

46^o Congresso Brasileiro de Análises Clínicas

7^o NÚCLEO DE GESTÃO E QUALIDADE | 5^o FÓRUM DE PROPRIETÁRIOS DE LABORATÓRIOS

16 a 19
de Junho/2019

Expominas
Belo Horizonte - MG



Mesa Redonda:

FLEXIBILIZAÇÃO DO

j j e j u m

MESA REDONDA

Dr. Paulo Gurgel
Laboratório Paulo Gurgel.

**Prof^a. Dra.
Mariléia Scartezini**

Farmacêutica Bioquímica,
Mestre em Bioquímica
e Doutora em Genética
pela Universidade
Federal do Paraná
(UFPR).

Dr. Luciano G. Nóbrega
Laboratório Central Lab.

Ariani Colombo

Biomédica,
Gerente da Qualidade e
Responsável Técnica
da Bunzl Saúde.

(moderadora)

Durante o **46º Congresso
Brasileiro de Análises
Clínicas.**

Participe!

17 de Junho 2019

12:00 - 13:30

SALA 1

17/06/19 - horário 12h/13h30

Flexibilização do Jejum

Prof.a Dra. Marileia Scartezini

Farmacêutica e Bioquímica, Mestre em Bioquímica e Doutora em Genética pela UFPR.

Pós-Doutora em "Hipercolesterolemia familiar" pela University College London, UK.

Professora Associada e Pesquisadora da Universidade Federal do Paraná.

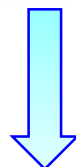
Consultora Científica em Dislipidemias e *Point-of-Care Testing*.

2013

V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias

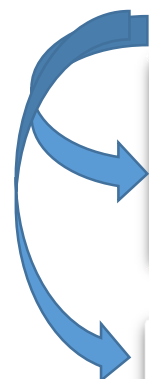
Lípides	Valores (mg/dL)	Categoria
CT	< 200	Desejável
	200 - 239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100 - 129	Desejável
	130 - 159	Limítrofe
	160 - 189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL-C	> 60	Alto
	< 40	Baixo
TG	< 150	Desejável
	150 - 200	Limítrofe
	200 - 499	Alto
	≥ 500	Muito alto
Não-HDL-C	< 130	Ótimo
	130 - 159	Desejável
	160 - 189	Alto
	≥ 190	Muito Alto

PERFIL LIPÍDICO



V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, Arquivos Brasileiros de Cardiologia. V. 101, No 4, Supl. 1, **Outubro 2013**.

Coleta de amostra



SEM JEJUM

- CT
- HDL-C
- apo B
- apo A-I

JEJUM 12h

- TG
- LDL-C (Friedewald)



Se os valores de referência para o perfil lipídico foram determinados com jejum, quais são os valores de referência da amostra sem jejum ?

Reuniões e discussões do Grupo Especialistas retomadas em **outubro/2016** com as Sociedades:



Motivação para a dosagem lípidos no período pós-prandial

Maior segurança em diversas situações:

- ✓ prevenir a **hipoglicemia** por uso de **insulina** em pacientes com **DM**, jejum prolongado no caso de **gestantes, crianças e idosos**.
- ✓ **minimizar** intercorrências e **aumentar a adesão** para realização de exames e o **comparecimento** às consultas médicas.

REVIEW TOPIC OF THE WEEK

Fasting or Nonfasting Lipid Measurements



It Depends on the Question



Steven L. Driver, MD, MPH,^a Seth S. Martin, MD, MHS,^b Ty J. Gluckman, MD,^{c,d} Julie M. Clary, MD,^d
Roger S. Blumenthal, MD,^b Neil J. Stone, MD^a

ABSTRACT

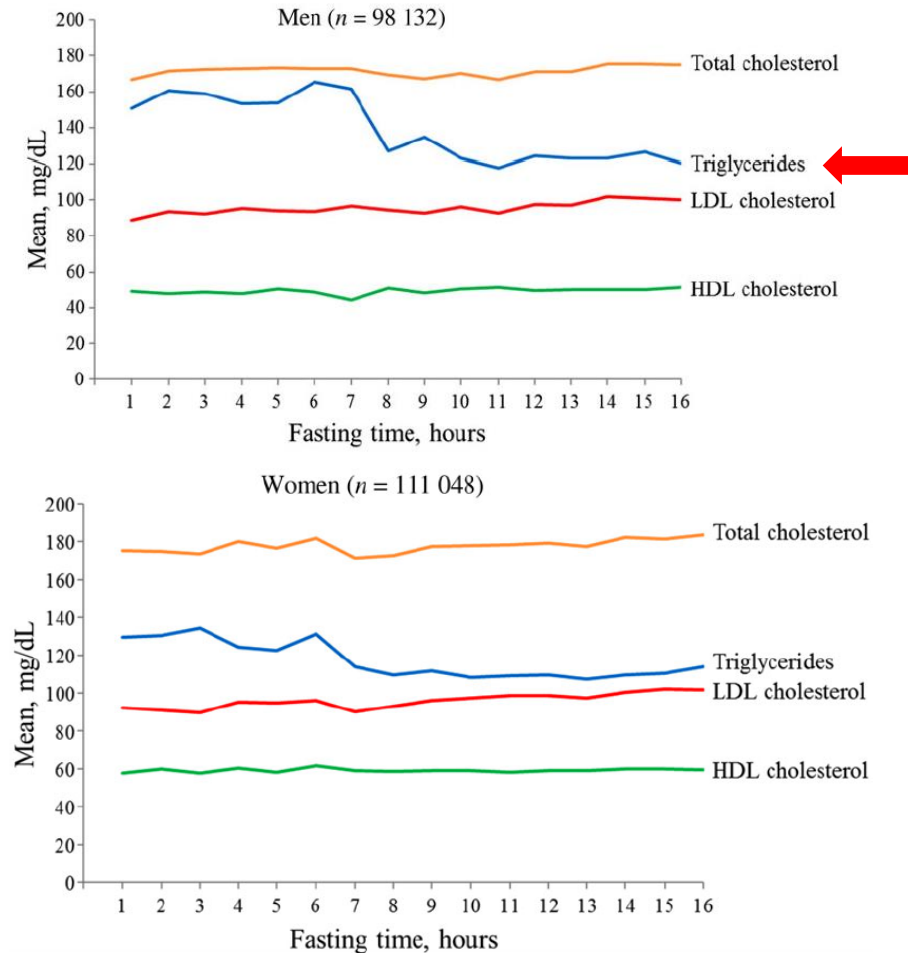
In the 2013 American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association Guideline (AHA) on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults, low-density lipoprotein cholesterol treatment thresholds have been replaced with a focus on global risk. In this context, we re-examine the need for fasting lipid measurements in various clinical scenarios including estimating initial risk for atherosclerotic cardiovascular disease in a primary prevention patient; screening for familial lipid disorders in a patient with a strong family history of premature atherosclerotic cardiovascular disease or genetic dyslipidemia; clarifying a diagnosis of metabolic syndrome so it can be used to make lifestyle counseling more effective; assessing residual risk in a treated patient; diagnosing and treating patients with suspected hypertriglyceridemic pancreatitis; or diagnosing hypertriglyceridemia in patients who require therapy for other conditions that may further elevate triglycerides. Posing a specific question can aid the clinician in understanding when fasting lipids are needed and when nonfasting lipids are adequate. (J Am Coll Cardiol 2016;67:1227-34) © 2016 by the American College of Cardiology Foundation.



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 European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

Børge G. Nordestgaard^{1*}, Anne Langsted¹, Samia Mora², Genovefa Kolovou³, Hannsjörg Baum⁴, Eric Bruckert⁵, Gerald F. Watts⁶, Grazyna Sypniewska⁷, Olov Wiklund⁸, Jan Borén⁸, M. John Chapman⁹, Christa Cobbaert¹⁰, Olivier S. Descamps¹¹, Arnold von Eckardstein¹², Pia R. Kamstrup¹, Kari Pulkki¹³, Florian Kronenberg¹⁴, Alan T. Remaley¹⁵, Nader Rifai¹⁶, Emilio Ros^{17,18}, and Michel Langlois^{19,20}, for the European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative

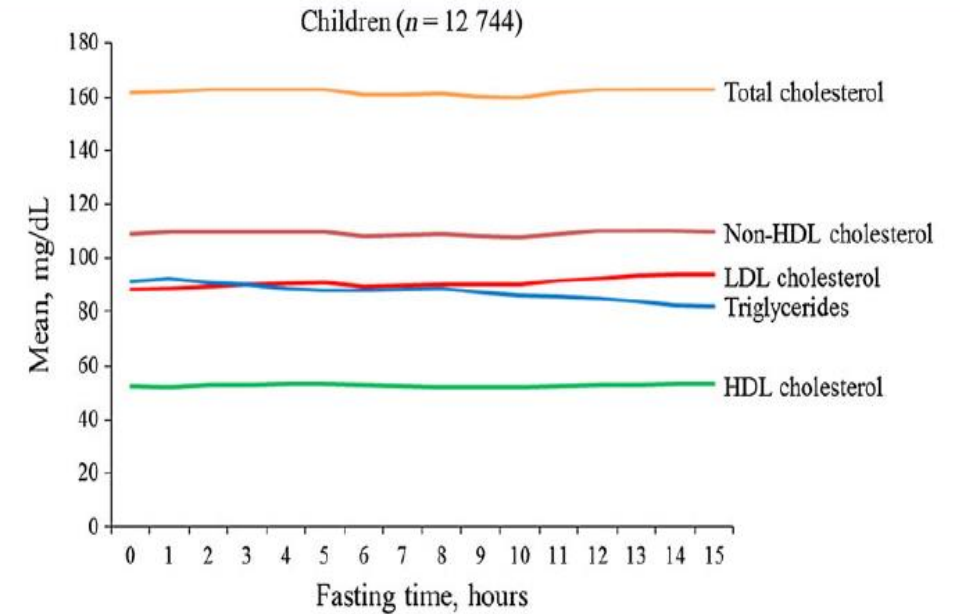
Lípides em resposta a uma refeição (adultos sem diabetes)



- Dados do Sistema de Laboratórios de Calgary
- Estudo Transversal
- **209 180** indivíduos pop. geral
- Lípides em diferentes momentos após uma refeição não-especificada.
- Máximo de 16h de jejum.

Sidhu D: Arch Intern Med. 2012;172(22):1707-1710

Lípides em resposta a uma refeição (crianças sem diabetes)



National Health and Nutrition Survey

Sidhu D: Arch Intern Med. 2012;172(22):1707-1710

Nordestgaard BG et al, European Heart Journal. 2016; 37(25): 1944-58.

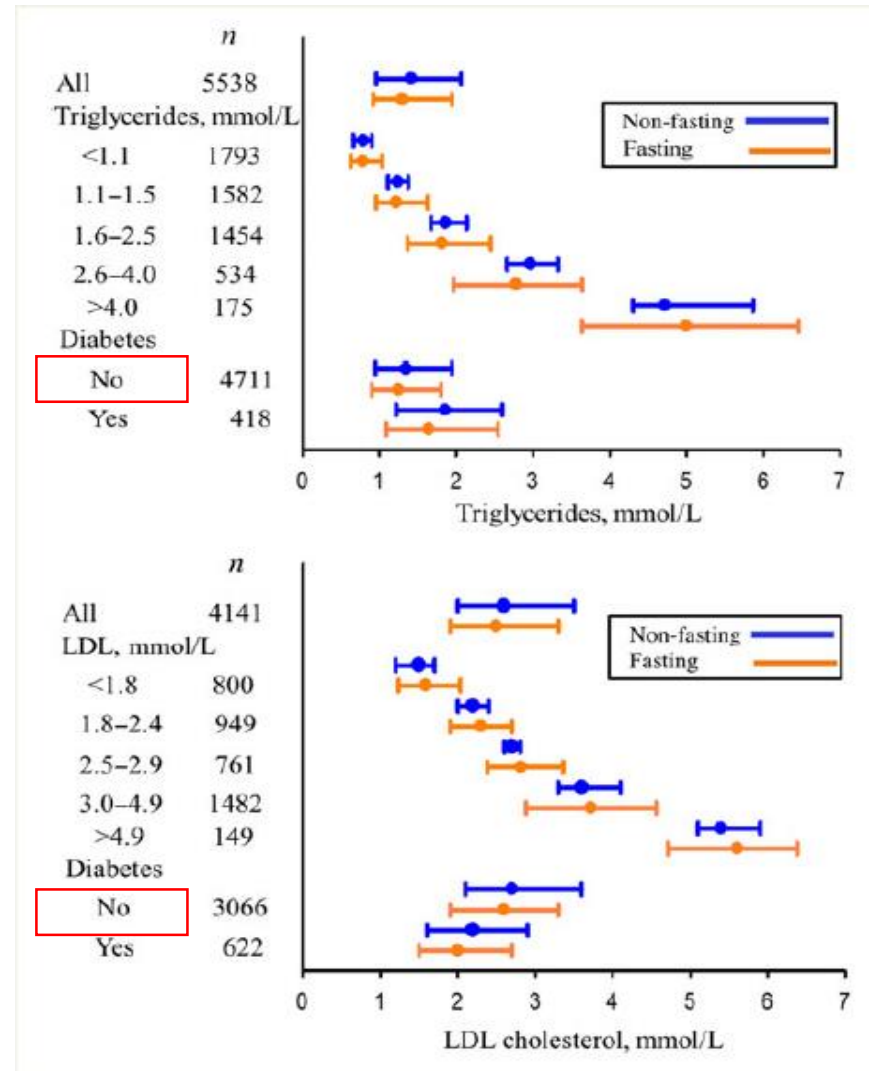
Estudos Populacionais que compararam **Lípidos** dosados em **jejum** e **Pós Prandial**:

(diferenças 1-6 h após refeições habituais)

Estudos	DESCRIÇÃO	TG	CT	LDL-C	HDL-C
Mora 2008	26.330 mulheres Women Health Study	+18mg/dl ↑16%	-4mg/dl ↓1%	-8mg/dl ↓5%	Sem alteração
Langsted 2008	33.391 homens e mulheres Copenhagen General Population Study	+26mg/dl ↑21%	-8mg/dl ↓8%	-8mg/dl ↓6%	-4mg/dl ↓6%
Steiner 2011	12.744 crianças NHANES	+9mg/dl ↑10%	-4mg/dl ↓2%	-4mg/dl ↓4%	Sem alteração
Langsted 2011	2.270 homens e mulheres Copenhagen General Population Study	+18mg/dl ↑11%	-15mg/dl ↓8%	-23mg/dl ↓25%	Sem alteração
	56.164 homens e mulheres sem diabetes	+18mg/dl ↑14%	-15mg/dl ↓5%	-12mg/dl ↓9%	Sem alteração
Sidhu and Naugler 2012	209 180 homens e mulheres Calgary Lab Services	+26mg/dl ↑21%	Sem alteração	4mg/dl ↓4%	Sem alteração
VARIAÇÃO		+10 a +21%	-1 a -8%	-4 a -25%	-0 a -6%

VARIABILIDADE de Triglicérides e LDL-C em Jejum e no Período Pós-prandial em Pacientes com e sem Diabetes

- 60.000 medidas em 5.538 indivíduos.
- DM e Não-DM
- 2 dosagens em dias diferentes no mesmo paciente.
- Mediana (IQ range)



TRIGLICÉRIDES

Variabilidade
SIMILAR
jejum x pós-prandial

LDL-C

Quando dosar lípidos sem ou com jejum de 12h?

LIPIDES SEM JEJUM

- ✓ Avaliações Iniciais de Lípidos: Crianças e Idosos
- ✓ Avaliação de Risco Cardiovascular
- ✓ Tratamento estável com drogas Hipolipemiantes
- ✓ Síndrome Coronariana Aguda
- ✓ Diabetes usando Insulina
- ✓ Preferência do Paciente

LIPIDES COM JEJUM de 12h

- ✓ Triglicérides acima de 440mg/dL*
- ✓ Seguimento de Hipertrigliceridemia
- ✓ Recuperação de Pancreatite
- ✓ Início de drogas que causam severo aumento de TG
- ✓ Necessidade de outros exames em Jejum

* nova avaliação de TG com jejum de 12h

Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico



- Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
- Sociedade Brasileira de Diabetes
- Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
- Sociedade Brasileira de Cardiologia - Departamento de Aterosclerose

Consenso Brasileiro para a
Normatização da Determinação
Laboratorial do Perfil Lipídico
versão 1.13

...Documento liberado em 05/12/2016

Tabela I. 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
Triglicérides**	< 150	< 175	Desejável
			Categoria de risco
LDL-C	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário ←
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não-HDL-C	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

* CT > 310 mg/dL há probabilidade de HF.

**Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 h e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

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

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

* CT > 310 mg/dL há probabilidade de HF.

**Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 h e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

**RECOMENDAÇÕES DA
Sociedade Brasileira
de Patologia Clínica/
Medicina Laboratorial
(SBPC/ML):**

FATORES PRÉ-ANALÍTICOS
E INTERFERENTES EM
ENSAIOS LABORATORIAIS



Copyright © 2018 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)

Copyright © Logotipo: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)

Minha editora é um selo editorial Manole

Capa: Sopros Design
Projeto gráfico: Vivian Valli
Diagramação: Dília Editorial
Coordenação Editorial: Dília Editorial

CIP-Brasil. Catalogação na Publicação
Sindicato Nacional dos Editores de livros, RJ

R248

Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/medicina laboratorial (SBPC/ML) : fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais / Adagmar Andriolo ... [et al.] ; organização Nairo Massakazu Sumita ... [et al.] - 1. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2018.
464 p. : il. ; 24 cm.

Inclui Índice
ISBN 978-85-7868-359-7

1. Diagnóstico de laboratório. I. Andriolo, Adagmar. II. Sumita, Nairo Massakazu.

18-50511

CDD: 616.0756
CDU: 616-074

4 Flexibilização do jejum para avaliação do perfil lipídico

Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Marileia Scartezini

TABELA 1 Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para adultos > 20 anos

Lipídios	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	< 190	< 190
HDL-C	> 40	> 40
Triglicerídeos	< 150	< 175

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.⁴

TABELA 2 Valores de meta terapêutica conforme a avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos > 20 anos

Lipídios	Risco cardiovascular estimado pelo médico	Meta terapêutica (mg/dL)
	Categoria de risco	Com ou sem jejum
LDL-C	Baixo	< 130
	Intermediário	< 100
	Alto	< 70
	Muito alto	< 50
Não HDL-C	Baixo	< 160
	Intermediário	< 130
	Alto	< 100
	Muito alto	< 80

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.⁴

TABELA 3 Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para crianças e adolescentes

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

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.⁴

4 Flexibilização do jejum para avaliação do perfil lipídico

Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Marileia Scartezini

TABELA 1 Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para adultos > 20 anos

Lipídios	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	< 190	< 190
HDL-C	> 40	> 40
Triglicerídeos	< 150	< 175

Fonte: *Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.*⁴

4 Flexibilização do jejum para avaliação do perfil lipídico

Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Marileia Scartezini

TABELA 2 Valores de meta terapêutica conforme a avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos > 20 anos

	Risco cardiovascular estimado pelo médico	Meta terapêutica (mg/dL)
Lipídios	Categoria de risco	Com ou sem jejum
LDL-C	Baixo	< 130
	Intermediário	< 100
	Alto	< 70
	Muito alto	< 50
Não HDL-C	Baixo	< 160
	Intermediário	< 130
	Alto	< 100
	Muito alto	< 80

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.⁴

CALCULADORA PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR

ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE
DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA
ATEROSCLEROSE - 2017 &

DIRETRIZ BRASILEIRA DE PREVENÇÃO DE
DOENÇA CARDIOVASCULAR EM PACIENTE
COM DIABETES - 2017

[clique aqui](#)

CONSULTORES:

Dr. André Arpad Faludi
Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar
Dr. Marcello Bertoluci
Dr. Rodrigo de Oliveira Moreira
Dr. Luiz Turatti



Disponível na
App Store



Disponível na
Google Play



AP010
SANOFI  **REGENERON**
Going beyond today

4 Flexibilização do jejum para avaliação do perfil lipídico

Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Marileia Scartezini

TABELA 3 Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para crianças e adolescentes

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

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017.⁴



Posicionamento sobre a Flexibilização do Jejum para o Perfil Lipídico

Positioning about the Flexibility of Fasting for Lipid Profiling

Marileia Scartezini,¹ Carlos Eduardo dos Santos Ferreira,² Maria Cristina Oliveira Izar,³ Marcello Bertoluci,⁴ Sergio Vencio,⁵ Gustavo Aguiar Campana,² Nairo Massakazu Sumita,² Luiz Fernando Barcelos,¹ André A. Faludi,³ Raul D. Santos,³ Marcus Vinícius Bolívar Malachias,³ Jerolino Lopes Aquino,¹ César Alex de Oliveira Galoro,² Cleide Sabino,⁴ Maria Helane Costa Gurgel,⁴ Luiz Alberto Andreotti Turatti,⁵ Alexandre Hohl,⁴ Tania Leme da Rocha Martinez³
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC),¹ Rio de Janeiro, RJ; Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML),² Rio de Janeiro, RJ; Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC),³ Rio de Janeiro, RJ; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM),⁴ Rio de Janeiro, RJ; Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD),⁵ São Paulo, SP – Brasil

Arq Bras Cardiol. 2017; 108(3):195-197

A principal finalidade desse documento é padronizar condutas clínicas e laboratoriais em relação à flexibilidade do jejum na avaliação do perfil lipídico em todo território nacional, contribuindo para que os médicos e os laboratórios clínicos tenham segurança em suas tomadas de decisões, com o respaldo de evidências científicas.

Laudo unificado



em todos os laboratórios brasileiros



www.cardiol.br

www.arquivosonline.com.br

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume: 109, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2017

ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE – 2017

AUTORES

André Arpad Faludi, Maria Cristina de Oliveira Izar, José Francisco Kerr Saraiva, Ana Paula Marte Chacra, Henrique Tria Bianco, Abrahão Afiune Neto, Adriana Bertolami, Alexandre C. Pereira, Ana Maria Pita Lottenberg, Andrei C. Sposito, Antonio Carlos Palandri Chagas, Antonio Casella Filho, Antônio Felipe Simão, Aristóteles Comte de Alencar Filho, Bruno Caramelli, Carlos Costa Magalhães, Carlos Eduardo Negrão, Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Carlos Scherr, Claudine Maria Alves Feio, Cristiane Kovacs, Daniel Branco de Araújo, Daniel Magnoni, Daniela Calderaro, Danielle Menosi Gualandro, Edgard Pessoa de Mello Junior, Elizabeth Regina Giunco Alexandre, Emília Inoue Sato, Emilio Hideyuki Moriguchi, Fabiana Hanna Rached, Fábio César dos Santos, Fernando Henpin Yue Cesena, Francisco Antonio Helfenstein Fonseca, Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca, Hermes Toros Xavier, Isabela Cardoso Pimentel Mota, Isabela de Carlos Back Giuliano, Jaqueline Scholz Issa, Jayme Diament, João Bosco Pesquero, José Ernesto dos Santos, José Rocha Faria Neto, José Xavier de Melo Filho, Juliana Tieko Kato, Kerginaldo Paulo Torres, Marcelo Chiara Bertolami, Marcelo Heitor Vieira Assad, Márcio Hiroshi Miname, Marileia Scartezini, Neusa Assumpta Forti, Otávio Rizzi Coelho, Raul Cavalcante Maranhão, Raul Dias dos Santos Filho, Renato Jorge Alves, Roberta Lara Cassani, Roberto Tadeu Barcellos Betti, Tales de Carvalho, Tânia Leme da Rocha Martinez, Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez, Wilson Salgado Filho

Esta diretriz deverá ser citada como:

Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76

Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017



www.cardiol.br

www.arquivosonline.com.br

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 109, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2017

ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE – 2017

4. Avaliação Laboratorial dos Parâmetros Lipídicos e das Apolipoproteínas

4.1. Fases pré-analítica e analítica

4.1.1. Fase pré-analítica

4.1.1.1. Condições de preparo do paciente para a coleta

4.1.2. Fase analítica

4.2. Microtécnica (ponta de dedo)

4.3. Variação intraindividual

4.4. Valores referenciais do perfil lipídico

4.5. Análises do perfil lipídico e apolipoproteínas

Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017

Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76

Original Investigation

Comparison of a Novel Method vs the Friedewald Equation for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels From the Standard Lipid Profile

Seth S. Martin, MD; Michael J. Blaha, MD, MPH; Mohamed B. Elshazly, MD; Peter P. Toth, MD, PhD; Peter O. Kwiterovich, MD; Roger S. Blumenthal, MD; Steven R. Jones, MD

IMPORTANCE In clinical and research settings worldwide, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is typically estimated using the Friedewald equation. This equation assumes a fixed factor of 5 for the ratio of triglycerides to very low-density lipoprotein cholesterol (TG:VLDL-C); however, the actual TG:VLDL-C ratio varies significantly across the range of triglyceride and cholesterol levels.

OBJECTIVE To derive and validate a more accurate method for LDL-C estimation from the standard lipid profile using an adjustable factor for the TG:VLDL-C ratio.

← Editorial page 2043

+ Supplemental content at jama.com

O estudo de Martin e colaboradores,⁵ com 1.350.908 crianças, adolescentes e adultos, sugere a correção da fórmula de Friedewald, utilizando como referência a ultracentrifugação. Os cálculos estatísticos definiram diferentes divisores para o valor de TG, que permitem estimar com maior fidedignidade os valores de VLDL-C. Para obter esses divisores, depende-se das concentrações do colesterol não HDL (não HDL-C) e do TG da amostra do paciente. Com esse novo divisor (x), aplica-se a fórmula: $LDL-C = CT - HDL-C - TG/x$, em que x varia de 3,1 a 11,9. Isso significa que se pode calcular o LDL-C com valores de TG na amplitude de 7 mg/dL – 13.975 mg/dL com seus respectivos fatores. A correção mostra um benefício importante em situações em que não seja possível usar a fórmula com TG > 400 mg/dL, seja na coleta sem jejum, seja com jejum.

Tabela 1 – Valores utilizados para o cálculo do colesterol da lipoproteína de densidade muito baixa e posterior cálculo do colesterol da lipoproteína de baixa densidade

Triglyceride Levels, mg/dL ^a	Non-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	4.4	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
400-13975	11.9	10.0	8.8	8.1	7.5	6.7

Outra forma de apresentar os valores de LDL-c seria a dosagem direta da fração por meio de ensaios colorimétricos. O principal problema da dosagem direta do LDL-c é a grande variação existente entre os ensaios disponíveis no mercado. Esta variação pode chegar a 30% e ainda não é muito bem entendida na literatura, mas provavelmente isso se deve às diferentes especificidades de cada ensaio por cada subfração da LDL. Esta variação poderia ser uma condição limitante para a utilização ampla da dosagem direta na prática clínica.

4 Flexibilização do jejum para avaliação do perfil lipídico

Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Marileia Scartezini

TABELA 4 Resultados do perfil lipídico do mesmo paciente em cinco laboratórios diferentes

Variáveis	LAB 1 (mg/dL)	LAB 2 (mg/dL)	LAB 3 (mg/dL)	LAB 4 (mg/dL)	LAB 5 (mg/dL)
Colesterol total	214	210	212	213	211
HDL-C	51	47	45	48	50
Triglicerídeos	300	305	306	299	305
LDL-C Friedewald	103	102	106	105	100
LDL-C Martin	120	119	123	121	118
LDL-C dosado	–	88	–	120	105
LDL-C ultracentrifugação	122	–	–	–	–
Não HDL-C	163	163	167	165	161

Tabela 4. Resultados do perfil lipídico do mesmo paciente em 5 laboratórios diferentes.

	LAB 1	LAB 2	LAB 3	LAB 4	LAB 5
Variáveis			(mg/dL)		
Colesterol total	214	210	212	213	211
HDL-C	51	47	45	48	50
Triglicérides	300	305	306	299	305
LDL-C Friedewald	103	102	106	105	100
LDL-C Martin	120	119	123	121	118
LDL-C dosado	-	88	-	120	105
LDL-C Ultracentrifugação	122	-	-	-	-
Não-HDL-C	163	163	167	165	161

Caso Clinico 2

Paciente do sexo feminino, 28 anos, em exame periódico realizado em laboratório que já implantou a flexibilização do jejum, apresentou os valores de **triglicérides** de **2780** mg/dL (realizado sem jejum de 12 horas), colesterol total de **187** mg/dL e HDL-C de **50** mg/dL.

Paciente

CT= 187

HDL-C= 50

Não-HDL-C= 137

TG= 2780

LDL-C_{Friedewald}

LDL-C_{Martin}



Fórmula de Martin

$$\text{LDL-C} = \text{CT} - [\text{HDL-C} + \text{TG}/n]$$

Paciente **F**

CT= 187

HDL-C= 50

Não-HDL-C= 137

TG= 2780/8,8

LDL-C_F = ---

LDL-C_M = -179



Como liberar o resultado?

Triglyceride Levels, mg/dL ^a	Non-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	4.4	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
400-13975	11.9	10.0	8.8	8.1	7.5	6.7

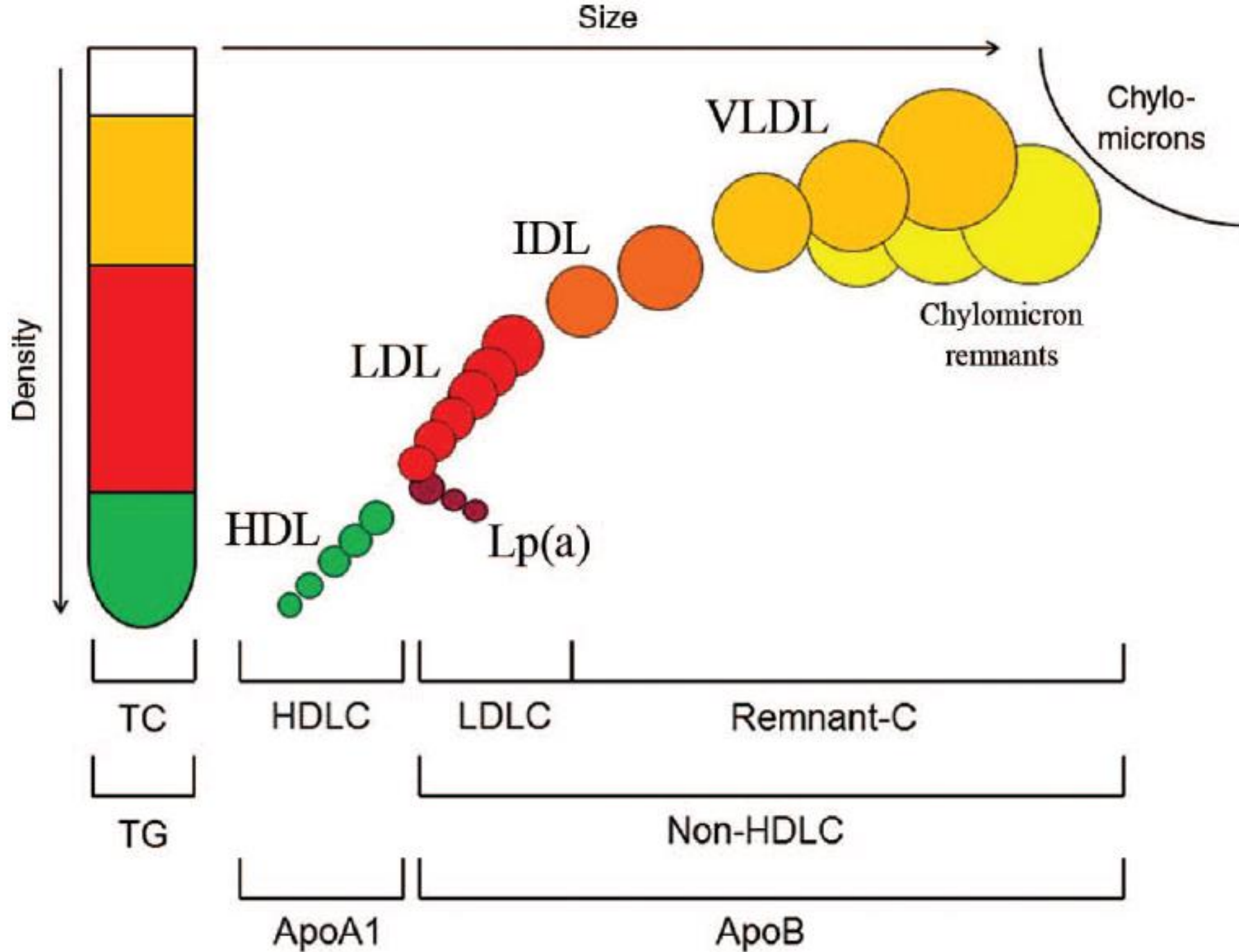
Caso Clínico 2

Paciente do sexo feminino, 28 anos, em exame periódico realizado em laboratório que já implantou a flexibilização do jejum, apresentou os valores de triglicérides de 2780 mg/dL (realizado sem jejum de 12 horas), colesterol total de 187 mg/dL e HDL-C de 50 mg/dL.

Mesmo aplicando a fórmula de Martin, que permite valores altos de TG, o valor de LDL-C será negativo. O Laboratório Clínico, neste caso, pode liberar esse resultado?

Nessa situação de TG elevado, se dosar o LDL-C por método direto, os valores sempre se apresentam inferiores à sensibilidade analítica do método.

O médico pode repetir o exame com o jejum de 12 horas, conforme recomendado pela Diretriz, ou também, iniciar as terapias específicas para redução dos triglicérides e posteriormente avaliar a necessidade da repetição do exame para acompanhamento clínico do paciente.



Fórmula de Martin

$$\text{LDL-C} = \text{CT} - [\text{HDL-C} + \text{TG}/n]$$

Paciente **F**

CT= 187

HDL-C= 50

Não-HDL-C= 137

TG= 2780/8,8

LDL-C_F = ---

LDL-C_M = -179



Como liberar o resultado?

< 10 mg/dL

Triglyceride Levels, mg/dL ^a	Non-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	4.4	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
400-13975	11.9	10.0	8.8	8.1	7.5	6.7

- Na **Hipertrigliceridemia severa** as concentrações das lipoproteínas ricas em triglicérides (**VLDL**) **predominam** no sangue, e as concentrações de **LDL-C** e **HDL-C** estão baixas, a tendência é o **cálculo do LDL-C** pela fórmula de **Martin** estar **muito baixo** ou com o valor **negativo**.
- Nessa situação **recomendamos liberar** valor de **LDL-C <10mg/dL**.
- O paciente apresenta, **fisiologicamente**, no mesmo volume de amostra **muitas partículas grandes de VLDL** e poucas de **LDL**, **subestimando** a quantidade de **LDL** circulante.

”Anti-atherogenic”
”good” cholesterol

HDL

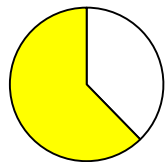


LDL

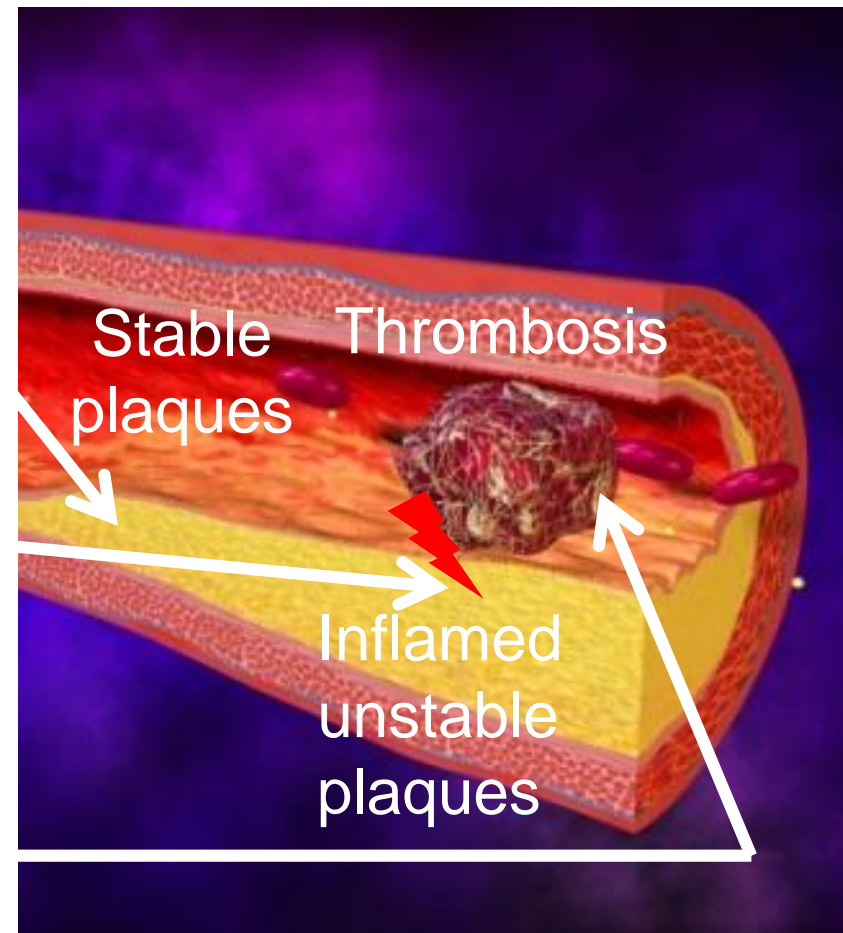
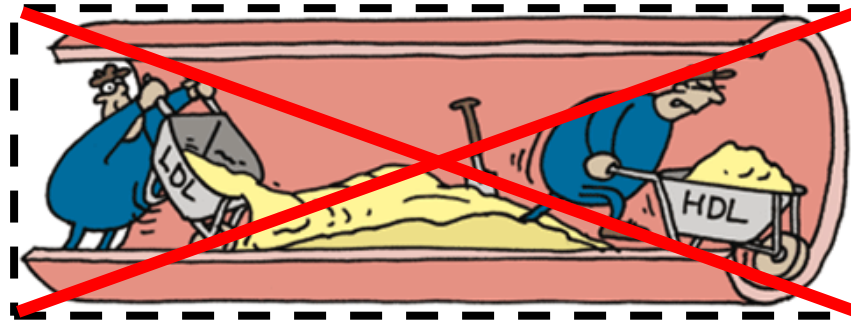


ApoB
containing
lipoproteins

Remnants



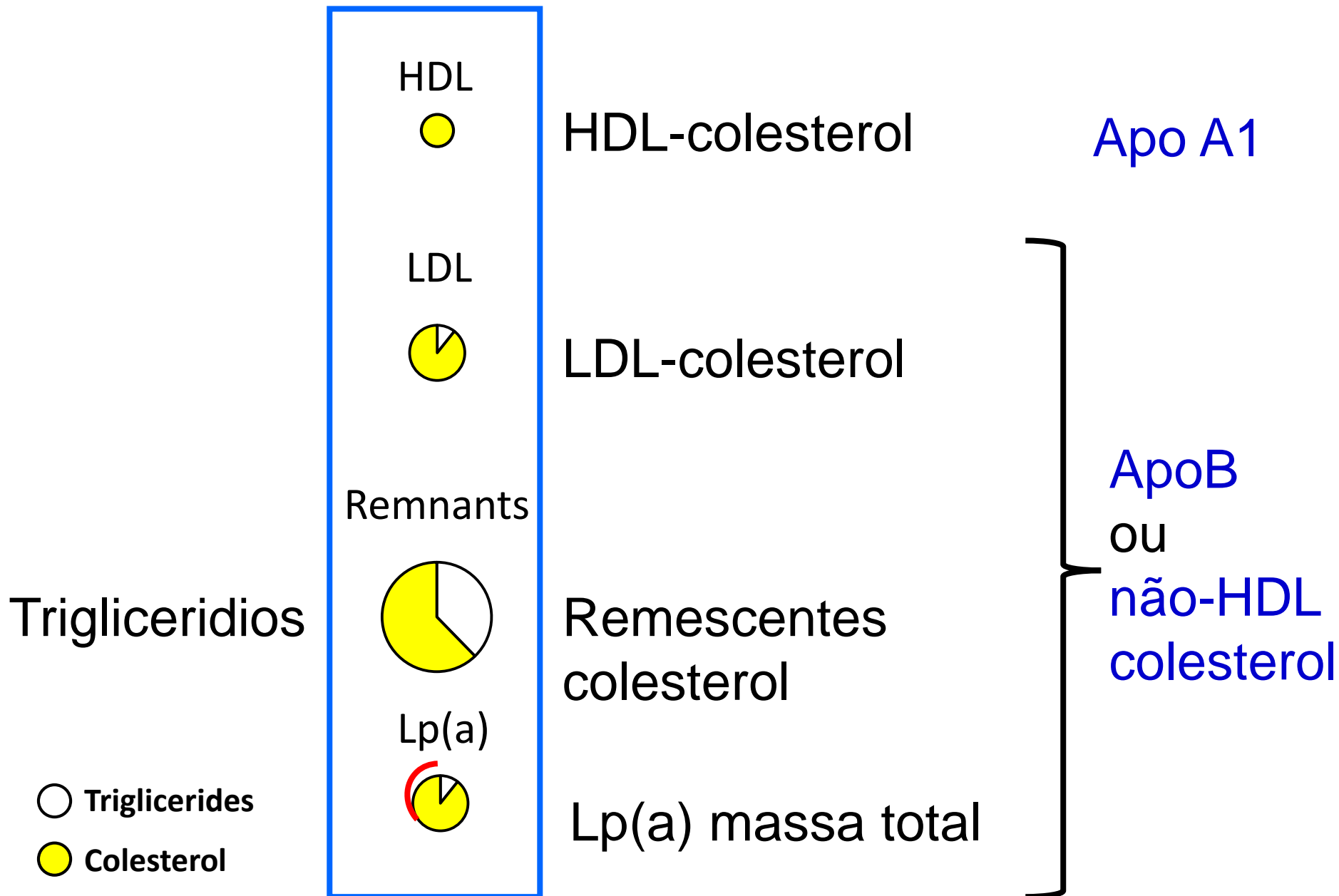
Lp(a)

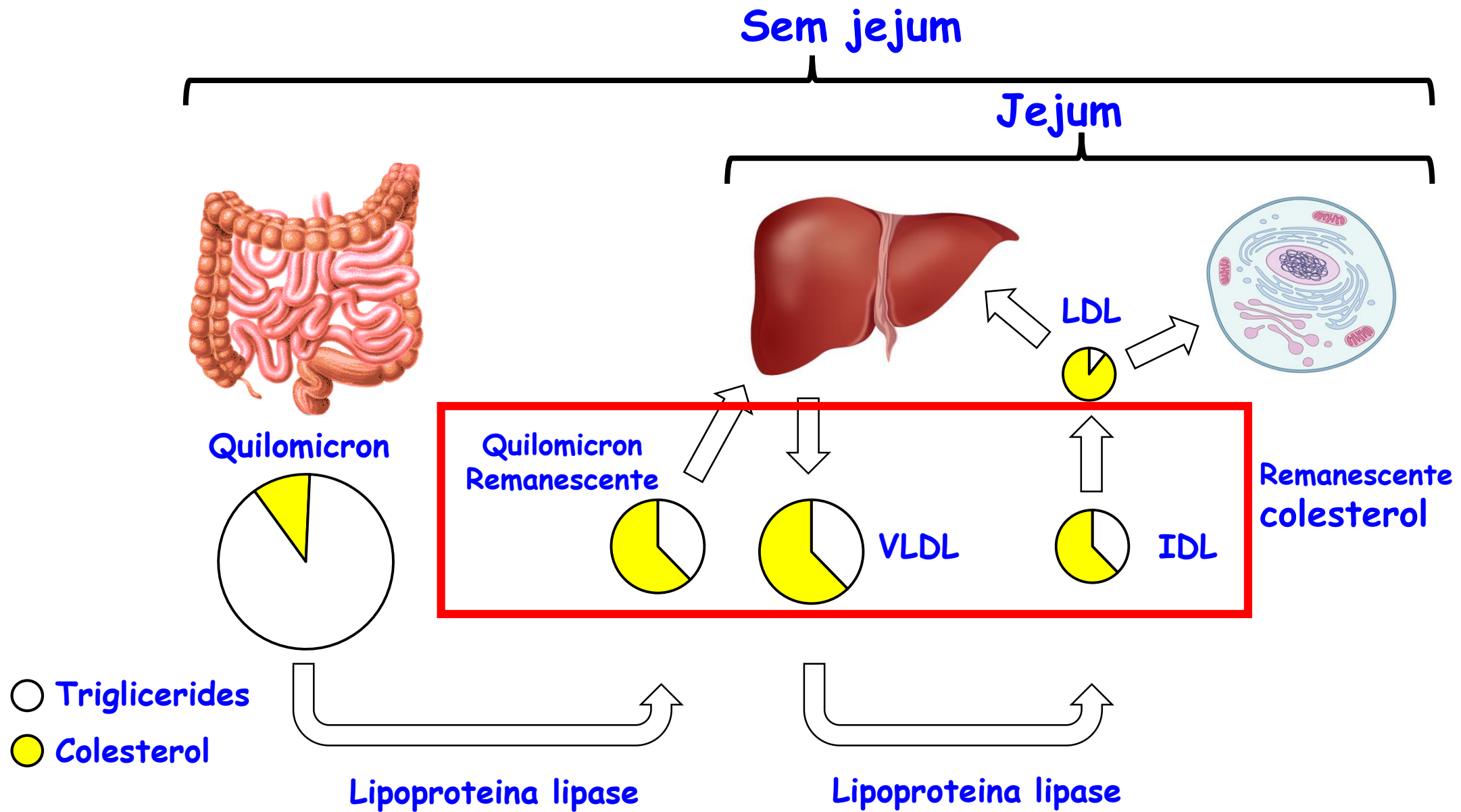


Lipídios

Lipoproteínas

Alternativa





Atherosclerosis Compendium

Circulation Research Compendium on Atherosclerosis

Atherosclerosis: Successes, Surprises, and Future Challenges
Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease
Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology
Genetics of Coronary Artery Disease
Surprises From Genetic Analyses of Lipid Risk Factors for Atherosclerosis
From Loci to Biology: Functional Genomics of Genome-Wide Association for Coronary Disease
Are Genetic Tests for Atherosclerosis Ready for Routine Clinical Use?
Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis
Macrophages and Dendritic Cells: Partners in Atherogenesis
Macrophage Phenotype and Function in Different Stages of Atherosclerosis
Adaptive Response of T and B Cells in Atherosclerosis
Microdomains, Inflammation, and Atherosclerosis
Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerosis
MicroRNA Regulation of Atherosclerosis
The Success Story of LDL Cholesterol Lowering
From Lipids to Inflammation: New Approaches to Reducing Atherosclerotic Risk
Imaging Atherosclerosis

Peter Libby, Karin E. Bornfeldt, and Alan R. Tall, Editors

Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease

New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology

Børge G. Nordestgaard

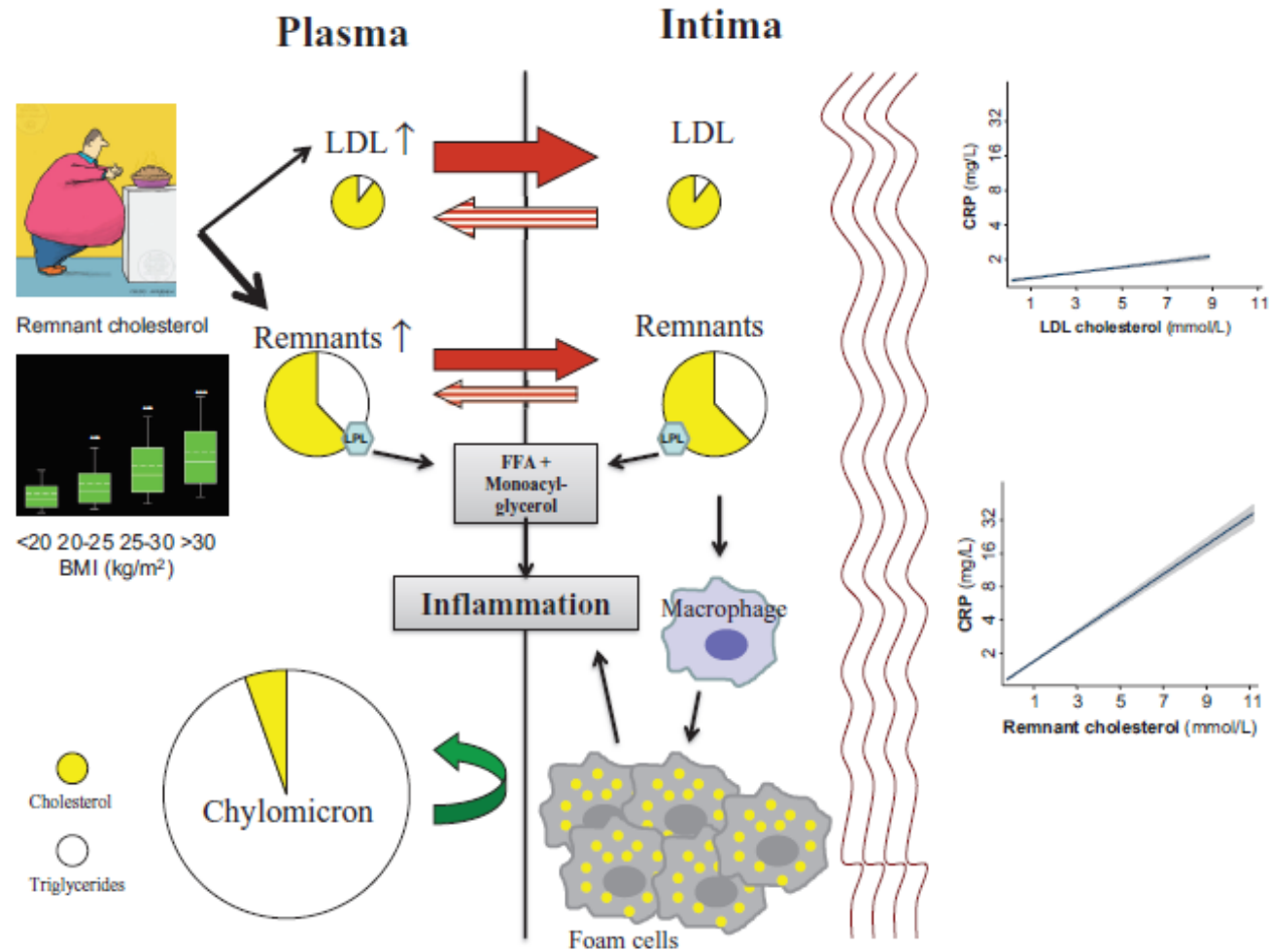
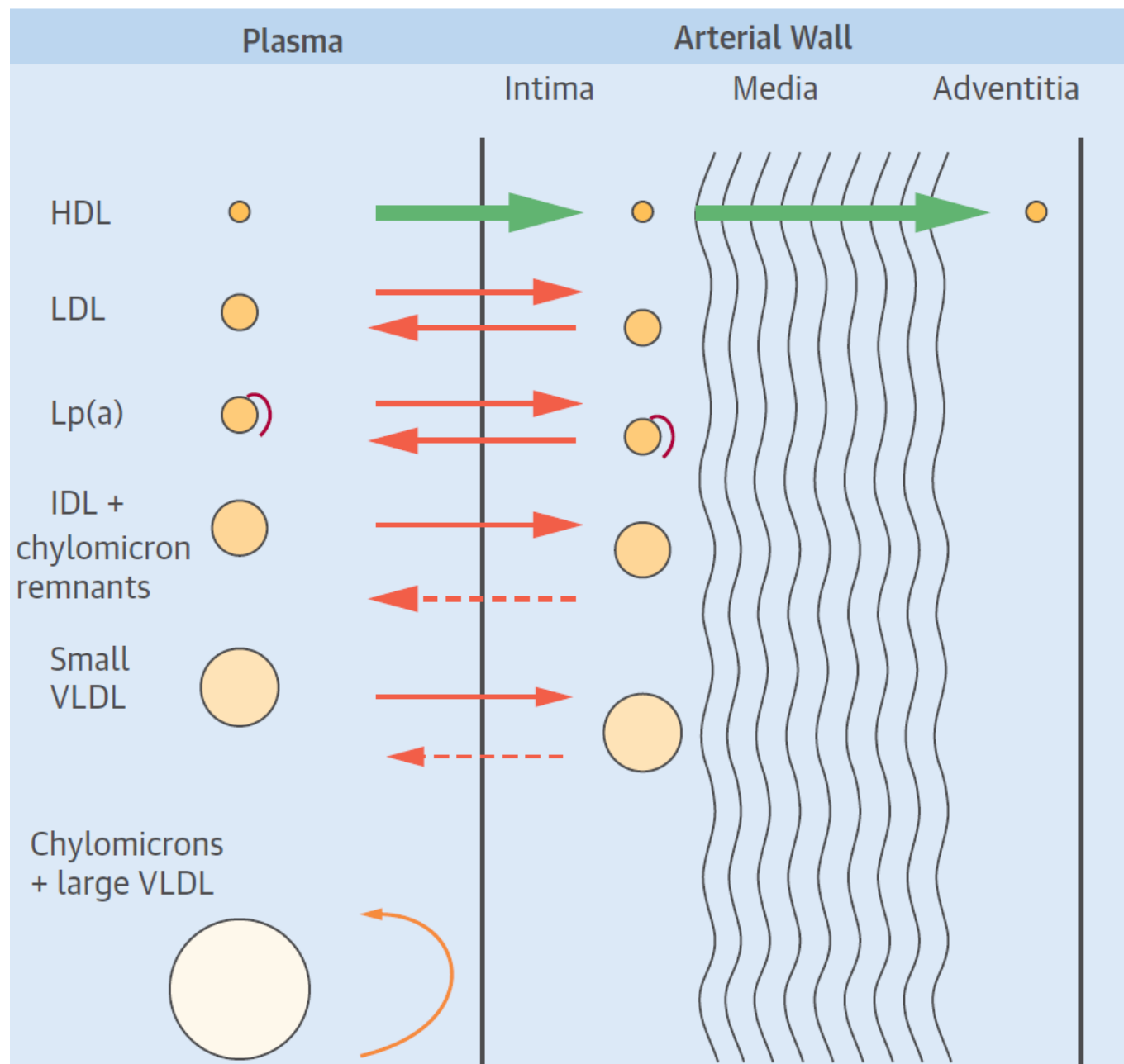


Figure 7. Suggested role of elevated plasma triglycerides and remnant cholesterol in the development of atherosclerosis including intimal low-grade inflammation through triglyceride hydrolysis and cholesterol accumulation in arterial wall foam cells. BMI indicates body mass index; FFA, free fatty acids; LDL, low-density lipoprotein; and LPL, lipoprotein lipase. Adapted from Nordestgaard and Varbo³⁵ (with permission of the publisher; copyright ©2014, Elsevier) and Varbo et al.⁴³

Transferência de lipoproteínas entre o plasma e a intima arterial



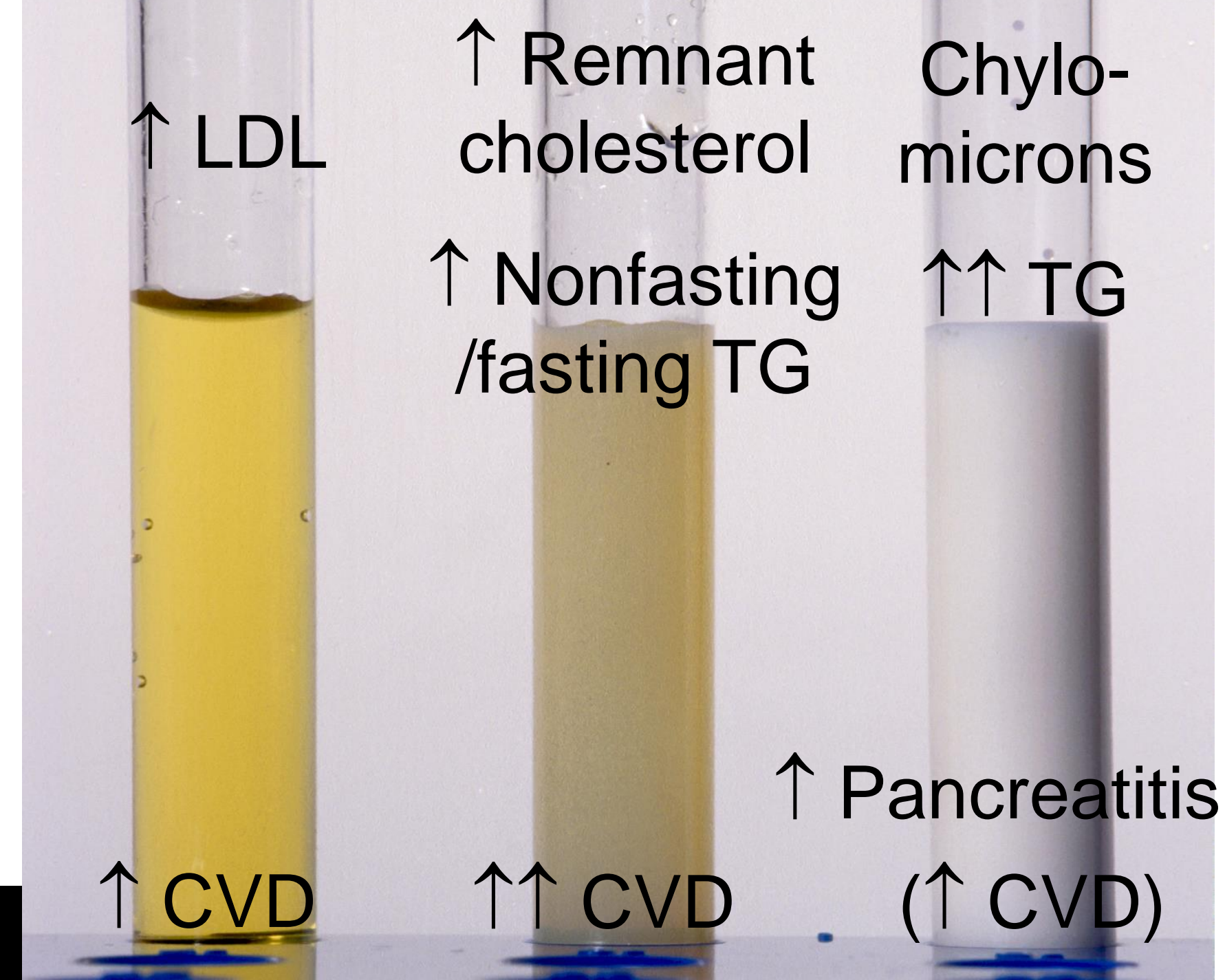
*Nordestgaard
JACC 2017;
70: 1637-46*

referências para lipídios por especialidade

Concentrações (fatais) extremamente anormais

Life-threatening concentrations

Triglycerides	> 10 mmol/L > 880 mg/dL ^a	Pancreatitis <u>risk?</u> ←
LDL cholesterol	> 13 mmol/L > 500 mg/dL ^a	HoFH?
LDL cholesterol	> 5 mmol/L > 190 mg/dL ^a	HeFH?
LDL cholesterol in children	> 4 mmol/L > 155 mg/dL ^a	HeFH?



↑ LDL

↑ Remnant cholesterol

Chylo-microns

↑ Nonfasting /fasting TG

↑↑ TG

↑ CVD

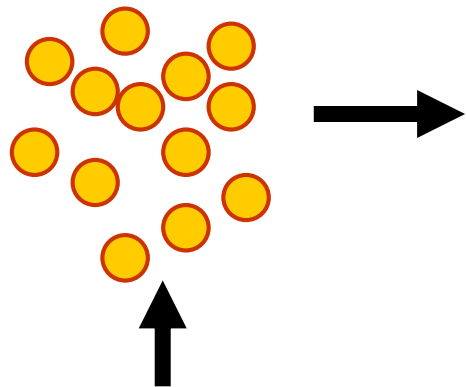
↑↑ CVD

↑ Pancreatitis

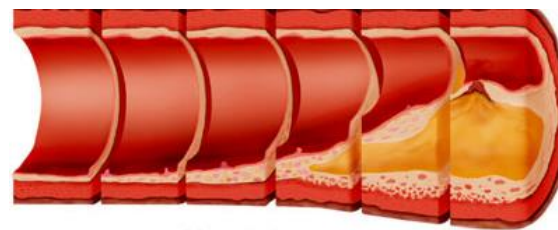
(↑ CVD)

LDL-C elevado

LDLR >95%
APOB 2-5%
PCSK9 <1%

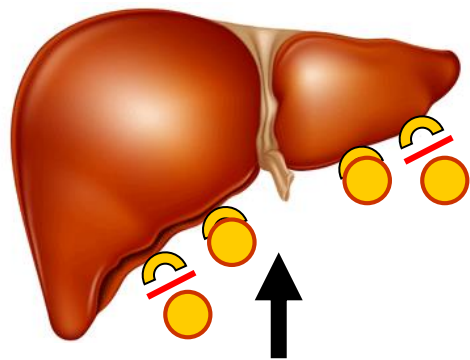


Aterosclerose

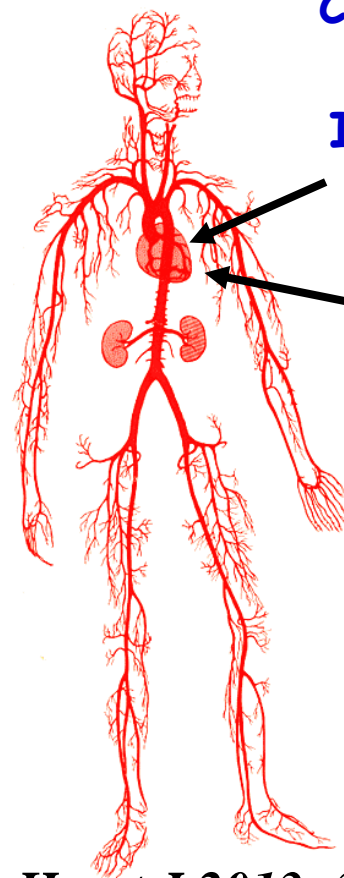


Doença Arterial Coronariana

Fígado com somente 50%
de LDL receptores ativos



Mutações no LDL-receptor,
apolipoproteína B ou PCSK9



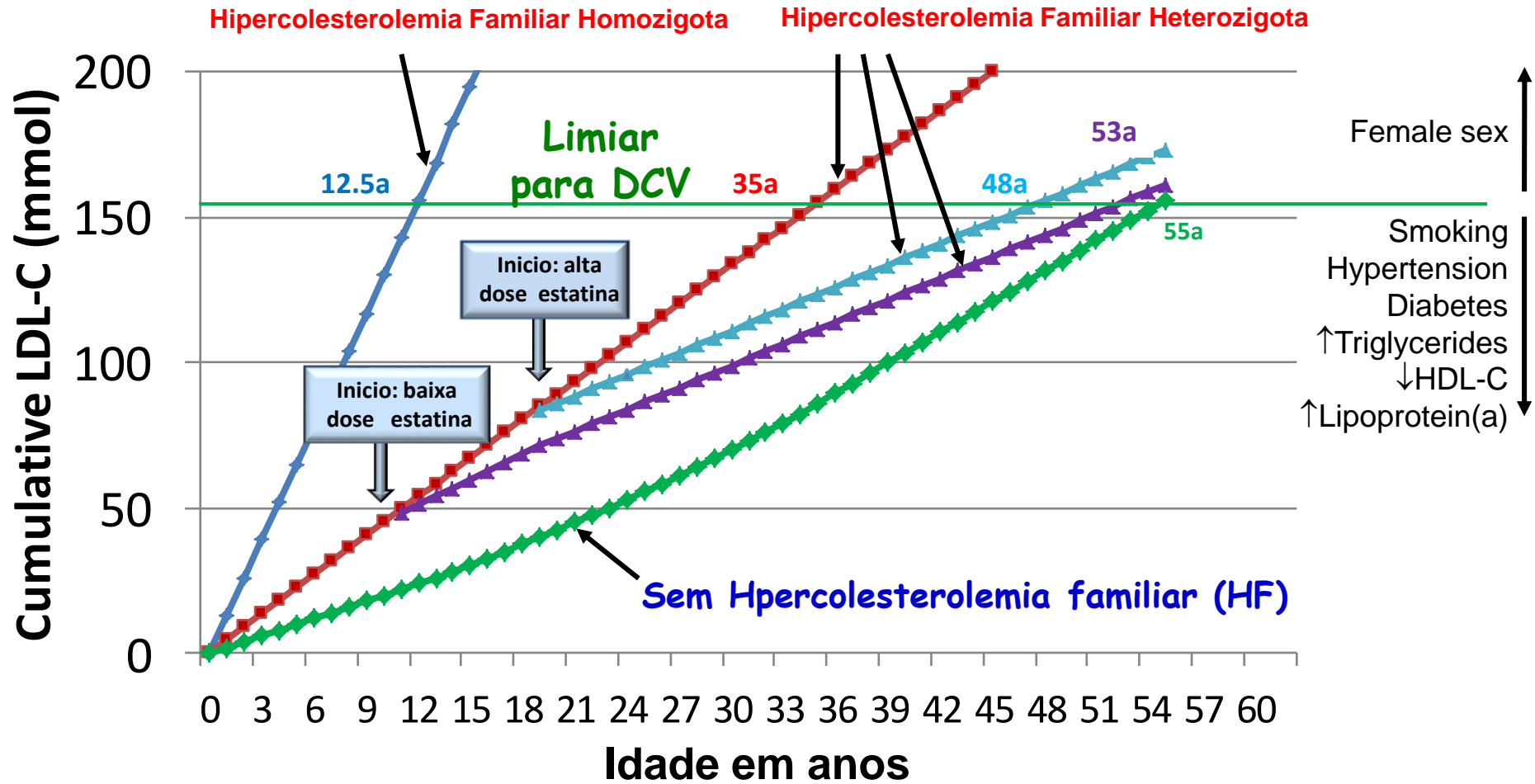
Infarto do
Miocárdio

Angina
pectoris

Hipercolesterolemia
familiar Heterozygota

Doença Coronariana e morte antes 20 anos

Doença Coronariana não tratada antes de 55/60a



REVIEW TOPIC OF THE WEEK

A Test in Context: Lipid Profile, Fasting Versus Nonfasting



Børge G. Nordestgaard, MD, DMSc

ABSTRACT

Fasting for >8 h, as previously required for lipid profiles, normally only occurs a few hours before breakfast. By contrast, the nonfasting state predominates most of a 24-h cycle and better captures atherogenic lipoprotein levels. Plasma contains atherogenic lipoproteins of hepatic origin in the fasting state and additionally those of intestinal origin in the nonfasting state. Maximal mean changes for random, nonfasting versus fasting levels are +26 mg/dl for triglycerides, –8 mg/dl for total cholesterol, –8 mg/dl for low-density lipoprotein cholesterol, +8 mg/dl for remnant cholesterol, and –8 mg/dl for non-high-density lipoprotein cholesterol; lipoprotein(a), apolipoprotein B, and high-density lipoprotein cholesterol are largely unaffected. For patients, laboratories, and clinicians alike, nonfasting lipid profiles represent a simplification without negative implications for prognostic, diagnostic, and therapeutic options for cardiovascular disease prevention. Several societies' guidelines and statements in Denmark, the United Kingdom, Europe, Canada, Brazil, and the United States endorse nonfasting lipid profiles. (J Am Coll Cardiol 2017;70:1637–46)
© 2017 by the American College of Cardiology Foundation.

Endorsement of nonfasting lipid profiles by societies, guidelines, & statements

Year	Region	Society/guideline/statement
2017	US	<u>AACE/ACE</u> : American Association of Clinical Endocrinologists & American College of Endocrinology
2016	Brazil	Consensus of five medical societies
2016	Europe	<u>ESC/EAS</u> : European Society of Cardiology & European Atherosclerosis Society
2016	Canada	<u>CCS</u> : Canadian Cardiovascular Society
2016	Canada	<u>CHEP</u> : Canadian Hypertension Education Program
2016	Europe	<u>EAS/EFLM</u> : European Atherosclerosis Society & European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
2014	US	<u>VA/DoD</u> : Veterans Affairs & US Department of Defense
2014	UK	<u>NICE</u> : National Institute for Health and Care Excellence
2011	US	<u>AHA</u> : American Heart Association
2009	Denmark	<u>DSKB</u> : Danish Society for Clinical Biochemistry

Before 2009 essentially all societies, guidelines, and statements either required fasting before lipid profile measurement or did not mention requirements

FIGURE 8 Historical Development of Endorsement of Random, Nonfasting Lipid Profiles by Societies, Guidelines, and Statements

Endorsement of nonfasting lipid profiles by societies, guidelines, & statements

Year	Region	Society/guideline/statement
2017	US	<u>AACE/ACE</u> : American Association of Clinical Endocrinologists & American College of Endocrinology
2016	Brazil	Consensus of five medical societies
2016	Europe	<u>ESC/EAS</u> : European Society of Cardiology & European Atherosclerosis Society
2016	Canada	<u>CCS</u> : Canadian Cardiovascular Society
2016	Canada	<u>CHEP</u> : Canadian Hypertension Education Program
2016	Europe	<u>EAS/EFLM</u> : European Atherosclerosis Society & European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
2014	US	<u>VA/DoD</u> : Veterans Affairs & US Department of Defense
2014	UK	<u>NICE</u> : National Institute for Health and Care Excellence
2011	US	<u>AHA</u> : American Heart Association
2009	Denmark	<u>DSKB</u> : Danish Society for Clinical Biochemistry

Before 2009 essentially all societies, guidelines, and statements either required fasting before lipid profile measurement or did not mention requirements

Particularly from 2016 and onwards, the use of nonfasting lipid profiles has been endorsed widely.

fasting lipid profiles (5). Later in 2016, this was followed by a similar endorsement for nonfasting lipid profiles by the Canadian Hypertension Education Program guidelines (8), the Canadian Cardiovascular Society guidelines (7), the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society guidelines for the management of dyslipidemias (6), and by consensus of 5 medical societies in Brazil (9). Finally, in 2017, endorsement of the use of nonfasting lipid profiles came from the American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology (12).

and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2016;32:569-88.

9. Scartezini M, Ferreira CEDS, Izar MCO, et al. Positioning about the flexibility of fasting for lipid profiling. *Arq Bras Cardiol* 2017;108:195-7.

10. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:2292-333.

11. Downs JR, O'Malley PG. Management of dyslipidemia for cardiovascular disease risk reduction: synopsis of the 2014 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2015;163:291-7.

2.2. Measurements of LDL-C and Non-HDL-C

Recommendations for Measurements of LDL-C and Non-HDL-C		
Referenced studies that support recommendations are summarized in Online Data Supplement 1.		
COR	LOE	Recommendations
I	B-NR	1. In adults who are 20 years of age or older and not on lipid-lowering therapy, measurement of either a fasting or a nonfasting plasma lipid profile is effective in estimating ASCVD risk and documenting baseline LDL-C (S2.2-1–S2.2-6).
I	B-NR	2. In adults who are 20 years of age or older and in whom an initial nonfasting lipid profile reveals a triglycerides level of 400 mg/dL (≥ 4.5 mmol/L) or higher, a repeat lipid profile in the fasting state should be performed for assessment of fasting triglyceride levels and baseline LDL-C (S2.2-1–S2.2-4).
IIa	C-LD	3. For patients with an LDL-C level less than 70 mg/dL (< 1.8 mmol/L), measurement of direct LDL-C or modified LDL-C estimate is reasonable to improve accuracy over the Friedewald formula (S2.2-7–S2.2-9).
IIa	C-LD	4. In adults who are 20 years of age or older and without a personal history of ASCVD but with a family history of premature ASCVD or genetic hyperlipidemia, measurement of a fasting plasma lipid profile is reasonable as part of an initial evaluation to aid in the understanding and identification of familial lipid disorders.

Synopsis

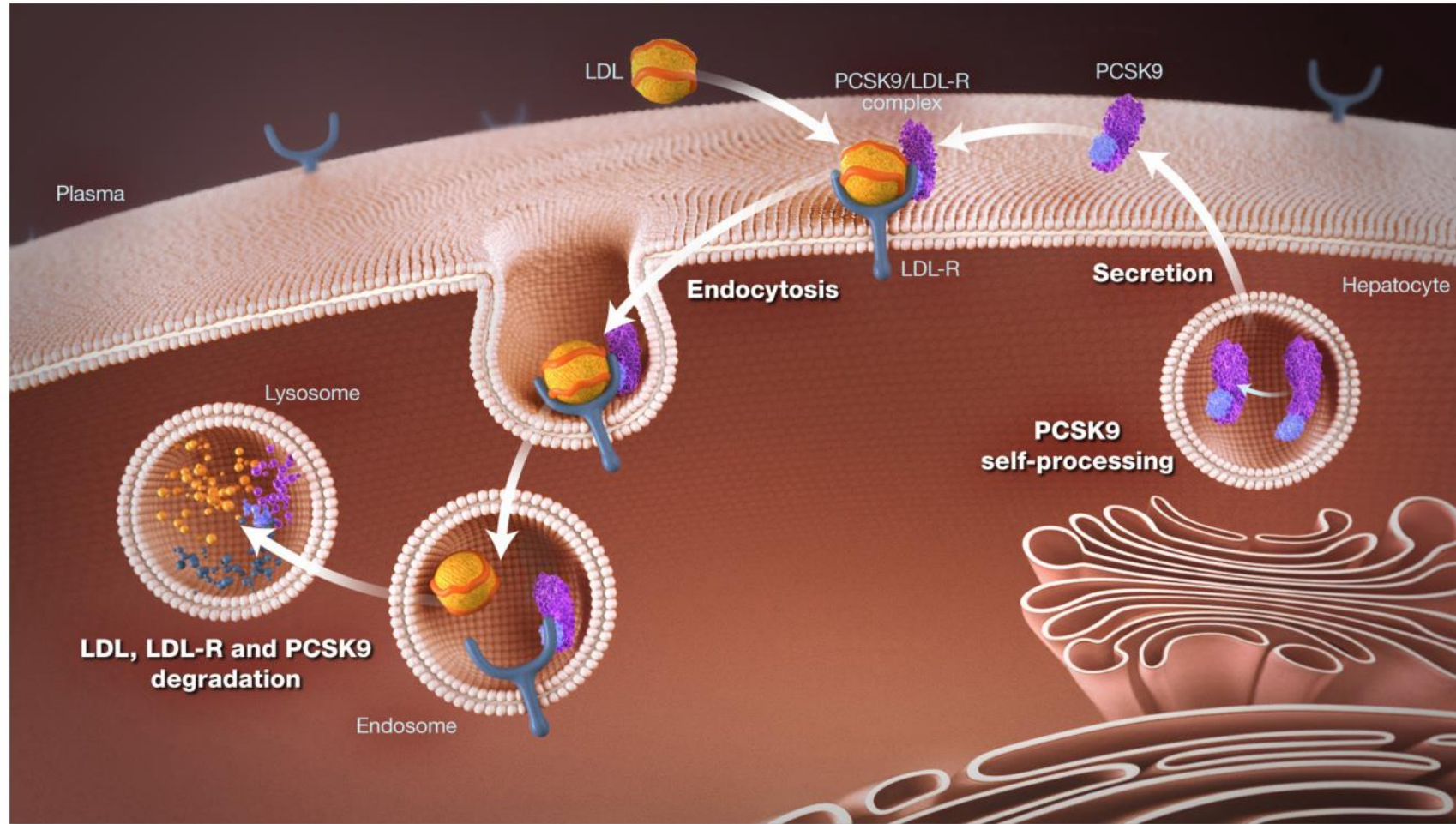
The standard calculation method for LDL-C is the Friedewald formula: $LDL-C = (TC) - (triglycerides / 5) - (HDL-C)$. When triglyceride levels are not elevated, this equation is sufficiently accurate. In hypertriglyceridemia, however, Friedewald-calculated LDL-C can be erroneous. After normal food intake, LDL-C differs minimally with time (S2.2-10). Fasting and nonfasting TC and HDL-C levels appear to have fairly similar prognostic value and associations with CVD outcomes (S2.2-1–S2.2-6, S2.2-11). Thus, nonfasting samples can be used for risk assessment in primary prevention and for assessment of baseline LDL-C levels before the initiation of a statin in primary and secondary prevention. If more precision is necessary, fasting lipids can be measured, but a nonfasting sample is reasonable for most situations. The unreliability of the Friedewald-calculated LDL-C levels appears to be greatest at lower levels of LDL-C, particularly <70 mg/dL (<1.8 mmol/L) (S2.2-7). Martin et al. have validated an approach to estimating LDL-C levels from a standard lipid panel when LDL-C levels is <70 mg/dL (<1.8 mmol/L) and triglycerides levels are >150 mg/dL (>1.7 mmol/L) (S2.2-7–S2.2-9).

2. Metabolismo Lipídico

A expressão dos *LDLR* nos hepatócitos é a principal responsável pelo nível de colesterol no sangue e depende da atividade da enzima Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMG-CoA) redutase, enzima-chave para a síntese intracelular do colesterol hepático. A inibição da HMG-CoA redutase e, portanto, da síntese intracelular do colesterol é um importante alvo terapêutico no tratamento da hipercolesterolemia. Com a queda do conteúdo intracelular do colesterol, ocorrem o aumento da expressão de *LDLR* nos hepatócitos e a maior captura de LDL, IDL e VLDL circulantes por estas células.

Recentemente, a identificação e a caracterização da Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina Tipo 9 (PCSK9) introduziram novos conhecimentos ao metabolismo do colesterol. A PCSK9 é uma protease expressa predominantemente pelo fígado, intestino e rins,⁵ capaz de inibir a reciclagem do *LDLR* de volta à superfície celular, resultando em menor número de receptores e aumento dos níveis plasmáticos de LDL.⁶ A inibição da PCSK9, outro potencial foco na terapêutica da hipercolesterolemia, bloqueia a degradação do *LDLR*, com maior capacidade de clearance da LDL circulante.⁶

PCSK9* regula a expressão de Receptores de LDL (LDLR) na superfície celular



* **PCSK9 = Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9**

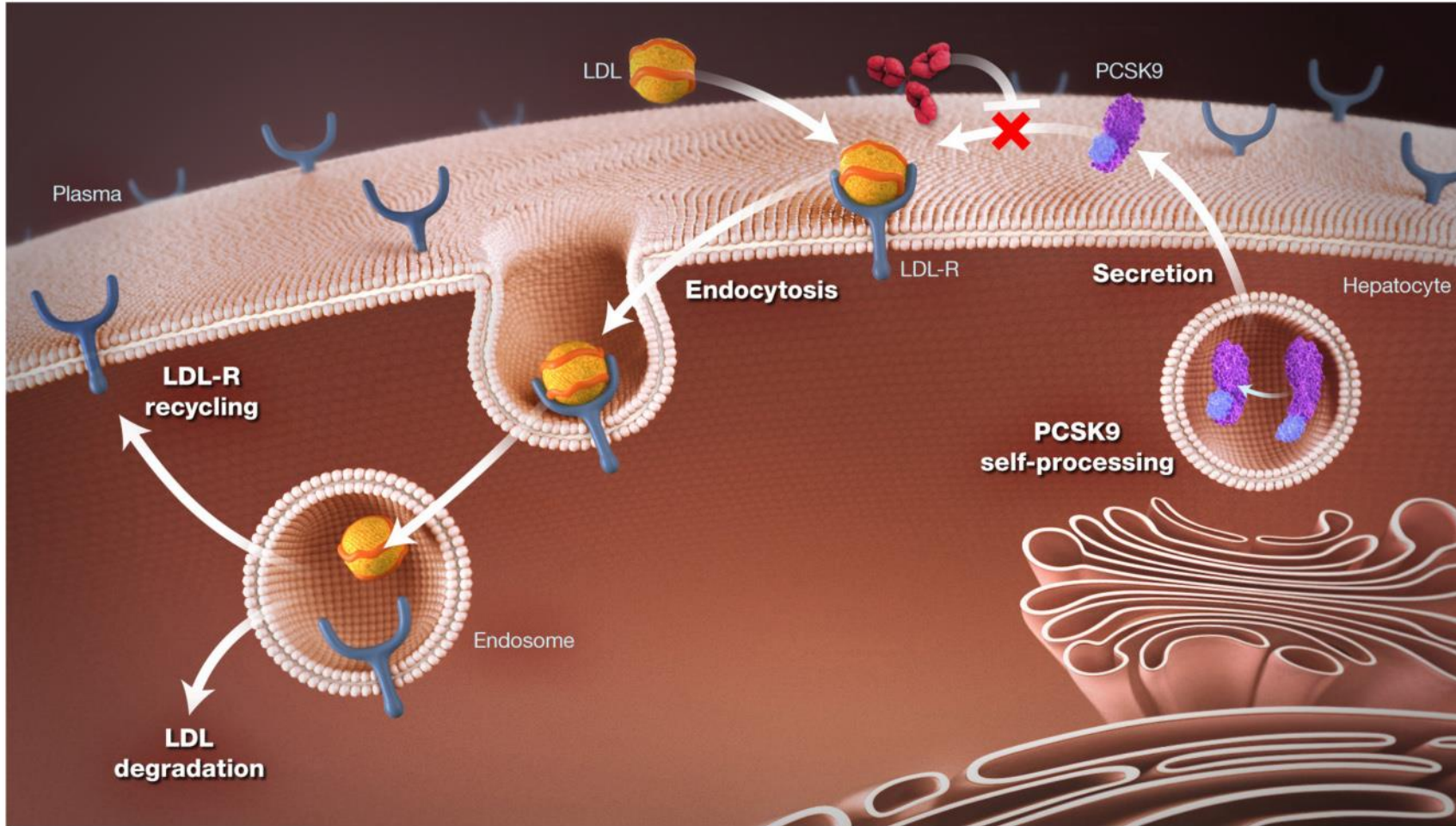
1. Qian YW, Schmidt RJ, Zhang Y, et al. *J Lipid Res.* 2007;48:1488-1498.
2. Horton JD, Cohen JC, Hobbs HH. *J Lipid Res.* 2009;50(suppl):S172-S177

(c) 2011 Amgen Inc.

slide cedido e adaptado da Amgen



Anticorpos monoclonais anti-PCSK9 (mAbs) bloqueiam a interação PCSK9/ LDLR e podem diminuir os níveis de LDL-C



Gentilmente cedido pela AmGen

1. Chan JC, Piper DE, Cao Q, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106:9820-9825.

The PCSK9 gene R46L variant is associated with lower plasma lipid levels and cardiovascular risk in healthy U.K. men

Marileia SCARTEZINI*†, Christina HUBBART†, Ros A. WHITTALL†, Jackie A. COOPER†, Andrew H. W. NEIL‡ and Steve E. HUMPHRIES†

*Department of Medical Pathology, Federal University of Paraná, Rua Lothário Meissner 3400, Curitiba-Paraná 80210-170, Brazil, †Centre for Cardiovascular Genetics, British Heart Foundation Laboratories, The Rayne Building, Royal Free and University College London Medical School, London WC1E 6JJ, U.K., and ‡Division of Public Health & Primary Health Care, University of Oxford, Oxford OX3 7LF, U.K.

A B S T R A C T

In the present study, we have determined the relative frequency of the R46L, I474V and E670G variants in the *PCSK9* (protein convertase subtilisin/kexin type 9) gene and its association with plasma lipid levels and CHD (coronary heart disease) in healthy U.K. men and patients with clinically defined definite FH (familial hypercholesterolaemia). Genotypes were determined using PCR and restriction enzyme digestion in 2444 healthy middle-aged (50–61 years) men from the prospective NPHSII (Second Northwick Park Heart Study), with 275 CHD events (15 years of follow-up), and in 597 U.K. FH patients from the Simon Broome Register. In the NPHSII healthy men, the R46L genotype distribution was in Hardy–Weinberg equilibrium and the frequency of 46L was 0.010 [95% CI (confidence interval), 0.007–0.013], with one man homozygous for the 46L allele. There was significant association of the 46L allele with lower mean (S.D.) total cholesterol [5.74 (1.01) mmol/l

Gene PCSK9 → polimorfismo R46L
 alelos 46R e 46L
 genótipos RR - RL - LL

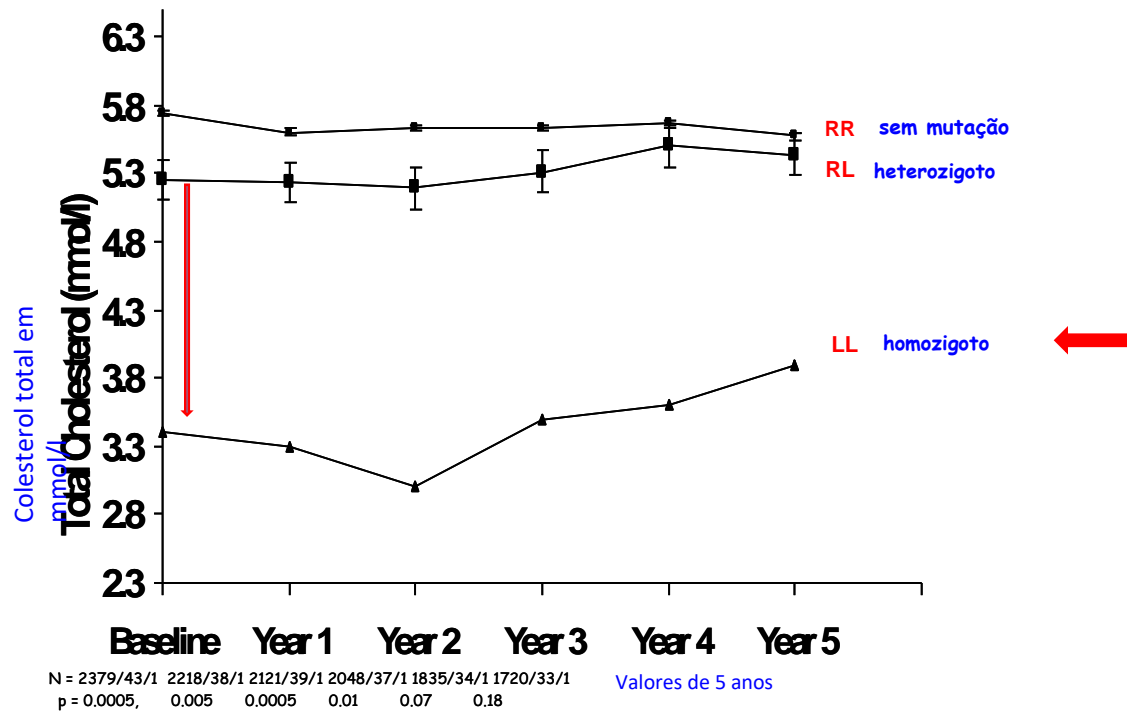


Figure 4. Change in cholesterol levels over five years by PCSK9 R46L genotype in NPHSII men

Se dobrarmos a dose de uma **estatina** teremos o dobro de redução de Colesterol total?

Na prática médica é observado que se uma estatina/20 mg reduz 25% o CT...ao trocar para estatina/40 mg reduz só 6% à mais, ou seja 31% do CT.



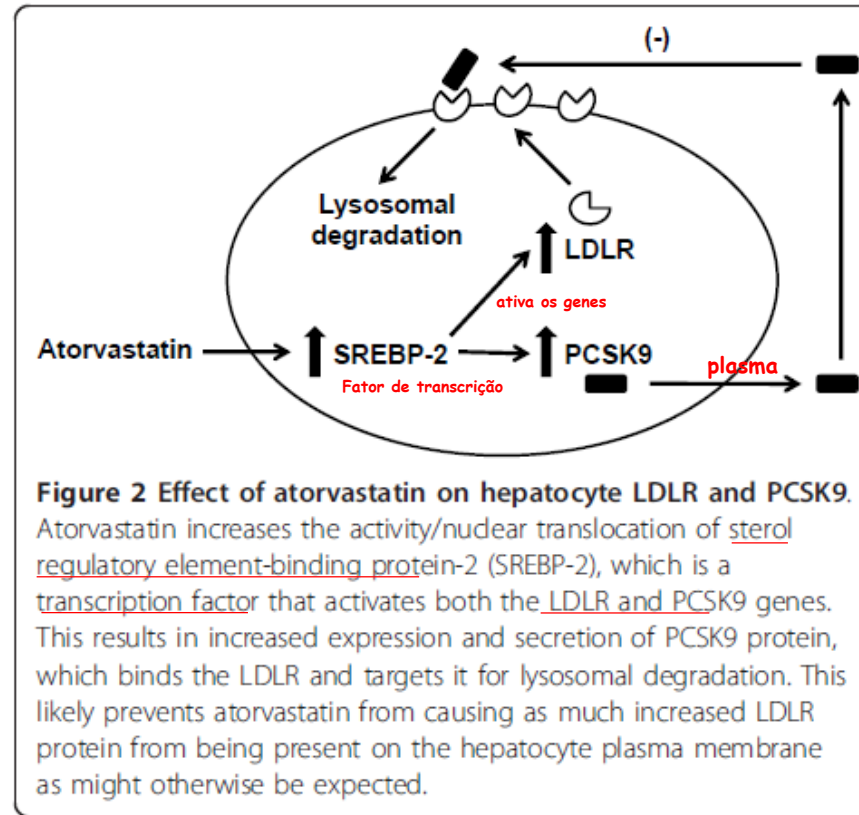


Figure 2 Effect of atorvastatin on hepatocyte LDLR and PCSK9. Atorvastatin increases the activity/nuclear translocation of sterol regulatory element-binding protein-2 (SREBP-2), which is a transcription factor that activates both the LDLR and PCSK9 genes. This results in increased expression and secretion of PCSK9 protein, which binds the LDLR and targets it for lysosomal degradation. This likely prevents atorvastatin from causing as much increased LDLR protein from being present on the hepatocyte plasma membrane as might otherwise be expected.



Sanofi, liberado em 2016



Dosage and Administration Options

75 mg/1 mL pen



150 mg/1 mL pen



Both doses available in a single-dose, 1-mL, prefilled pen and prefilled syringe



FDA Approves Amgen's New Cholesterol-Lowering Medication Repatha™ (evolocumab)

Amgen, liberado em 2016





I ❤️ PCSK9



O B R I G A D A !!!

marileiasca@hotmail.com