

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

**Flexibilização do jejum e seu efeito no perfil lipídico de pacientes
com Diabetes Mellitus tipo 2**

Dissertação de Mestrado

Patricia Winter Rovaris Franciscato

Porto Alegre, Dezembro de 2020.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

**Flexibilização do jejum e seu efeito no perfil lipídico de pacientes
com Diabetes Mellitus tipo 2**

Patricia Winter Rovaris Franciscato

Orientadora: Prof^a Dr^a Joíza Lins Camargo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Endocrinologia.

Porto Alegre, Dezembro de 2020.

CIP-Catálogo na Publicação

Franciscato, Patricia Winter Rovaris
Flexibilização do jejum e seu efeito no perfil
lipídico de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2/ Patricia
Winter Rovaris Franciscato. -- 2020.

58f.
Orientadora: Joíza Lins Camargo.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Médicas:
Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Diabetes Mellitus. 2. Doença cardiovascular. 3.
Jejum. 4. Não jejum. I. Camargo, Joíza Lins, orient.
II. Título.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer primeiramente a minha orientadora, professora Dra. Joíza Lins Camargo que desde 2017 quando a procurei com interesse em estudar a flexibilização do jejum para o perfil lipídico se dispôs a me auxiliar, dividindo seus conhecimentos e tranquilizando nos momentos em que precisei durante o sonho de tornar-me mestre.

Ao Laboratório Labovita e que disponibilizou o espaço físico para que eu pudesse colher as amostras dos pacientes e aplicar os questionários propostos para a realização da pesquisa e realizar as dosagens do perfil lipídico dos pacientes.

Ao meu marido Guilherme Franciscato que me apoiou desde o início para que eu realizasse esse sonho mesmo com a mudança para Venâncio Aires no período em que iniciei o mestrado, tornando meu trajeto ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre mais distante. Nestes mais de dois anos foram alguns quilômetros entre Venâncio Aires > Porto Alegre.

Quero agradecer também a minha família Lisete Rovaris, Ruy Rovaris e Natália Rovaris, que sempre me incentivaram a não desistir do que eu queria me tornar e a estar em constante aprendizado.

Agradeço também a CAPES pela bolsa de estudos, ao HCPA e ao Programa de Pós-graduação de Ciências Médicas: Endocrinologia – UFRGS pelas oportunidades de agregar sempre mais conhecimento ao longo do mestrado.

Lista de Abreviaturas

DM - Diabetes Mellitus
IDF - International Diabetes Federation
DCV - Doença Cardiovascular
OMS - Organização Mundial da Saúde
NCEP ATP-III - Painel III de Tratamento de Adultos do Programa Nacional de Educação em Colesterol
TG - Triglicerídeos
CT - Colesterol Total
AG - Ácido Graxo
CM - Quilomícron
C - VLDL - Lipoproteína de muito baixa densidade
C - LDL - Colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade)
não C-HDL - Colesterol não HDL
EAS - European Atherosclerosis Society
EFCCLM - European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
SBAC - Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
SBPC/ML - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes
AHA - American Heart Association
C - HDL - Colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade)
CE - Colesterol Esterase
CL - Colesterol Livre
CO - Colesterol Oxidase
DSBmT - Disulfobutilmetatoluidina Sódica

Resumo

Introdução: A diabetes mellitus (DM) que é caracterizada pelo aumento de glicose no sangue, esta intimamente relacionada com a doença cardiovascular (DVC). A DVC, segundo a OMS é a principal causa de morte mundial. Diretrizes foram descritas para que o paciente seja diagnosticado e conseqüentemente tratado para evitar eventos de DVC, cuidando seus níveis aumentados de lipídios sanguíneos (CT, C-HDL, C-LDL e TG). O C-LDL é uma medição de avaliação de risco para os pacientes com risco de DVC, devido a isso, torna-se importante o estudo das dosagens e estimativas por fórmulas (Friedewald e Martin) do analito. Para facilitar principalmente os pacientes com DM, idosos, crianças e gestantes, além da população em geral e laboratórios clínicos, existe mundialmente uma movimentação a favor da flexibilização do jejum do perfil lipídico.

Objetivo: Avaliar e comparar o comportamento do perfil lipídico nos estados de jejum e pós-prandial, em pacientes com DM tipo 2.

Métodos: Pacientes foram recrutados para participar do estudo, totalizando 128. Os pacientes deviam estar com pelo menos 8 horas de jejum e ter disponibilidade de retornar ao laboratório 2 horas após o café da manhã ou almoço para uma segunda coleta. Foi colhido material biológico para análise do perfil lipídico dos participantes para avaliar a concordância da classificação de risco cardiovascular obtida com perfil lipídico avaliado com e sem jejum, comparar os resultados de C-LDL medido e estimado pelas fórmulas de Friedewald e de Martin, no jejum e em diferentes estados pós-prandiais e analisar a diferença entre os estados pós-prandial nestes pacientes com DM tipo 2.

Palavras-Chaves: Diabetes mellitus, Doenças cardiovasculares, Flexibilização do jejum

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus (DM), which is characterized by an increase in blood glucose, is closely related to cardiovascular disease (CVD). CVD, according to WHO, is the leading cause of death worldwide. Guidelines recommend early diagnosis and consequently treatment to avoid CVD events through monitoring blood levels of total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (C-LDL) and triglycerides (TG). C-LDL is a risk assessment measure for patients at risk for CVD estimates by formulas (Friedewald and Martin) which preconize fasting. To facilitate mainly patients with DM, the elderly, children and pregnant women, in addition to the general population and clinical laboratories, there is a worldwide movement in favor of easing the fasting of the lipid profile.

Objective: To evaluate and compare the behavior of the lipid profile in fasting and postprandial states, in patients with type 2 DM.

Methods: Patients were recruited to participate in the study, totaling 128. Patients should have been fasting for at least 8 hours and be able to return to the laboratory 2 hours after breakfast or lunch for a second blood collection. Venous blood was collected to analyze lipid profiles and evaluate the agreement of the cardiovascular risk classification obtained with lipid profile evaluated with and without fasting, compare the results of C-LDL measured and estimated by the Friedewald and Martin formulas, in fasting and in different postprandial states.

Key words: Diabetes mellitus, Cardiovascular diseases, fasting an non-fasting

O formato da dissertação segue o modelo recomendado pelo PPG em Ciências Médicas: Endocrinologia – UFRGS, sendo apresentada em duas partes, a parte 1 uma revisão sobre o tema e a parte 2 um artigo original contendo os resultados finais.

Parte I: Diabetes mellitus, sua relação com doenças cardiovasculares e dosagens alternativas de colesterol LDL para classificação de risco.

Parte II: Artigo: Flexibilização do jejum e seu efeito no perfil lipídico de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.

Sumário

Pagina

Parte I: Fundamentação Teórica

Diabetes mellitus, sua relação com doenças cardiovasculares e dosagens alternativas de colesterol LDL para classificação de risco	09
---	-----------

Parte I

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A diabetes mellitus (DM), é uma doença metabólica, caracterizada por hiperglicemia, sendo a terceira causa de morte prematura. Segundo a International Diabetes Federation (IDF, 2017), em 2015, 8,8% da população mundial entre 20 e 79 anos era portadora de DM (SBD, 2017). Seguindo essa tendência de aumento, em 2045 podemos chegar a 628,6 milhões de pessoas com DM (SBD, 2019).

A DM está associada a diversos fatores, dentre eles, destaca-se as doenças cardiovasculares (DCV) que é a principal causa de morte entre os pacientes diabéticos (SBD, 2017).

A DCV é a principal causa de mortalidade mundial e representa aproximadamente 32% dos óbitos. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 17,7 milhões de pessoas morrem por ano devido a DCV (MENDIS, 2011). Atualmente a OMS afirma que o aumento da população de idosos se deve principalmente pela redução de casos de óbitos por DCV (SBD, 2019). O aparecimento dessas doenças está relacionado à presença de fatores de risco, modificáveis ou não por intervenções no estilo de vida ou uso de medicações. Os fatores não modificáveis são hereditariedade, sexo, idade e etnia e os modificáveis incluem o sedentarismo, alimentação inadequada, obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemias e DM (MENDIS, 2011; SBC, 2017). Dentre estes fatores de risco, as dislipidemias, caracterizadas por alterações nos níveis de lipídios sanguíneos, são um dos fatores mais bem estudados na literatura (ANDERSON, 2016; CATAPANO, 2016; SBC, 2001 e 2017) e são utilizados tanto para estratificação de risco cardíaco como para monitoramento de terapia. A identificação precoce destes fatores de risco é a melhor maneira para estabelecer estratégias de prevenção e, conseqüentemente, redução da morbimortalidade cardiovascular (SBC, 2013).

As taxas de mortalidade das DCV deverão exceder 23,6 milhões até o ano 2030 (SBD, 2013).

Várias diretrizes, como o Painel III de Tratamento de Adultos do Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP ATP-III), foram constituídas para a

detecção, avaliação e tratamento de níveis aumentados de lipídios sanguíneos para evitar eventos de DCV (CLEEMAN, 2001).

Os lipídios são moléculas orgânicas presentes em todos os tecidos, principalmente nas membranas celulares e nas células de gordura (MOTTA, 2003). São diretamente utilizados na produção de energia e primariamente sintetizados no fígado e intestino, sendo armazenados principalmente no tecido adiposo como ésteres de glicerol ou triglicerídeos (TG) (BAYNES, 2000). Segundo Lehninger (2014) as principais classes de lipídios de armazenamento de membranda são triacilgliceróis, glicerofosfolipídios e esfingolipídios, onde todos possuem glicerol ou esfingosina como estrutura básica (Figura 1).

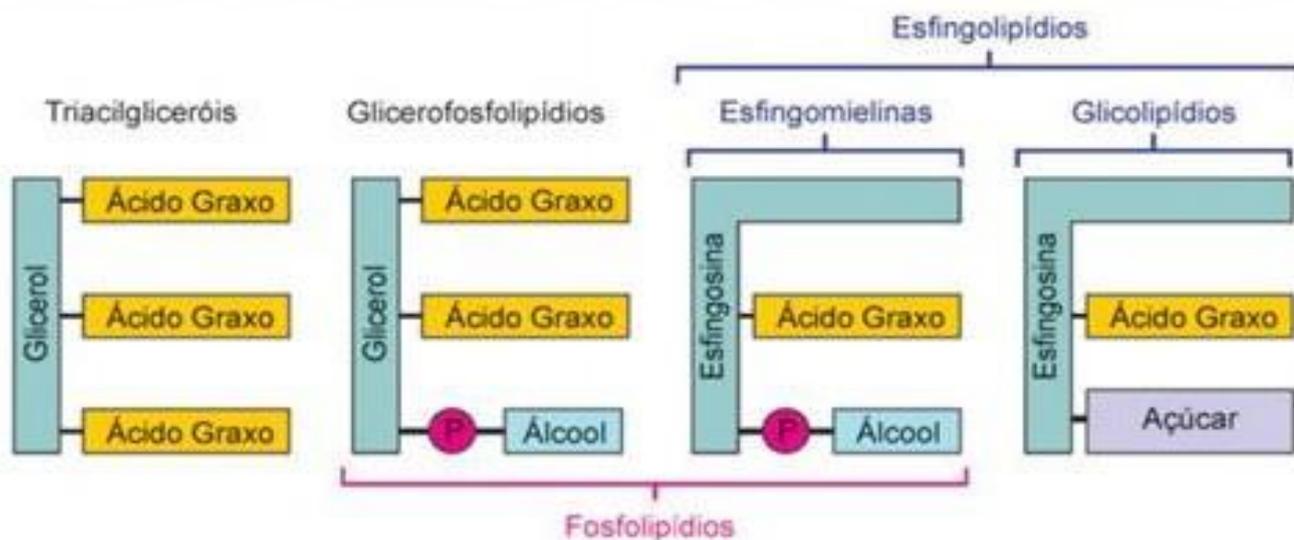


Figura 1 – Principais classes de lipídios. Fonte: LEHNINGER, 2014

Os fosfolipídeos, colesterol total (CT), TG e os ácidos graxos (AG) são os mais relevantes biologicamente quando se trata de visão fisiológica e clínica. Os fosfolipídeos são componentes importantes da membrana celular, constituídos da mistura de ésteres de AG, ácido fosfórico e álcool. O CT é precursor dos hormônios esteroidais, dos ácidos biliares e também da vitamina D, além de ser o esteroide mais abundante dos tecidos humanos. Os TG são a forma mais importante de armazenamento de AG, e constituem as principais frações dos quilomícrons (CM),

das partículas de lipoproteínas de muito baixa densidade (C-VLDL) e uma pequena parte da partícula de baixa densidade (C-LDL) (MOTTA, 2003; BAYNES, 2000; XAVIER, 2013).

Os níveis séricos dos lipídios analisados no perfil lipídico laboratorial estão relacionados à predisposição para DCV, levando em consideração o estado de jejum do indivíduo, e fornecem valores referenciais e alvo terapêutico, conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico em adultos >20 anos (Tabela 1), metas terapêuticas absolutas e redução porcentual do CT, C-LDL e colesterol não C-HDL (não C-HDL) para pacientes com ou sem uso de estatinas (Tabela 2) e valores de referência para crianças e adolescentes (Tabela 3) (SBC, 2017).

Tabela 1 - Valores referenciais e de alvo terapêutico, conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos > 20 anos.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol total	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicerídeos	< 150	< 175‡	Desejável
Categoria de risco			
	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
C-LDL	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito Alto
	< 160	< 160	Baixo
	<130	< 130	Intermediário
Não HDL-c	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito Alto

* Conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante; † colesterol total > 310 mg/dL há probabilidade de hipercolesterolemia familiar; ‡ Quando os níveis de triglicerídeos estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante faz outra prescrição para a avaliação de triglicerídeos com jejum de 12 horas e deve ser considerado um novo exame de triglicerídeos para o laboratório clínico.

Adaptada da referência: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, suppl. 1, Aug. 2017.

Tabela 2 - Metas terapêuticas absolutas e redução porcentual do CT, C-LDL e não C-HDL para pacientes com ou sem uso de estatinas.

Risco	Sem estatinas	Com estatinas	
	Redução (%)	Meta de LDL (mg/dL)	Meta de não HDL (mg/dL)
Muito Alto	> 50	< 50	< 80
Alto	> 50	< 70	< 100
Intermediário	30-50	< 100	< 130
Baixo	> 30	< 130	< 160

Adaptada da referência: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 109, n. 2, suppl. 1, Aug. 2017.

Tabela 3 - Valores referenciais para lípidos e lipoproteínas em crianças e adolescentes

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	< 170	< 170
C- HDL	> 45	> 45
Triglicérides (0-9 anos)	< 75	< 85
Triglicérides (10-19 anos)	< 90	< 100
C-LDL	<110	< 110

Crianças e adolescentes com níveis de C-LDL acima de 250 mg/dL ou triglicérides acima de 500 mg/dL devem ser referenciados para um especialista em lipídios. HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; C-LDL: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Fonte: adaptado de Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction on children and adolescents: summary report e Steiner MJ et al.

Adaptada da referência: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, suppl. 1, Aug. 2017.

Em uma declaração conjunta, a *European Atherosclerosis Society* (EAS) e a *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFCCLM) publicaram em 2016 um consenso sobre o jejum na avaliação do perfil lipídico e recomenda que as amostras de sangue coletadas sem jejum sejam rotineiramente utilizadas para a avaliação dos perfis lipídicos séricos. Também sugerem que os laudos laboratoriais sinalizem os valores anormais baseados em pontos de corte de concentração desejáveis e acrescenta que as análises com e sem jejum devem ser complementares e não excludentes (NORDESTGAARD, 2016). No Brasil, um consenso entre a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) ratifica a recomendação de flexibilização do jejum nas análises de lipídios no perfil lipídico (SCARTEZINI, 2017). Outros países, como Canadá (2009), Bélgica e Reino Unido (2014), também recomendam avaliação do perfil lipídico sem a necessidade de o paciente estar em jejum (NORDESTGAARD, 2016).

Segundo o posicionamento da SBC em 2017 (SCARTEZINI, 2017), o estado alimentado é o que predomina na maior parte do dia dos indivíduos, e considerando que a lipemia do estado pós-prandial tenha relação com a aterosclerose desde os estudos iniciais realizados por Moreton (LIMA, 2002; TEIXEIRA, 2006; MORETON, 2016), o estado pós-prandial pode melhor representar o impacto dos níveis de lipídios no risco cardiovascular do indivíduo.

Apenas antes do café da manhã permanecemos em jejum por mais de 8 horas. O estado pós-prandial predomina durante a maior parte do dia (Figura 2), por esse motivo, o estado pós-prandial pode capturar melhor a quantidade total de lipoproteínas aterogênicas no plasma durante a maioria das 24 horas do dia (NORDESTGAARD, 2017).

CENTRAL ILLUSTRATION Comparison of Fasting and Nonfasting Lipid Profiles

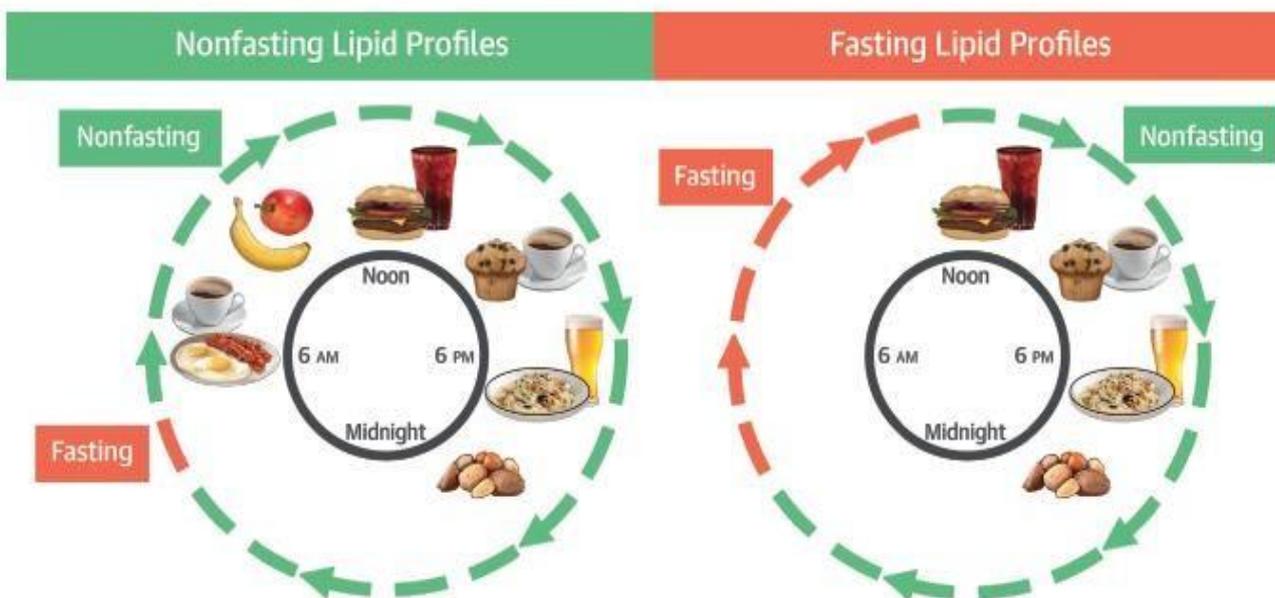


Figura 2 – Comparação do perfil lipídico com e sem jejum.

Fonte: NORDESTGAARD, 2017

Considerando as diferenças nos hábitos alimentares, raciais e étnicos entre os países orientais e populações ocidentais, ainda não se sabe se as recomendações europeias e americanas se aplicam a outras populações (TIAN, 2019).

A lipemia pós-prandial é caracterizada por um estado transitório de hipertrigliceridemia, e esta resposta pode estar relacionada com uma maior mobilização de AG, aumento de síntese e retardo de remoção de C-VLDL (TEIXEIRA, 2006).

Existe um fenômeno que ocorre nas lipoproteínas ricas em TG de indivíduos normais (Figura 3a) que emite uma resposta ascendente a sobrecarga de lipídios, iniciando em 2 horas, pós-prandial, com pico na 4ª hora e voltando aos valores próximos ao basal na 6ª hora. Em indivíduos com dislipidemias (Figura 3b), o pico passa a ser entre a 4ª e a 6ª hora e o retorno aos valores basais somente pela 8ª hora (SIGNORI, 2007).

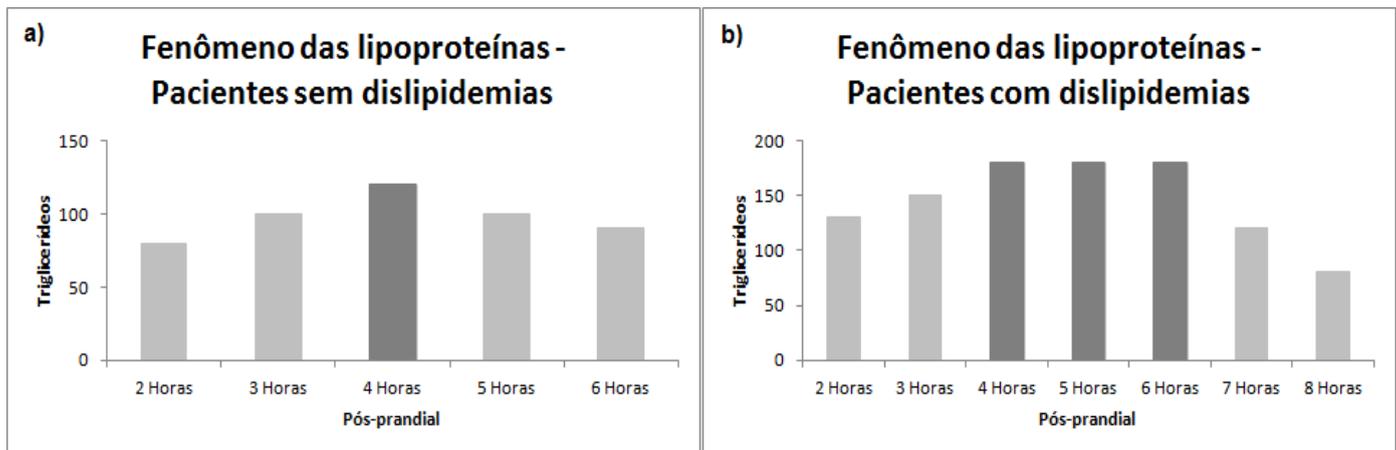


Figura 3 – a) Fenômeno das lipoproteínas-Pacientes sem dislipidemias e b) Fenômeno das lipoproteínas-Pacientes com dislipidemias.

Fonte: SIGNORI, 2007

De acordo com uma declaração da EAS e American Heart Association (AHA), a concentração de TG em jejum não deve ser >175 mg/dL e não deve exceder 200 mg/dL pós-prandial (TIAN, 2019).

Já existem diversas declarações ou diretrizes de recomendação para a flexibilização do perfil lipídico como na Dinamarca, Reino Unido, Europa, Canadá, Brasil, Estados Unidos (NORDESTGAARD, 2009; CD, 2016; NORDESTGAARD, 2016; CATAPANO, 2016; ANDERSON, 2016; SCARTEZINI, 2017; JELLINGER, 2017).

Um estudo dinamarquês (LANGEST, 2011), que avaliou mais de 50.000 indivíduos mostrou que os níveis de TG aumentam no máximo 17 mg/dL após uma refeição normal, tanto em indivíduos diabéticos quanto não diabéticos, com uma mediana de TG de 160 mg/dL. Este aumento representou uma diferença de até 10% nos níveis de TG, não houve diferença significativa nos níveis dos outros lipídios como lipoproteína de alta densidade (C-HDL), C-LDL, apolipoproteína B e CT.

Outro estudo (LUND, 2011) em pacientes com DM tipo 2, mostrou discordância entre os níveis de C-LDL em jejum e pós-prandial, com concentrações pós-prandiais geralmente mais baixas, utilizando em 3 métodos para medir C-LDL. Foram encontradas diferenças de até 34 mg/dL, que segundo os autores são

potencialmente relevantes clinicamente e sugerem que, independentemente do método de medição, as concentrações pós-prandiais de C-LDL não devem ser usadas para avaliar o risco de doença cardiovascular, visto que, algumas evidências tem mostrado o risco de DCV pode ser evitado com a diminuição dos níveis de C-LDL, sendo esse o alvo da terapia (CLEEMAN, 2001).

Um estudo holandês (KLOP, 2017), que avaliou pacientes em tratamento com drogas hipolipemiantes para prevenção cardiovascular secundária, mostrou que as dosagens de lipídios sem jejum resultaram em menores concentrações de C-LDL, não C-HDL e apolipoproteína B e acarretaram em classificação de risco diferente em pelo menos 11% dos pacientes no estado sem jejum.

Ipteç e colaboradores apontaram que o perfil lipídico sem jejum pode não ser um bom indicador de risco de DCV, especialmente as concentrações de C-LDL mesmo após corrigidas por hemodiluição. Teve por objetivo comparar os valores de C-LDL com e sem jejum dos mesmos indivíduos (a dieta não foi estabelecida, pacientes com DM foram excluídos do estudo) e discutir se o jejum poderia ser substituído diretamente ou após a aplicação modelos de correção de hemodiluição (2018).

2 ASPECTOS LABORATORIAIS:

ANALÍTICOS

Dentre as metodologias existentes para a dosagem dos analitos do perfil lipídico, os métodos colorimétricos para CT, C-HDL, C-LDL e TG são os mais utilizados.

No método para determinação de CT, os ésteres de colesterol são hidrolisados pelas enzimas colesterol esterase (CE), o colesterol livre (CL) e AG. O CL é oxidado pela colesterol oxidase (CO), à colest-4-en-ona e peróxido de hidrogênio. Na presença de peroxidase e peróxido de hidrogênio, o fenol e a 4-aminoantipirina são oxidados formando a antipirilquinonimina que tem absorção máxima em 500 nm (Figura 4).

A intensidade da cor vermelha formada na reação final é diretamente proporcional à concentração do colesterol na amostra.

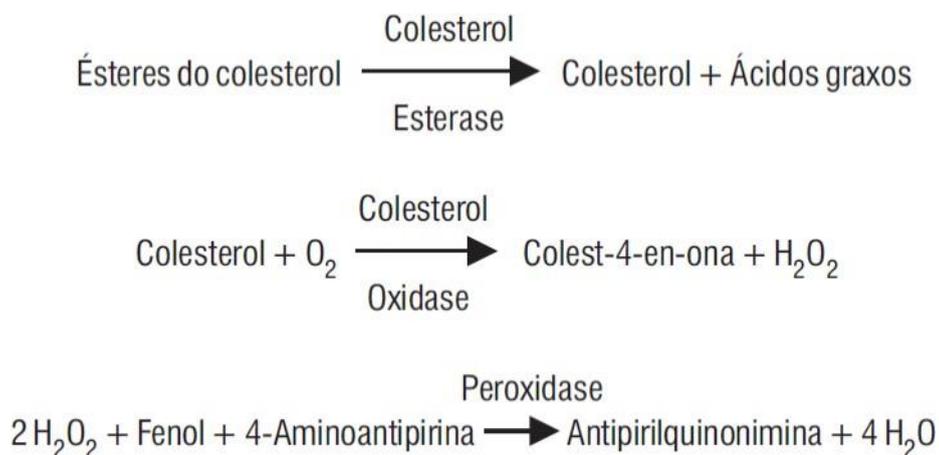


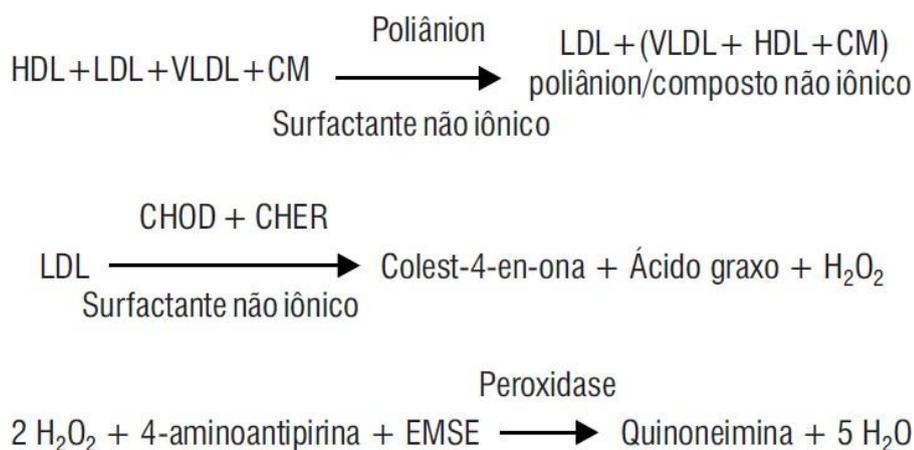
Figura 4. Princípios da técnica de determinação do colesterol total (CT).

Na técnica do C-HDL, a seletividade do método está baseada nas tecnologias de aceleração da reação da CO com o CL das lipoproteínas não C-HDL e solubilização seletiva das partículas C-HDL por ação de um detergente específico.

Na primeira fase da reação, o CL das partículas não C-HDL é submetido a

uma reação enzimática catalisada pelo CO na presença de um acelerador. O peróxido de hidrogênio produzido é consumido por uma reação da peroxidase com disulfobutilmetatoluidina sódica (DSBmT) formando um produto incolor.

A segunda reação utiliza um detergente capaz de solubilizar especificamente o C-HDL. Com a ação das enzimas CE, CO, acoplamento com 4-aminoantipirina e o cromogênio DSBmT, em reação catalisada pela peroxidase, ocorre o desenvolvimento de coloração proporcional à concentração de C-HDL na amostra



(Figura 5).

Figura 5. Princípios da técnica de determinação do colesterol HDL (C-HDL).

A técnica para dosagem do C-LDL na sua primeira etapa da reação o poliânione o surfactante não iônico inibem a reação C-HDL, da C-VLDL e dos CM com enzimas CO e CE.

Na segunda etapa, na presença de surfactante não iônico, as enzimas CE e CO reagem especificamente com o C-LDL presente na amostra, produzindo peróxido de hidrogênio (H₂O₂) que é detectado pela reação de Trinder (Figura 6).

A intensidade da cor formada é diretamente proporcional à concentração de C-LDL na amostra.

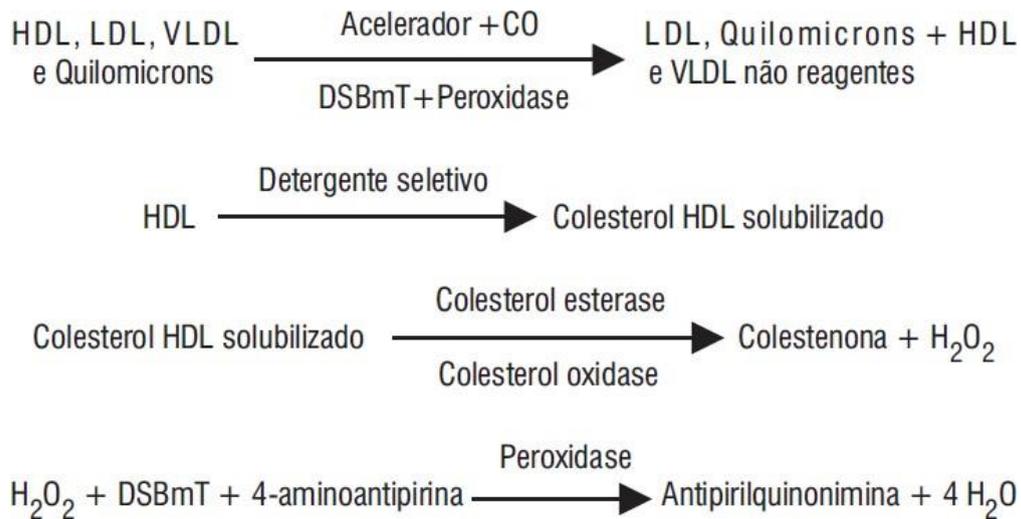


Figura 6. Princípios da técnica de determinação do colesterol LDL (C-LDL).

No entanto, a metodologia mais utilizada para determinação de C-LDL é a estimativa pela fórmula de Friedewald (FRIEDEWALD, 1972). Recentemente foi desenvolvida por Martin e colaboradores (MARTIN, 2013) uma alternativa para estimar o C-LDL. Usando dados de mais de 1,3 milhão de perfis lipídicos, os autores desenvolveram uma tabela que permite estimar uma relação TG: C-VLDL mais precisa e variável, que depende dos níveis de TG e não C-HDL (Figura 7).

Triglicérides (mg/dL)	Não HDL-c (mg/dL)					
	< 100	100-129	130-159	160-189	190-219	> 220
7-49	3,5	3,4	3,3	3,3	3,2	3,1
50-56	4,0	3,9	3,7	3,6	3,6	3,4
57-61	4,3	4,1	4,0	3,9	3,8	3,6
62-66	4,5	4,3	4,1	4,0	3,9	3,9
67-71	4,7	4,4	4,3	4,2	4,1	3,9
72-75	4,8	4,6	4,4	4,2	4,2	4,1
76-79	4,9	4,6	4,5	4,3	4,3	4,2
80-83	5,0	4,8	4,6	4,4	4,3	4,2
84-87	5,1	4,8	4,6	4,5	4,3	4,3
88-92	5,2	4,9	4,7	4,6	4,4	4,3
93-96	5,3	5,0	4,8	4,7	4,5	4,4
97-100	5,4	5,1	4,8	4,7	4,5	4,3
101-105	5,5	5,2	5,0	4,7	4,6	4,5
106-110	5,6	5,3	5,0	4,8	4,6	4,5
111-115	5,7	5,4	5,1	4,9	4,7	4,5
116-120	5,8	5,5	5,2	5,0	4,8	4,6
121-126	6,0	5,5	5,3	5,0	4,8	4,6
127-132	6,1	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7
133-138	6,2	5,8	5,4	5,2	5,0	4,7
139-146	6,3	5,9	5,6	5,3	5,0	4,8
147-154	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1	4,8
155-163	6,7	6,2	5,8	5,4	5,2	4,9
164-173	6,8	6,3	5,9	5,5	5,3	5,0
174-185	7,0	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1
186-201	7,3	6,7	6,2	5,8	5,5	5,2
202-220	7,6	6,9	6,4	6,0	5,6	5,3
221-247	8,0	7,2	6,6	6,2	5,9	5,4
248-292	8,5	7,6	7,0	6,5	6,1	5,6
293-399	9,5	8,3	7,5	7,0	6,5	5,9
400-13.975	11,9	10,0	8,8	8,1	7,5	6,7

Figura 7. Valores utilizados para o cálculo do colesterol LDL (C-LDL) pela fórmula de Martin.

No método de determinação dos TG, a lipoproteína lipase promove a hidrólise dos TG liberando glicerol, que é convertido, pela ação da glicerolquinase, em glicerol-3-fosfato. Este é oxidado a dihidroxiacetona e peróxido de hidrogênio na presença da glicerolfosfato oxidase. Em seguida, ocorre uma reação de acoplamento entre peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e 4-clorofenol, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina que tem máximo de absorvância em 505 nm (Figura 8).

A intensidade da cor vermelha formada é diretamente proporcional à concentração de TG na amostra.

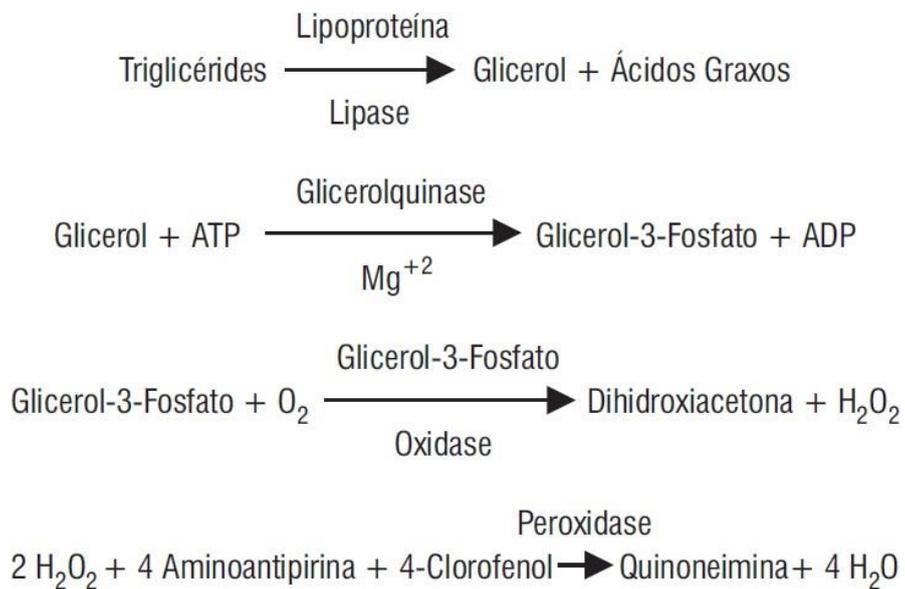


Figura 8. Princípios da técnica de determinação de triglicerídeos (TG).

PRÉ-ANALÍTICOS

Segundo o Consenso para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico em 2016 (NORDESTGAARD, 2016), as coletas para realização dos exames de CT, C-HDL, C-LDL, não C-HDL e TG podem ser realizadas no período pós-prandial exceto em situações que o paciente tenha o TG >440 mg/dL em coleta pós-prandial, se encontre em recuperação de pancreatite por hipertrigliceridemia ou em início de tratamento com drogas que causam hipertrigliceridemia, deste modo será solicitado ao paciente que faça um jejum de 12 horas para a realização dos exames ou conforme a solicitação médica.

No laudo laboratorial, é recomendado, visto que os dados são de responsabilidade do laboratório, o uso de valores referenciais e de alvo terapêutico, bem como o tempo de jejum do paciente.

As amostras para dosagem podem ser de soro, (citrato e EDTA com resultados falsamente diminuídos) para coleta de CT, soro ou plasma/EDTA para TG, soro, plasma/Heparina de Lítio ou plasma/EDTA para HDL-C e C-LDL.

3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Há um movimento internacional para a flexibilização do jejum para as dosagens laboratoriais do perfil lipídico. Em vários países já é recomendado que a coleta em qualquer hora do dia independente da alimentação do indivíduo e que a coleta em jejum deva ser realizada apenas em casos específicos de TG >440 mg/dL entre outros. Alguns estudos populacionais mostram que os valores do perfil lipídico com e sem jejum podem estratificar o risco cardiovascular da mesma maneira, desde que valores alvos específicos sejam considerados para análises com e sem jejum e os pacientes com histórico de DCV sejam orientados a realizar as 12 horas de jejum. Outros estudos mostram que há uma classificação inadequada do risco cardiovascular quando as análises são realizadas sem jejum, principalmente em pacientes em prevenção secundária de DCV e em resultados de C-LDL para estratificar o risco de DCV.

A flexibilização do jejum possui diversas vantagens que beneficiam tanto os pacientes, como laboratórios e clínicos. É mais prática e confortável para os pacientes, principalmente aqueles com DM, diminuindo riscos de hipoglicemia, também idosos e crianças, além de facilitar a população em geral em função de horários de trabalho/escola, ampliando os horários de coleta nos laboratórios, otimizando o trabalho das equipes e evitando aglomerações no início da manhã nos centros de coleta.

Os estudos sobre o efeito dos estados pós-prandiais nas medidas de lipídios na população brasileira são escassos, bem como dados em pacientes com DM tipo 2, inclusive alguns estudos já publicados excluem a população com DM do grupo em análise. Neste contexto, mais estudos na população brasileira com DM são necessários para avaliar os benefícios e a melhor maneira de interpretação dos exames do perfil lipídico nestes indivíduos.

Referências

1. ANDERSON, T.J. et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. **Canadian Journal of Cardiology**, n. 32, p. 1263-1282, July 2016.
2. BAYNES, J.; DOMINICZAK, M.H. Bioquímica Médica. 1 ed. São Paulo, **Manole**, 2000.
3. CATAPANO, A.L. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. **European Heart Journal**, v. 37, n. 39, p. 2999-3058, Oct. 2016.
4. CD. Cardiovascular Disease: Risk Assessment and Reduction, Including Lipid Modification. Clinical Guideline. **Updated Set**. 2016.
5. CLEEMAN, J.I. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **American Medical Association**, v. 285, n. 19, May 2001.
6. Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. V. 1.13, 2016.
7. FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, Mar. 1972.
8. İPTEÇ, B.Ö. et al **Hemodilution is not the only reason of difference: Comparison of fasting and non-fasting lipoproteins in paired samples. Clinical Biochemistry**, v. 61, p. 28-33, Aug. 2018.
9. JELLINGER, P.S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. **Endocrine Practice**, v. 23, suppl. 2, Apr. 2017.
10. KLOP, B. et al. Risk of misclassification with a non-fasting lipid profile in secondary cardiovascular prevention. **Clinical Chimica Acta**, v. 472, p. 90-95, Set. 2017.
11. LANGSTED, ANNE. NORDESTGAARD, B. G. Nonfasting Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins in Individuals with and without Diabetes: 58 434 Individuals from the Copenhagen General Population Study. **Clinical Chemistry**, 57:3, p. 482-489, 2011.

12. LEHNINGER, T.M.; NELSON, D.L.; COX, M.M. Princípios de Bioquímica. **Editora Artmed**, 6ª ed, 2014.
13. LIMA, J.G. et al. Dislipidemia Pós-Prandial Como Achado Precoce em Indivíduos Com Baixo Risco Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n. 3, June 2002.
14. LUND, S.S. et al. Agreement between fasting and postprandial LDL cholesterol measured with 3 methods in patients with type 2 diabetes mellitus. **Clinical Chemistry**, 57:2, p. 298-308, Feb. 2011.
15. MARTIN; S.S. et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. **National Institutes of Health**, 310 (19), p. 2061-2068, Nov. 2013.
16. MENDIS, S.; PUSKA, P.; NORRVING, B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. **World Health Organization, World Heart Federation and the World Stroke Organization**, 2011.
17. MORETON JR. Chylomicronemia, fat tolerance, and atherosclerosis. **International Journal of Epidemiology**, v. 45, n. 5, p. 1372-1379, Aug. 2016.
18. MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações**. 4ª ed. Caxias do Sul, Robe Editorial, EDUCS e Editora Médica Missau, 2003.
19. NORDESTGAARD, B.G. A Test in Context: Lipid Profile, Fasting Versus Nonfasting. **Journal of The American College of Cardiology**, Copenhage, v. 70, n. 13, June 2017.
20. NORDESTGAARD, B.G. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points - a joint consensus statement from the EAS and EFLM. **European Heart Journal**, Apr. 2016.
21. NORDESTGAARD, B.G.; HILSTED, L.; STENDER, S. Plasma lipids in non-fasting patients and signal values of laboratory results. **Ugeskr Laeger**, v. 171, n. 13, Mar. 2009.
22. SCARTEZINI, M. et AL. Positioning about the Flexibility of Fasting for Lipid Profiling. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 108, n. 3, p. 195-197, Mar. 2017.
23. SIGNORI, L.U. et al. O Papel da Lipemia Pós-Prandial na Gênese da Aterosclerose: Particularidades do Diabetes Mellitus. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 2, p. 222-231, 2007.

24. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, suppl. 1, Aug. 2017.
25. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Carta do Rio de Janeiro – III Brasil Prevent / I América Latina Prevent. *Arq Bras Cardiol. Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 100, n. 1, p. 3-5, 2013.
26. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 6, suppl. 2, Dez, 2013.
27. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia: 2000 - 2001, **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 77, suppl 3, 2001.
28. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, suppl. 1, p. 1-22, Out. 2013.
29. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017 - 2018. **Editores Cannad**, 2017.
30. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020. **Editores Cannad**, 2019.
31. TEIXEIRA, M. et al. Efeitos do Exercício Agudo na Lipemia Pós-Prandial em Homens Sedentários. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 1, July 2006.
32. TIAN, F. et al. Changes in non-fasting concentrations of blood lipids after a daily Chinese breakfast in overweight subjects without fasting hypertriglyceridemia. **Clinica Chimica Acta**, v. 490, p. 147-153, Jan. 2019.

2º SIMPÓSIO

JORGE GROSS &
MIRELA AZEVEDO

26 e 27 de abril de 2019 |

Hotel Deville Prime | Porto Alegre/RS

CERTIFICADO

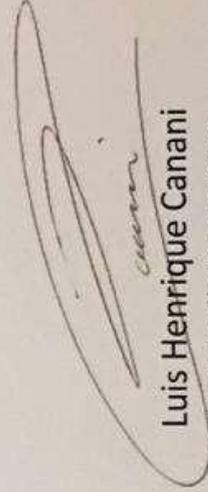
Certificados que

Patricia Winter Rovaris

participou das atividades do evento, na qualidade de

Autor(a) do trabalho científico - "Postprandial effect on LDL cholesterol levels estimated by the Friedewald and Martin formulae in diabetic patients", vencedor do "Prêmio Jorge Gross e Mirela Azevedo de Incentivo à Pesquisa", apresentado durante o evento.

Porto Alegre, 27 de abril de 2019.



Luis Henrique Canani
Comissão Executiva

39^a



Semana Científica do HCPA

Gestão da pesquisa aplicada à saúde

De 30 de setembro a 4 de outubro de 2019

Certificamos que **PATRICIA WINTER ROVARIS** participou como ouvinte da **39ª Semana Científica do HCPA**, realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 30 de setembro a 4 de outubro de 2019, com carga horária de **30** horas.

Prof.ª Nadine Oliveira Clausell
Diretora-Presidente do Hospital de Clínicas

Prof.ª Patrícia Ashton-Prolla
Coordenadora do GPPG

a autenticidade deste documento pode ser verificada através da URL:
<https://sgce.hcpa.edu.br/sgce/validar/275F02B2>



Promoção

GPPG
Grupo de Pesquisa
e Pós-graduação



Concedemos ao trabalho

EFEITO PÓS-PRANDIAL DO LDL-COLESTEROL ESTIMADO PELAS EQUAÇÕES DE FRIEDEWALD E MARTIN,
de autoria de

PATRICIA WINTER ROVARIS FRANCISCATO

e orientação de

JOÍZA LINS CAMARGO,

este certificado de trabalho destaque na área temática

CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS – BIOQUÍMICA

no evento

X CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIOANÁLISES E XVIII SEMANA GAÚCHA DE BIOMEDICINA,

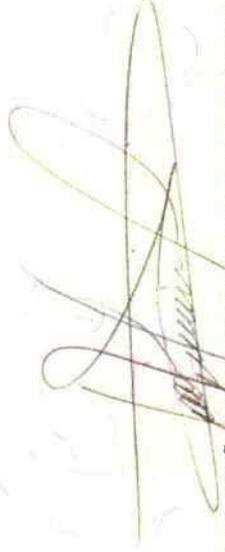
realizado no período de 12 a 14 de novembro de 2019.

Âmbito: Internacional

Promoção: Universidade Feevale – Instituto de Ciências da Saúde – Curso de Biomedicina

Organização: Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Extensão

Novo Hamburgo, 08 de janeiro de 2020.



Prof. Dr. JOÃO ALCIONE SGANDERLA FIGUEIREDO
Pró-Reitor de Pesquisa, Pós-Graduação e Extensão

Coordenação: *Rodrigo Staggemeier*

UNIVERSIDADE FEEVALE
Registrado sob n.º 1371 F1 89
Do Livro de Certificados n.º 2019



Caren Maria da Rosa Rinker
Coordenadora de Registro Acadêmico