

Índices Lipídicos Tetraivalente (LTI) e Pentavalente (LPI) em Indivíduos Saudáveis

Lipid Tetrad Index (LTI) and Lipid Pentad Index (LPI) in Healthy Subjects

Charles Augusto Santos Morais¹, Samuel Henrique Vieira Oliveira², Luciana Moreira Lima²

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Viçosa¹; Departamento de Medicina e Enfermagem - Curso de Medicina - Universidade Federal de Viçosa², Viçosa, MG – Brasil

Resumo

Fundamento: A prevalência das doenças cardiovasculares (DCV) tem aumentado nos últimos anos. A literatura revela que cerca de 35% dos eventos ateroscleróticos ocorrem na ausência dos fatores de risco clássicos, requerendo uma avaliação individual minuciosa para melhor caracterizar o risco. Os índices lipídicos tetraivalente (LTI) e pentavalente (LPI) constituem uma nova e eficiente forma de avaliação do perfil lipídico e do risco para DCV.

Objetivo: O presente estudo avaliou o LTI e o LPI em estudantes de graduação, estabelecendo estes índices em indivíduos saudáveis e correlacionando-os com o perfil lipídico tradicional.

Métodos: Participaram do estudo 110 estudantes, 48 (44%) do sexo masculino e 62 (56%) do sexo feminino, com média de idade de $20,9 \pm 1,7$ anos. Apolipoproteína-AI, apolipoproteína B, colesterol total, lipoproteína (a), triglicérides, HDL e LDL foram analisados usando-se métodos diagnósticos específicos. LTI e LPI foram calculados por meio das equações $LTI = [\text{colesterol total} \times \text{triglicérides} \times \text{lipoproteína (a)} / \text{HDL}]$ e $LPI = [\text{colesterol total} \times \text{triglicérides} \times \text{lipoproteína (a)} \times \text{apolipoproteína B} / \text{apolipoproteína A-I}]$, respectivamente.

Resultados: Os valores de LTI e de LPI foram significativamente maiores nas mulheres quando comparados aos dos homens. Para os outros parâmetros, houve diferenças significativas entre os gêneros apenas para colesterol total, HDL e apolipoproteína A-I. Houve correlações positivas e significativas entre LDL e LTI e entre LDL e LPI.

Conclusão: Os achados indicam que LTI e LPI estavam associados com LDL, um parâmetro não utilizado para calcular os índices lipídicos e amplamente usado na prática clínica para investigação do risco cardiovascular (Arq Bras Cardiol. 2013;100(4):322-327).

Palavras-chave: Fatores de Risco, Lipídeos, Doenças Cardiovasculares, Estudantes.

Abstract

Background: The prevalence of cardiovascular disease (CVD) has increased steadily in recent years. Literature data show that about 35% of atherosclerotic events occur in the absence of classic risk factors, requiring a broader assessment of the individual to better characterize the risk. Lipid Tetrad Index (LTI) and Lipid Pentad Index (LPI) constitute a new and efficient evaluation of the lipid profile and CVD risk.

Objective: This study assessed LTI and LPI in undergraduate students, seeking to establish the parameters of these indices in healthy subjects and correlate them with the conventional lipid profile.

Methods: The study included 110 students, 48 (44%) males and 62 (56%) females, mean age 20.9 ± 1.7 . Apolipoprotein-AI, apolipoprotein B, total cholesterol, lipoprotein(a), triglycerides, high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) were assessed, using specific diagnostic methods. LTI and LPI indices were calculated using the equations $LTI = [\text{total cholesterol} \times \text{triglycerides} \times \text{lipoprotein(a)} / \text{HDL}]$ and $LPI = [\text{total cholesterol} \times \text{triglycerides} \times \text{lipoprotein(a)} \times \text{apolipoprotein B} / \text{apolipoprotein A-I}]$, respectively.

Results: LTI and LPI values were significantly higher in females compared to males. As for the other parameters, there were significant differences between males and females only regarding total cholesterol, HDL and apolipoprotein-AI. There were significant and positive correlations between LDL and LTI and between LDL and LPI.

Conclusions: Findings indicate that both LTI and LPI were associated with LDL, a parameter not used to calculate lipid indices and widely used in clinical practice for cardiovascular risk assessment (Arq Bras Cardiol. 2013;100(4):322-327).

Keywords: Risk Factors; Lipids; Cardiovascular Diseases; Students.

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

Correspondência: Luciana Moreira Lima •

Av. PH Rolfs, s/n, Centro, CEP 36570-000, Viçosa, MG – Brasil

E-mail: lucianamoreiralima@yahoo.com.br, luciana.lima@ufv.br

Artigo recebido em 01/06/12, revisado em 21/11/12, aceito em 14/01/13

DOI: 10.5935/abc.20130048

Introdução

A alta prevalência de doenças cardiovasculares (DCV) no Brasil é decorrente de fatores genéticos e também de eventos ambientais que podem levar ao aparecimento e evolução das placas de ateroma^{1,2}. Dieta desequilibrada, tabagismo, sedentarismo, diabetes e colesterol elevado são fatores que tendem a aumentar sobremaneira o risco de desenvolvimento das DCV².

Dados da literatura têm consolidado a relação existente entre os níveis plasmáticos de colesterol total, LDL e triglicérides e o surgimento desses eventos³⁻⁵, sendo a hipercolesterolemia um fator importante em cerca de metade dos casos⁶. Entretanto, muitos dos eventos cardiovasculares ocorrem em indivíduos normolipidêmicos^{7,8}. De Backer e cols.⁹ observaram que um terço do número de casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) foi registrado em pacientes com situação de risco intermediário. Novos biomarcadores têm sido avaliados na tentativa de elucidar fatores que levam a esses eventos, dentre estes a lipoproteína (a) [Lp(a)], uma variante genética da LDL que apresenta a apolipoproteína (a) ligada por pontes dissulfeto à apolipoproteína B (apoB)^{10,11}.

Nesse contexto, a necessidade de se buscar novos meios de análise tem conduzido a estudos que descrevam de uma forma mais global a real propensão do paciente ao surgimento de DCV, sobrepujando a análise comumente baseada nas partículas lipídicas individuais. Os índices lipídicos tetravalente (LTI) e pentavalente (LPI) têm sido recentemente descritos como uma nova forma de avaliação do perfil lipídico, os quais já foram analisados em algumas populações^{12,13}. A característica desses novos índices distingue-se pela abordagem ampla de partículas lipídicas aterogênicas e não aterogênicas resultando em um único valor. Baseado no perfil lipídico convencional e nos fatores de risco emergentes como Lp(a), apolipoproteína A-I (apoA-I) e apoB, o LTI e o LPI configuram-se como modelos na avaliação de risco global, considerando o caráter multifatorial das DCV.

A proposta do presente estudo foi estabelecer parâmetros desses novos índices em indivíduos saudáveis da população brasileira, dado que, até o presente momento, nenhum estudo fora realizado nessa população composta de diferentes etnias¹⁴. Propôs-se também avaliar a correlação entre os valores desses novos índices com os tradicionalmente utilizados, além de se verificar outros fatores de risco nessa população.

Métodos

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade, foi realizado o estudo, entre os meses de maio a novembro de 2011, em indivíduos supostamente saudáveis, todos estudantes de graduação com idade entre 18 e 25 anos. Os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido concordando na participação, sendo especificados os propósitos e objetivos da pesquisa. Foi aplicado um questionário que contemplava dados como idade, curso de graduação, período cursado, histórico familiar para DCV, tabagismo e estilo de vida. Adicionalmente, aferiu-se o peso, a altura, medida da cintura e a pressão arterial. As atribuições seguiram as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia².

Após 12 horas de jejum, foram obtidas dos voluntários as amostras de sangue com a utilização de tubos do sistema Vacutainer® (Becton & Dickson) sem anticoagulante. Essas amostras foram centrifugadas a 2.500 rpm durante 15 minutos, sendo o soro alíquotado, identificado e estocado a -70°C até o momento de realização dos testes.

Para a mensuração do colesterol total e dos triglicérides, realizaram-se os métodos enzimáticos colorimétricos Colesterol Monoreagente K082 Bioclin® e Triglicérides Monoreagente K117 Bioclin®, respectivamente. O HDL e o LDL foram determinados pelo método enzimático de eliminação da Bioclin® Colesterol HDL Direto K071 e Colesterol LDL Direto K088, respectivamente. As dosagens de Apo A-I e Apo B foram realizadas pelo método de imunoturbidimetria da Biotécnica® Apolipoproteína A-I Turbidimetria e Apolipoproteína B Turbidimetria, respectivamente. A Lp(a) foi obtida também pelo método de imunoturbidimetria, utilizando o conjunto diagnóstico *In Vitro* Lipoproteína (a) Turbidimétrico. Os testes foram realizados no equipamento Cobas Mira Plus, com o uso de soros controles comerciais para verificar o desempenho dos ensaios. Para a dosagem de Lp(a) foi utilizado o *control liquid (Spin React)*. O LTI foi obtido pela equação $LTI = \text{Colesterol total} \times \text{Triglicérides} \times Lp(a)/HDL$ e o LPI = $\text{Colesterol Total} \times \text{Triglicérides} \times Lp(a) \times apoB/apoA-I$ ^{12,13}.

O tamanho mínimo da amostra foi definido usando-se o coeficiente de variação obtido para a dosagem de Lp(a) (103%), considerando dez por cento de variação em torno da média, chegando a um número mínimo de dezesseis indivíduos em cada grupo para que fossem demonstradas as possíveis diferenças estatísticas com um nível de significância de 5%. Para a análise estatística foram realizados: os testes *t-Student* para variáveis com distribuição normal; e Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. Na avaliação da correlação, utilizou-se o teste de correlação de Pearson. O nível de significância adotado para o estudo foi de 5%. Os programas Sigma Stat® versão 1.0 e Prism® versão 3.0 foram utilizados para realizar as análises e plotar os gráficos, respectivamente.

Resultados

A Tabela 1 apresenta a população envolvida no estudo, caracterizada de forma geral e de acordo com o sexo. Participaram do estudo 110 estudantes, 48 do sexo masculino (44%) e 62 do sexo feminino (56%).

Seguindo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia² para valores de colesterol total (CT), LDL, triglicérides (TG) e HDL, não foram observados valores médios fora dos recomendados na população analisada de forma geral. O mesmo pode ser observado para os valores referentes a cada sexo. Entretanto, houve diferença significativa entre os sexos para os valores de colesterol total, HDL, Lp(a) e apoA-I ao nível de significância adotado, sendo estes maiores no sexo feminino. Sem registro de diferença significativa ficaram outros parâmetros como LDL e apoB, que apresentaram valores *p* próximos do limiar. Das estudantes, um número expressivo apresentou algum tipo de dislipidemia, sendo esta prevalência estatisticamente comprovada em relação aos estudantes do sexo masculino. Dentre os fatores de risco analisados os mais preponderantes foram sedentarismo, presente em 68,1% dos estudantes, seguido de histórico familiar, em 59,1%. Outros dados não tiveram diferenças significativas e/ou não constituíram relevância.

Tabela 1 – Caracterização do grupo de estudo e resultados obtidos

| Parâmetro | Total | Sexo masculino | Sexo feminino | p |
|------------------------------------|---|--|---|------------------------|
| n | 110 (100%) | 48 (44%) | 62 (56%) | --- |
| Idade (anos) | 20,9 ± 1,7 | 21,0 ± 1,8 | 20,8 ± 1,6 | 0,607 |
| IMC (Kg/m ²) | 22,3 ± 2,7 | 22,9 ± 3,1 | 21,9 ± 2,3 | 0,055 |
| Circunferência da cintura (cm) | 76,9 ± 7,6 | 81,2 ± 7,3 | 73,8 ± 6,2 | < 0,001 ^(†) |
| PAS (mmHg) | 111 ± 9,4 | 113 ± 8 110 (110 – 120) | 109 ± 10 110 (100 – 110) | < 0,001 ^(†) |
| PAD (mmHg) | 70 ± 9 | 72 ± 9 | 69 ± 9 | 0,099 |
| Diabetes melito | 0 | 0 | 0 | --- |
| Tabagismo | 6 (5,5%) | 4 (8,3%) | 2 (3,1%) | 0,227 ^(‡) |
| Hipertensão arterial | 1 (0,9%) | 1 (2,1%) | 0 | --- |
| Sedentarismo | 75 (68,1%) | 33 (68,8%) | 42 (67,7%) | 0,538 ^(§) |
| História familiar | 65 (59,1%) | 30 (62,5%) | 35 (56,4%) | 0,329 ^(§) |
| Dislipidemias | 31 (28,2%) | 8 (16,7%) | 23 (37,1%) | 0,015 ^(†) |
| Colesterol total (mg/dL) | 168 ± 34 | 156 ± 33 | 178 ± 32 | < 0,001 ^(†) |
| Triglicérides (mg/dL) | 81 ± 46 68 (50 – 98) | 74 ± 39 66 (47 – 80) | 86 ± 50 70 (53 – 105) | 0,149 |
| HDL (mg/dL) | 55 ± 15 53 (44 – 62) | 49 ± 12 47 (41 – 54) | 59 ± 14 58 (50 – 65) | < 0,001 ^(†) |
| LDL (mg/dL) | 97 ± 29 | 91 ± 29 | 101 ± 28 | 0,092 |
| Lipoproteína (a) (mg/dL) | 27,3 ± 31,5 16,4 (5,5 – 34,7) | 19,2 ± 21,0 11,3 (3,1 – 30,7) | 33,7 ± 36,6 20,9 (6,5 – 42,3) | 0,017 ^(†) |
| Apolipoproteína A-I (mg/dL) | 139 ± 32 137 (121 – 159) | 128 ± 22 124 (115 – 137) | 148 ± 36 151 (129 – 173) | < 0,001 ^(†) |
| Apolipoproteína B (mg/dL) | 80 ± 20 | 76 ± 19 | 83 ± 20 | 0,073 |
| Índice lipídico tetravalente (LTI) | 7.989 ± 12.064 3.628 (1.016 – 8.360) | 5.850 ± 9.232 2.721 (539 – 5.107) | 9.645 ± 13.712 4.868 (1.779 – 11.544) | 0,018 ^(†) |
| Log LTI | 3,50 ± 0,63 | 3,35 ± 0,63 | 3,62 ± 0,61 | 0,024 ^(†) |
| Índice lipídico pentavalente (LPI) | 312.607 ± 598.936 107.541 (32.029 – 251.033) | 193.125 ± 174.160 76.706 (15.352 – 159.882) | 405.109 ± 716.382 137.050 (53.889 – 382.109) | 0,007 ^(†) |
| Log LPI | 4,99 ± 0,69 | 4,79 ± 0,66 | 5,15 ± 0,66 | 0,007 ^(†) |

Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão para variáveis contínuas e número de participantes e porcentagem para variáveis categóricas. As variáveis que não apresentaram distribuição normal também foram apresentadas como mediana e diferença interquartil. n: tamanho da amostra; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; p: probabilidade para os testes de hipóteses. ^(†) teste t-Student (variável com distribuição normal), ^(‡) Mann-Whitney (variável não paramétrica), ^(§) Teste Exato de Fisher, ^(§) Qui-quadrado.

Os índices lipídicos tetravalente e pentavalente são apresentados na Tabela 1 e nos Gráficos 1 e 2, respectivamente, sendo fornecidos também em valores logaritmos. O LTI se mostrou superior na população feminina, fato comprovado estatisticamente ($p = 0,024$). O Gráfico 1 ilustra essa diferença visualmente observada pela linha horizontal que representa a média desses valores para os sexos. O mesmo foi observado para o LPI ($p = 0,007$), também demonstrando níveis superiores nas mulheres e evidenciado pelo Gráfico 2.

Outra análise realizada consistiu em verificar possíveis relações entre os índices LTI e LPI e outras parâmetros que não constituem o cálculo daqueles. Dessa forma, foram observadas correlações positivas e significativas entre LTI e LDL ($r = 0,49$; $p < 0,001$) e entre LPI e LDL ($r = 0,56$; $p < 0,001$).

Discussão

A não observância de alterações nos níveis lipídicos tradicionais pode ser atribuída ao fato da população estudada ser constituída exclusivamente por estudantes de graduação, indivíduos jovens e supostamente saudáveis. Alguns voluntários apresentaram dislipidemias, 28,2% do total, fato que pode ser explicado pela predisposição genética individual. No entanto, indivíduos normolipidêmicos predominam na população estudada, tanto no sexo masculino quanto no feminino, confirmando estudo semelhante realizado por Coelho e colegas (2005) com indivíduos universitários¹⁵.

Na análise com relação ao gênero, o colesterol total, HDL, Lp(a) e apoA-I tiveram níveis mais elevados nas mulheres em relação aos homens. Há divergências na literatura quanto à

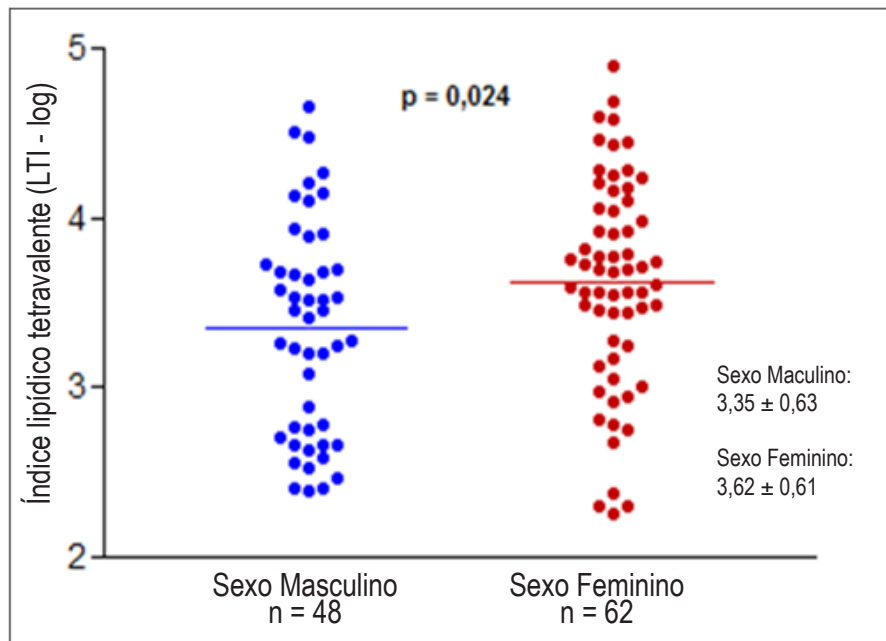


Gráfico 1 – Distribuição dos valores de LTI de acordo com o sexo.

Os valores de LTI calculados para homens e para mulheres foram comparados, com destaque para a média de cada grupo. Nota-se que a média feminina foi significativamente maior em relação à masculina. n: tamanho da amostra; p: probabilidade para os testes de hipótese.

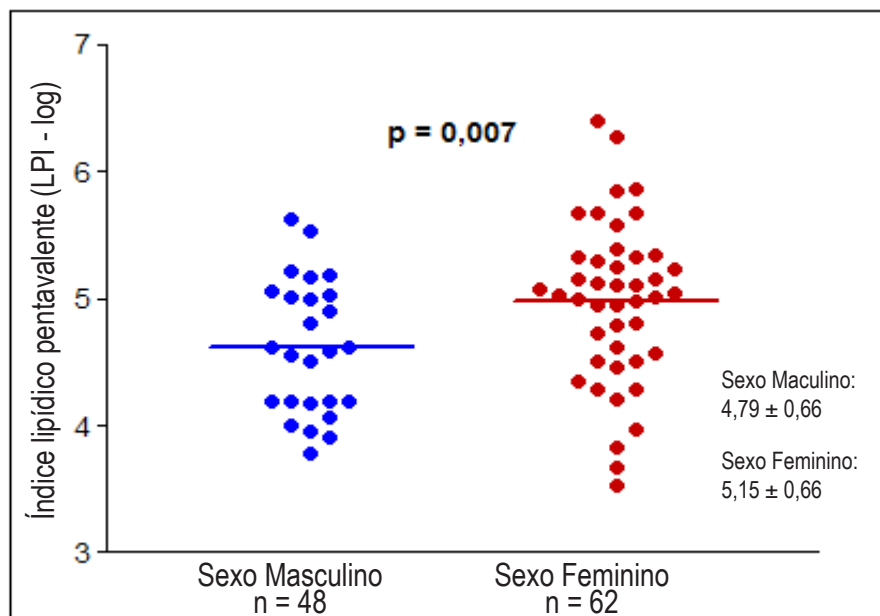


Gráfico 2 - Distribuição dos valores de LPI de acordo com o sexo. Os valores de LPI calculados para ambos os gêneros foram confrontados, com enfoque sobre a média de cada grupo. Nota-se que a média das mulheres foi significativamente maior em relação à dos homens. n: tamanho da amostra; p: probabilidade para os testes de hipótese.

diferença ou não no perfil lipídico de homens e mulheres, haja vista a existência de flutuações dos níveis lipídicos nos diferentes estádios do ciclo menstrual feminino, decorrente das constantes mudanças metabólicas ocasionadas pelo hormônio estrogênio¹⁶⁻¹⁸. Chama a atenção o fato de que tanto o HDL e a apoA-I, considerados antiaterogênicos e protetores para DCV, quanto o CT e a Lp(a), considerados aterogênicos e que podem predispor a eventos cardiovasculares, apresentaram-se elevados nas mulheres em relação aos homens (Tabela 1). Estes achados permitem inferir que a avaliação dos parâmetros individuais muitas vezes pode tornar-se complicada na clínica médica e a avaliação global proposta pelo LTI e LPI pode constituir uma ferramenta de auxílio neste sentido.

Apesar da SBC² não recomendar a dosagem rotineira das apolipoproteínas A-I e B e da Lp(a), o perfil lipídico convencional (CT e frações) pode não traduzir o risco coronariano, já que não foram observadas diferenças significativas nos níveis de LDL entre homens e mulheres, e as mulheres apresentaram níveis médios de HDL significativamente maiores que os dos homens. Por outro lado, os resultados obtidos para o LTI e LPI também foram significativamente mais elevados nas mulheres (Tabela 1). Tais achados fortalecem a ideia de que o perfil lipídico convencional, em muitos casos, pode não oferecer subsídio a uma real estimativa do risco coronariano. Portanto, quando esse perfil se apresenta normal, não necessariamente exige o paciente de risco devido às dislipidemias. Desta forma, a introdução de testes laboratoriais relativos ao perfil lipídico não convencional seria extremamente desejável na busca de uma real estimativa do risco coronariano, como adição a todos os outros fatores de risco tradicionalmente investigados.

O maior número de casos de dislipidemias no sexo feminino alerta para o possível desenvolvimento de placas de ateroma e todas as suas consequências neste grupo de indivíduos futuramente. Alguns estudos apontam o sedentarismo em estudantes como um possível fator agravante no aumento dos níveis lipídicos, percebido principalmente nas mulheres^{15,19}. Um fator de risco não modificável presente em 59,1% (Tabela 1) dos estudantes foi o histórico familiar para DCV, também revelado em outros estudos^{15,19,20}. Analisados de forma conjunta, estes dados permitem inferir que essa grande proporção de estudantes com antecedentes familiares não implicou num maior cuidado com a saúde, já que um fator modificável como o sedentarismo esteve fortemente presente nessa população (68,1%).

O LTI foi descrito por Enas e cols.¹² como um novo meio de avaliação do risco cardiovascular. Caracterizado pela multiplicação de três partículas aterogênicas, sendo estas o colesterol total, triglicérides e Lp(a), e divisão deste produto pela partícula não aterogênica HDL, o índice descreve o perfil lipídico do paciente de forma global. Esse índice tem sido comparado entre indivíduos controle saudáveis e acometidos de doença arterial coronariana, demonstrando níveis bem inferiores nos indivíduos saudáveis^{12,21}.

O LPI compreende o produto de quatro partículas aterogênicas, sendo colesterol total, triglicérides e Lp(a) e Apo B, dividido pela Apo A-1, não aterogênica. Inicialmente descrito por Das e cols.¹³ como uma melhor maneira de discriminar casos de DAC em relação ao LTI em crianças e adolescentes pesquisadas, o LPI engloba tanto alterações no perfil lipídico tradicional quanto fatores emergentes, como Lp(a), Apo A-1 e Apo B.

Tanto o LTI quanto o LPI tiveram níveis superiores nas mulheres. A existência de poucos registros na literatura sobre esses novos índices coloca o presente trabalho como piloto na descrição da possível diferença entre os gêneros. Fazem-se necessárias investigações adicionais para esclarecer com fidedignidade esse preceito, observando as alterações existentes no metabolismo feminino em decorrência do ciclo menstrual¹⁸. Entretanto, mesmo nessas observações, a ocorrência de níveis mais elevados nas estudantes não descarta sobremaneira uma maior propensão destas ao risco futuro de desenvolvimento de DCV, devendo-se abordar ações que venham a minimizar essa predisposição.

Na tentativa de se avaliar a relação entre níveis comumente descritos na literatura com o LTI e o LPI, testes de correlação foram realizados. Como os índices são compostos por alguns dessas partículas tradicionais, correlações entre estes e suas partículas componentes existiriam, porém não seriam creditadas. A correlação observada entre o LTI e LDL (49%) e entre o LPI e LDL (56%) configura um vínculo que pode ser o caminho para a validação desses novos índices. É importante ressaltar que o LDL não faz parte de nenhuma das duas equações utilizadas para o cálculo do LTI e do LPI. Embora o grau das correlações não tenha sido elevado do ponto de vista matemático, estas não podem ser clinicamente desprezadas, haja vista as grandes diferenças que podem existir nos níveis lipídicos entre indivíduos, e até mesmo com relação ao gênero, como mencionado. Além disso, o caráter multiparamétrico na constituição do LTI e do LPI corrobora esse grau de correlação.

Os valores de LTI e LPI encontrados na população estudada podem contribuir para o estabelecimento dos valores de referência desses índices na população brasileira, dado que existem poucos estudos na literatura e nenhum, até o presente momento, com essa finalidade. A população jovem apresenta-se como um modelo na aquisição desses dados por configurar indivíduos supostamente saudáveis. No entanto, os valores desses índices não podem ainda ser utilizados como parâmetros indicativos de dislipidemias uma vez que, até o momento, não existem referências descritas na literatura, um dos motivos pelos quais este trabalho torna-se oportuno. Estudos adicionais envolvendo um maior número de pessoas são necessários para uma melhor descrição desses parâmetros, bem como a ocorrência de uma possível diferença entre gêneros.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise estatística, Obtenção de financiamento e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Lima LM; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Moraes CAS, Oliveira SHV; Análise e interpretação dos dados: Moraes CAS, Oliveira SHV, Lima LM.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FUNARBE e CNPq.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDS). Fact sheet nº 317. [Access in 2012 Sep 30]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.htm>
2. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afíune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(supl 1):1-18.
3. McNamara JR, Cohn JS, Wilson PW, Schaefer EJ. Calculated values of low-density lipoprotein in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk. *Clin Chem*. 1990;36(1):36-42.
4. Luc G, Bard JM, Ferrières J, Evans A, Amouyel P, Arveiler D, et al. Value of HDL cholesterol, apolipoprotein A-I, lipoprotein A-I, and lipoprotein A-I/A-II in prediction of coronary heart disease. The PRIME Study. Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22(7):1155-61.
5. Kim HK, Chang SA, Choi EK, Kim YJ, Kim HS, Sohn DW, et al. Association between plasma lipids, and apolipoproteins and coronary artery disease: a cross-sectional study in a low-risk Korean population. *Int J Cardiol*. 2005;101(3):435-40.
6. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-26.
7. Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem*. 2008;54(1):24-38.
8. Lima LM. Parâmetros bioquímicos, hemostáticos e moleculares em indivíduos submetidos à angiografia coronariana [tese]. Belo Horizonte (MG): Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
9. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al; Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24(17):1601-10.
10. Hajjar KA, Nachman RL. The role of lipoprotein(a) in atherogenesis and thrombosis. *Annu Rev Med*. 1996;47:423-42.
11. Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and the link between atherosclerosis and thrombosis. *Can J Cardiol*. 2004;20 Suppl B:37B-43B.
12. Enas EA, Dhawan J, Petkar S. Coronary artery disease in Asian Indians: lessons learnt and the role of lipoprotein(a). *Indian Heart J*. 1997;49(1):25-34.
13. Das B, Daga MK, Gupta SK. Lipid Pentad Index: a novel bioindex for evaluation of lipid risk factors for atherosclerosis in young adolescents and children of premature coronary artery disease patients in India. *Clin Biochem*. 2007;40(1-2):18-24.
14. Parra FC, Amado RC, Lambertucci JR, Rocha J, Antunes CM, Pena SD. Color and genomic ancestry in Brazilians. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(1):177-82.
15. Coelho VG, Caetano LF, Liberatore Júnior Rdel R, Cordeiro JA, Souza DR. [Lipid profile and risk factors for cardiovascular diseases in medicine students]. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(1):57-62.
16. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, et al; Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2011;90(1):9-17.
17. Ingelsson E, Schaefer EJ, Contois JH, McNamara JR, Sullivan L, Keyes MJ, et al. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. *JAMA*. 2007;298(7):776-85.
18. Barnett JB, Woods MN, Lamou-Fava S, Schaefer EJ, McNamara JR, Spiegelman D, et al. Plasma lipid and lipoprotein levels during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):776-82.
19. Morais CA, Oliveira SH, Brandão FC, Gomes IF, Lima LM. Cardiovascular risk factors in students of Viçosa Federal University. *J Health Sci Inst*. 2011;29(4):261-4.
20. Fisberg RM, Stella RH, Morimoto JM, Pasquali LS, Philippi ST, Latorre MR. Perfil lipídico de estudantes de nutrição e a sua associação com fatores de risco para doença cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76(2):137-47.
21. Rajappa M, Sridhar MG, Balachander J, Sethuraman KR. Lipoprotein(a) and comprehensive lipid tetrad index as a marker for coronary artery disease in NIDDM patients in South India. *Clin Chim Acta*. 2006;372(1-2):70-5.