

Dislipidemia Pós-Prandial Como Achado Precoce em Indivíduos Com Baixo Risco Cardiovascular

artigo original

RESUMO

OBJETIVO: correlacionar a hipertrigliceridemia pós-prandial com conhecidos fatores de risco para aterosclerose. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram estudados 47 pacientes não diabéticos (30 mulheres e 17 homens, idade: $40,5 \pm 14,9$ anos, IMC: $26,1 \pm 5,4 \text{kg/m}^2$) com trigliceridemia de jejum normal ($<200 \text{mg/dl}$). Triglicerídeos, HDL e colesterol total foram medidos nos tempos 0, 3 e 5 horas após ingestão de aproximadamente 70g de gordura (200g de creme de leite a 25% e 2 gemas), sendo então avaliados vários parâmetros. **RESULTADOS:** Pacientes com pico de triglicerídeos de 3 horas maior que o 2º quartil ($164,8 \text{mg/dl}$), apesar de triglicerídeos de jejum normais, apresentaram maior IMC ($28,1 \pm 5,6$ vs. $24,2 \pm 4,5 \text{kg/m}^2$; $p=0,008$), maior circunferência abdominal ($95,7$ vs. $84,1 \text{cm}$; $p=0,001$), maior relação cintura/quadril ($0,92$ vs. $0,86$; $p=0,008$), maior pressão diastólica ($83,1$ vs. $77,2 \text{mmHg}$; $p=0,02$) e menor HDL ($39,1$ vs. $48,3 \text{mg/dl}$; $p=0,008$). **CONCLUSÕES:** A hipertrigliceridemia pós-prandial se correlaciona com vários fatores de risco cardiovascular mesmo em pacientes normotrigliceridêmicos. (*Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46/3:249-254)

Descritores: Lipemia pós-prandial; Aterogênese; Síndrome X; Remanescentes

ABSTRACT

Postprandial Dyslipidemia as a Precocious Finding in Subjects with Low Cardiovascular Risk.

OBJECTIVE: to show a correlation between postprandial hypertriglyceridemia and cardiovascular risk factors to atherogenesis. **RESEARCH DESIGN AND METHODS:** 47 (30 women and 17 men, 40.5 ± 14.9 years, body mass index: $26.1 \pm 5.4 \text{kg/m}^2$) non diabetic volunteers with normal ($<200 \text{mg/dl}$) triglycerides were studied. Triglycerides, HDL-cholesterol and total cholesterol were measured before (basal), 3 and 5 hours after a 70g-lipid standardized test meal. **RESULTS:** patients with 3 hours postprandial hypertriglycerides higher than the 2nd Quartile (164.8mg/dl), in spite of normal fasting triglycerides, have higher BMI (28.1 ± 5.6 vs. $24.2 \pm 4.5 \text{kg/m}^2$; $p=0.008$), abdominal circumference (95.7 vs. 84.1cm ; $p=0.001$), waist/hip ratio (0.92 vs. 0.86 ; $p=0.008$) and diastolic pressure (83.1 vs. 77.2mmHg ; $p=0.02$) and lower HDL (39.1 vs. 48.3mg/dl ; $p=0.008$). **CONCLUSIONS:** Postprandial hypertriglyceridemia related well with others risk factors, even in patients with normal fasting triglycerides. (*Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46/3:249-254)

Keywords: Postprandial lipemia; Atherogenesis; X syndrome; Remanescents

NÍVEIS PLASMÁTICOS DE LIPÍDIOS têm sido correlacionados com a predisposição para doenças cardiovasculares. Apesar de passarmos 14 a 18 horas do dia no estado pós-prandial (1) e das dietas ocidentais serem ricas em gorduras (20-70g/refeição), os principais protocolos de investigação e conduta nas dislipidemias não consideram a lipemia pós-prandial como fator de risco (2) e preconizam que os exames sejam medidos no estado de jejum. O jejum objetiva reduzir a variabilidade (principalmente dos triglicerídeos) e permitir

Josivan G. Lima
Lucia H.C. Nóbrega
Maria Lúcia C. Nóbrega
Francisco Bandeira
André G.P. Sousa

Centro de Endocrinologia de Natal (CEN)
(JGL, LHCN, MLCN), Natal, RN e
Universidade de Pernambuco, Unidade de
Endocrinologia (FB), Hospital Agamenon
Magalhães, Recife, PE.

Recebido em 20/11/01
Revisado em 29/01/02
Aceito em 10/03/02

comparações com níveis normais do estado de jejum, além de se poder fazer uma estimativa relativamente acurada dos níveis de LDL a partir da fórmula de Friedewald (3), que depende da trigliceridemia de jejum (4).

Lipemia pós-prandial tem sido relacionada com aterosclerose desde os trabalhos iniciais de Moreton (5) na década de 50. Devido a dificuldades em quantificar os triglicerídeos naquela época, esta linha de pesquisa foi abandonada. Outros autores (6-8) também estudaram o papel do metabolismo lipídico pós-prandial na aterogênese, mas só com a publicação de Zilvermit em 1979 (9) postulando que a aterogênese seria um fenômeno pós-prandial relacionado com um atraso no *clearance* dos remanescentes foi que este tema passou a ser mais estudado.

Os autores estudam a resposta lipêmica após sobrecarga lipídica, correlacionando-a com índices antropométricos e perfil lipídico em um grupo de indivíduos sem fatores de risco clínicos ou laboratoriais para doença cardiovascular. O objetivo deste estudo foi demonstrar que a dislipidemia pós-prandial é uma alteração precoce e que, a partir de sua análise, pode-se detectar indivíduos com maior risco cardiovascular.

MATERIAL E MÉTODOS

Após consentimento por escrito, 47 voluntários (30 mulheres e 17 homens, idade $40,5 \pm 14,9$ anos), não diabéticos, normotrigliceridêmicos ($<200\text{mg/dl}$) e sem evidência clínica de doença coronariana, foram submetidos, após um jejum de 12 horas, a um teste de sobrecarga lipídica com aproximadamente 70g de gordura obtida a partir de 200g de creme de leite a 25% e 2 gemas (tabela 1), com ou sem adoçante, ingerido no tempo máximo de 5 minutos. Aos pacientes, foi solicitado que não realizassem atividade física nem ingerissem álcool durante 24 horas antes do teste. Era permitido ingerir água durante o teste. Diabéticos e aqueles com coronariopatia estabelecida foram excluídos.

Índice de massa corpórea (IMC, kg/m^2), circunferência abdominal e quadril foram medidos. Duas medidas da pressão arterial na posição sentada foram feitas por um mesmo examinador, sendo considerada a média aritmética das duas.

Tabela 1. Composição da refeição teste.

| | | |
|--------------|--------------------------|-------|
| Proteínas | 14,6g | 8,4% |
| Carboidratos | 11,0g | 6,3% |
| Lipídeos | $\approx 70,0\text{g}$ | 85,3% |
| Calorias | $\approx 700\text{Kcal}$ | |

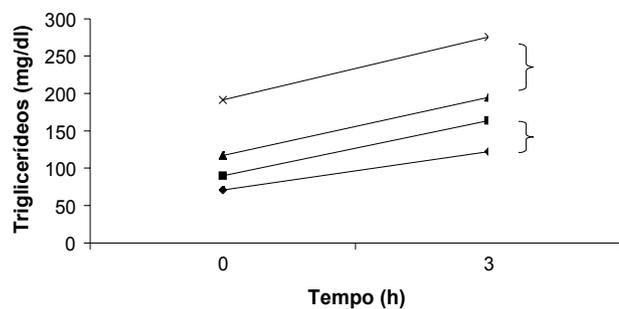


Figura 1. Pico de trigliceridemia após 3 horas: divisão dos grupos de acordo com os quartis.

Glicemia de jejum foi medida para afastar a possibilidade de diabetes ($84,8 \pm 9,0\text{mg/dl}$). Colesterol total, HDL e triglicerídeos foram dosados nos tempos 0 (basal), 3 e 5 horas após a sobrecarga lipídica. Durante as 5 horas do teste, os pacientes permaneciam em repouso no laboratório.

De acordo com a resposta trigliceridêmica de 3 horas (figura 1), os pacientes foram divididos em dois grupos, considerando o 2º. quartil ($164,8\text{mg/dl}$) como o ponto de divisão entre estes grupos: grupo 1 ($n=24$) com pico $\leq 164,8\text{mg/dl}$ e grupo 2 ($n=23$) com pico $>164,8\text{mg/dl}$. Os grupos foram então comparados em relação a pressão arterial, IMC, circunferência abdominal, HDL e LDL.

Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão ou, se não paramétricos, como mediana e intervalo. Testes de Mann-Whitney-Wilcoxon para dados não paramétricos, Anova e Pearson foram aplicados quando necessários, utilizando o software Graphpad Prism (10). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A tabela 2 mostra as características clínicas e o perfil metabólico de jejum dos 47 pacientes estudados. O peso era discretamente elevado (IMC: $26,1 \pm 5,4\text{kg/m}^2$), a média da circunferência abdominal estava dentro do considerado normal (2) assim como a pressão arterial (média $121,6 \times 80,1\text{mmHg}$).

As dosagens de colesterol total, HDL e triglicerídeos em jejum estavam todas dentro das preconizadas pelo NCEP (2) (colesterol total $<200\text{mg/dl}$, HDL $>40\text{mg/dl}$ e triglicerídeos $<200\text{mg/dl}$) (figura 2).

Baseando-se nos dados clínicos (pressão arterial e medidas antropométricas) e no perfil lipídico, os

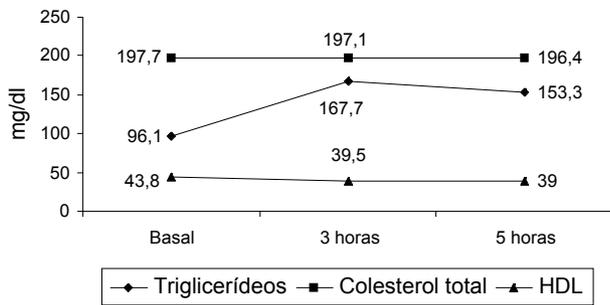


Figura 2. Variação na lipemia pós-prandial.

indivíduos estudados não apresentavam risco aumentado para doença cardiovascular.

Após a sobrecarga lipídica, considerando o grupo inteiro (n= 47), não houve alteração significativa no colesterol total (-0,7%; p= 0,9), porém a trigliceridemia aumentou em 74,5% (p< 0,05) e o HDL diminuiu 11% (p< 0,05) em relação ao basal. O maior pico dos triglicerídeos ocorreu após 3 horas da sobrecarga lipídica (figura 2).

Como fora critério de inclusão, ambos os grupos apresentavam trigliceridemia de jejum normal (<200mg/dl) e o grupo 2 (>2º quartil) tinha valores mais elevados (119,5 vs. 73,6mg/dl; p< 0,001). Valores de IMC, circunferência abdominal, relação *waist/hip* e pressão diastólica foram significativamente mais elevados no grupo 2, enquanto que HDL foi menor neste grupo. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao colesterol total nem ao LDL, apesar de ambos tenderem a ser mais elevados no grupo 2 (tabela 3); se fôssemos nos basear nestes dois parâmetros de jejum, concluiríamos que os dois grupos teriam risco cardiovascular semelhante.

A tabela 4 mostra correlações (coeficiente de Pearson) entre as trigliceridemias e algumas variáveis estudadas. Apesar de uma correlação positiva entre lipemia pós-prandial e idade ser descrita (11,12), nós não confir-

Tabela 2. Características físicas e perfil metabólico de jejum.

| Variável | Média ± Desvio Padrão |
|------------------------------------|-----------------------|
| Idade (anos) | 40,5 ± 14,9 |
| IMC (Kg/m ²) | 26,1 ± 5,4 |
| Circunferência abdominal (cm) | 89,8 ± 14,5 |
| Circunferência abdominal/quadril | 0,88 ± 0,09 |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 121,6 ± 16,1 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 80,1 ± 8,8 |
| Colesterol total (mg/dl) | 197,7 ± 42,0 |
| HDL (mg/dl) | 43,8 ± 11,8 |
| Triglicerídeos (mg/dl) | 96,1 ± 38,2 |
| Glicemia (mg/dl) | 84,8 ± 9,0 |

Tabela 3. Diferenças entre os grupos 1 e 2.

| | Grupo 1 | Grupo 2 | Valor do p |
|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------|
| Triglicerídeos (mg/dl) | 73,6 ± 18,1 71 (33-110) | 119,5 ± 39,8 119 (48-191) | <0,001 |
| Colesterol total (mg/dl) | 190,4 ± 37,8 184,5 (122-258) | 205,3 ± 45,6 204 (89-279) | 0,14 |
| LDL (mg/dl) | 127,3 ± 39,0 118 (70-209) | 142,2 ± 37,4 138,7 (56-203) | 0,17 |
| HDL (mg/dl) | 48,3 ± 11,9 46,9 (33-82,3) | 39,1 ± 9,9 38 (14,2-57) | 0,008 |
| Circunferência abdominal (cm) | 84,1 ± 13,0 84 (69-125) | 95,7 ± 13,9 93 (70-131) | 0,001 |
| Relação cintura/quadril | 0,86 ± 0,09 0,84 (0,75-1,12) | 0,92 ± 0,07 0,91 (0,79-1,09) | 0,008 |
| IMC (kg/m ²) | 24,2 ± 4,5 23,4 (19,3-39,6) | 28,1 ± 5,6 28,5 (19,9-41,7) | 0,008 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 77,2 ± 8,2 76,2 (60-95) | 83,1 ± 8,6 80 (65-105) | 0,02 |

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão e mediana (variação).

Tabela 4. Correlações entre algumas variáveis e as concentrações de triglicerídeos de jejum e após sobrecarga.

| Variáveis | Jejum | 3 horas | 5 horas |
|----------------------------------|--------|---------|---------|
| Idade | 0,05* | -0,03* | 0,11* |
| IMC | 0,47‡ | 0,40‡ | 0,39‡ |
| Circunferência abdominal | 0,48‡ | 0,42‡ | 0,44‡ |
| Circunferência abdominal/quadril | 0,39‡ | 0,34‡ | 0,43‡ |
| Glicemia | 0,15‡ | 0,22‡ | 0,08‡ |
| Colesterol total (jejum) | 0,38‡ | 0,21* | 0,21‡ |
| HDL (jejum) | -0,24* | -0,36† | -0,30† |
| Triglicerídeos (jejum) | - | 0,78‡ | 0,81‡ |

* NS: não significante; † p< 0,05; ‡ p< 0,01

mamos tal achado; Mekki e cols., em sua série (13), também não encontraram esta correlação. Também não houve correlação significativa com a glicemia de jejum e nem com o colesterol total, provavelmente porque ambos estavam normais. Todos os índices antropométricos de adiposidade se correlacionaram positivamente com as trigliceridemias, como já mostrado por outros autores (12,13). O HDL não se correlacionou com a trigliceridemia de jejum, porém no período pós-prandial, a correlação negativa foi mais forte e significativa. A trigliceridemia de jejum foi o indicador mais forte da resposta lipídica pós-prandial, conforme já publicado (14).

DISCUSSÃO

Indivíduos obesos, especialmente com predomínio da gordura visceral, apresentam valores maiores de triglicerídeos de jejum (15) e menores de HDL (16).

Alterações na lipemia pós-prandial nestes indivíduos obesos também foram relatadas por Lewis e cols. (17). Couillard e cols. (12) também mostraram uma diminuição no *clearance* pós-prandial dos triglicerídeos em indivíduos com sobrepeso (IMC: $29,3 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$). A população aqui estudada apresenta tanto características antropométricas como perfil lipídico de baixo risco cardiovascular (tabela 2), porém, analisando o pico triglicéridêmico pós-prandial, conseguiu-se identificar aqueles indivíduos com perfis clínico e laboratorial de maior risco, de onde se infere que a dislipidemia pós-prandial é uma alteração metabólica precoce.

Os acontecimentos iniciais do processo metabólico pós-prandial incluem ingestão, digestão e absorção dos lipídeos. Cerca de 95% da gordura ingerida está na forma de triglicerídeos (4) que são digeridos no estômago e no intestino pelas respectivas lipases. Tais produtos lipolíticos são solubilizados pelos ácidos biliares, formando micelas lipídicas absorvidas pelos enterócitos. Dentro destas células, os ácidos graxos livres e os monoglicerídeos são reesterificados, formando novamente os triglicerídeos que, no complexo de Golgi, formarão grandes moléculas (quilomícrons) através da adição de apolipoproteínas determinantes de características estruturais e funcionais (Apo B-48, A-I, A-II e A-IV). Os quilomícrons, por exocitose, são lançados nos espaços intercelulares e daí ganham a circulação sistêmica via vasos linfáticos. Seu catabolismo se inicia com a ação da lipase lipoprotéica localizada na superfície das células endoteliais e depende da presença da Apo C-II proveniente do HDL circulante (4). Cerca de 80 a 90% do triglicerídeo é degradado, reduzindo-se então o diâmetro dos quilomícrons de 50-500nm para 50-100nm. Apo A e C são transferidas juntamente com fosfolipídios para o HDL que, por sua vez, doa apo E aos remanescentes que têm papel importante no reconhecimento e captação desses remanescentes de quilomícrons pelo fígado. Nestes remanescentes ainda permanecem ésteres de colesterol e apo B-48.

Desde a publicação de Zilversmit (9), em 1979, vários trabalhos têm demonstrado a correlação entre as lipoproteínas ricas em triglicerídeos e a aterogênese. Karpe e cols. (18) demonstraram que níveis plasmáticos pós prandiais dos remanescentes pequenos dos quilomícrons correlacionam-se positivamente com a taxa de progressão da doença arterial coronariana.

A diminuição pós-prandial nos níveis de HDL, como também mostrado neste estudo, ocorre em pacientes com dislipidemia pós-prandial e seria um dos achados que explicariam a aterogenicidade neste período. Outros autores (1,19,20) também demonstraram esta diminuição e Patsch e cols. (19) mostraram que tal

alteração ocorre principalmente na subfração HDL₂ mas não na HDL₃, correlacionando-a com a magnitude da lipemia pós-prandial. Um aumento na captação hepática de HDL é provável de ocorrer no período pós-prandial (1), contribuindo para esta diminuição. Uma explicação adicional para tal evento seria a transferência de ésteres de colesterol do HDL para as lipoproteínas ricas em triglicerídeos em troca de ácidos graxos. Esta permuta também acontece com LDL, tornando-a pequena e densa e, conseqüentemente, mais susceptível ao processo oxidativo e à aterogênese (1,20).

Os ésteres de colesterol transferidos para as lipoproteínas ricas em triglicerídeos são resistentes à atividade da lipase e podem impedir ou dificultar a lipólise de tais lipoproteínas, reduzindo então seu *clearance* (20). Ao contrário, os ácidos graxos transferidos para HDL e LDL são susceptíveis à lipase, reduzindo o tamanho destas partículas (20).

Prováveis mecanismos para o atraso no *clearance* das lipoproteínas ricas em triglicerídeos (LRT) seriam: a) uma eficiência reduzida da lipólise endovascular devida a uma diminuição nos níveis da lipase lipoprotéica (21,22) e na sua ação (13,21); b) partículas lipoprotéicas anormais (23): aquelas maiores e/ou em número reduzido sofrem lipólise e captação mais rápidas (13) e vice-versa; c) elevados níveis de Apo CIII (13,24), um inibidor da atividade das lipases lipoprotéica e hepática (25), e/ou depleção de Apo CII (26), ativador da lipase lipoprotéica (4); d) diminuição da captação das LRT mediada por receptores hepáticos (27).

Além disso, a presença de lipoproteínas ricas em triglicerídeos se associa ainda com elevações na atividade do fator VII (com efeito procoagulante) e com maiores concentrações no PAI-1 (efeito anti-fibrinolítico). Macrófagos pós-prandiais captam mais LDL contribuindo e intensificando a aterogênese neste período.

Uma das dificuldades para se estabelecer e utilizar as medições da lipemia pós-prandial na prática clínica diária é a falta de um protocolo metodológico de uso geral e de fácil realização. Não existe consenso em relação ao tipo de alimento ingerido (sobrecarga só com gordura, refeição mista ou uso de vitamina A), à quantidade de gordura ingerida, aos tempos de coleta após a sobrecarga nem aos valores normais. A maioria dos estudos publicados sobre lipemia pós-prandial avalia, geralmente, picos de apoproteínas e de lipoproteínas ricas em triglicerídeos (12,13,28) que são de difícil medição na prática clínica. Além disso, tais estudos utilizam, muitas vezes, refeições-teste de difícil preparo (13,29) e protocolos muito longos, necessitando de assistência de nutricionistas ou de interna-

mento hospitalar do indivíduo estudado. Nosso protocolo tem a vantagem de ser simples o suficiente, tanto do ponto de vista de preparo como de duração, utilizando alimentos de fácil acesso em qualquer país. À primeira vista, poderia parecer pouco palatável, entretanto, em mais de 100 testes realizados, não foi necessária a interrupção do teste em nenhum dos casos. Utilizamos os tempos de coleta de 3 e 5 horas; apesar de não estatisticamente significativa ($p > 0,05$) o maior pico triglicéridêmico ocorreu após 3 horas (167,7 vs. 153,3mg/dl), de forma que utilizamos estes valores para correlacionar com os diversos parâmetros clínicos e laboratoriais na tentativa de, em um segundo momento, simplificar o protocolo para três horas. Outros autores (28), utilizando protocolos diferentes, também encontraram picos precoces de triglicéridemia (3 a 6 horas).

Uma vez que todos os indivíduos estudados tinham triglicéridemia de jejum normal, os nossos dados corroboram com a afirmativa de que a hipertriglicéridemia pós-prandial é um fenômeno de aparecimento mais precoce que a hipertriglicéridemia de jejum, de modo que, ao se basear apenas na triglicéridemia de jejum para classificar o risco cardiovascular de um determinado paciente, podemos cometer enganos detectados na avaliação da resposta pós prandial.

A dislipidemia pós-prandial é um evento que tem sido associado com obesidade visceral (12,13), espessura da camada íntima de carótidas (30,31), hipertriglicéridemia de jejum (32,33), diabetes mellitus tipo 2 (33), doença coronariana estabelecida (28) e sua progressão (18), e história familiar de infarto do miocárdio precoce (34). Desta forma, acreditamos que uma maior atenção deve ser dada a tal alteração, principalmente no estabelecimento de critérios diagnósticos e indicações terapêuticas.

Em resumo, a observação da maior correlação entre picos hipertriglicéridêmicos pós-prandiais com achados de síndrome X, mesmo em pacientes normotriglicéridêmicos e aparentemente saudáveis, leva a crer que a lipemia pós-prandial é um melhor preditor de risco cardiovascular que parâmetros de jejum (13,17,28).

REFERÊNCIAS

1. Lairon D. Nutritional and metabolic aspects of postprandial lipemia. **Reprod Nutr Dev** 1996;36:345-55.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) III. **JAMA** 2001;285:2486-97.
3. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem** 1972;18:499-502.
4. Cohn JS. Postprandial lipemia: emerging evidence for atherogenicity of remnant lipoproteins. **Can J Cardiol** 1998;14(Suppl B):18B-27B.
5. Moreton JR. Chylomicronemia, fat tolerance and atherosclerosis. **J Lab Clin Med** 1950;35:373-84.
6. Barritt DW. Alimentary lipaemia in men with coronary artery disease and in controls. **BMJ** 1956;2:640-4.
7. Denborough MA. Alimentary lipaemia in ischaemic heart disease. **Clin Sci** 1963;25:115-22.
8. Harlan Jr WR. Changes in serum lipoproteins after a large fat meal in normal individuals and in patients with ischemic heart disease. **Am Heart J** 1963;66:61-7.
9. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. **Circulation** 1979;60:473-85.
10. Motulsky HJ. Analyzing Data with GraphPad Prism 1999. GraphPad Software Inc., San Diego CA. www.graphpad.com.
11. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. **J Lipid Res** 1988;29:469-79.
12. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, et al. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. **Diabetes** 1998;47:953-60.
13. Mekki N, Christofilis MA, Charbonnier M, Atlan-Gepner C, Defoot C, Juhel C, et al. Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. **J Clin Endocrinol Metab** 1999;84:184-91.
14. O'Meara NM, Lweis GF, Cabana VG, Iverius PH, Getz GS, Polonsky KS. Role of basal triglyceride and high-density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. **J Clin Endocrinol Metab** 1992;75:465-71.
15. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. **J Clin Endocrinol Metab** 1982;54:254-60.
16. Després JP, Allard C, Tremblay A, Talbot J, Bouchard C. Evidence for regional component of body fatness in the association with serum lipids in men and women. **Metabolism** 1985;34:967-73.
17. Lewis GJ, O'Meara NM, Soltys PA, Blackman JD, Iverius PH, Druetzler AF, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. **J Clin Endocrinol Metab** 1990;71:1041-50.
18. Karpe F, Steiner G, Uffelman K, Olivecrona T, Hamstan A. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. **Atherosclerosis** 1994;106:83-97.
19. Patsch JR, Karlin JB, Scott LW, Smith LC, Gotto AM. Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. **Proc Natl Acad Sci USA** 1983;80:1449-53.

20. Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, Patsch JR. Postprandial state and atherosclerosis. **Curr Opin Lipidol** 1995;6:286-90.
21. Maheux P, Azhar S, Kern PA, Chen Y-DI, Reaven GM. Relationship between insulin-mediated glucose disposal and regulation of plasma adipose tissue lipoprotein lipase. **Diabetologia** 1997;40:850-8.
22. Kern PA, Ong JM, Saffari B, Carty J. The effects of weight loss on the activity and expression of adipose-tissue lipoprotein lipase in very obese humans. **N Engl J Med** 1990;322:1053-9.
23. Björkegren J, Hamsten A, Milne RW, Karpe F. Alteration of VLDL composition during alimentary lipemia. **J Lipid Res** 1997;38:301-4.
24. De Silva HV, Lauer SJ, Wang J. Overexpression of human apolipoprotein C-III in transgenic mice results in an accumulation of apolipoprotein B-48 remnants that is corrected by excess apolipoprotein E. **J Biol Chem** 1994;269:2324-35.
25. Wang CS, McConathy WJ, Kloer HU, Alaupovic P. Modulation of lipoprotein activity by apolipoproteins. Effect of apolipoprotein C-III. **J Clin Invest** 1985;75:384-90.
26. Karpe F. Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. **J Intern Med** 1999;246:341-55.
27. Li X, Grundy S, Pastel SB. Obesity in *db* and *ob* animals leads to impaired hepatic very low density lipoprotein secretion and differential secretion of apolipoproteins B48 and B100. **J Lipid Res** 1997;38:1277-88.
28. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. **Arterioscler Thromb** 1992;12:1336-45.
29. Karpe F. Effects of diet on postprandial lipaemia: a suggestion for methodological standardization. **Nutr Metab Cardiovasc Dis** 1997;7:44-55.
30. Ryu JE, Howard G, Craven TE, Bond MG, Hagaman AP, Crouse JR. Postprandial triglyceridemia and carotid atherosclerosis in middle-aged subjects. **Stroke** 1992;23:823-8.
31. Karpe F, Faire U, Mercuri M, Bond MG, Hellenius ML, Hamsten A. Magnitude of alimentary lipemia is related to intima-media thickness of the common carotid artery in middle-aged men. **Atherosclerosis** 1998;41:307-14.
32. Miesenböck G, Patsch JR. Postprandial hyperlipidemia: the search for atherogenic lipoprotein. **Curr Opin Lipidol** 1992;3:196-201.
33. De Man FHF, Castro Cabezas M, Van Barlingen HHJJ, Erkelen DW, De Bruin TNA. Triglyceride-rich lipoproteins in non-insulin-dependent diabetes mellitus: postprandial metabolism and relation to premature atherosclerosis. **Eur J Clin Invest** 1996;26:89-108.
34. Tiret L, Gerdes C, Murphy MJ, Dallongeville J, Nicaud V, O'Reilly DSJ, et al. Postprandial response to a fat tolerance test in young adults with a paternal history of premature coronary heart disease. **Eur J Clin Invest** 2000;30:578-85.

Endereço para correspondência:

Josivan Gomes de Lima
Rua Joaquim Fabrício 233, ap 1200
59012-340 Natal, RN
Fax: (084) 211-6324
e.mail: josivan@usa.net