

**Avaliação de resultados do colesterol LDL obtidos pelos cálculos de Friedewald e Martin na análise do perfil lipídico em amostras da população de Jaraguá do Sul/SC**

**Evaluation of differences in LDL cholesterol results obtained by Friedewald and Martin calculations in the analysis of the lipid profile in samples from the population of Jaraguá do Sul/SC**

DOI:10.34117/bjdv7n3-104

Recebimento dos originais: 08/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

**Katherine Plautz**

Graduada em Biomedicina pela Unisociesc Jaraguá do Sul  
Instituição de atuação atual: Mestranda em Saúde e Meio Ambiente na Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)  
Av. Getúlio Vargas, 268 - Centro, Jaraguá do Sul - SC, 89251-970  
E-mail: kathelupin@gmail.com

**Gabriela Borgmann**

Graduada em Biomedicina pela Unisociesc Jaraguá do Sul  
Instituição de atuação atual: Mestranda em Saúde e Meio Ambiente na Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)  
Av. Getúlio Vargas, 268 - Centro, Jaraguá do Sul - SC, 89251-970  
E-mail: gabrielaborgmann02@gmail.com

**Magda Helena Soratto Heitich Ferrazza**

Mestre em Saúde e Meio Ambiente pela Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)  
Instituição de atuação atual: Unisociesc Jaraguá do Sul  
Av. Getúlio Vargas, 268 - Centro, Jaraguá do Sul - SC, 89251-970  
E-mail: maga.ferrazza@gmail.com

**Bárbara Yasmin Gueuvoghlanian Silva Lopes**

Doutora em Ciências pelo Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo  
Instituição de atuação atual: Unisociesc Jaraguá do Sul  
Av. Getúlio Vargas, 268 - Centro, Jaraguá do Sul - SC, 89251-970  
E-mail: barbara.ygs@gmail.com

**Thalita Aimone Piazza Schultz Moura**

Graduada em Biomedicina pela Unisociesc Jaraguá do Sul  
Instituição de atuação atual: Unisociesc Jaraguá do Sul  
Av. Getúlio Vargas, 268 - Centro, Jaraguá do Sul - SC, 89251-970  
E-mail: thalita.aimone@gmail.com

**Karol Sevegnani**

Graduada em Biomedicina pela Unisociesc Jaraguá do Sul  
Instituição de atuação atual: Unisociesc Jaraguá do Sul

Av. Getúlio Vargas, 268 - Centro, Jaraguá do Sul - SC, 89251-970  
E-mail: karol.sevegnani.003@gmail.com

## RESUMO

**Introdução:** As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no mundo. A exposição a níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) pode levar à ocorrência de cardiovasculopatias. Avaliar o perfil lipídico de forma precisa é importante para a tomada de decisões sobre possíveis tratamentos. Na prática laboratorial, o LDL é tradicionalmente estimado utilizando-se a equação de Friedewald, entretanto essa fórmula não é aconselhada para pacientes com hiperlipidemia. Para atender a necessidade de uma estimativa mais coerente em grande escala, Seth Martin desenvolveu o cálculo de Martin, utilizando as mesmas variáveis que a fórmula de Friedewald, porém com um fator de conversão personalizado para cada indivíduo. Há escassas pesquisas para avaliar a utilização desta nova metodologia de cálculo. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as diferenças de resultados de LDL calculados a partir das fórmulas de Friedewald e Martin, em um banco de dados de perfil lipídico. **Metodologia:** Utilizaram-se 3107 resultados do banco de dados de um laboratório de análises clínicas, com dados de perfil lipídico e glicemia. Foi avaliada a relação entre a diferença de resultados de LDL das duas equações. **Resultados:** Houve significância estatística na diferença de resultados de LDL entre as duas fórmulas ( $p < 0,0001$ ), nos dados gerais. Em indivíduos com triglicérides  $\geq 400$  mg/dL, houve relação também significativa ( $p < 0,0001$ ) nos resultados de LDL, cujas médias foram de 87,2 mg/dL quando calculado por Friedewald e 124,0 mg/dL por Martin. **Discussão:** Estudos semelhantes realizados com populações diferentes apresentaram diferença estatística significativa entre os resultados de LDL obtidos pelas duas equações. Para indivíduos com triglicérides  $\geq 400$  mg/dL, o cálculo de Martin se mostrou mais coerente e com diferença de resultados significativa em relação à Friedewald. Estes dados corroboram com os resultados obtidos no presente estudo, indicando que a fórmula de Martin determina o LDL de pacientes com triglicérides  $> 400$  mg/dL com maior coerência. **Conclusões:** Os resultados incentivam a realização de novos estudos com populações mais numerosas e presença de pacientes com níveis elevados de triglicérides. Os efeitos destes trabalhos podem contribuir nas orientações de diretrizes atuais referentes à determinação de perfil lipídico e consequente tratamento de dislipidemias.

**Palavras-chave:** “Friedewald”, “LDL”, “Colesterol”, “Martin”, “Dislipidemia”

## ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in the world. Exposure to high levels of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol can lead to the occurrence of cardiovascular pathologies. Accurately assessing the lipid profile is important for making decisions about possible treatments. In laboratory practice, LDL is traditionally estimated using the Friedewald equation, but this formula is not recommended for patients with hyperlipidemia. To meet the need for a more consistent estimate on a large scale, Seth Martin developed the Martin calculation, using the same variables as the Friedewald formula, but with a conversion factor customized for each individual. There is scarce research to evaluate the use of this new calculation methodology. Thus, the objective of this study was to evaluate the differences in LDL results calculated from the Friedewald and Martin formulas in a database of lipid profile. **Methodology:** A database of 3107 results from a clinical laboratory with lipid profile and blood glucose data was used. The relationship between the difference in LDL results of the two equations was evaluated. **Results:** There was statistical significance in the difference of LDL results between the two formulas ( $p < 0.0001$ ), in the general data. In individuals with triglycerides  $\geq 400$  mg/dL, there

was also a significant relationship ( $p < 0.0001$ ) in the LDL results, whose means were 87.2 mg/dL when calculated by Friedewald and 124.0 mg/dL by Martin. Discussion: Similar studies performed with different populations showed a statistically significant difference between the LDL results obtained by the two equations. For individuals with triglycerides  $\geq 400$  mg/dL, Martin's calculation proved more coherent and with a significant difference in results compared to Friedewald. These data corroborate the results obtained in the present study, indicating that Martin's formula determines the LDL of patients with triglycerides  $> 400$  mg/dL with greater consistency. Conclusions: The results encourage further studies with larger populations and the presence of patients with elevated triglyceride levels. The effects of these studies may contribute in the orientations of current guidelines concerning the determination of lipid profile and consequent treatment of dyslipidemias.

**Keywords:** "Friedewald", "LDL", "Cholesterol", "Martin", "Dyslipidemia"

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no mundo. Em 2019, foram responsáveis por cerca de 18,5 milhões de mortes, representando 32% do total de óbitos ocorridos no mesmo ano<sup>1</sup>.

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde realizada no Brasil em 2019, 14,6% da população com 18 anos ou mais possui diagnóstico de colesterol alto no Brasil. A região Sul do país apresenta percentuais equivalentes ao nível nacional para este indicador - 14,1% - sendo a terceira região do país com maior índice de diagnósticos de colesterol elevado. A proporção de mulheres diagnosticadas com colesterol alto no estado de Santa Catarina é de 15,1% e a de homens 12,9%<sup>2</sup>.

A prevenção de doenças cardiovasculares é de extrema importância, já que a sua ocorrência pode levar a sequelas graves. Mudanças no estilo de vida e cuidados com a alimentação são fatores de prevenção já amplamente estabelecidos<sup>3</sup>.

Evidências demonstram que níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) ao longo da vida estão relacionados com doenças cardiovasculares. Estudos mostram consistentemente relações entre altos níveis de colesterol e o desenvolvimento e progressão da aterosclerose<sup>4</sup>.

Uma avaliação precisa do nível de LDL é importante para a tomada de decisões sobre os possíveis tratamentos nas dislipidemias. O padrão ouro para determinação do LDL é a beta-quantificação através de ultracentrifugação. Entretanto, essa técnica possui alto custo e tempo longo de procedimento<sup>5</sup>. Na prática clínica, o LDL é tradicionalmente estimado pela equação de Friedewald, que utiliza as variáveis colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicérides (TG):  $LDL = CT - HDL - TG/5$ , porém, essa fórmula possui limitações, como por exemplo valor máximo de TG de 400

mg/dL, tornando o resultado de LDL indeterminado<sup>3</sup>. O cálculo de Friedewald, ainda, não é aconselhado para calcular o LDL de pacientes com hiperlipidemia e *Diabetes mellitus* tipo 2<sup>5</sup>.

No intuito de atender a demanda de uma estimativa mais coerente do LDL, possibilitando a sua utilização em uma escala acessível na prática clínica de rotina, Seth Martin em parceria com o hospital Johns Hopkins desenvolveu o cálculo de Martin:  $LDL = CT - HDL - TG/x^6$ .

O novo método de cálculo utiliza as variáveis CT e TG assim como a fórmula de Friedewald, entretanto há um fator de conversão personalizado para cada paciente, que varia de 3,1 a 11,9 e é dependente do valor de colesterol não-HDL e triglicerídeos de cada indivíduo. Para definir os diferentes valores para a razão TG/x foram utilizados 1.350.908 dados de perfil lipídico como base. As limitações da fórmula de Friedewald, portanto, não ocorrem quando utilizado o cálculo de Martin<sup>7</sup>.

Em estudos recentes, o coeficiente variável presente no cálculo de Martin vem sendo comparado com a razão fixa da fórmula de Friedewald. Assim, o cálculo tradicional para determinação do LDL está sendo questionado e reavaliado<sup>5</sup>. Este estudo tem como objetivo avaliar as diferenças de resultados de LDL calculados a partir das fórmulas de Friedewald e de Martin, em um banco de dados de perfil lipídico.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo retrospectivo utilizou 3107 resultados de perfil lipídicos de pessoas com idades entre 10 a 99 anos, pertencentes ao banco de dados do Laboratório Santa Helena da cidade de Jaraguá do Sul, SC, no período entre julho e outubro de 2019. O levantamento de dados incluiu os parâmetros: CT, HDL, TG, glicose e hemoglobina glicada (Hb1c). O valor de LDL foi calculado a partir das fórmulas de Friedewald e Martin.

Os dados coletados foram analisados estatisticamente pelo programa SPSS. A diferença de resultados de LDL a partir das fórmulas de Friedewald e Martin foi comparada em relação a gênero, idade, uso ou não de medicamentos anti-hipertensivos e estatinas, indivíduos diabéticos, e com  $TG \geq 400\text{mg/dL}$ , para testes de relação, correlação e significância.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário UNA com o parecer CEP 4.111.620, CAAE 31656920.6.0000.5058.

Testes de normalidade (Skewness e Kurtosis) foram utilizados para avaliar a

distribuição das variáveis quantitativas. Foi realizada estatística descritiva com valores de mínimo e máximo, média e desvio padrão para todas as variáveis quantitativas. Testes paramétricos foram utilizados, tendo sido verificadas as premissas de normalidade e homocedasticidade. Desta forma, teste *t* pareado, teste *t* de Student ou teste Mann-Whitney foram utilizados para a análise das variáveis contínuas entre dois grupos. A correlação de Pearson ou Spearman foram aplicadas para o cálculo dos coeficientes de correlação. O nível de significância estabelecido foi de  $p < 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

As comparações entre os cálculos de Friedewald e Martin através do teste *t* pareado identificaram significância estatística ( $p < 0,0001^*$ ) nas diferenças de valor do LDL calculado pelas duas fórmulas, conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Relação entre os cálculos de Friedewald e Martin para calcular o colesterol LDL nas amostras do banco de dados.

|             | <b>Friedewald (mg/dL)</b><br>n=3107 | <b>Martin (mg/dL)</b><br>n=3107 | <b>P</b> |
|-------------|-------------------------------------|---------------------------------|----------|
| Min-máx     | 10,7 – 317,2                        | 11,0 – 315,0                    | <0,0001* |
| Média       | 106,5                               | 109,1                           |          |
| Erro padrão | 36,6                                | 36,1                            |          |

Fonte: Elaborado pelos autores.

Através da análise pelo teste *t* de Student, foi possível observar que não houve relação estatisticamente significativa entre o gênero dos indivíduos e os valores de LDL, tanto calculado com a fórmula de Friedewald ( $p=0,64$ ), quanto com a de Martin ( $p=0,046$ ).

Aplicando o teste *Mann-Whitney*, observou-se relação entre o uso ou não de estatinas e os valores de LDL, tanto para o cálculo de Friedewald, quanto para o cálculo de Martin. Participantes que fazem uso de estatinas apresentaram valor médio de LDL inferior àqueles que não utilizam esta classe de medicamentos, para ambos os cálculos. As duas relações apresentaram significância estatística ( $p < 0,0001^{***}$ ), conforme Tabela 2.

Tabela 2 - Relação entre os cálculos de Friedewald e Martin para calcular o colesterol LDL nas amostras do banco de dados de pacientes que utilizam ou não estatinas.

|                           | Uso de Estatinas |               | p          |
|---------------------------|------------------|---------------|------------|
|                           | Sim<br>N=342     | Não<br>N=2765 |            |
| <b>Friedewald (mg/dL)</b> |                  |               |            |
| Min-máx                   | 21,4 – 226,4     | 10,7 – 317,2  | <0,0001*** |
| Média                     | 95,2             | 108,0         |            |
| Erro padrão               | 33,3             | 36,8          |            |
| <b>Martin (mg/dL)</b>     |                  |               |            |
| Min-máx                   | 33,0 – 229,0     | 11,0 – 315,0  | <0,0001*** |
| Média                     | 99,7             | 110,3         |            |
| Erro padrão               | 32,5             | 36,4          |            |

Fonte: Elaborado pelos autores.

O teste *t* de *Student* foi aplicado para analisar a relação entre o LDL de indivíduos com níveis de TG < 400 mg/dL, com o LDL daqueles cujo triglicerídeos ultrapassa este valor. Houve relação estatisticamente significativa entre as diferenças de valor do LDL, tanto para a fórmula de Friedewald (p=0,002) quanto para a de Martin (p=0,016), conforme especifica a Tabela 3. Representados na Tabela 3 e Tabela 4, 34 resultados do banco de dados apresentaram valores de triglicerídeos  $\geq$  400 mg/dL. A média de LDL para estes indivíduos é 87,2 mg/dL quando calculada por Friedewald, e 124,0 mg/dL quando estimada por Martin.

Tabela 3 - Relação entre o colesterol LDL de indivíduos com triglicerídeos inferior e igual/superior a 400 mg/dL, para o cálculo de Friedewald e Martin.

|                           | Triglicerídeos        |                          | p     |
|---------------------------|-----------------------|--------------------------|-------|
|                           | < 400 mg/dL<br>N=3073 | $\geq$ 400 mg/dL<br>N=34 |       |
| <b>Friedewald (mg/dL)</b> |                       |                          |       |
| Min-máx                   | 10,7 – 317,2          | 21,4 – 233,0             | 0,002 |
| Média                     | 106,8                 | 87,2                     |       |
| Erro padrão               | 36,5                  | 41,1                     |       |
| <b>Martin (mg/dL)</b>     |                       |                          |       |
| Min-máx                   | 11,0 – 315,0          | 65,0 – 254,0             | 0,016 |
| Média                     | 108,9                 | 124,0                    |       |
| Erro padrão               | 36,1                  | 34,7                     |       |

Fonte: Elaborado pelos autores.

Foi aplicado teste *t* pareado apenas nos resultados com TG  $\geq$  400mg/dL, para avaliar a relação entre o valor do LDL calculado através da fórmula de Friedewald, com o LDL estimado por Martin. Conforme a Tabela 4 mostra, a diferença de valores possui relação estatisticamente significativa (p<0,0001\*\*\*\*). Conforme ilustrado no Gráfico 1, o cálculo de Martin originou resultados de LDL que se concentraram em grande parte, na faixa de 100 a 150 mg/dL. O Gráfico 2 demonstra a tendência que o cálculo de Friedewald tem de subestimar os valores de LDL, de forma que os resultados se concentram em maior

parte, entre 50 e 100 mg/dL.

Tabela 4 - Relação entre os cálculos de Friedewald e Martin para calcular o colesterol LDL em amostras com triglicerídeos igual ou superior a 400 mg/dL.

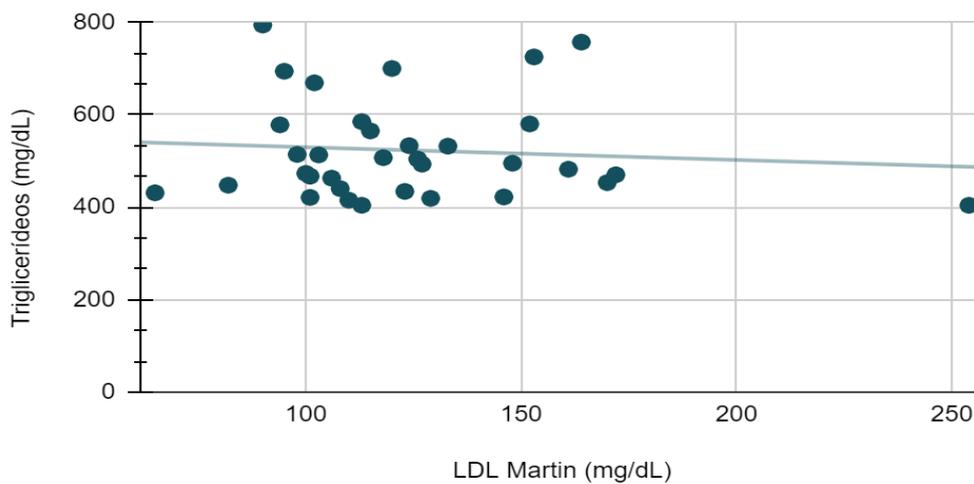
|             | LDL Friedewald (mg/dL)<br>n=34 | LDL Martin (mg/dL)<br>n=34 | p               |
|-------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------|
| Min-máx     | 21,4 – 233,0                   | 65,0 – 254,0               | <0,0001**<br>** |
| Média       | 87,2                           | 124,0                      |                 |
| Erro padrão | 41,1                           | 34,7                       |                 |

Fonte: Elaborado pelos autores.

Gráfico 1 - Relação entre o nível de triglicerídeos e LDL calculado através da fórmula de Martin.

**Relação Triglicerídeos (mg/dL) e LDL Martin (mg/dL)**

● Triglicerídeos (mg/dL) — Linha de tendência para Triglicerídeos (mg/dL)

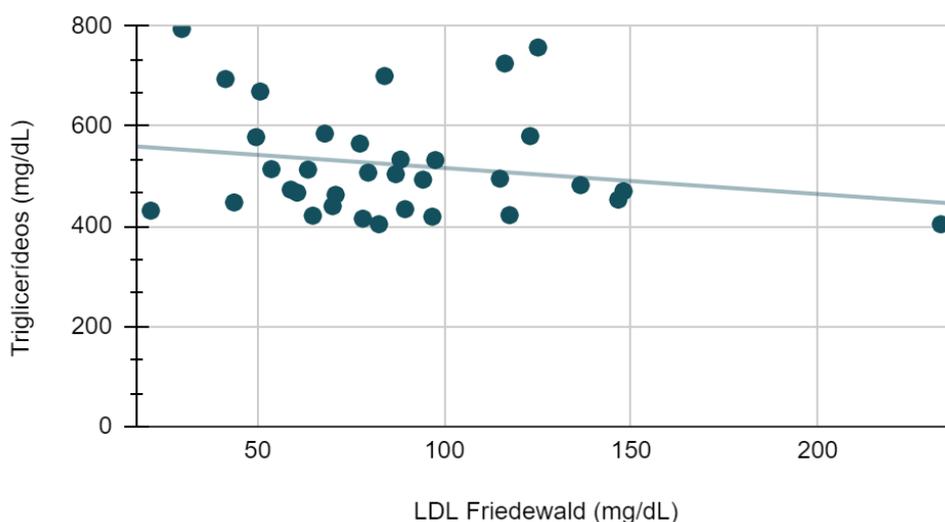


Fonte: Elaborado pelos autores.

Gráfico 2 - Relação entre o nível de triglicerídeos e LDL calculado através da fórmula de Friedewald.

**Relação Triglicerídeos (mg/dL) e LDL Friedewald (mg/dL)**

● Triglicerídeos (mg/dL) — Linha de tendência para Triglicerídeos (mg/dL)



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os testes de correlação foram aplicados entre as variáveis idade, colesterol total, HDL, triglicerídeos, glicose e hemoglobina glicada (Hb1c); e os dois métodos de cálculo de LDL: Friedewald e Martin. Os dados de correlação podem ser encontrados na Tabela 6.

O valor de triglicerídeos apresentou correlação positiva muito fraca com o LDL calculado por Friedewald (0,16), e correlação positiva fraca com o LDL calculado por Martin (0,31). Ambas as correlações foram estatisticamente significantes ( $p < 0,0001$ ).

Não houve correlação entre o HDL e o LDL, tanto quando calculado pela fórmula de Friedewald quanto pela de Martin. Houve correlação negativa muito fraca entre a hemoglobina glicada e o LDL, tanto calculado por Friedewald ( $p < 0,0001$ ) quanto por Martin ( $p = 0,043$ ).

Tabela 5 - Correlação entre os cálculos de Friedewald e Martin em diferentes variáveis.

|                         | Friedewald (mg/dL) | Martin (mg/dL) |
|-------------------------|--------------------|----------------|
| <b>Idade</b>            |                    |                |
| N                       | 3107               | 3107           |
| Correlação Pearson      | 0,17               | 0,20           |
| Valor de p              | <0,0001            | <0,0001        |
| <b>Colesterol Total</b> |                    |                |
| N                       | 3107               | 3107           |
| Correlação Pearson      | 0,89               | 0,92           |
| Valor de p              | <0,0001            | <0,0001        |
| <b>HDL</b>              |                    |                |
| N                       | 3107               | 3107           |
| Correlação Spearman     | 0,05               | 0,00           |
| Valor de p              | 0,003              | 0,99           |
| <b>Triglicerídeos</b>   |                    |                |
| N                       | 3107               | 3107           |
| Correlação Spearman     | 0,16               | 0,31           |
| Valor de p              | <0,0001            | <0,0001        |
| <b>Glicose</b>          |                    |                |
| N                       | 2827               | 2827           |
| Correlação Spearman     | -0,006             | 0,04           |
| Valor de p              | 0,76               | 0,025          |
| <b>Hb1c</b>             |                    |                |
| N                       | 753                | 753            |
| Correlação Pearson      | -0,14              | -0,07          |
| Valor de p              | <0,0001            | 0,043          |

Fonte: Elaborado pelos autores.

#### 4 DISCUSSÃO

A equação de Friedewald, ainda utilizada na rotina clínica, é baseada em um estudo de 1972 onde 448 pacientes tiveram o LDL estimado através da fórmula  $LDL = CT - HDL - TG/5$ . A razão  $TG/5$  fixa foi considerada particularmente não confiável quando os níveis de  $TG \geq 400$  mg/dL<sup>8</sup>. Isso faz com que o cálculo não seja tão específico,

pois existem grandes variações entre os valores de triglicérides e HDL entre as pessoas<sup>6</sup>. No presente estudo, a inespecificidade do cálculo de Friedewald em casos de TG  $\geq$  400mg/dL, é evidenciada através da relação significativa ( $p < 0,0001^{****}$ ) entre as diferenças de LDL calculado pelas duas fórmulas.

O acompanhamento dos níveis de LDL é importante para indivíduos com dislipidemias, pois estes apresentam risco de acidentes cardiovasculares<sup>5</sup>. Visto que a fórmula de Friedewald não se aplica quando o TG  $>$  400 mg/dL, o acompanhamento do colesterol de baixa densidade destes pacientes se torna difícil e ineficaz.

Martin e et al.<sup>6</sup> sugerem o uso de um fator ajustável, que seja baseado no valor de triglicérides do paciente e níveis de colesterol total. Seu estudo utilizou uma amostra de 1.350.908 dados de perfil lipídico de crianças, adolescentes e adultos dos Estados Unidos, onde o LDL também foi dosado através de ultracentrifugação. O cálculo de Martin mostrou maior concordância com a dosagem direta de LDL, e também foi mais assertivo na classificação de risco cardíaco de pacientes com TG de 200 a 399 mg/dL, em indivíduos com LDL  $>$  70mg/dL utilizando dosagem direta, o LDL calculado pela equação de Martin também foi inferior a 70 mg/dL em 84,0% dos casos. A concordância com a fórmula de Friedewald foi de apenas 40,3%.

Sathiyakumar et al.<sup>9</sup> realizaram uma análise transversal de mais de 1,5 milhão de pacientes com dados do estudo *Very Large Database of Lipids* que demonstrou melhora na precisão dos valores de LDL com o novo método de Martin, observando pacientes em jejum e não jejum. Nesse estudo também é demonstrado que quando os pacientes são isolados em um ponto de corte de LDL inferior ( $<$  70 mg/dL) e triglicérides mais altos, a correlação entre o LDL estimado pelo cálculo de Friedewald e pela ultracentrifugação diminui.

Uma pesquisa sul coreana com 4.350 dados de perfil lipídico de adultos concluiu que quando o cálculo de Friedewald foi comparado com a beta-quantificação, ele tendeu a superestimar o LDL quando o valor de TG  $<$  150 mg/dL, e a subestimar quando o valor de TG  $>$  150 mg/dL. Os resultados do estudo demonstraram que a equação de Martin se mostrou mais próxima aos resultados obtidos através do método direto<sup>10</sup>.

Rim et al.<sup>11</sup> compararam a precisão de 10 equações para calcular o valor de LDL, incluindo a fórmula de Friedewald e o método de Martin. Eles realizaram a medição direta do LDL em 168.212 pacientes de hospitais coreanos e indivíduos da população em geral. Neste estudo foi relatado que os métodos de Martin e a equação de DeLong mostraram a maior correlação intraclasse, indicando a melhor concordância com a medição direta de

LDL.

Apesar do LDL não ter sido dosado por ultracentrifugação em nossa pesquisa, para eventual avaliação de concordância entre as fórmulas e o padrão ouro de dosagem, observou-se uma diferença estatisticamente importante entre os valores de LDL calculados pelas duas fórmulas na análise da população total (n=3107). A média dos valores de LDL ao utilizar as fórmulas de Friedewald e Martin foram 106,5 mg/dL e 109,1 mg/dL respectivamente. A dessemelhança entre os cálculos também foi observada nos trabalhos citados acima em amostras mais populosas. Além de relatar diferenças entre as fórmulas, indicaram que os resultados obtidos através da equação de Martin possuíram maior proximidade com as dosagens diretas.

Masson et al.<sup>12</sup> observaram, ao aplicar a fórmula de Friedewald em um grupo de indivíduos com história prévia de doença cardiovascular, que o número de participantes que alcançava a meta de LDL terapêutico (70 mg/dL) era apenas 36,6%. Dessa porcentagem, 20,8% não mais alcançaria esse valor ao utilizar a equação de Martin. Segundo os autores, a porcentagem de pacientes que não atingia a meta de LDL terapêutico com o uso da fórmula de Martin aumentou significativamente quando os níveis de triglicerídeos estavam elevados. O índice kappa de concordância indicava ótima relação entre as fórmulas para participantes com TG < 150 mg/dL (kappa 0,927). Com o TG ≥ 400 mg/dL, o índice de concordância caía para regular (kappa 0,428).

Os dados do presente estudo indicaram diferença significativa entre os resultados de LDL calculados por Friedewald e Martin em pacientes com TG ≥ 400 mg/dL. Os valores médios de LDL para esses indivíduos (n=34) demonstram significância clínica: 87,2 mg/dL quando utilizando Friedewald; e 124,0 mg/dL com Martin. A demonstração desses resultados em forma de gráficos evidenciou a tendência da equação de Friedewald em subestimar os valores da lipoproteína de baixa densidade. Ou seja, a nova fórmula reduz a ineficácia da equação de Friedewald para calcular o LDL de pacientes com hipertrigliceridemia<sup>11</sup>. Pallazola et al.<sup>13</sup> associou essa limitação do cálculo de Friedewald à síndrome metabólica, que aumenta de acordo com a idade e está associada à hipertrigliceridemia grave, por meio do deslocamento de TG para as partículas não-VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade).

A precisão mais acurada da equação de Martin pode ajudar a isolar corretamente os pacientes que se beneficiariam de uma maior redução do colesterol com tratamento farmacológico<sup>13</sup>. Na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose<sup>14</sup>, para que os resultados sejam confiáveis e possam ser considerados com

exatidão adequada, algumas condições para a utilização da fórmula de Friedewald são exigidas: concentração de TG < 400 mg/dL, e não conter beta-VLDL (característica comum da hiperlipoproteinemia tipo III). Valores de TG > 100 mg/dL podem subestimar o LDL, quando comparado com a ultracentrifugação. A Atualização sugere a fórmula de Martin como alternativa, pois esta pode estimar o valor verdadeiro de LDL com maior precisão.

## 5 CONCLUSÃO

O estudo realizado utilizando valores de um banco de dados, apresentou resultados que corroboram com trabalhos já realizados em populações de outros países. O novo método de cálculo se mostra mais coerente na determinação do LDL em amostras de pacientes com triglicerídeos mais elevados, sendo importante para a tomada de decisões quanto ao tratamento de dislipidemias. Esses resultados incentivam a realização de novos estudos com populações mais numerosas, com presença de pacientes com níveis elevados de triglicerídeos e valores diminuídos de LDL. Os efeitos destes trabalhos podem ser relevantes, contribuindo nas orientações de diretrizes atuais referentes à determinação de perfil lipídico e consequente tratamento de dislipidemias. A determinação correta dos valores de perfil lipídico é fundamental, pois os valores de referência são os mesmos utilizados por todos os laboratórios. O processamento dos controles de qualidade e a adequada calibração dos equipamentos automatizados, assim como o treinamento da equipe, são de extrema importância para que os valores sejam precisos, contribuindo com a melhoria na qualidade de vida dos indivíduos. Um estudo comparativo das duas equações com a ultracentrifugação para a população brasileira seria interessante, visto que já foi realizado em outros países.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>Global Health Data Exchange [Internet]. GBD Results Tool. Washington: GHDx, 2019. Disponível em: <<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>>.
- <sup>2</sup>Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet]. Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2019. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=resultados>>
- <sup>3</sup>Chung, S. (2018). Usefulness of the Martin Method for Estimation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Coronary Atherosclerosis. *Medical Principles and Practice*, 27(1), 8–14. <https://doi.org/10.1159/000485977>
- <sup>4</sup>Gidding, S. S., & Allen, N. B. (2019, June 4). Cholesterol and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Lifelong Problem. *Journal of the American Heart Association*. American Heart Association Inc. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012924>
- <sup>5</sup>Rasouli, M., & Mokhtari, H. (2017). Calculation of LDL-Cholesterol vs. Direct Homogenous Assay. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 31(3). <https://doi.org/10.1002/jcla.22057>
- <sup>6</sup>Martin, S. S., Blaha, M. J., Elshazly, M. B., Toth, P. P., Kwiterovich, P. O., Blumenthal, R. S., & Jones, S. R. (2013). Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 310(19), 2061–2068. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280532>
- <sup>7</sup>Martin, S. S., Giugliano, R. P., Murphy, S. A., Wasserman, S. M., Stein, E. A., Češka, R., ... Sabatine, M. S. (2018). Comparison of low-density lipoprotein cholesterol assessment by Martin/Hopkins estimation, friedewald estimation, and preparative ultracentrifugation insights from the FOURIER trial. *JAMA Cardiology*, 3(8), 749–753. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1533>
- <sup>8</sup>Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6), 499–502. <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>
- <sup>9</sup>Sathiyakumar, V., Park, J., Golozar, A., Lazo, M., Quispe, R., Guallar, E., ... Martin, S. S. (2018). Fasting versus nonfasting and low-density lipoprotein cholesterol accuracy. *Circulation*, 137(1), 10–19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030677>
- <sup>10</sup>Kang, M., Kim, J., Lee, S. Y., Kim, K., Yoon, J., & Ki, H. (2017). Martin's equation as the most suitable method for estimation of low-density lipoprotein cholesterol levels in Korean adults. *Korean Journal of Family Medicine*, 38(5), 263–269. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2017.38.5.263>
- <sup>11</sup>Rim, J. H., Lee, Y. H., Lee, M. H., Kim, H. Y., Choi, J., Lee, B. W., ... Cha, B. S. (2016). Comparison and Validation of 10 Equations Including a Novel Method for Estimation of LDL-cholesterol in a 168,212 Asian Population. *Medicine (United States)*, 95(14). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003230>

<sup>12</sup>Masson, W., Huerín, M., Lobo, M., Masson, G., Webmaster, D., Fernández, N., ... Villa, I. (2020). Lipid goals in diabetic patients. Clinical implications after application of a new formula for ldl-cholesterol calculation. *Revista Argentina de Cardiologia*, 88(1), 39–45. <https://doi.org/10.7775/rac.v88.i1.16342>

<sup>13</sup>Pallazola, V. A., Sathiyakumar, V., & Martin, S. S. (2019). Lipid analysis in an aging population. *Aging*. Impact Journals LLC. <https://doi.org/10.18632/aging.101811>

<sup>14</sup>Faludi, A., Izar, M., Saraiva, J., Chacra, A., Bianco, H., Afiune Neto, A., ... Salgado Filho, W. (2017). ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 109(1). <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>