lipoproteínas-HDL.

Correspondência: Ricardo Wang •

Rua José do Patrocínio Pontes, 1355. CEP 30210-090, Belo Horizonte, MG – Brasil
E-mail: rwang@terra.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220703>

Referências

1. Quinn MT, Parthasarathy S, Fong LG, Steinberg D. Oxidatively Modified Low Density Lipoproteins: A Potential Role in Recruitment and Retention of Monocyte/Macrophages During Atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1987;84(9):2995-8. doi: 10.1073/pnas.84.9.2.
2. Luo C, Lian X, Hong L, Zou J, Zhu Y, Huang T, et al. High uric acid activates the ROS-AMPK pathway, impairs CD68 expression and inhibits OxLDL-induced foam-cell formation in a human monocytic cell line, THP-1, " *Cell Physiol Biochem*. 2016;40(3-4):538-48. doi: 10.1159/000452567.
3. Zhang BC, Zhang CW, Wang C, Pan DF, Xu TD, Li DY, et al. Luteolin attenuates foam cell formation and apoptosis in ox-LDL-stimulated macrophages by enhancing autophagy. *Cekll Physiol Biochem*. 2016;39(5):2065-76. Doi:10.1169/ooo447902
4. van den Berg VJ, Vroegindewey MM, Kardys I, Boersma E, Haskard D, Hartley A, et al. Anti-Oxidized LDL Antibodies and Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Antioxidants*. 2019;8(10):484. doi: 10.3390/antiox8100484.
5. Skålén K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hultén LM, Wiklund O, Innerarity TL, et al. Subendothelial Retention of Atherogenic Lipoproteins in Early Atherosclerosis. *Nature*. 2002;417(6890):750-4. doi: 10.1038/nature00804.
6. Nunez CEC, Oliveira JB, Barros-Mazon S, Zago VHS, Kaplan DB, Nakamura RT, et al. Associação positiva entre autoanticorpos contra LDL Oxidada e HDL-C: um novo mecanismo para cardioproteção de HDL? *Arq Bras Cardiol*. 2022; 119(5):714-721. Doi:10.36660/abc.20210796.
7. Engelen SE, Robinson AJB, Zurke YX, Monaco C. Therapeutic strategies targeting inflammation and immunity in atherosclerosis: how to proceed? *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(8):522-42. doi: 10.1038/s41569-021-00668-4
8. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JC, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-31. PMID:28845751
9. Tardif JC, Kouz S, Waters D, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-505. Doi:10.1056/NEJMMoa1912388
10. Nidorf SM, Fiolet AT, Mosterd A, Elkelboom JW, Schut A, Opstal TS, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med*. 383(19):1838-47. Doi: 10.1056/NEJMoatMoa221372



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons