

Discordância entre Colesterol LDL e Não-HDL e Gravidade da Doença Arterial Coronária

Discordance of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Coronary Artery Disease Severity

Ozge Kurmus,¹ Ayca Fahri Erkan,¹ Berkay Ekici,¹ Turgay Aslan,¹ Murat Eren¹

Ufuk University Faculty of Medicine – Cardiology,¹ Ankara – Turquia

Resumo

Fundamento: Uma proporção considerável de pacientes apresenta níveis discordantes de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de não alta densidade (não HDL).

Objetivos: Avaliar a relação da discordância entre colesterol LDL e não HDL com a gravidade da doença arterial coronariana (DAC).

Métodos: Avaliamos retrospectivamente os dados de 574 pacientes submetidos consecutivamente à angiografia coronariana. Foram registrados os perfis lipídicos séricos em jejum, e depois foram calculados os escores SYNTAX e Gensini para estabelecer a complexidade e a gravidade da DAC. Determinamos as medianas para colesterol LDL e não-HDL para examinar a discordância entre ambos. Discordância foi definida como LDL maior ou igual à mediana e não-HDL menor que mediana; ou LDL menor que a mediana e não-HDL maior ou igual à mediana. Valor de $p < 0,05$ foi aceito como estatisticamente significativo.

Resultados: Os níveis de colesterol LDL estiveram forte e positivamente correlacionados com os níveis de colesterol não-HDL ($r = 0,865$, $p < 0,001$), mas 15% dos pacientes apresentaram discordância entre LDL e não-HDL. A porcentagem de pacientes com escore Gensini ou SYNTAX zero não diferiu entre os grupos discordantes ou concordantes ($p = 0,837$, $p = 0,821$, respectivamente). Escores médios de Gensini e SYNTAX, porcentagem de pacientes com escore Gensini ≥ 20 e SYNTAX > 22 não foram diferentes de grupo para grupo ($p = 0,635$, $p = 0,733$, $p = 0,799$, $p = 0,891$, respectivamente). Além disso, não houve correlação estatisticamente significativa entre os escores de colesterol LDL e Gensini ou SYNTAX em nenhum dos grupos discordantes ou concordantes. Também não foi encontrada correlação entre colesterol não HDL e escore Gensini ou SYNTAX.

Conclusões: Embora tenha havido discordância entre colesterol LDL e não-HDL (15% dos pacientes), não há diferença quanto à gravidade e complexidade da DAC entre os grupos discordantes e concordantes. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(3):469-475)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana/fisiopatologia, Aterosclerose, Lipoproteínas LDL, Lipoproteínas HDL, Discordância.

Abstract

Background: A sizeable proportion of patients have discordant low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C).

Objectives: We assessed the relationship between discordance of LDL-C and non-HDL-C and coronary artery disease (CAD) severity.

Methods: We retrospectively evaluated the data of 574 consecutive patients who underwent coronary angiography. Fasting serum lipid profiles were recorded, SYNTAX and Gensini scores were calculated to establish CAD complexity and severity. We determined the medians for LDL-C and non-HDL-C to examine the discordance between LDL-C and non-HDL-C. Discordance was defined as LDL-C greater than or equal to the median and non-HDL-C less than median; or LDL-C less than median and non-HDL-C greater than or equal to median. A p value < 0.05 was accepted as statistically significant.

Results: LDL-C levels were strongly and positively correlated with non-HDL-C levels ($r = 0.865$, $p < 0.001$) but 15% of patients had discordance between LDL-C and non-HDL-C. The percentage of patients with a Gensini score of zero or SYNTAX score of zero did not differ between discordant or concordant groups ($p = 0.837$, $p = 0.821$, respectively). Mean Gensini and SYNTAX scores, percentage of patients with Gensini score ≥ 20 and SYNTAX score > 22 were not different from group to group ($p = 0.635$, $p = 0.733$, $p = 0.799$, $p = 0.891$, respectively). Also, there was no statistically significant correlation between LDL-C and Gensini or SYNTAX scores in any of the discordant or concordant groups. Additionally, no correlation was found between non-HDL-C and Gensini or SYNTAX score.

Conclusions: While there was discordance between LDL-C and non-HDL-C (15% of patients), there is no difference regarding CAD severity and complexity between discordant and concordant groups. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(3):469-475)

Keywords: Coronary Artery Disease/physiopathology; Atherosclerosis; Lipoproteins, LDL; Lipoproteins, HDL; Dissent and Disputes.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Murat Eren •

Ufuk University Faculty of Medicine, Cardiology, Dr. Ridvan Ege Training and Research Hospital, Balgat 86-88, Ankara 06520 – Turquia

E-mail: mrteren@hotmail.com

Artigo recebido em 05/02/2019, revisado em 08/04/2019, aceito em 15/05/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190091>

Introdução

O colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) é um fator de risco tanto para doença cardíaca coronária de início recente como para eventos coronarianos recorrentes.¹ O principal objetivo da terapia hipolipemiante é prevenir eventos ateroscleróticos.^{1,2} No entanto, apesar da obtenção de baixos níveis de colesterol LDL com tratamento ou baixos níveis basais de LDL sem tratamento, alguns pacientes ainda têm eventos adversos.³

A lipoproteína de não alta densidade (não HDL) contém colesterol em todas as partículas lipídicas aterogênicas potenciais, incluindo LDL, lipoproteína de densidade intermediária e lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL). Alguns estudos sugerem que o colesterol não-HDL é um preditor mais preciso de mortalidade por doenças cardiovasculares do que o LDL.⁴⁻⁶ A recomendação é reduzir o colesterol não-HDL como meta secundária para redução de lipídios.^{1,2} Mas nem todos os pacientes têm níveis concordantes de LDL e não-HDL. Estudos demonstraram que uma proporção considerável de pacientes apresenta baixo colesterol LDL e alto não-HDL, ou alto colesterol LDL e baixo não-HDL.^{7,8}

Ainda não está claro se a discordância entre os níveis de colesterol LDL e não-HDL prediz a gravidade e o prognóstico da doença arterial coronariana (DAC). Portanto, detectamos a discordância entre LDL e não-HDL e avaliamos a relação entre essa discordância e a gravidade da DAC em pacientes submetidos a angiografia coronariana.

Métodos

População do estudo

Este estudo retrospectivo avaliou dados de 892 pacientes submetidos a angiografia coronariana entre janeiro de 2017 e junho de 2018 em nosso laboratório de angiografia por suspeita de doença arterial coronariana estável. Dentre esses, 318 foram excluídos; 3 tinham dados incompletos, 8 apresentavam valores ausentes para qualquer medida lipídica, 6 apresentavam doença inflamatória sistêmica, insuficiência renal ou hepática, hipo/hipertireoidismo ou malignidade e 301 tinham história prévia de revascularização coronariana. Por fim, incluímos os dados de 574 pacientes em nossa análise. Os parâmetros clínicos avaliados foram idade, sexo e fatores de risco coronariano. Hipertensão foi definida como pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg e/ou tratamento em andamento com medicamentos anti-hipertensivos. Os pacientes foram considerados diabéticos se tivessem recebido esse diagnóstico antes do estudo e usassem medicação oral para diabetes ou fizessem tratamento com insulina no momento de admissão no estudo. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso corporal em quilogramas dividido pela altura ao quadrado em metros (kg/m^2).

Avaliação angiográfica

Os angiogramas diagnósticos *baseline* dos pacientes foram avaliados independentemente por dois cardiologistas intervencionistas experientes, cegos para os parâmetros lipídicos dos pacientes. O escore SYNTAX para cada paciente

foi calculado através da pontuação de todas as lesões coronárias produzindo estenose $\geq 50\%$ de diâmetro nos vasos $\geq 1,5$ mm, usando o algoritmo SYNTAX, disponível no site da SYNTAX. O escore Gensini foi calculado atribuindo-se um escore de gravidade a cada estreitamento coronário com base no grau de estenose luminal e sua localização.⁹ Reduções no diâmetro luminal de 25%, 50%, 75%, 90%, 99% e oclusão total receberam escores 1, 2, 4, 8, 16 e 32, respectivamente.

O escore foi então multiplicado por um fator que simbolizava o significado funcional da área miocárdica suprida por esse segmento, ou seja, 5 para a artéria principal esquerda, 2,5 para a artéria descendente anterior proximal esquerda ou artéria circunflexa proximal, 1,5 para a artéria mediana anterior esquerda artéria descendente, 1 para a artéria descendente anterior distal esquerda, artéria coronária direita e artéria marginal obtusa, e 0,5 para todas as outras áreas. Em caso de desacordo em relação aos escores SYNTAX ou Gensini, um observador adicional foi consultado e a decisão final foi tomada por consenso. Escore SYNTAX baixo foi definido como ≤ 22 e escores SYNTAX intermediários e altos como > 22 .¹⁰ Pacientes com escore Gensini ≥ 20 foram classificados com DAC grave, equivalente a estenose de 70% ou mais na artéria descendente anterior proximal esquerda.¹¹

Avaliação laboratorial

As medições lipídicas foram realizadas em amostras de sangue coletadas dos pacientes em jejum antes da angiografia. As concentrações plasmáticas de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos foram medidas por um Analisador Clínico de Bioquímica (Abbott Architect c 8000). O método colorimétrico enzimático foi utilizado para determinação quantitativa do colesterol total. O método colorimétrico terminal foi utilizado para determinação quantitativa do colesterol HDL. O colesterol LDL foi medido pelo método quantitativo colorimétrico. O método glicerol-fosfato oxidase foi utilizado para determinação quantitativa do nível de triglicerídeos. O colesterol não-HDL foi calculado subtraindo-se o nível HDL do colesterol total.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em números e porcentagens. A distribuição das variáveis contínuas foi considerada normal ou não com base no teste de Kolmogorov-Smirnov. Salvo indicação contrária, os dados contínuos foram descritos como média \pm desvio padrão para distribuições normais e mediana (intervalo interquartil) para distribuições distorcidas. Primeiro, determinamos as medianas para colesterol LDL e não-HDL, para examinar a discordância entre elas. Categorizamos os pacientes em grupos de acordo com níveis inferiores, maiores ou iguais às medianas de colesterol LDL e não-HDL. Como não há um valor de corte padrão para discordância, escolhemos a mediana para definir a discordância e facilitar a aplicação na população estudada. Discordância foi definida como colesterol LDL maior ou igual à mediana e não-HDL menor que mediana; ou LDL menor que a mediana e não-HDL maior ou igual à mediana. Os grupos concordantes foram definidos como LDL e não-HDL maiores ou iguais à mediana, ou LDL e não-HDL menores que a mediana.

As diferenças entre as características *baseline* dos pacientes nessas categorias foram analisadas por meio do teste do qui-quadrado para comparar variáveis categóricas e o one-way ANOVA para comparar médias de medidas contínuas. O teste de Fisher *Least Significant Difference* (LSD) foi utilizado para comparações binárias. A correlação de Pearson foi usada para examinar a correlação entre variáveis contínuas, incluindo os escores de colesterol LDL, não-HDL, Gensini e SYNTAX na amostra. A correlação de Spearman foi usada para examinar as correlações desses parâmetros entre grupos concordantes e discordantes. A análise dos dados foi realizada no software SPSS for Windows, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Valor de $p < 0,05$ foi aceito como estatisticamente significativo.

Resultados

A idade média da população estudada foi $61,1 \pm 11,4$ anos e 57,5% dos 574 pacientes eram do sexo masculino. As características *baseline* são apresentadas na Tabela 1. Quase 50% dos pacientes tinham hipertensão, 30% diabetes mellitus, 32% histórico de tabagismo e um terço dos pacientes estavam em tratamento com estatina. O nível de colesterol LDL médio foi de $117,4 \pm 38,3$ mg/dl e o não-HDL foi $156,7 \pm 46,8$ mg/dl. A diferença média entre colesterol não-HDL e LDL foi de $39,2 \pm 23,6$ mg/dl. Pacientes com grande diferença entre os grupos não-HDL e LDL eram do sexo feminino, estavam em terapia com estatinas em menor proporção e tinham mais diabetes mellitus e altos níveis de triglicerídeos. O escore Gensini médio foi $25,3 \pm 39,6$, e a mediana foi 12 (0-191); o escore SYNTAX médio foi $7,1 \pm 11,2$ e a mediana foi 4 (0-53).

Os níveis de LDL estiveram forte e positivamente correlacionados com os níveis de não-HDL ($r = 0,865$, $p < 0,001$), mas houve discordância entre ambos. Essa discordância foi encontrada em 15% dos pacientes. A magnitude da discordância e distribuição dos níveis de colesterol LDL e não-HDL de acordo com as medianas são mostradas na Figura 1. O colesterol não-HDL foi correlacionado com o triglicérideo (TG) ($r = 0,431$, $p < 0,001$). O escore Gensini foi fortemente correlacionado com o escore SYNTAX ($r = 0,927$, $p < 0,001$). Porém, nem o escore Gensini nem o SYNTAX foram correlacionados com colesterol LDL ($p = 0,9$ e $p = 0,9$, respectivamente). Os escores também não foram correlacionados com o colesterol não-HDL ($p = 0,4$ e $p = 0,4$, respectivamente).

Para avaliar melhor as características dos pacientes com discordância e concordância entre colesterol LDL e não-HDL, classificamos os pacientes em 4 subgrupos. Grupo 1: LDL < mediana e não-HDL < mediana, grupo 2: LDL < mediana e não-HDL \geq mediana, grupo 3: LDL \geq mediana e não-HDL < mediana, grupo 4: LDL \geq mediana e não-HDL \geq mediana. Os grupos 2 e 3 foram grupos discordantes (Tabela 2).

As variáveis idade, IMC, histórico de tabagismo e porcentagem de pacientes com hipertensão não foram diferentes entre os grupos. As porcentagens de pacientes com diabetes mellitus e em tratamento com estatina foram significativamente diferentes entre os grupos ($p = 0,004$ e $p < 0,001$, respectivamente). O grupo 2 (LDL < mediana e não-HDL \geq mediana) teve a maior prevalência de diabetes mellitus e a menor de

Tabela 1 – Características *baseline* da população estudada

Características	
Características clínicas	
Sexo masculino (%)	57,5
Idade em anos (média \pm desvio-padrão)	61,1 \pm 11,4
Tabagismo (%)	32,1
Hipertensão (%)	49,6
Diabetes (%)	30,1
IMC (kg/m ²) (média \pm desvio-padrão)	28,8 \pm 4,1
Uso de estatina na admissão (%)	33,3
Análise bioquímica (média \pm desvio-padrão)	
Colesterol total (mg/dl)	198,5 \pm 49,1
LDL (mg/dl)	117,4 \pm 38,2
HDL (mg/dl)	41,8 \pm 11,3
Triglicérides (mg/dl)	163,2 \pm 84,2
Não-HDL (mg/dl)	156,7 \pm 46,8
Glucose em jejum (mg/dl)	114,6 \pm 40,9
Creatinina (mg/dl)	0,95 \pm 0,48
Gravidade da DAC	
Escore Gensini médio	25,3 \pm 39,6
Escore Gensini mediano (intervalo interquartil)	12 (31,1)
Escore SYNTAX médio	7,1 \pm 10,2
Escore SYNTAX mediano (intervalo interquartil)	4 (11,0)

DAC: doença arterial coronariana; LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade; Não-HDL: colesterol de lipoproteína de densidade não-alta; IMC: índice de massa corporal.

tratamento em andamento com estatina. A porcentagem mais alta de pacientes em tratamento com estatina foi do grupo 1 (LDL < mediana e não-HDL < mediana).

O sexo foi significativamente diferente de um grupo a outro ($p = 0,036$). O grupo 1 teve a menor porcentagem de mulheres (LDL < mediana e não-HDL < mediana), enquanto o grupo 4 teve a maior (LDL \geq mediana e não-HDL \geq mediana). O colesterol total e o LDL estiveram presentes em altas proporções nos grupos com LDL \geq mediana e não-HDL \geq mediana, mas os níveis de triglicérides foram os mais altos no grupo com LDL < mediana e não-HDL \geq mediana ($p < 0,001$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente).

A porcentagem de pacientes com escore Gensini ou SYNTAX igual a zero não diferiu entre os grupos ($p = 0,837$ e $p = 0,821$, respectivamente). Os escores Gensini e SYNTAX médios, a porcentagem de pacientes com escore Gensini ≥ 20 e SYNTAX > 22 também não diferiram entre grupos ($p = 0,635$, $p = 0,733$, $p = 0,799$ e $p = 0,891$, respectivamente). Também não houve correlação estatisticamente significativa entre o colesterol LDL e o escore Gensini ou SYNTAX em nenhum dos quatro subgrupos. Também não foi encontrada correlação entre colesterol não-HDL e os escores Gensini ou SYNTAX nos subgrupos (Tabela 3).

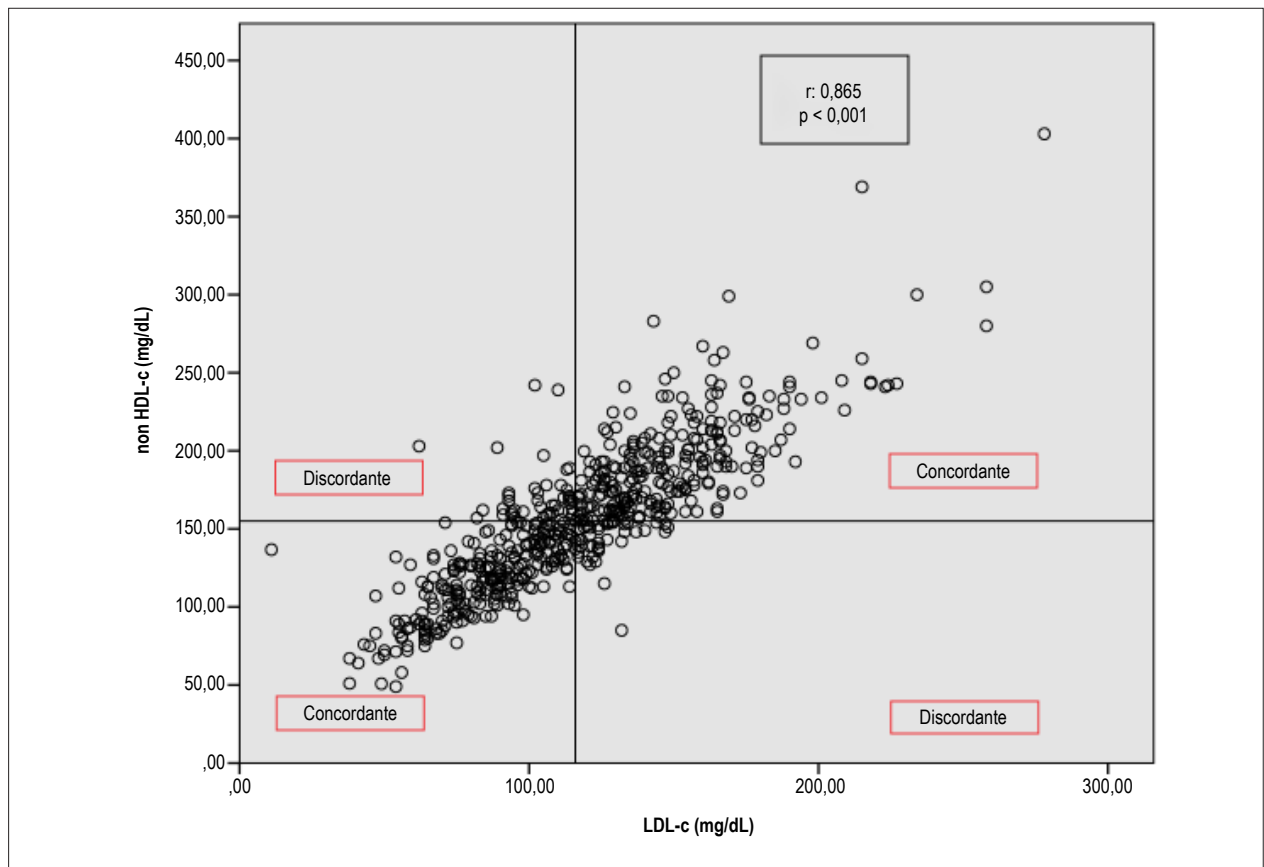


Figura 1 – Gráficos de dispersão e prevalência de discordância e concordância definidas de acordo com os valores medianos de colesterol LDL e não-HDL. LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; Não-HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade.

Discussão

No presente estudo, avaliamos a associação transversal entre gravidade/complexidade da DAC e discordância entre os níveis de colesterol LDL e não-HDL. Embora houvesse discordância entre colesterol LDL e não-HDL em pacientes submetidos a angiografia coronariana (15% da amostra), não houve diferença quanto à gravidade e complexidade da DAC entre os grupos discordantes e concordantes.

O colesterol não-HDL representa o conteúdo de colesterol de todas as lipoproteínas aterogênicas circulantes e não é influenciado pelas condições de jejum. Vários estudos indicaram que se trata de melhor preditor de risco cardiovascular e mortalidade que o LDL.^{4,5,12,13} Também foi relatado que o colesterol não-HDL esteve mais associado a eventos cardiovasculares do que o LDL em pacientes utilizando estatina.^{3,14} Existem algumas explicações para esses achados. Em primeiro lugar, o colesterol não-HDL inclui colesterol VLDL e LDL, e o VLDL também é aterogênico.^{15,16} Em segundo lugar, o não-HDL é uma medida indireta das partículas de LDL (LDL-p), e o risco aterosclerótico relacionado ao LDL é mais bem determinado pelo nível de LDL-p.¹⁷⁻¹⁹ Finalmente, o não-HDL está correlacionado com a apolipoproteína B (ApoB).²⁰ As lipoproteínas portadoras de ApoB iniciam e mantêm o processo aterosclerótico dentro da parede arterial, de modo que o número total de partículas de ApoB é um determinante

crítico do risco cardiovascular.^{5,21-23} Para calcular o colesterol não HDL, nenhuma medida adicional além dos parâmetros lipídicos de rotina é necessária; portanto, não há despesas adicionais, uma vantagem do colesterol não HDL em relação à ApoB.

O LDL-p pode ser empobrecido ou enriquecido com colesterol. Essa variação causa discordância entre LDL e não-HDL. A taxa de discordância em nosso estudo é semelhante à de estudos anteriores. Em um estudo com 27.533 participantes, houve 11,6% de discordância e, em outro com 1.757 pacientes, 14,6%.^{7,8} Também em estudo realizado com aproximadamente 1,3 milhão de adultos, a taxa de discordância foi semelhante (15%), principalmente com níveis mais baixos de LDL.²⁴ A discordância é alta entre indivíduos com alto nível de triglicerídeos, HDL mais baixo, dislipidemia e obesidade.^{7,25,26}

O risco coronariano foi subestimado ou superestimado pelo colesterol LDL em indivíduos com discordância.⁷ Tanto o LDL quanto o não-HDL e a discordância com eventos cardiovasculares futuros foram avaliados em vários estudos. No entanto, dados sobre parâmetros lipídicos ou discordância que predizem com precisão a gravidade ou complexidade da aterosclerose coronariana são limitados e controversos.

Em estudo realizado por Budde et al.,²⁷ não houve relação entre colesterol LDL e número, gravidade e extensão das lesões coronárias.²⁷ Além disso, não houve relação entre o

Tabela 2 – Características dos pacientes com colesterol LDL e não-HDL concordante e discordante

	LDL < mediana não-HDL < mediana n = 245 (grupo 1)	LDL < mediana não-HDL ≥ mediana n = 43 (grupo 2)	LDL ≥ mediana não-HDL < mediana n = 43 (grupo 3)	LDL ≥ mediana não-HDL ≥ mediana n = 243 (grupo 4)	Valor de p
Idade (anos)	62,0 ± 12,5	58,6 ± 11,7	61,4 ± 10,8	60,7 ± 10,2	0,266
Sexo feminino (%)	35,9	41,9	44,2	49,0	0,036
Tabagismo (%)	34,3	30,2	30,2	30,6	0,818
Hiperensão (%)	50,6	53,5	41,9	49,2	0,704
Diabetes (%)	34,7	46,5	20,9	24,3	0,004
Tratamento com estatina (%)	45,3	18,6	30,2	24,4	0,001
IMC (kg/m ²)	28,5 ± 4,0	29,1 ± 4,9	29,1 ± 3,0	29,0 ± 4,2	0,501
Colesterol total (mg/dl)	156,4 ± 27,2	208,2 ± 20,4	190,1 ± 16,8	240,7 ± 35,3	< 0,001 ^{a,b,c,d,e,f}
LDL (mg/dl)	84,2 ± 18,9	103,0 ± 11,3	126,6 ± 8,5	151,8 ± 26,8	< 0,001 ^{a,b,c,d,e,f}
HDL (mg/dl)	40,1 ± 11,7	36,1 ± 9,5	46,6 ± 13,4	43,7 ± 10,1	< 0,001 ^{a,b,c,d,e,f}
Não-HDL (mg/dl)	116,4 ± 23,4	172,1 ± 19,2	143,4 ± 13,1	197,0 ± 34,6	< 0,001 ^{a,b,c,d,e,f}
Triglicérides (mg/dl)	132,0 ± 81,6	256,1 ± 118,3	127,8 ± 60,4	184,5 ± 96,5	< 0,001 ^{a,c,d,e,f}
Glicose em jejum (mg/dl)	121,1 ± 50,4	119,4 ± 40,4	107,4 ± 20,9	108,5 ± 30,9	0,003 ^{b,c}
Escore Gensini médio	24,7 ± 38,1	28,2 ± 36,4	18,7 ± 28,1	26,5 ± 40,1	0,635
Escore SYNTAX médio	7,1 ± 11,2	6,7 ± 11,3	5,4 ± 9,3	7,4 ± 11,6	0,733
Escore Gensini = 0 (%)	24,9	30,2	23,3	23,9	0,837
Escore SYNTAX = 0 (%)	55,1	60,5	58,1	54,3	0,821
Escore Gensini ≥ 20 (%)	34,7	27,9	30,2	34,2	0,799
Escore SYNTAX > 22 (%)	13,5	9,3	11,6	12,8	0,891

Dados expressos em porcentagem para variáveis categóricas; teste qui-quadrado foi utilizado. Dados expressos em média ± desvio-padrão para variáveis contínuas; one-way ANOVA; Valores de p estatisticamente significativos estão em negrito. O teste LSD foi realizado para comparações binárias entre os grupos e o valor de p foi fixado em 0,05. Foram encontradas diferenças significativas entre a) grupo I e grupo II, b) grupo I e grupo III, c) grupo I e grupo IV, d) grupo II e grupo III, e) grupo II e grupo IV, f) grupo III e grupo IV. LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade; Não-HDL: colesterol de lipoproteína de densidade não-alta; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 3 – Correlação dos níveis de LDL, não-HDL, escores Gensini e SYNTAX com rho de Spearman e valor de p

	LDL < median Não-HDL < mediana n = 245 (grupo 1)		LDL < median Não-HDL ≥ mediana n = 43 (grupo 2)		LDL ≥ median Não-HDL < mediana n = 43 (grupo 3)		LDL ≥ median Não-HDL ≥ mediana n = 243 (grupo 4)	
	Escore Gensini	Escore SYNTAX	Escore Gensini	Escore SYNTAX	Escore Gensini	Escore SYNTAX	Escore Gensini	Escore SYNTAX
LDL	r = 0,118	r = 0,101	r = 0,088	r = 0,18	r = 0,127	r = 0,029	r = 0,031	r = 0,002
	p = 0,064	p = 0,115	p = 0,577	p = 0,910	p = 0,418	p = 0,853	p = 0,635	p = 0,972
Não-HDL	r = 0,046	r = 0,031	r = 0,190	r = 0,165	r = 0,104	r = 0,183	r = 0,025	r = 0,034
	p = 0,469	p = 0,624	p = 0,221	p = 0,290	p = 0,506	p = 0,240	p = 0,694	p = 0,596

LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade; Não-HDL: colesterol de lipoproteína de densidade não-alta.

LDL e o volume da placa coronariana, doença coronariana principal de 3 vasos ou esquerda e estenose coronariana grave.²⁸ No estudo de Onat et al.,²⁹ O colesterol LDL não foi preditor de doença cardíaca coronária de início recente.²⁹ Em dois estudos que avaliaram a relação entre escore Gensini e LDL, o LDL-C não teve diferença significativa quando comparado aos escores alto e baixo de Gensini.^{30,31} Em nosso estudo, o nível de LDL não se correlacionou com os escores Gensini ou SYNTAX. Verificou-se que o não-HDL não era

maior em pacientes com escore Gensini igual ou superior a 50 em comparação a pacientes com escore Gensini inferior a 50.³⁰ Houve uma fraca correlação (r = 0,113, p < 0,001) entre o não-HDL e o escore Gensini no estudo de Zhang e et al.⁸ Em nosso estudo, foi pequena a proporção de pacientes com altos escores SYNTAX e Gensini. A falta de associação entre gravidade da DAC e colesterol não-HDL pode ter resultado do número relativamente limitado de pacientes com DAC grave na amostra.

Há um número limitado de estudos que avaliam o efeito da discordância entre colesterol LDL e não-HDL na gravidade da aterosclerose coronariana. Verificou-se que o escore de Gensini foi superestimado entre os pacientes com LDL mais alto ou igual à mediana e não-HDL abaixo da mediana.⁸ Shiiba et al.,³² avaliaram a relação entre essa discordância e o resultado a médio prazo de implante de *stent* coronário. Verificou-se que a doença de três vasos ou doença do trato principal esquerdo não diferiu entre os grupos discordantes e concordantes, e a discordância entre os níveis de LDL e não-HDL não foi preditora de grandes eventos cardiovasculares adversos após o implante de *sten*.³² Avaliamos a gravidade da DAC por meio do escore Gensini e a complexidade pelo escore SYNTAX, e estes não diferiram entre os grupos discordantes e concordantes em nosso estudo.

Limitações do estudo

Este estudo tem várias limitações. Por exemplo, seu desenho retrospectivo abre caminho para a possibilidade de viés de fatores cofundadores não mensurados. Um terço dos pacientes estava em tratamento com estatinas e a falta de associação entre discordância e gravidade da DAC pode ter sido decorrente disso. Além disso, faltavam informações sobre doses, tipo e duração do tratamento com estatinas. Não há definição absoluta e valores de corte padrão para a discordância de colesterol LDL e não-HDL. Utilizamos valores medianos para a população estudada. Portanto, mais estudos prospectivos em larga escala seriam necessários para validar nossos resultados.

Conclusão

Houve discordância entre colesterol LDL e não-HDL (15% dos pacientes), porém não há diferença quanto à gravidade

e complexidade da DAC entre os grupos discordantes e concordantes. No entanto, os pacientes com colesterol LDL < mediana e não-HDL \geq mediana apresentam algumas características de alto risco, como diabetes mellitus e níveis mais altos de triglicérides, podendo necessitar de mais avaliações e um acompanhamento estrito.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kurmus O, Erkan AF, Ekici B, Eren M; Obtenção de dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Kurmus O, Aslan T, Eren M; Análise e interpretação dos dados: Kurmus O, Erkan AF, Ekici B, Aslan T, Eren M.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113(19):2363-72.
2. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058.
3. Kastelein JJ, van der Steeg WA, Holme I, Gaffney M, Cater NB, Barter P, et al. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation*. 2008;117(23):3002-9.
4. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med*. 2001;161(11):1413-9.
5. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(3):337-45.
6. Verbeek R, Hovingh GK, Boekholdt SM. Non-high-density lipoprotein cholesterol: current status as cardiovascular marker. *Curr Opin Lipidol*. 2015;26(6):502-10.
7. Mora S, Buring JE, Ridker PM. Discordance of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol with alternative LDL-related measures and future coronary events. *Circulation*. 2014;129(5):553-61.
8. Zhang Y, Wu NQ, Li S, Zhu CG, Guo YL, Qing P, et al. Non-HDL-C is a better predictor for the severity of coronary atherosclerosis compared with LDL-C. *Heart Lung Circ*. 2016;25(10):975-81.
9. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983;51(3):606.
10. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961-72.
11. Chen ZW, Chen YH, Qian JY, Ma JY, Ge JB. Validation of a novel clinical prediction score for severe coronary artery diseases before elective coronary angiography. *PLoS One*. 2014;9(4):e94493.
12. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation*. 2005;112(22):3375-83.
13. Wongcharoen W, Sutthiwutthichai S, Gunaparn S, Phrommintikul A. Is non-HDL-cholesterol a better predictor of long-term outcome in patients after acute myocardial infarction compared to LDL-cholesterol?: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):10.

14. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1302-9.
15. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):427-36.
16. Bittencourt MS, Santos RD, Staniak H, Sharovsky R, Kondapally R, Vallejo-Vaz AJ, et al. Relation of fasting triglyceride rich lipoprotein cholesterol to coronary artery calcium score (from the ELSA-Brasil Study). *Am J Cardiol*. 2017;119(9):1352-58.
17. Sniderman A, McQueen M, Contois J, Williams K, Furberg CD. Why is non-high-density lipoprotein cholesterol a better marker of the risk of vascular disease than low-density lipoprotein cholesterol? *J Clin Lipidol*. 2010;4(3):152-5.
18. Otvos JD, Mora S, Shalurova I, Greenland P, Mackey RH, Goff DC Jr. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J Clin Lipidol*. 2011;5(2):105-13.
19. Cromwell WC, Otvos JD, Keyes MJ, Pencina MJ, Sullivan L, Vasan RS, et al. LDL particle number and risk of future cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study - Implications for LDL management. *J Clin Lipidol*. 2007;1(6):583-92.
20. Sniderman AD, St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Després JP, Lamarche B. Concordance/discordance between plasma apolipoprotein B levels and the cholesterol indexes of atherosclerotic risk. *Am J Cardiol*. 2003;91(10):1173-7.
21. Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, McQueen MJ. Discordance analysis of apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. *Atherosclerosis*. 2012;225(2):444-9.
22. Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, McQueen MJ. Is the superiority of apoB over non-HDL-C as a marker of cardiovascular risk in the INTERHEART study due to confounding by related variables? *J Clin Lipidol*. 2013;7(6):626-31.
23. Sniderman AD, Lamarche B, Contois JH, de Graaf J. Discordance analysis and the Gordian Knot of LDL and non-HDL cholesterol versus apoB. *Curr Opin Lipidol*. 2014;25(6):461-7.
24. Elshazly MB, Martin SS, Blaha MJ, Joshi PH, Toth PP, McEvoy JW, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol, guideline targets, and population percentiles for secondary prevention in 1.3 million adults: the VLDL-2 study (very large database of lipids). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(21):1960-5.
25. Abate N, Vega GL, Grundy SM. Variability in cholesterol content and physical properties of lipoproteins containing apolipoprotein B-100. *Atherosclerosis*. 1993;104(1-2):159-71.
26. Kuwabara K, Harada S, Sugiyama D, Kurihara A, Kubota Y, Higashiyama A, et al. Relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol in the general population. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(4):477-90.
27. Budde T, Fechtrup C, Bösenberg E, Vielhauer C, Enbergs A, Schulte H, et al. Plasma Lp(a) levels correlate with number, severity, and length-extension of coronary lesions in male patients undergoing coronary arteriography for clinically suspected coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb*. 1994;14(11):1730-6.
28. Kral BC, Kalyani RR, Yanek LR, Vaidya D, Fishman EK, Becker DM, et al. Relation of plasma lipoprotein(a) to subclinical coronary plaque volumes, three-vessel and left main coronary disease, and severe coronary stenoses in apparently healthy African-Americans with a family history of early-onset coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2016;118(5):656-61.
29. Onat A, Ozhan H, Can G, Hergenç G, Karabulut A, Albayrak S. Serum apolipoprotein B is superior to LDL-cholesterol level in predicting incident coronary disease among Turks. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2007;7(2):128-33.
30. Liting P, Guoping L, Zhenyue C. Apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio and non-high-density lipoprotein cholesterol. Predictive value for CHD severity and prognostic utility in CHD patients. *Herz*. 2015;40(Suppl 1):1-7.
31. Song Y, Yang Y, Zhang J, Wang Y, He W, Zhang X, et al. The apoB100/apoA1 ratio is independently associated with the severity of coronary heart disease: a cross sectional study in patients undergoing coronary angiography. *Lipids Health Dis*. 2015 Nov 18;14:150.
32. Shiiba M, Zhang B, Miura SI, Ike A, Nose D, Kuwano T, et al. Association between discordance of LDL-C and non-HDL-C and clinical outcomes in patients with stent implantation: from the FU-Registry. *Heart Vessels*. 2018;33(2):102-12.

