



## **Avaliação lipídica: quando, como e para quem?**

Paulo Behr

Cardiologista, coordenador do Ambulatório de Dislipidemia e do Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica do Hospital São Lucas da PUC-RS

**Endereço para contato:**

E-mail:

Clínica Behr (Avenida Mostardeiro, 157/ 904) [pbehr@terra.com.br](mailto:pbehr@terra.com.br)

### **INTRODUÇÃO**

#### **DADOS EPIDEMIOLÓGICOS**

A mortalidade por doença arterial coronária (DAC) tem declinado desde a década de 1960, embora permaneça como a principal causa de morte tanto para homens quanto para mulheres de todas as raças e etnicidades, nos Estados Unidos (1,2). Grande proporção de idosos irá sofrer de DAC. Em homens com mais de 65 anos, por exemplo, quase metade de todas as mortes é atribuída à DAC, comparada a menos de 25% de todos os tipos de câncer e cerca de 2% por causas infecciosas. Proporção ainda maior de mortes é decorrente de DAC em mulheres idosas (56%), sendo menos de 20% secundárias a câncer.

Uma variedade de fatores está associada a risco aumentado de doença aterosclerótica no sistema cardiovascular (3,4). Hipercolesterolemia é um dos principais fatores de risco modificáveis, mesmo nos indivíduos com idade acima de 65 anos. (5)

A prevalência de dislipidemia varia de acordo com a população estudada e com a definição de dislipidemia. A incidência é mais elevada em pacientes com DAC prematura, definida como aquela que ocorre antes dos 55 anos de idade nos homens e antes dos 65, nas mulheres. Neste cenário, a prevalência de dislipidemia é superior a 80%, comparada a cerca de 40 a 48% de indivíduos da mesma idade sem DAC (6). A concentração média de colesterol sérico total na população adulta americana apresentou pequeno declínio no período entre 1999 até 2002, quando comparada com o período entre 1988 até 1994 (7). Nestes mesmos períodos, o percentual de adultos com níveis de colesterol total acima de 240 mg/dL baixou de 20 para 17%. Naquele país, a proporção de

adultos em tratamento para colesterol elevado mudou pouco na comparação entre o período de 1999 a 2002 e entre 2005 até 2008; entretanto, a proporção daqueles indivíduos cujo LDL-C estava nas metas do ATP-III aumentou de 28 para 48% (8).

No mundo, os níveis médios de colesterol mudaram pouco desde 1980 (9). Em 2008, a média do colesterol total era 179 mg/dL nos homens e 184 mg/dL no sexo feminino, um declínio de 3.1 mg/dL/década, desde 1980. Houve, no entanto, variações regionais; apesar de terem sido observadas pequenas reduções em regiões mais desenvolvidas (Austrália, Ásia, América do Norte, Oeste Europeu), estas foram as áreas com maior média de colesterol total em 2008.

Uma definição de dislipidemia é a concentração de colesterol total, LDL colesterol, triglicerídeo, apo-B, ou Lp(a) acima do percentil 90, ou concentrações de HDL colesterol ou apo A-1 abaixo do décimo percentil para a população geral.

#### **ASSOCIAÇÃO ENTRE DISLIPIDEMIA E RISCO CORONÁRIO**

Dados epidemiológicos têm demonstrado relação contínua entre a concentração plasmática do colesterol total e o risco coronário (6,10,11). Esta premissa é válida mesmo para homens jovens, (12). Outro estudo mostrou que, em ambos os sexos, níveis lipídicos alterados entre 18 e 30 anos estão associados com aumento do cálcio coronário 15 a 20 anos mais tarde no decorrer da vida (13). O papel causal do colesterol nesta relação é sugerido por ensaios clínicos que têm demonstrado que a redução do colesterol em pacientes com hipercolesterolemia reduz morbidade por DAC. Uma metanálise de 38 ensaios clínicos de prevenção primária e secundária, por exemplo, verificou que, para

cada 10% de redução no colesterol sérico, a mortalidade por DAC seria reduzida em 15% e, o risco de mortalidade total, em 11%.

A concentração sérica de colesterol é composta por várias frações maiores, que são categorizadas de acordo com as suas densidades relativas. O colesterol total tem sido utilizado para identificar adultos sob risco de DAC, mas dados mais recentes enfatizam as vantagens de conhecer as concentrações das frações lipídicas, como o LDL colesterol e o HDL colesterol.

O papel das diferentes partículas lipídicas no desenvolvimento da aterosclerose e da DAC está sumarizado a seguir.

**Lipoproteína de baixa densidade** — Altas concentrações de LDL são um importante fator de risco para aterosclerose (15,16). A oxidação do LDL parece ser um mecanismo pelo qual o LDL promove aterosclerose; LDL oxidado pode levar a aterogênese por meio de numerosos mecanismos (17,18).

Maiores concentrações de LDL-colesterol têm sido associadas com maior incidência de DAC em numerosos estudos (19). Concentrações plasmáticas elevadas de LDL oxidado também têm sido associadas com doença coronária (20).

Níveis de LDL-colesterol servem como alvo primário nas estratégias para redução lipídica, embora seja importante considerar também a utilidade clínica da apolipoproteína B ou medida da concentração de partículas de LDL para avaliação do risco cardiovascular e como potenciais alvos terapêuticos na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares. A medida do LDL-colesterol pode oferecer uma avaliação pouco acurada do número e tipo de lipoproteínas circulantes para muitos indivíduos, devido às diferenças na composição do LDL e, também, devido à variação no tamanho das partículas de LDL. Quando as partículas de LDL tiverem composição anormal, devido a um reduzido tamanho ou menor conteúdo de colesterol, a concentração da partícula de LDL irá colocar o paciente dentro de uma categoria de maior risco do que aquela indicada simplesmente pela concentração de LDL. Na síndrome metabólica e no diabetes tipo 2, existe grande discrepância entre LDL-colesterol e a concentração de partículas de LDL (21).

O *Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III, or ATP III)* classificou o risco associado com várias concentrações de LDL, como demonstrado na tabela (22).

**Lipoproteína de Alta densidade** — Baixos níveis de HDL é outro importante fator de risco para aterosclerose (23). Cotejos do perfil lipídico com angiografia coronária mostram associação entre baixos valores de HDL e aterosclerose coronária (24).

Baixo HDL sérico (hipoalfalipoproteinemia) também está associado com maior risco de DAC (25). Baseado nos dados do *Framingham Heart Study*, o risco para infarto do miocárdio aumenta em cerca de 25% para cada cinco mg/dL de redução abaixo dos níveis médios para homens e mulheres (23). Por outro lado, HDL elevado (acima de 60 mg/dL) é fator cardioprotetor.

**Relação Colesterol total / HDL** — Dados do estudo *Lipid Research Clinics* e do *Framingham Heart Study* sugerem que a relação do colesterol total (ou LDL-colesterol) pelo HDL-colesterol (HDL-C) pode ter maior valor preditivo para a DAC do que o colesterol total ou o LDL-colesterol isoladamente (26):

entre homens, uma relação de 6.4 ou maior identificou um grupo com 2 a 14% com maior risco do que o previsto pela medida do colesterol total ou LDL-colesterol. Entre as mulheres, uma relação de 5.6 ou mais identificou um grupo com 25 a 45% com maior risco.

De maneira semelhante, uma análise prospectiva do *Women's Health Study* verificou que a relação colesterol total por HDL-C foi ótimo preditor de eventos cardiovasculares (27). Comparando mulheres nos maiores e menores quintis para a relação, o risco relativo para um evento foi 3.8 (95% IC 2.5-5.9). Este dado foi superior ao valor prognóstico de outros parâmetros lipídicos e relações, incluindo aquelas que usaram medidas de apolipoproteínas.

**Triglicerídeos** — Hipertrigliceridemia está associada com risco aumentado de doença cardiovascular. Uma metanálise de estudos prospectivos com base populacional avaliou a associação entre a concentração sérica de triglicerídeos e a incidência de doença cardiovascular; entre 46.413 homens, incluídos em 16 estudos, foi observado um risco relativo (RR) de 1.32 (95% IC 1.26-1.39) associado à hipertrigliceridemia (28). No sexo feminino, cinco estudos, que envolveram 10,800 mulheres, também mostraram maior risco, com RR de 1.76 (95% IC 1.50-2.07).

Hipertrigliceridemia frequentemente está associada com níveis reduzidos de HDL-colesterol. Embora os riscos relativos para hipertrigliceridemia tenham reduzido quando a concentração de HDL-colesterol foi incluída na análise, os RR permaneceram significativos.

Interação entre triglicerídeos e a relação entre colesterol total /HDL-colesterol (CT/HDL-C) tem sido demonstrada em vários estudos.

No *Physician's Health Study*, o risco de infarto do miocárdio (IAM) foi maior entre homens, com maior tercil para ambos, triglicerídeos e relação CT/HDL-C (29). No *Helsinki Heart Study*, o risco de DAC foi maior naqueles indivíduos com níveis de triglicerídeos >201 mg/dL e razão LDL-colesterol/HDL-colesterol >5.0 (30). Um benefício com o uso de gemfibrozil foi evidenciado

neste subgrupo alto risco. Em *Copenhagen Male Study*, ocorreu gradiente de risco de DAC, com crescentes níveis séricos de triglicérides dentro de cada tercil de HDL-C, mesmo após ajuste para outros fatores de risco maiores para DAC, incluindo LDL-colesterol (31). O efeito protetor de uma concentração de HDL-C acima de 68 mg/dL não foi visto no maior tercil de níveis de triglicérides.

Estas observações sugerem possível interação metabólica entre triglicérides e lipoproteínas ricas em ester de colesterol. Além disto, altos níveis de triglicérides podem diretamente promover aterotrombose. Tais concentrações estão associadas com aumento no fibrinogênio, fatores de coagulação VII e X, além de aumento da viscosidade sanguínea.

O conhecimento dos níveis de triglicérides de um determinado paciente não parece melhorar a habilidade para estimar o risco de DAC além daquele obtido pela medida de subfrações do colesterol isoladamente (32). No entanto, considerando que triglicérides elevados são um fator de risco independente para a DAC, recomendações do ATP III incluem verificação dos triglicérides, como parte de avaliação do perfil lipídico (22).

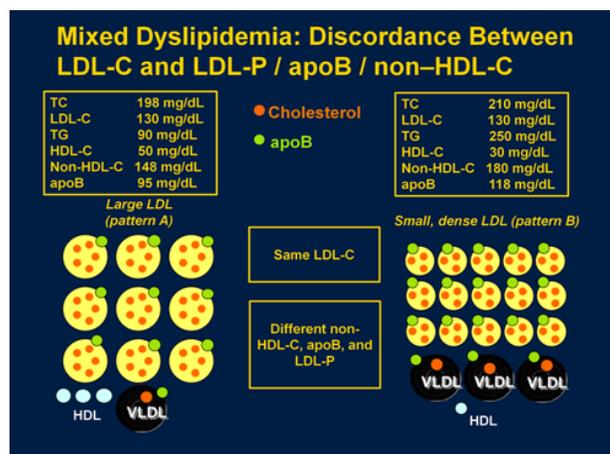
**Lipoproteína(a)** — Também chamada Lp(a), é um fator de risco independente para DAC. Além disto, existe forte relação causal entre Lp(a) e infarto do miocárdio. No entanto, numerosos polimorfismos e limitações referentes à metodologia da sua dosagem limitam sua utilização rotineira.

**Colesterol não HDL** — Colesterol não HDL é definido como a diferença entre o colesterol total e o HDL colesterol. Colesterol não HDL inclui todo o colesterol presente nas partículas das lipoproteínas que são consideradas aterogênicas, incluindo LDL, lipoproteína(a), lipoproteína de densidade intermediária (IDL), e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (1). Estudos sugerem que o colesterol não HDL pode ser melhor ferramenta para avaliação do risco CV que o colesterol LDL.

Esta questão foi avaliada no *Lipid Research Clinics Program*, que incluiu um total de 2406 homens e 2056 mulheres, com idade entre 40 e 64 anos, no início do estudo, os quais foram seguidos por uma média de 19 anos (33). Para morte cardiovascular, o colesterol LDL foi preditor discretamente mais fraco que o colesterol não HDL. Diferenças de 30 mg/dL no colesterol não HDL e no LDL colesterol corresponderam a aumento na mortalidade por doença cardiovascular de 19 e 15%, respectivamente, em homens, e 11 e 8%, em mulheres.

Outra análise, do *Women's Health Study*, verificou que o colesterol não HDL foi forte preditor de eventos cardiovasculares (27). Ao comparar mulheres nos quintis mais elevados e mais baixos para o colesterol não HDL, o risco relativo para um evento foi

2.5 (IC 95% 1.7-3.7). Esta variável foi equivalente ou superior ao valor prognóstico de outros parâmetros lipídicos individuais, incluindo medidas das apolipoproteínas.



### Subclasses de LDL e Concentração de partículas de LDL

Subclasses de LDL têm auxiliado a identificar pacientes com maior risco para progressão de aterosclerose coronária. No *Familial Atherosclerosis Treatment Study* (FATS), mudanças na fluabilidade do LDL, medida por gradiente de densidade na ultracentrifugação, foi o preditor mais importante de progressão coronária (34). No estudo *Pravastatin Limitation of Atherosclerosis in the Coronaries* (PLAC-I), pequenas partículas de LDL ( $\leq 20.5$  nm) medidas pela RNM identificou sujeitos com taxas elevadas de progressão coronária (RR 5.0, IC 95% 1-9), enquanto grande número de pequenas partículas de LDL ( $>30$  mg/dL) foi o preditor lipoproteico mais importante (RR 9.1, IC95% 2.1-39), após ajuste para idade, sexo, outros fatores de risco coronário, e lípidos plasmáticos (35). Em pacientes com diabetes, LDL pequenas foram significativamente associadas com progressão de doença coronária em modelos que incluíram colesterol LDL, apolipoproteína B, e triglicérides (36).

O *Cardiovascular Health Study* (CHS) verificou que, em uma análise multivariada, a qual incluiu avaliação lipídica padrão (triglicérides, colesterol LDL, e HDL colesterol) glicose, insulina, circunferência abdominal e proteína C reativa (PCR), a concentração de partículas de LDL, mas não o tamanho de LDL, foi preditor significativo para infarto e angina em mulheres (37). Para cada 100 nmol/L de aumento no número de partículas de LDL, o RR para infarto e angina aumentou em 11%.

Estudos de casos e controles extraídos de grandes estudos prospectivos de coorte também examinaram o valor prognóstico do tamanho e da concentração da partícula de LDL:

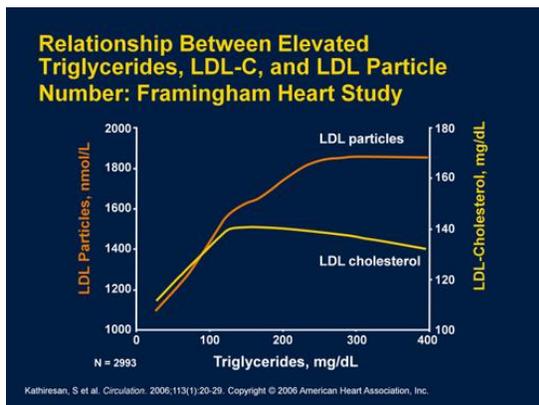
O *Women's Health Study* (WHS) analisou o tamanho das partículas de LDL, medidas pela RNM, e a concentração das

partículas de LDL como fator de risco para infarto, AVC, ou morte coronária em mulheres saudáveis de

meia-idade (38). A concentração e o tamanho da partícula de LDL foram preditores significativos de doença cardiovascular (RR para comparação entre o quartil mais elevado e o mais baixo foi de 4.17 [IC 95% 1.96-8.87] e 2.04 [IC 1.06-3.94], respectivamente). A concentração das partículas de LDL permaneceu forte preditor de doença cardiovascular após ajuste para os tradicionais fatores de risco, relação colesterol total sobre HDL colesterol, triglicerídeos, e PCR. Estes RR foram comparados com o colesterol LDL (2.06 [IC 1.03-4.12]), colesterol não HDL (2.94 [IC 1.43-6.05]), e a razão do colesterol total sobre o HDL (3.11 [95% IC 1.55-6.26]).

O *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Prospective Population Study* examinou o tamanho das partículas de LDL medidas pela RNM e a concentração de partículas como preditores de DAC em homens e mulheres saudáveis (39). Na análise univariada, a concentração das partículas de LDL (RR 2.00, IC95% 1.58-2.59) foi mais intensamente associada com DAC que o LDL-C (RR 1.73), mas não teve maior associação que o colesterol não-HDL-C (RR 2.14). No modelo multivariado, ao ajustar para HDL-C e triglicerídeos, a concentração de partículas de LDL não aumentou o valor preditivo do modelo mais que o LDL-C; após ajuste para a concentração de partículas de LDL, o tamanho do LDL não foi mais associado com DAC. Este estudo examinou uma população com maiores níveis de LDL-C e menos obesidade que estudos prévios, nos quais foi detectado maior risco relacionado à maior concentração de partículas LDL. Entre indivíduos hipercolesterolêmicos com baixa prevalência de síndrome metabólica, o tamanho das partículas de LDL é maior, de maneira que a diferença entre a medida do LDL-C e a medida da concentração de LDL-C é menor.

Estes estudos sugerem que a medida da concentração de LDL por RNM adiciona algum valor preditivo além da medida do LDL-C, podendo ser particularmente útil em indivíduos com alto risco cardiometabólico.



**Apolipoproteínas** — Tem sido sugerido que a análise de apolipoproteínas pode ser melhor indicadora do número total de partículas aterogênicas do que os parâmetros acima, uma vez que as concentrações de colesterol variam bastante dentro do LDL e HDL devido ao processo de transferência lipídica entre as lipoproteínas. De forma específica, a medida da apo B e da apo A-1 plasmática fornecem avaliação do número total das partículas aterogênicas (LDL, VLDL, and IDL) e antiaterogênicas (HDL), respectivamente (40).

Alguns (41- 44), mas nem todos (45) estudos, têm demonstrado que a apo B e a apo A-1 são importantes preditores de risco de DAC. O estudo AMORIS avaliou esta relação prospectivamente em 175.553 indivíduos, acompanhados por uma média de 65 meses; a medida destas apolipoproteínas melhorou a predição do risco de infarto fatal em todos os níveis de colesterol total, LDL colesterol, e triglicerídeos (42). Na análise multivariada, a concentração de apo B foi mais significativa que o LDL colesterol e também adicionou valor preditivo ao LDL.

O *Quebec Cardiovascular study* demonstrou que partículas de LDL com pequeno diâmetro foi preditor de DAC mais importante do que o LDL colesterol (RR 3.7 [IC 95% 1.4-9.7] versus 1.8 [IC 95% 1.2-2.9], respectivamente), após ajuste para outros fatores de risco, como diabetes, PA sistólica, história familiar para DAC, e medicações em uso (46). Entretanto, o tamanho das partículas e números crescentes de lipoproteínas aterogênicas, estimados pela concentração de apolipoproteína B, foi o preditor mais importante de eventos coronarianos (RR 6.2, IC 95% 2.2-17.4). No estudo AFCAPS/TexCAPS, o colesterol LDL não foi preditor significativo de eventos até um ano de seguimento do estudo (47); por outro lado, apolipoproteína B foi o principal preditor de eventos cardiovasculares, e sua importância foi discretamente aumentada apenas pela inclusão da apolipoproteína AI, como parte da relação apolipoproteína B/AI.

Outra análise, do *Women's Health Study*, detectou que, enquanto a apolipoproteína B-100 foi fortemente preditiva de eventos cardiovasculares, também foi relacionada de maneira intensa com o cálculo do colesterol não HDL, tendo similar valor preditivo (27). A razão apolipoproteína B-100 sobre apolipoproteína AI foi mais baixa na predição de risco do que a razão do colesterol total sobre o HDL-colesterol. De maneira semelhante, análise de 3322 participantes do estudo de Framingham verificou que a razão apo B/AI teve valor preditivo similar à relação colesterol total sobre HDL-C e não apresentou valor adicional (48).

Por outro lado, análise do *Health Professionals Follow-up Study* verificou que a apo B foi preditor de DAC pouco mais forte que o colesterol não HDL (49,50).

Alguns dos achados apresentados sugerem um potencial papel das apolipoproteínas na estratificação de risco da DAC. Entretanto, antes de utilizar apo A-I e apo B de forma rotineira, existe necessidade de padronizar métodos e valores de referência, bem como os alvos a serem atingidos (51,52).

**Sumário** — As relações descritas podem ser resumidas pelos dados do estudo ARIC, que seguiu 12.339 pacientes, com idade entre 45 e 64, por 10 anos (45):

- o valor ótimo para o colesterol LDL, tanto em homens quanto em mulheres, é <100 mg/dL; a elevação de um desvio-padrão (38.5 mg/dL) do LDL acima da média, 118 mg/dL, foi associada com risco relativo de DAC de 1.42, para homens e de 1.37, para mulheres.

- O aumento de um desvio-padrão no HDL (15.5 mg/dL) acima de 40 mg/dL em homens e 51 mg/dL, em mulheres, foi associado com redução do risco relativo para 0.64 e 0.69, respectivamente.

- O aumento de desvio-padrão na Lp(a) (10 mg/dL) acima da média de 8.7 mg/dL em homens e 11 mg/dL, em mulheres, foi associado com um risco relativo de 1.15 e 1.17, respectivamente.

- Os Triglicédeos foram preditores independentes de DAC só em mulheres que tinham aumento de um desvio-padrão (62 mg/dL) acima da média de 115 mg/dL, estando associados com um risco relativo de 1.31.

- A predição de DAC não foi otimizada pela dosagem das subfrações de HDL.

Ao contrário do estudo AMORIS, descrito antes, (42), apo A-1 e apo B não contribuíram para a predição de risco no estudo ARIC. A explicação para estes achados distintos não está clara.

**MEDIDA DAS LIPOPROTEÍNAS** — A verificação do perfil lipídico padrão deve consistir de colesterol total, triglicédeos, e colesterol HDL. A análise do LDL pode ser realizada de maneira direta, ou calculada pela fórmula de Friedewald: de ambas as maneiras, os resultados são semelhantes. No entanto, é importante lembrar que a equação pode ser imprecisa, em hipertrigliceridemia, hepatopatia colestática crônica, diabetes ou síndrome nefrótica.

A análise das lipoproteínas deve ser realizada após 12 a 14 horas de jejum, para reduzir a influência da hiperlipidemia pós-prandial, em indivíduos com dieta habitual, estado metabólico e peso estáveis, por pelo menos duas semanas antes do exame. Além disto, deve-se evitar atividade física intensa e ingestão de álcool nas 24 e 72 horas antes do exame, respectivamente. Pode ser utilizada tanto amostra plasmática ou sérica; o colesterol sérico é quase três por cento menor do que o valor plasmático.

O colesterol total sérico e o HDL-colesterol também podem ser medidos em indivíduos com ou sem jejum; existem apenas pequenas diferenças, clinicamente insignificantes, nos valores verificados em uma ou outra situação (53). O colesterol total pode variar entre quatro e 11 % em um mesmo indivíduo, devido a múltiplos fatores, incluindo estresse, pequenas doenças e postura (54). Os valores também podem variar entre diferentes laboratórios, com dados sugerindo que uma única medida do colesterol pode variar até

14% (54,55). Sendo assim, mais de uma verificação do colesterol total deve ser obtida quando considerações sobre o tratamento necessitam de avaliação precisa. Medidas de HDL-C e triglicédeos podem demonstrar variabilidade ainda maior (56).

## RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES

### Diretrizes do *National Cholesterol Education*

**Program** — As diretrizes do NCEP III (*Adult Treatment Panel* [ATP] III) para avaliação de anormalidades lipídicas, publicadas em 2001, recomendam que a avaliação seja realizada pelo menos uma vez a cada cinco anos, em todas as pessoas a partir dos 20 anos (22). Uma medida em jejum do perfil lipídico é recomendada.

Indivíduos sem DAC conhecida que tenham LDL colesterol desejável (<160 mg/dL para zero ou um fator de risco e <130 mg/dL para dois ou mais fatores de risco) podem ser reavaliados em cinco anos. Pacientes com colesterol *borderline* alto e menos de dois fatores de risco devem ser reavaliados dentro de um a dois anos.

O nível desejável de LDL colesterol para aqueles com DAC ou equivalentes de DAC é <100 mg/dL.

### *United States Preventive Services Task Force*

(USPSTF) — Estas diretrizes, publicadas em 2008, recomendam avaliação rotineira do perfil lipídico de homens a partir de 35 (recomendação grau A) (76). USPSTF também recomendam avaliar homens jovens (acima de 20 anos) para distúrbios lipídicos se eles tiverem outros fatores para DAC (recomendação B). Não há recomendações a favor ou contra avaliação de rotina em jovens adultos que não apresentem fatores de risco.

USPSTF recomendam avaliar o perfil lipídico de mulheres apenas se tiverem fatores de risco para DAC; a recomendação é grau A em mulheres a partir de 45 anos e grau B se a mulher tiver entre 20 e 45 anos. USPSTF sugere que os testes a serem realizados sejam o colesterol total e o HDL-colesterol; referem que a evidência é insuficiente para recomendar, de maneira rotineira, medida dos triglicédeos. A *Task Force* concluiu que o intervalo ótimo para avaliação é incerto; opções razoáveis incluem a cada cinco anos, ou menos para pessoas que tenham níveis lipídicos próximos à necessidade de tratamento farmacológico, ou mais

longo, para indivíduos com menor risco e valores lipídicos constantemente normais. Idade para cessar a solicitação de perfil lipídico não foi estabelecida; a avaliação pode ser apropriada em idosos que nunca tenham feito exames, mas análises repetidas são menos importantes nesta faixa etária, uma vez que os níveis lipídicos apresentam menor probabilidade de subirem após os 65 anos.

**Outros grupos** — Outros grupos têm sugerido as seguintes recomendações:

- O Grupo de Trabalho Canadense em Hipercolesterolemia e Outras Dislipidemias recomenda avaliação rotineira de homens acima dos 40 e mulheres acima dos 50 anos, além da avaliação de pessoas com fatores de risco (57).

- A Academia Americana de Médicos de Família (AAFP) recomenda avaliar se há desordens lipídicas tanto em jejum ou não, por meio do colesterol total e HDL colesterol, em homens acima dos 35, e mulheres, após os 45 anos (58).

**Exclusão de causas secundárias de anormalidades lipídicas** — Em pacientes com hipercolesterolemia que tenham análise lipoproteica em jejum, deve ser incluída análise das concentrações séricas de glicose, creatinina, enzimas hepáticas, ácido úrico e hormônios da tireóide. O objetivo é avaliar a presença de alguma causa secundária de alteração no metabolismo lipídico, como diabetes *mellitus*, insuficiência renal, hipotireoidismo e síndrome nefrótica, que também pode induzir significativa hipercolesterolemia.

#### **CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES:**

A hipercolesterolemia e a doença arterial coronária (DAC) são comuns em sociedades industrializadas. Existe relação direta entre os níveis plasmáticos de colesterol total e de LDL-colesterol com o risco de DAC e mortalidade coronária. A redução do LDL-colesterol em pacientes com risco moderado a elevado determina redução de eventos cardiovasculares.

Outras anormalidades dos lípidos plasmáticos, além do LDL-colesterol, são comuns em pacientes com início precoce de DAC. Como exemplo, sabe-se que os níveis de HDL-colesterol estão relacionados a taxas absolutas de eventos coronários em indivíduos hipercolesterolêmicos em tratamento para redução do LDL. Atualmente, no entanto, não existe necessidade de uma análise rotineira das subclasses das lipoproteínas, concentração das partículas de LDL ou medida das apolipoproteínas; por outro lado, o cálculo do colesterol não HDL, de fácil execução e sem custo, pode ter valor adicional na estratificação de risco em indivíduos com perfil de síndrome metabólica.

Desta maneira, mais importante do que ampliar a análise e tornar complexa a avaliação do perfil lipídico, é a necessidade de identificar, na população, aqueles indivíduos que possam ter benefício com o tratamento da dislipidemia. Neste contexto, a análise mais precoce do perfil lipídico (na infância) tem sido uma tendência, em especial nas crianças com vários fatores de risco ou que tenham importante história familiar.

Aspectos relacionados ao tratamento das dislipidemias, fatores agravantes e avaliação da aterosclerose subclínica, que parecem ser importantes ferramentas na estratificação do risco cardiovascular, não serão abordados neste artigo, pois constituem outros tópicos deste número da Revista.

#### **Referências**

- 1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronary heart disease mortality trends among whites and blacks – Appalachia and United States, 1980-1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:1005
- 2) Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994; 7: 7S
- 3) The Expert Panel. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH Publication No. 93-3095, US Government Printing Office; Washington, DC 1993.
- 4) Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD et al. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA* 2005; 294:1773.
- 5) Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G et al. National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3 million participants. *Lancet* 2011;377:578
- 6) Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356.222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823.
- 7) Stamler J, Daviglius ML, Farside DB et al. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA* 2000; 284:311.
- 8) Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269:3015

- 9) Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 1994; 344:793
- 10) Otvos JD, Cromwell W, Shalaurova I, Schaefer EJ. LDL particles, but not LDL cholesterol, are highly elevated in the metabolic syndrome: results from the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2003; 108 (Suppl IV):740
- 11) Romm PA, Green CE, Reagan K, Rackley CE. Relation of serum lipoprotein cholesterol levels to presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67:479
- 12) Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med* 1994; 121:641
- 13) Ridker PM, Rifai N, Cook NR et al. Non-HDL cholesterol, apolipoprotein A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005;294:326
- 14) Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1996;276:882
- 15) Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. *Circulation* 1992;85:37
- 16) Cobbaert C, Jukema JJW, Zwinderman AH et al. Modulation of lipoprotein (a) atherogenicity by high density lipoprotein cholesterol levels in middle-aged men with symptomatic coronary artery disease and normal to moderately elevated serum cholesterol. Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1491
- 17) Zambon A, Hokanson JE, Brown BG, Brunzell JD. Evidence for a new pathophysiological mechanism for coronary artery disease regression: hepatic lipase-mediated changes in LDL density. *Circulation* 1999;99:1959
- 18) Blake GJ, Otvos JD, Rifai N, Ridker PM. Low-density lipoprotein particle concentration and size as determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy as predictors of cardiovascular disease in women. *Circulation* 2002;106:1930
- 19) El Harchaoui K, van der Steeg WA, Stroes ES et al. Value of low-density lipoprotein particle number and size as predictors of coronary artery disease in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:547
- 20) Waldius G, Jungner I, Holme I et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-1, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001;358:2026.
- 21) Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Québec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997;95:69.
- 22) Sniderman AD. Apolipoprotein B versus non-high-density lipoprotein cholesterol: and the winner is...*Circulation* 2005; 112:3366.
- 23) US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services, 2nd ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1996, p. 15.