

## **COMPARAÇÃO ENTRE A EQUAÇÃO DE FRIEDEWALD E A FÓRMULA DE MARTIN PARA ESTIMAR OS NÍVEIS DE COLESTEROL DE LIPOPROTEINA DE BAIXA DENSIDADE A PARTIR DO PERFIL LIPÍDICO PADRÃO**

*Comparison between the Friedewald equation and Martin's  
formula for estimating low-density lipoprotein cholesterol  
levels from the standard lipid*

*Gisele Jacinto de Araújo\* ; Maria Auxiliadora Lins da Cunha;*

*Josimar dos Santos Medeiros; Heronides dos Santos Pereira*

Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande-PB, Brasil

\*Corresponding author. E-mail address: [giselearaujo2013@gmail.com](mailto:giselearaujo2013@gmail.com)

### **RESUMO**

A elevada concentração de LDL-colesterol (LDL-c) tem sido considerada como fator de risco independente para o desenvolvimento da aterosclerose. O LDL-c é de grande importância na rotina laboratorial, exigindo resultados precisos, pois a equação de Friedewald possui limitações. O presente estudo tem como objetivo avaliar os níveis de LDL-c de acordo com a fórmula de Martin e da equação de Friedewald a partir do perfil lipídico padrão em indivíduos assistidos no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da UEPB. A pesquisa foi do tipo transversal, documental, descritiva e analítica. Foram realizados entrevista, avaliação dos índices antropométricos e pressóricos e avaliação laboratorial com os 197 participantes. A amostra foi constituída por ambos gêneros (78,2% mulheres), com predominância da população idosa (67,5%). A diferença entre as percentagens obtidos pelos cálculos do LDL-c (Friedewald) e LDL-c (Martin) para indivíduos com LDL-c alterado (37,6% x 41,6%) foi maior que quando o LDL-c estava normal (59,4 % x 58,4%). Quando



comparadas a equação de Friedewald e a fórmula de Martin relacionadas aos diferentes níveis de triglicerídeos (TG), observou-se que quando  $TG < 150 \text{ mg/dL}$  a diferença é bem pequena ( $120,0 \text{ mg/dL}$  x  $120,5 \text{ mg/dL}$ , respectivamente), já para  $TG > 400 \text{ mg/dL}$  a diferença entre as médias é maior ( $63,7 \text{ mg/dL}$  x  $102,6 \text{ mg/dL}$ ), observando-se assim que estes métodos tem diferenças em suas estimativas. A fórmula de Martin é uma boa opção para os laboratórios de análises clínicas, visto a importância do LDL-c para a terapia e prevenção de doenças cardiovasculares, quando são necessários resultados mais fidedignos.

**Palavras-Chave:** LDL. Triglicerídeos. Rotina laboratorial. Dislipidemia.

#### **ABSTRACT**

The high concentration of LDL cholesterol (LDL-c) has been considered an independent factor for the development of atherosclerosis. LDL-c is of great importance in the laboratory routine, requiring precise results, as the Friedewald equation has limitations. The present study aims to evaluate LDL-c levels according to Martin's formula and Friedewald's equation from the standard lipid profile of individuals seen at the Clinical Analysis Laboratory (LAC) at UEPB. The research was transversal, documentary, descriptive and analytical. Interviews, anthropometric and blood pressure estimates and laboratory evaluation were carried out with the 197 participants. The sample was composed of both sexes (78.2% women), with a predominance of the elderly (67.5%). The difference between the percentages obtained by calculating LDL-c (Friedewald) and LDL-c (Martin) for individuals with altered LDL-c (37.6% x 41.6%) was greater than when LDL-c was normal. (59.4% x 58.4%). When comparing Friedewald's equation and Martin's formula, related to the different levels of triglycerides (TG), it was observed that  $TG < 150 \text{ mg / dL}$ , the difference is minuscule ( $120.0 \text{ mg / dL}$  x  $120.5 \text{ mg / dL}$ , respectively), but for  $TG > 400 \text{ mg / dL}$  ( $63.7 \text{ mg / dL}$  x  $102.6 \text{ mg / dL}$ ), the difference between the mean is greater, emphasizing that these methods have differences in their estimate. Martin's formula is a good option for clinical analysis laboratories, given the importance of LDL-c for therapy and prevention of cardiovascular diseases, when more reliable results are needed.

**Keywords:** LDL. Triglycerides. Laboratory routine. Dyslipidemia.

## INTRODUÇÃO

Os lipídios são moléculas insolúveis ou pouco solúveis essenciais na biogênese das membranas e na manutenção da integridade das membranas. Estes também atuam como fontes de energia, precursores de hormônios e moléculas de sinalização. Para facilitar o seu transporte na corrente sanguínea, os lipídios não-polares, como os ésteres de colesterol ou triglicerídeos, são acondicionados dentro de lipoproteínas (GOLAN *et al.*, 2009).

O perfil lipídico inclui a dosagem do colesterol total (CT), Lipoproteínas de alta densidade (HDL-c), triglicerídeos (TG) e os cálculos para a estimativa de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c), colesterol não HDL (não-HDL-c) e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c). A determinação do perfil lipídico é uma forma de identificar indivíduos em risco de doenças coronarianas, dislipidemias e determinar o esquema terapêutico mais adequado (XAVIER *et al.*, 2013).

As lipoproteínas permitem a solubilização e o transporte dos lipídios. São compostas por lipídeos e proteínas denominadas Apolipoproteínas (apo). O transporte do colesterol plasmático é feito através de quatro grandes classes de lipoproteínas: os quilomícrons e VLDL, que são ricas em triglicerídeos e o LDL e HDL que são lipoproteínas ricas em colesterol. Existe ainda uma classe de Lipoproteínas de Densidade Intermediária (IDL), e a Lipoproteína (a) – Lp(a), que resulta da ligação covalente de uma partícula de LDL à Apo (a) (FALUDI *et al.*, 2017).

As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são formadas, principalmente, ou talvez em sua totalidade, na circulação a partir das lipoproteínas de muita baixa densidade (VLDL) e, provavelmente, da degradação dos quilomícrons. Os níveis elevados de LDL-c estão diretamente associados no prognóstico de risco de aterosclerose coronariana (MOTTA, 2009).

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica, de origem multifatorial. A formação da placa aterosclerótica tem início em resposta a agressão do endotélio vascular causado por diversos fatores de risco como a dislipidemia. O depósito de LDL-c na parede arterial ocorre de maneira proporcional à concentração destas lipoproteínas no plasma (HANSSON, 2005).

Várias linhas de evidência, como experimentos em animais, estudos epidemiológicos em pacientes e ensaios clínicos controlados, indicam uma forte relação causal entre LDL-c elevado e a doença cardiovascular (DCV), sendo o LDL-c o principal alvo de terapia para o excesso de colesterol (TRINDADE, 2017).

Evidências confirmam que a diminuição do LDL-c reduz, proporcionalmente, as doenças cardiovasculares. Desta forma, em consonância com diretrizes internacionais, a concentração elevada de LDL-c continua sendo indicada como alvo primário terapêutico nas dislipidemias (BAIGENT *et al.*, 2010; REINER *et al.*, 2011).

Existem diversos métodos disponíveis para a determinação do LDL-c. A ultracentrifugação é o método de referência para a separação das lipoproteínas, sendo sua classificação baseada neste método. No entanto, essa metodologia é restrita à pesquisas devido a seu alto custo e por ser laboriosa, não sendo adequada para testes laboratoriais de rotina, desse modo a determinação do LDL-c na rotina laboratorial é realizada através da equação de Friedewald ou da dosagem direta (FALUDI *et al.*, 2017).

Atualmente, os laboratórios clínicos utilizam para o cálculo do LDL-c a equação de Friedewald, descrita em 1972, que foi baseada em uma análise de 448 indivíduos e estima o LDL-c pelo uso da seguinte fórmula:  $\text{Colesterol LDL} = \text{Colesterol Total} - \text{Colesterol HDL} - \text{Colesterol VLDL}$ , em que o  $\text{Colesterol VLDL} = \text{Triglicerídeos}/5$ . Uma das limitações dessa equação deve-se ao valor do triglicerídeos, cuja concentração deve ser menor que 400 mg/dL, e valores acima de 100 mg/dL de TG já começam a subestimar os valores de LDL quando comparados à ultracentrifugação. Outra limitação ao uso da equação é que as amostras não devem conter beta lipoproteína, característica da hiperlipoproteinemia tipo III. Quando uma ou mais das condições acima não são cumpridas, a fórmula não pode ser utilizada (FALUDI *et al.*, 2017; FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972).

Em 2013, Martin e colaboradores, em seu estudo com 1.350.908 crianças, adolescentes e adultos nos Estados Unidos, determinaram um novo método para estimar o LDL-c usando como base os triglicérides e o não-HDL-c (figura 1), se baseando em um fator ajustável para a relação TG: VLDL-c em vez de assumir um fator fixo de 5, fornecendo assim uma classificação de risco mais precisa do que a equação de Friedewald. Ao comparar as

amostras analisadas segundo a equação de Friedewald com o cálculo direto do colesterol LDL, observaram que, em uma a cada quatro amostras, a equação de Friedewald não era precisa. A maior força deste estudo é o seu tamanho, 3.015 vezes maior que o banco de dados original de Friedewald (MARTIN *et al.*, 2013).

O posicionamento sobre a flexibilização do jejum para o perfil lipídico de 2017 recomenda que a avaliação do LDL-c pode ser realizada por dosagem direta ou estimada por cálculo com base nas fórmulas de Friedewald ou de Martin. Recomenda-se que os laboratórios clínicos adotem as seguintes orientações: observar, na utilização da equação de Friedewald, as limitações da falta de jejum e de valores de TG > 400 mg/dL para estimar o LDL-c, podendo nestes casos ser aplicada a fórmula de Martin, ou utilizada a dosagem direta e na coleta de amostra pós-prandial, a avaliação do LDL-c pode ser realizada por dosagem direta ou cálculo através da fórmula de Martin (SCARTEZINI *et al.*, 2017).

Visto a importância da determinação da LDL-c na rotina laboratorial e para o diagnóstico clínico, a pesquisa objetivou avaliar os níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) de acordo com a fórmula de Martin e da equação de Friedewald em indivíduos assistidos no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da UEPB e como objetivos específicos a comparação entre os níveis de LDL-c estimados pela equação de Friedewald e fórmula de Martin em indivíduos com hipertensão arterial, sobrepeso\obesidade e diabetes e a Comparação entre os níveis de LDL-c estimados pela equação de Friedewald e fórmula de Martin segundo os diferentes níveis de triglicerídeos.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo e local de Pesquisa**

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico desenvolvido com 197 indivíduos de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 31 anos, assistidos no Laboratório de Análises Clínicas da UEPB do Município de Campina Grande – PB.

### **Critérios de inclusão e exclusão**

Como critérios de inclusão, indivíduos assistidos pelo laboratório de análises clínicas (LAC) da UEPB e que aceitaram participar do estudo. Como critérios de exclusão, indivíduos com idade inferior a 31 anos.

### **Procedimento e instrumento de coleta de dados**

Os participantes foram informados sobre a importância da pesquisa; aqueles que concordaram assinaram o termo de compromisso livre e esclarecido. Nesta ocasião, foi ainda aplicado um questionário, que abordava questões socioeconômicas, de história pessoal e familiar, aferidas as medidas antropométricas, pressão arterial e realizadas a coleta para os exames laboratoriais.

Para a avaliação laboratorial, os pacientes realizaram os exames no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), sendo realizadas as dosagens bioquímicas do colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos e glicemia de jejum.

Os valores de LDL-c foram estimados pela equação de Friedewald e pela fórmula de Martin na qual se utilizou o programa “calculadora Lipoproteínas” (CAMPANA, 2017) que calcula o LDL-c por ambos os cálculos ao se inserir os valores do Colesterol Total, Triglicerídeos e HDL, no qual o próprio programa determina o não-HDL e o valor de VLDL e assim tem a determinação da estimativa de LDL-c.

### **Processamento e análise de dados**

Os dados foram digitados na planilha EXCEL e o programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o IBM SPSS na versão 23. Os dados foram analisados descritivamente através de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e das medidas: média, desvio padrão e mediana para as variáveis numéricas. Para a comparação entre categorias em relação à variáveis numéricas foi utilizado o teste F (ANOVA) ou Kruskal-Wallis. Para avaliar associação entre duas variáveis categóricas foi

utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher quando a condição para utilização do teste Qui-quadrado não foi verificada. No caso de diferença significativa pelo teste F (ANOVA) foram realizadas testes de comparações múltiplas LSD (Least significances differences) e testes de comparações múltiplas de Kruskal-Wallis no caso de diferenças pelo referido teste. A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5%.

### **Parecer do comitê de ética**

O estudo foi realizado de acordo com os aspectos éticos e legais da pesquisa envolvendo seres humanos, recomendados pela comissão nacional de ética em pesquisa, expressos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS, sendo aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento, com parecer de número: 3.056.937.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Participaram deste estudo um total de 197 indivíduos, de ambos os gêneros, com média etária de 62,88 anos, com idade variando de 30 a 90 anos, observando-se um maior percentual de idosos (67,5%), como também de mulheres (78,2%). A média do Índice de Massa Corpórea (IMC) foi de 29,8 kg/m<sup>2</sup>. Em relação aos hipertensos o percentual foi de 85,3 % e de portadores de Diabetes 47,2%. Os resultados relativos às características da amostra são apresentados na tabela 1.

Em relação aos parâmetros bioquímicos observaram-se médias e desvio padrão (DP). Se ressaltando as médias: Triglicerídeos (197,01 mg/dL); HDL (49,76 mg/dL); não-HDL (152,6 mg/dL); LDL-c Friedewald (113,79 mg/dL) e LDL-c Martin (124,09 mg/dL). Observou-se diferenças entre as percentagens obtidas pelos cálculos do LDL-c (Friedewald) e LDL-c (Martin); para indivíduos com LDL-c alterado (40,6 % x 43,7%) e para indivíduos com LDL-c normal a diferença foi menor (59,4 % x 56,4%).

**Tabela 1** – Avaliação das características basais e do perfil lipídico da amostra estudada. Campina Grande/PB, Brasil. 2019

Variável	n (%)
<b>TOTAL: n (%)</b>	<b>197 (100,0)</b>
<b>Idade: Média ± DP (Mediana)</b>	62,88 ± 11,81 (64,00)
<b>Faixa etária: n (%)</b>	
Adulto (30 a 59 anos)	64 (32,5)
Idoso (60 a 90 anos)	133 (67,5)
<b>Sexo: n (%)</b>	
Masculino	43 (21,8)
Feminino	154 (78,2)
<b>IMC: Média ± DP (Mediana)</b>	29,28 ± 5,45 (28,50)
<b>Classificação dos hipertensos: n (%)</b>	
Sim	168 (85,3)
Não	29 (14,7)
<b>Classificação dos diabéticos: n (%)</b>	
Sim	93 (47,2)
Não	104 (52,8)
<b>Colesterol Total: Média ± DP (Mediana)</b>	202,82 ± 53,68 (198,00)
<b>Triglicerídeos: Média ± DP (Mediana)</b>	197,01 ± 279,05 (138,00)
<b>HDL-colesterol: Média ± DP (Mediana)</b>	49,76 ± 11,20 (49,00)
<b>Não HDL-colesterol: Média ± DP (Mediana)</b>	152,60 ± 51,64 (148,00)
<b>LDL-colesterol (Friedewald): Média ± DP (Mediana)</b>	113,79 ± 53,97 (116,00)
<b>Classificação do LDL-colesterol (Friedewald): n (%)</b>	
Alterado	80 (40,6)
Normal	117 (59,4)
<b>LDL-colesterol (Martin): Média ± DP (Mediana)</b>	124,09 ± 68,10 (122,00)
<b>Classificação do LDL-colesterol Martin: n (%)</b>	
Alterado	86 (43,7)
Normal	111 (56,4)

Fonte: dados da pesquisa, 2019



Este estudo foi composto em sua totalidade por indivíduos idosos, hipertensos e com diabetes que são fatores de risco para doenças cardiovasculares. As doenças cardiovasculares e a aterosclerose são consideradas na atualidade como sendo um dos principais problemas da saúde pública no Brasil e no mundo e que pode levar o indivíduo a óbito com idade cada vez mais precoce. A estimativa da lipoproteína de baixa densidade é de grande importância, visto que a sua redução é uma forma bem estabelecida de diminuir o risco de eventos cardiovasculares (BAIGENT *et al.*, 2010; PEREIRA, 2011).

Em relação às características basais da amostra foi possível observar as médias do perfil lipídico que se apresentaram elevadas para o colesterol e triglicerídeos, como também a diminuição do HDL nestes indivíduos. A solicitação de avaliação do perfil bioquímico é usada como rastreamento para possíveis problemas cardiovasculares. Alguns estudos mostram que a diminuição dos níveis do Colesterol e LDL estão associados a uma menor incidência de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Encefálico (AVE), o que torna essencial a avaliação do perfil bioquímico (GOMES; SOUZA, 2018; WILLS-SANÍN *et al.*, 2017).

Estudos mostram que a fração colesterol não-HDL pode fornecer melhor estimativa da concentração de partículas aterogênicas, especialmente em pacientes de alto risco portadores de diabetes e/ou síndrome metabólica. O não-HDL é relacionado ao perfil lipídico aterogênico e inclui todo o colesterol que possui em sua composição lipoproteínas ricas em triglicerídeos, de modo que pode ser utilizado na avaliação dos pacientes dislipidêmicos, principalmente naqueles com concentrações de triglicerídeos superiores a 400 mg/dL (XAVIER *et al.*, 2013; CONCEIÇÃO-MACHADO *et al.*, 2013; VIRANI, 2011). A fórmula de Martin utiliza um fator ajustável a partir de uma mediana entre o valor do triglicerídeos e do não-HDL, podendo assim estimar o LDL-c com mais fidelidade o LDL-C, visto a importância do não-HDL para essa determinação.

Na Tabela 2 se apresenta a concordância entre o LDL-c (Friedewald) e LDL-c (Martin) em que se verifica 89,0% de concordância, e o valor do Kappa foi de 0,74 (intervalo de confiança: 0,64 a 0,84) o qual indica uma boa concordância.

**Tabela 2** – Avaliação da concordância entre o LDL-c (Friedewald) e LDL-c (Martin) na amostra de 197 indivíduos. Campina Grande/PB, Brasil. 2019

Concordância observada		Kappa	
n	%	Valor	IC 95%
170	89,0	0,74	0,64 a 0,84

Fonte: dados da pesquisa, 2019

Na tabela 3 são avaliados hipertensão arterial, IMC, diabetes e síndrome metabólica segundo a classificação do LDL-c pela equação de Friedewald e de Martin. Os percentuais de indivíduos com LDL-c alterados foram maiores quando calculados pela fórmula de Martin para a amostra total.

**Tabela 3** – Comparação entre os níveis de LDL-c estimados pela equação de Friedewald e fórmula de Martin segundo a hipertensão arterial, IMC, diabetes e síndrome metabólica na amostra total. Campina Grande/PB, Brasil. 2019.

Variável	Classificação do LDL-c											
	Amostra Total		LDL-c (Friedewald)				Valor de p	LDL-c (Martin)				Valor de p
			Alterado		Normal			Alterado		Normal		
N	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>Hipertensão arterial</b>												
Sim	168	85,3	68	40,5	100	59,5	74	44,0	94	60,0		
Não	29	14,7	12	41,4	17	58,6	12	41,2	17	58,6		
<b>IMC</b>												
Sobrepeso/Obesidade	151	76,7	60	35,5	91	77,8	63	73,0	88	79,3		
Normal	46	23,3	20	44,4	26	22,2	23	26,7	23	20,7		
<b>Diabetes</b>												
Sim	93	47,2	31	33,3	62	66,7	33	35,5	60	64,5		
Não	104	52,8	49	47,1	55	52,9	53	51,0	51	49,0		
<b>Síndrome metabólica</b>												
Sim	100	50,8	45	45,0	55	55,0	48	48,0	52	52,0		
Não	97	49,2	35	35,4	62	64,6	38	39,2	59	60,8		
<b>Total</b>	197	100	80	38,7	117	61,3	86	41,6	111	58,4		

Fonte: dados da pesquisa, 2019

Alguns estudos recomendam cuidado ao utilizar a Equação de Friedewald (EF) em certas condições patológicas que tenham o LDL-c elevado. Como exemplo, um estudo sobre a estimativa do LDL-c pela EF em pacientes diabéticos concluiu que a EF é imprecisa nestes indivíduos. Porém, ao estratificar pacientes com diabetes em bom e mau controle da doença, o primeiro grupo se comporta como se não tivesse diabetes, com uma boa correlação entre o LDL-c calculado e o mensurado (VIEIRA *et al.*, 2016).

A obesidade e a diabetes são doenças caracterizadas pela elevação de glicose, triglicerídeos, VLDL-c e LDL-c associados à redução de HDL-c. Estudos apontam que níveis elevados de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos, assim como níveis reduzidos de colesterol das lipoproteínas de alta densidade, estão relacionados com a maior incidência de hipertensão arterial e doença aterosclerótica (PEREIRA, 2011; OLIVEIRA, 2014).

Observou-se associação significativa entre o IMC e a Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) com a classificação do LDL-c (Martin). Como relatado anteriormente, a obesidade e a DM2 geralmente estão associadas com elevação de LDL-c, quando se estimou o LDL-c pela fórmula de Martin, foram verificadas percentagens mais elevadas para níveis de LDL-c alterado em comparação com os obtidos pela equação de Friedewald, sugerindo que nestes indivíduos a fórmula de Martin seria mais eficaz.

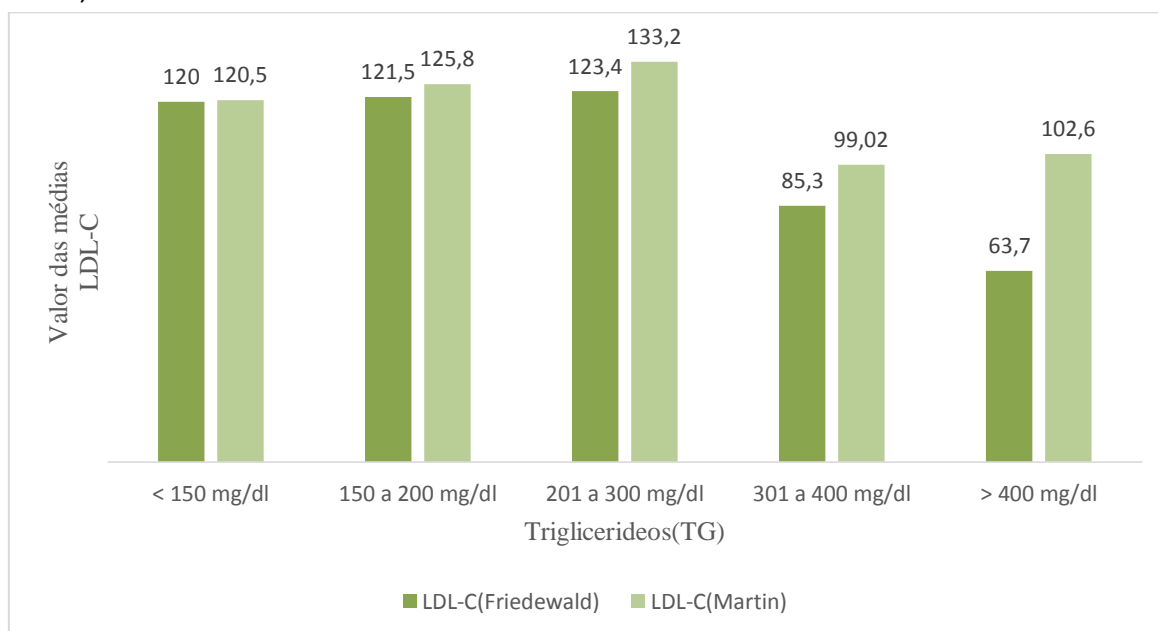
Um estudo realizado com 1.828 indivíduos japoneses demonstrou que o LDL-c (Martin) pode ser mais útil em pacientes com diabetes, visto que esses pacientes têm a tendência de apresentar triglicerídeos mais elevados, logo, o LDL-c (Friedewald) seria impreciso (CHAEN *et al.*, 2016). Outro estudo, realizado por Vieira e colaboradores, concluiu que a equação de Friedewald tende a subestimar os níveis de LDL-c em indivíduos com altos níveis de TG e diabetes mal controlada (VIEIRA *et al.*, 2016); neste estudo ocorreu associação significativa entre a classificação de LDL-c tanto pela equação de Friedewald quanto pela de Martin com a diabetes e observou-se uma diferença entre os resultados obtidos por ambos cálculos quando usada a fórmula de Martin, pois o percentual de indivíduos diabéticos com LDL-c alterado seria maior.

No Gráfico 1 observa-se as médias de LDL-c estimados pela fórmula de Martin e a equação de Friedewald em relação aos diferentes níveis de triglicerídeos na amostra total,

na qual verificou-se que a média de LDL-c (Friedewald) foi mais elevada (123,49 mg/dL) nos que tinham TG entre 201 a 300 mg/dL e menos elevada (63,7 mg/dL) nos TG > 400 mg/dL. Da mesma forma a média de LDL-c (Martin) foi mais elevada (133,24 mg/dL) nos que tinham TG entre 201 a 300 mg/dL e menos elevada (99,02 mg/dL) nos TG entre 301 a 400 mg/dL.

Comparando-se as médias obtidas do LDL-c pelas duas estimativas observa-se que as maiores diferenças se deram quando os triglicerídeos foram maiores que 200 mg/dL. Em triglicerídeos de 201 a 300 mg/dL verificou uma diferença de 9,8 mg/dL (123,4 mg/dL x 133,2 mg/dL), TG de 301 a 400 mg/dL a diferença foi de 13,9 mg/dL (85,3 md/dL x 99,2 mg/dL). Já para TG > 400 mg/dL a diferença foi 38,9 mg/dL (63,7 mg/dL x 102,6 mg/dL). Quando os triglicerídeos estavam entre 150 a 200 mg/dL a diferença foi bem discreta (121,5 mg/dL x 125,8 mg/dL). Em triglicerídeos < 150 mg/dL a diferença é mínima (120,0 mg/dL x 120,5 mg/dL) de modo que os valores de LDL-c (Martin) são em média maiores do que os de Friedewald.

**Gráfico 1** - Avaliação do LDL-c estimado pela equação de Friedewald e fórmula de Martin de acordo com diferentes níveis de triglicerídeos na amostra total. Campina Grande/PB, Brasil, 2019.



Fonte: dados da pesquisa, 2019

Um estudo que comparou a equação de Friedewald com a fórmula de Martin definiu o valor estimado do valor medido, verificando que as estimativas de Martin foram significativamente menores em erros do que as estimativas de Friedewald quando comparadas com o LDL-c medido, de modo que as estimativas de Martin reduziram o erro de subestimação em concentrações de triglicerídeos 200-399 mg/dL (JANG; SON; LEE, 2015).

Choi e colaboradores em seu estudo constaram que quando o cálculo foi realizado pela equação de Friedewald em relação a diferentes níveis de triglicerídeos gerou médias de 107,7 mg/dL para TG < 150 mg/dL e 96,9 mg/dL para TG entre 300-399 mg/dL (CHOI *et al.*, 2016), dados que corroboram com este estudo em que a média foi de 120,00 mg/dL para TG < 150 mg/dL e de 85,27 mg/dL para TG 301 a 400 mg/dL observando que com o aumento de TG a estimativa pela equação de Friedewald tende a diminuir.

Uma das limitações da equação de Friedewald deve-se ao valor dos triglicerídeos cuja concentração deve ser menor que 400 mg/dL, pois a equação de Friedewald tende a subestimar o resultado (FALUDI *et al.*, 2017), neste estudo verificou-se essa limitação, visto que quando foi realizada a estimativa pela equação de Friedewald para indivíduos com TG > 400 mg/dL, os valores deram bem menores quando comparados com a fórmula de Martin.

Em hipertrigliceridemias graves, quando a concentração de VLDL predomina no sangue e as concentrações de LDL-c e HDL-c estão baixas, a tendência é o cálculo do LDL-c pela fórmula de Martin estar muito baixo ou com o valor negativo (ANDRIOLO *et al.*, 2018). Nos dados da pesquisa observou-se que nos indivíduos que apresentaram triglicerídeos com valores de 2.299 mg/dL e 3.168 mg/dL as estimativas para LDL-c (Martin) foram menores do que 15,0 mg/dL, corroborando com a limitação da fórmula de Martin, como o próprio artigo prevê.

Anderson e colaboradores realizaram uma comparação entre as concentrações LDL-c obtidas por método direto e estimadas pelas equações de Martin e Friedewald, demonstrando que para o cálculo do LDL-c a equação de Martin é mais acurada que a equação de Friedewald, embora apresente limitações em amostras com triglicerídeos maiores ou igual a 432 mg/dL (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Obteve-se uma boa correlação entre os valores obtidos por ambas metodologias, porém no caso de triglicerídeos > 400mg/dL a correlação não foi tão boa visto que as médias foram bem discrepantes. Um estudo que avaliou o LDL-c estimado pela fórmula de Martin na rotina de um laboratório concluiu que a estimativa validada por Martin teria boa correlação com a de Friedewald em amostras com triglicerídeos inferior a 400 mg/dL e que em situações eventuais poderia ser limitada, como na hipertrigliceridemia grave (MOURA *et al.*, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante deste estudo e da importância do LDL-c para o acompanhamento e prevenção de doenças cardiovasculares, verificou-se que são necessários métodos eficazes para a estimativa, pois a determinação por método direto é de alto custo, que demanda tempo e é pouco utilizada nos laboratórios de análises clínicas.

Nos indivíduos hipertensos, obesos e com diabetes a fórmula de Martin é mais eficaz, visto que esses indivíduos tendem a apresentar hipertrigliceridemia, elevação de LDL-c e diminuição de HDL-c, de modo que a equação de Friedewald poderia subestimar o resultado.

A equação de Friedewald e a fórmula de Martin apresentam diferenças em suas estimativas, principalmente quando os níveis de triglicerídeos são maiores que 150 mg/dL. Visto a limitação de Friedewald em triglicerídeos > 400mg/dL, a fórmula de Martin é uma boa opção para os laboratórios de análises clínicas, pois utiliza um fator ajustável para a determinação da VLDL-c e pode ser utilizada quando os triglicerídeos estão maiores que 400 mg/dL, com limitação em casos de hipertrigliceridemia grave.



## REFERÊNCIAS

- ANDRIOLO, A. *et al.* **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML):** fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais. 1. ed. Barueri [SP]: Manole, 2018.
- BAIGENT, C. *et al.* Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. **Lancet**, v. 376, n. 9753, p. 1670-81, 2010.
- CAMPANA, Gustavo (Editor). Programa permite calcular LDL-c. **Revista Informativa da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial**, edição 88, ano 8, p. 20, 2017. Disponível em: [http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/11/Revista88\\_2017\\_web.pdf](http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/11/Revista88_2017_web.pdf). Acesso em: 11 out. 2019.
- CHAEN, H. *et al.* Validity of a novel method for estimation of low-density lipoprotein cholesterol levels in diabetic patients. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 23, n. 12, p. 1355-d, 2016.
- CHOI, H. *et al.* Comparison of formulas for calculating low-density lipoprotein cholesterol in general population and high-risk patients with cardiovascular disease. **Korean circulation journal**, v. 46, n. 5, p. 688-98, 2016.
- CONCEIÇÃO-MACHADO, M. E. P. da *et al.* Fenótipo cintura hipertrigliceridêmica: associação com alterações metabólicas em adolescentes. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 89, n. 1, p. 56-63, 2013.
- FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017.
- FRIEDEWALD, William T.; LEVY, Robert I.; FREDRICKSON, Donald S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.
- GOMES, Eliane; SOUZA, Juliana. Análise de alterações no perfil lipídico de pacientes de um laboratório da rede particular de saúde do município de Sete Lagoas/ MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 6, n. 4, p. 1-21, 2018.
- GOLAN, D. E. *et al.* **Princípios de Farmacologia.** A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- HANSSON, Göran K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n.16, p.1685-95, 2005.



JANG, Sunkok ; SON, Heejeong ; LEE, Jeongseok. Comparison of the Friedewald formula and the Martin method for estimating LDL-cholesterol levels. *통계연구*(2015), 제 20 권 제 2 호, 160-178. Disponível em: [http://kostat.go.kr/file\\_total/20-2-07.pdf](http://kostat.go.kr/file_total/20-2-07.pdf). Acesso em: 10 out.2019.

MARTIN, Seth S. *et al.* Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *Jama*, v. 310, n. 19, p. 2061-68, 2013.

MOURA, B.S. *et al.* Avaliação do LDL-colesterol estimado pela fórmula de Martin na rotina laboratorial. *Lab Rede*®, 2017. Disponível em: <http://www.labrede.com.br//portal/files/230-ldl-colesterol-estimado-pela-formula-de-martin-na-rotina-laboratorial.pdf>. Acesso em: 30 set.2019.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações**. 5 ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

OLIVEIRA, Anderson R. *et al.* Comparação entre as concentrações de colesterol ou LDL obtidas por método direto e estimadas pelas equações de Martin e Friedewald: Hipertrigliceridemia limita acurácia de Martin. **XXXVIII Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**. Brasil, 2017. Disponível em: <http://www.socesp2017.com.br/trabalho/resumo/2391>. Acesso em: 20 Jul.2019.

OLIVEIRA, Karlienne Hozana da Silva Pereira. **Hiperlipemias: uma abordagem para o diagnóstico**. 2014. 88f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

PEREIRA, R. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v. 6, n. 17, p. 89-94, 2011.

REINER, Željko, *et al.* ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). **European heart journal**, v. 32, n. 14, p. 1769-1818, 2011.

SCARTEZINI, M. *et al.* Posicionamento sobre a Flexibilização do Jejum para o Perfil Lipídico. **Arq Bras Cardiol**, v. 108, n. 3, p. 195-7, 2017.

TRINDADE, Anelise de Lima. **Novos critérios para análise do perfil lipídico no laboratório clínico**. 2017. 24f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.





WILLS-SANÍN, Beatriz *et al.* Inhibidores de la paraproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9: una alternativa de manejo para las dislipidemias. **Revista colombiana de cardiología**, v. 24, n. 4, p. 411-416, 2017.

VIEIRA, Pedro Lima *et al.* Valores de LDL-Colesterol estimados pela equação de Friedewald são afetados pelo controle do diabetes. **Int. j. cardiovasc. sci. (Impr.)**, v. 29, n. 5, p. 348-354, 2016.

VIRANI, S. S. Non-HDL cholesterol as a metric of good quality of care: opportunities and challenges. **Tex Heart Inst J.**, v. 38, n. 2, p. 160-162, 2011.

XAVIER, H. T. *et al.* V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol**, São Paulo, v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, 2013.

**Received:** 23 September 2020

**Accepted:** 06 October 2020

**Published:** 08 October 2020