

As dislipidemias e suas avaliações laboratoriais

JOSÉ CARLOS C. LIMA

As dislipidemias são caracterizadas por elevações séricas de um ou mais componentes lipídicos sanguíneos. Seu diagnóstico e a redução de seus níveis, quando elevados, têm contribuído para sensível queda da incidência e de morte por doença cerebrovascular.

Podem ser classificadas em primárias, quando estão vinculadas a alteração fenotípica, e secundárias, quando apresentam, além da elevação de uma ou mais frações lipídicas, também uma doença preexistente.

No curso das constantes evoluções tecnológicas, os métodos inicialmente por ultracentrifugação e eletroforese e, mais recentemente, as técnicas de precipitação seletiva, e ultimamente

metodologia homogênea, têm permitido o melhor fracionamento do colesterol pela sua densidade, de forma bastante prática, que visa a identificar a aterogenicidade dessas frações, e que agora se denomina perfil lipídico.

A validade das duas determinações séricas é submetida a critérios clínicos, bem como a observação de critérios na pré-coleta, medidas higieno-dietéticas, com o propósito de minimizar variáveis pré-analíticas e biológicas, que, quando não observadas, contribuem para resultados errôneos.

Palavras-chave: doença arterial coronária, hiperlipidemias, HDL-colesterol, LDL-colesterol, colesterol total, triglicerídeos.

HiperAtivo 1999;2:133-7

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica — SBPC e Laboratório de Patologia Clínica — LPC

Endereço para correspondência:

Av. Centenário, 54 — CEP 40155-150 — Salvador — BA

Recebido para aprovação: 13/1/1999. Aceito para publicação: 28/4/1999.

Caracterizam-se como hiperlipidemias as elevações sanguíneas das frações apolipoprotéicas. Estudos clínicos e epidemiológicos demonstraram associação entre níveis elevados de colesterol sérico e mortalidade por doença arterial coronariana. Estudos mais recentes, de prevenção primária e secundária, demonstraram que o tratamento das dislipidemias é associado à redução das taxas de morte por doença arterial coronariana, com diminuição das taxas de mortalidade geral.

Assim, para a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares, é de suma importância um diagnóstico adequado, visando ao tratamento eficaz.

Algumas recomendações básicas deverão ser seguidas na anamnese e no exame físico de paciente portador de dislipidemia.

Na história clínica, deve-se investigar a história da dislipidemia, desde o início, bem como antecedentes de coronariopatia ou outra arteriopatia (cerebral, periférica), e os antecedentes familiares, principalmente em parentes de

primeiro grau.

Podemos atribuir as hiperlipidemias às seguintes condições básicas: causa genética, distúrbios metabólicos ou falência de órgãos ou adquirida em função de má orientação higieno-dietética.

Podemos classificar as hiperlipidemias como isoladas, quando somente um componente lipídico está elevado — por exemplo, só o colesterol ou os triglicerídeos, ou mesmo o Lp(a) —, ou mistas, quando mais de um componente lipídico sérico encontra-se elevado — por exemplo, colesterol e triglicerídeos — ou, ainda, quando o HDL-colesterol está diminuído em associação com aumento de triglicerídeos e/ou elevação dos níveis de LDL-colesterol.

As hiperlipidemias também podem ser classificadas como primárias ou secundárias.

As hiperlipidemias secundárias são secundárias a uma ou mais doenças preexistentes.

As dislipidemias de origem genética podem ser oriundas

Tabela I. Principais tipos de hiperlipidemias primárias.

Doença	Fenótipo	Causa primária
Hipercolesterolemia comum	IIa	Poligênica: múltiplos fatores genéticos e ambientais
Hipercolesterolemia familiar homocigótica e heterocigótica	IIa, IIb	Ausência total ou parcial dos LDL-receptores: mutações que impedem a função do LDL-receptor
Hipertrigliceridemia comum	IV	Poligênicas: múltiplos fatores genéticos e ambientais
Hipertrigliceridemia familiar	IV, V	Desconhecida
Hiperlipidemia familiar combinada	IIa, IIb, IV	Aumento da síntese de apo B-100
Disbetalipoproteinemia	III	Expressão genética modificada de apo E e alteração genética e adquirida do metabolismo VLDL/LDL
Síndrome de quilomiconemia	I, V	Deficiência de LLP ou de seu cofator apo C-III
Hiperalfalipoproteinemia		Desconhecida

Tabela II. Doenças que causam hiperlipidemias secundárias.

	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia
Hipotireoidismo	X	
Diabetes melito		X
Síndrome nefrótica	X	X
Falência renal		X
Icterícia obstrutiva	X	
Glicogenoses		X
Hileomatose	X	X
Etilismo		X
Anorexia nervosa	X	
Deficiência do hormônio do crescimento	X	
Lipodistrofia		X
Porfiria aguda	X	

de formas heterocigóticas ou homocigóticas.

As dislipidemias tipo II (homocigóticas) são de difícil tratamento, restando, na maioria das vezes, a plasmaferese como única alternativa. Sua gênese decorre da redução ou ausência de receptores celulares, o que impossibilita a captura dos lipídios circulantes pelas células, inviabilizando, dessa forma, seu metabolismo e, em contrapartida, elevando os níveis séricos com aumento de sua deposição nas paredes arteriais, evoluindo para a arteriosclerose com suas complicações. Nesses casos, existe insucesso terapêutico não só pelo uso de drogas hipolipemiantes bem como pela introdução de medidas higieno-dietéticas.

O que outrora denominava-se lipidograma (conjunto de procedimentos caracterizados pelas dosagens de colesterol

total + triglicerídeos + fosfolípidos e eletroforese das lipoproteínas) não fornecia subsídios ideais para a perfeita avaliação do risco da doença arterial coronária. Com novas técnicas de precipitação seletiva pode-se, agora, fracionar o colesterol de forma a classificar a maior ou menor aterogenicidade das dislipidemias, separando a fração heterogênea LDL-colesterol da protetora HDL-colesterol. Por meio dessas técnicas de avaliação, passa o lipidograma, agora, a ser denominado perfil lipídico. Na prática, é definido pelas determinações do colesterol total (CT), dos triglicerídeos (TG) e da fração HDL-colesterol ("high density lipoprotein"). A fração LDL-colesterol ("low density lipoprotein") é calculada pela fórmula de Friedewald: LDL-colesterol = CT - (HDL + TG/5). Não utilizamos essa fórmula quando os valores dos

Tabela III. Valores de referência para indivíduos com mais de 20 anos de idade.

Lípides	Valores (mg/dl)		
	Desejáveis	Limítrofes	Aumentados
Colesterol total	< 200	200-239	> 240
LDL-colesterol	< 130	130-159	> 160
HDL-colesterol	< 35	-	> 60
Triglicerídeos	-	-	> 200

Tabela IV. Valores de referência para crianças e adolescentes.

Lípides	Idade	Valores (mg/dl)		
		Desejáveis	Limítrofes	Aumentados
Colesterol total	2 a 19 anos	< 170	170-199	> 200
Triglicerídeos	< 10 anos	< 100	-	> 100
	10 a 19 anos	< 130	-	> 130
HDL-colesterol	< 10 anos	> 40	-	-
	10 a 19 anos	> 35	-	-
LDL-colesterol	2 a 19 anos	< 110	110-129	> 130

triglicerídeos forem maiores que 400 mg/dl.

Recomenda-se sua avaliação nas seguintes situações:

- homens: com idade superior a 20 anos;
- mulheres: com idade superior a 50 anos ou após a menopausa, e com idade inferior a 50 anos quando houver concomitância com um ou mais fatores de risco;
- homens e mulheres: os que apresentarem perfil lipídico desejável devem repetir essas determinações a cada cinco anos, desde que os hábitos de vida e condições clínicas permaneçam estáveis;
- crianças e adolescentes: não é recomendada, a não ser que existam parentes em primeiro grau com história de dislipidemias graves, ou de doença arterial precoce (coronariana, cerebral ou arterial periférica) antes dos 55 anos de idade.

Para a coleta de amostras, sugerimos algumas recomendações:

- jejum de 12 a 14 horas;
- evitar ingestão de bebidas alcoólicas na véspera;
- punção venosa após cinco minutos de repouso sentado ou deitado;
- evitar coleta imediatamente após enfermidade, sendo recomendada espera de quatro semanas (enfermidades leves) a três meses (enfermidades graves).

Quanto aos métodos empregados nas dosagens, o mais uti-

lizado atualmente na determinação do colesterol total e dos triglicerídeos é o enzimático colorimétrico. Esse método caracteriza-se por ser de baixo custo, simples de executar, possuindo boa sensibilidade e boa especificidade.

A precipitação seguida de dosagem enzimática colorimétrica é o método usado na dosagem da fração HDL-colesterol.

Mais recentemente tem sido possível a utilização do fracionamento, dispensando o princípio da precipitação, denominadas técnicas homogênicas, tanto para a dosagem do HDL-colesterol como para a dosagem do LDL-colesterol, reduzindo-se, assim, o erro total na dosagem, bem como simplificando o processo.

Os limites de coeficientes de variação aceitáveis entre uma determinação e outra, em um laboratório, são os seguintes:

- colesterol total: 5%; ideal, abaixo de 3%;
- HDL-colesterol: até 10%;
- triglicerídeos: até 20%.

O laboratório clínico tem papel fundamental no diagnóstico e no controle das dislipidemias. Podemos definir as seguintes fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica, quando são correlacionados os dados laboratoriais aos dados clínicos.

Na variação pré-analítica, podemos destacar os componentes:

- biológicos: intra-individual, sexo, idade e raça;
- comportamentais: dieta, consumo de álcool, estresse, obesidade, exercícios, consumo de cafeína, tabagismo.

Como componentes de variação pré-analítica doença-induzida, podemos destacar:

- metabólica e endócrina: hipotireoidismo, hipopituitarismo, diabetes melito, porfiria aguda intermitente, gravidez;
- renal: síndrome nefrótica, falha renal crônica;
- hepática: atresia biliar congênita;
- doenças de acúmulo: doença de Gaucher, doenças de estocagem glicogênica, doença de Tay-Sachs;
- agudas e transitórias: queimaduras, infecção, infarto do miocárdio;
- outras: anorexia nervosa, lúpus eritematoso sistêmico.

Hoje, é mais que necessário que o médico e a população se preocupem em procurar os serviços de laboratório que tenham obtido o Certificado de Bom Desempenho, fornecido pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica — SBPC, com sede no Rio de Janeiro. Dos 1.075 laboratórios médicos existentes no país, que participam do Programa de Excelência de Laboratórios Médicos — PELM, no momento, apenas 60% têm Certificado de Bom Desempenho (Figura 1).

Esse certificado deve ficar afixado na recepção do laboratório, sendo a meta para o objetivo da BOA QUALIDADE.

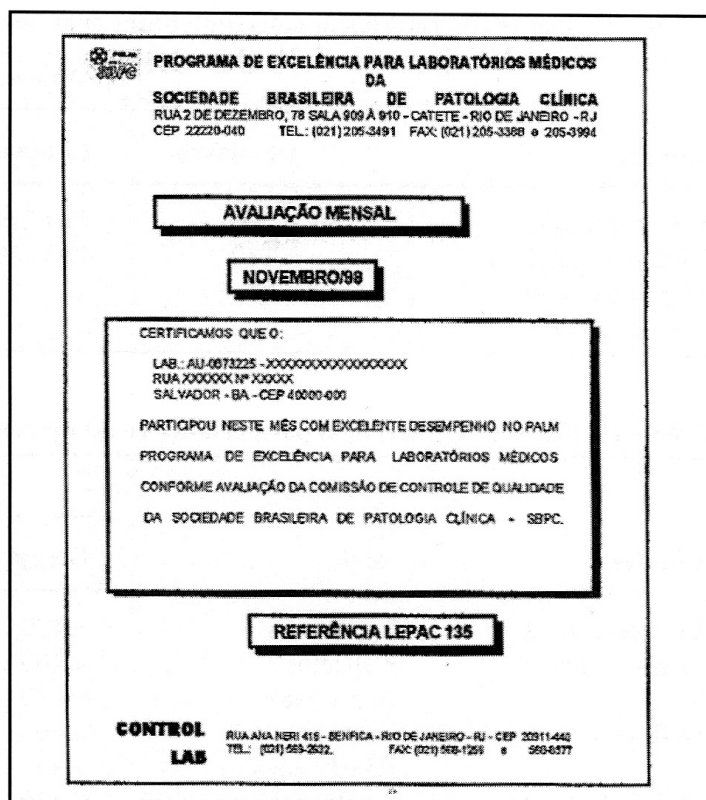


Figura 1. Reprodução do Certificado de Bom Desempenho.

Tabela V. Anormalidades lipídicas nas doenças hepáticas.

Doença hepática	Anormalidade lipídica	Pacientes afetados
Coletase (incluindo cirrose biliar primária)	↑ Colesterol	90%
Hepatite aguda	↑ Triglicerídeos	90%
Doenças parenquimatosas avançadas (por exemplo, estágio final de cirrose)	↑ Lípidos	90%

Tabela VI. Anormalidades lipídicas nas doenças renais.

Doença renal	Anormalidade lipídica	Pacientes afetados
Síndrome nefrótica	↑ Colesterol, ↑ triglicerídeos	100%
Falência renal crônica	↑ Triglicerídeos	≤ 65%
Transplante renal	↑ Colesterol, triglicerídeos	90%

Hyperlipidemia and laboratory evaluation

JOSÉ CARLOS C. LIMA

Hyperlipidemia is characterized by serum elevations of one or more blood lipid substances. Its diagnosis and the reduction of its elevated levels contribute to a significant fall in the incidence and death due to cerebrovascular disease.

It can be classified as primary, when related to a phenotypic alteration, or secondary, when besides elevated lipid levels it also presents a preexistent disease.

Along with the continuing technology evolution (initially, ultracentrifugation and electrophoresis; secondly, selective precipitation techniques; and recently, homogeneous methodology), lipid profile, the methodology now utilized, allows a better cholesterol fractioning through its density, in a very practical way, aiming to identify the atherogenicity of these fractions.

The validity of two serum determinations is submitted to clinical criteria as well as to hygienic/dietetic measures, aiming to minimize preanalytical and biological variables which can lead to erroneous results when not precisely observed.

Key words: coronary heart disease, hyperlipidemia, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total cholesterol, triglycerides.

HiperAtivo 1999;2:133-7

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41(Suppl H):81.
2. Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Phillips AN, Whitehead TR, MacFarlane PW. Risk factors for ischaemic heart disease — the prospective phases of the British regional heart study. *J Epidemiol Comm Health* 1985;39:197-209.
3. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings of 356,222 primary screen of Multiple Risk Factors Intervention Trial. *JAMA* 1986;256:2823-8.
4. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results: reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984;251:351-64.
5. Frick MH, Elo O, et al. Helsinki Heart Study. Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 1987;317:1237-45.
6. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized total cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
7. Sheperd J, Cobbe MS, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of Adults. Summary of the Second Report of the NCEP. *JAMA* 1993;269:3015-23.
9. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias: Detecção-Avaliação-Tratamento. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 1994;63:1-12.
10. Narayanan SAM. Estudos do erro pré-analítico. *Haematologia* 1995;80(Suppl 2).