

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE BIOMEDICINA

MARIA SUZIAN FERREIRA BATISTA

**COMPARAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA FÓRMULA DE FRIEDWALD E FÓRMULA
DE MARTIN PARA LIBERAÇÃO DO RESULTADO DE COLESTEROL LDL EM
PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DE
JUAZEIRO DO NORTE- CE**

Juazeiro do Norte - CE

2021

MARIA SUZIAN FERREIRA BATISTA

COMPARAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA FÓRMULA DE FRIEDWALD E FÓRMULA DE MARTIN PARA LIBERAÇÃO DO RESULTADO DE COLESTEROL LDL EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DE JUAZEIRO DO NORTE- CE

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo Científico - apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para a obtenção do grau de bacharelado em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Esp. Maria Dayane Alves de Aquino

Co-Orientador: Prof. José Walber Gonçalves Castro

Juazeiro do Norte – CE

2021

MARIA SUZIAN FERREIRA BATISTA

COMPARAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA FÓRMULA DE FRIEDWALD E FÓRMULA DE MARTIN PARA LIBERAÇÃO DO RESULTADO DE COLESTEROL LDL EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DE JUAZEIRO DO NORTE- CE

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo Científico - apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para a obtenção do grau de bacharelado em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Esp. Maria Dayane Alves de Aquino

Co-Orientador: Prof. José Walber Gonçalves Castro

Data de aprovação: ___/___/___

Banca Examinadora

Prof^ª. Esp. Maria Dayane Alves de Aquino

Orientadora

Prof. Me. Amanda Karine de Sousa

Examinador 1

Prof. Me. Cícero Roberto Nascimento Saraiva

Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradecida por Deus permitir esse momento esperado e oportuno, além de conceder estabilidade mental e outros atributos para concluir essa jornada. Ressalto a meus familiares, colegas de classe, minha orientadora e co-orientador, minha psicóloga e a todos os profissionais de que alguma forma precisei. Meus singelos agradecimentos!

COMPARAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA FÓRMULA DE FRIEDWALD E FÓRMULA DE MARTIN PARA LIBERAÇÃO DO RESULTADO DE COLESTEROL LDL EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DE JUAZEIRO DO NORTE- CE

Maria Suzian Ferreira Batista¹; Maria Dayane Alves de Aquino²; José Walber Gonçalves Castro³

RESUMO

A pesquisa tem o objetivo de comparar a utilização da fórmula de *Friedwald* e fórmula de *Martin* para liberação do resultado de LDL-C em pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Juazeiro do Norte-CE. Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico, no qual foi realizada a avaliação dos índices de cada paciente, no total de 130 participantes de ambos os sexos, sendo indivíduos saudáveis ou doentes, baseando-se em métodos quantitativos de levantamento de dados de um laboratório privado na cidade de Juazeiro do Norte-CE. Mediante as dosagens de cada paciente com os valores de TG, CT, HDL-C e não-HDL-C os resultados foram calculados e tabulados, analisando o grau de variação de cada método para a determinação do LDL-C, aplicados nas FF e FM. As dosagens do CT e dos TG foi realizada por métodos enzimáticos tradicionais, a dosagem do HDL-C foi realizada por métodos diretos, com precipitação, e a estimativa da fração LDL-C calculada pela FF e FM. Visto que a determinação do VLDL é ajustável de acordo com cada paciente com os resultados de seus outros exames, o diagnóstico e a conduta clínica do paciente poderia variar nestes casos mediante o resultado estimado liberado do LDL-C conforme a utilização das fórmulas diferentes, acarretando no impacto de vida dos pacientes. Logo, a utilização da FM pode ser utilizada pelos laboratórios e substituição da FF, sendo um método confiável e de boa conduta.

Palavras-chave: LDL-C. Fórmula de *Friedwald*. Fórmula de *Martin*.

COMPARISON OF THE USE OF FRIEDWALD'S FORMULA AND MARTIN'S FORMULA FOR THE RELEASE OF LDL CHOLESTEROL RESULTS IN PATIENTS SEEN AT A LABORATORY IN THE CITY OF JUAZEIRO DO NORTE- CE

ABSTRACT

¹ Discente do curso de Biomedicina. mariasuzian@gmail.com. Centro Universitário Leão Sampaio.

² Docente do curso de Biomedicina. mariadayane@leaosampaio.edu.br. Centro Universitário Leão Sampaio.

³ Docente do curso de Biomedicina. josewalber@leaosampaio.edu.br. Centro Universitário Leão Sampaio.

The research aims to compare the use of Friedwald's formula and Martin's formula to release the LDL-C result in patients seen in a private laboratory in the city of Juazeiro do Norte-CE. This is a cross-sectional, descriptive and analytical study, in which the evaluation of the indexes of each patient was performed, in a total of 130 participants of both genders, being healthy or sick individuals, based on quantitative methods of data collection in a private laboratory in the city of Juazeiro do Norte-CE. Through the dosages of each patient with the values of TG, TC, HDL-C and non-HDL-C, the results were calculated and tabulated, analyzing the degree of variation of each method for the determination of LDL-C, applied in FF and FM. The dosage of TC and TG was performed by traditional enzymatic methods, the dosage of HDL-C was performed by direct methods, with precipitation, and the estimation of the LDL-C fraction calculated by FF and FM. Since the determination of VLDL-C is adjustable according to each patient with the results of their other tests, the diagnosis and clinical management of the patient could vary in these cases by the estimated result released from LDL-C according to the use of different formulas, impacting the life of patients. Therefore, the use of FM can be used by laboratories and replace FF, being a reliable method and of good conduct.

Keywords: LDL-C. Friedwald formula. Martin's formula.

1 INTRODUÇÃO

A doença aterosclerótica tem como característica o acúmulo de lipídeos, células inflamatórias e elementos fibrosos acumulados em locais lesionados do vaso. Esse processo acontece lento e continuamente. Como consequência desse acúmulo de gorduras, ocorre o desenvolvimento de placas de ateroma, que pode causar um bloqueio do fluxo sanguíneo, podendo evoluir ao Acidente Vascular Cerebral (AVC) e quando ocorre a obstrução do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo, o funcionamento fica comprometido sendo insuficiente a quantidade de sangue devido ao acúmulo de lipídeos aderidos na artéria, levando a um Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (CORREIRA-CAMACHO; DIAS-MELICIO; SOARES, 2007; GONÇALVES et al., 2018; GOTTLIEB; BONARDI; MORIGUCHI, 2005).

Então, o lipidograma é um exame de boa conduta para avaliar o desenvolvimento da aterosclerose, sendo realizado para analisar os níveis lipídicos na corrente sanguínea, muito relacionado a doenças cardiovasculares (DCV). No corpo humano quase todo colesterol está na forma de três lipoproteínas que compõe o *Cholesterol* (CT), sendo *Higher density Lipoprotein Cholesterol* (HDL), *Low density Lipoprotein Cholesterol* (LDL) e *Very low-density lipoprotein* (VLDL) (BORNAUN et al, 2017; CUNHA et al, 2018).

Os laboratórios podem utilizar a Fórmula de *Friedewald* (FF), que seu cálculo precisa do *Triglycerides* (TG), que se obtém da seguinte maneira: $LDL = CT - (HDL + TG/5)$, estimando um valor para LDL-C para ser emitido e comparado dentre os parâmetros recomendados no exame. Entretanto, existe restrições para o uso desta fórmula quando os TG

estiver com o valor acima de 400 mg/dL. Quando isso ocorre é utilizada a Fórmula de *Martin* (FM), que também determina o perfil lipídico do LDL-C. Para calcular é preciso fazer o não-HDL: $CT - HDL$. Desta forma, é necessário os valores de TG os valores de não- HDL e um divisor numérico obtido a partir de uma tabela padrão para calcular encontrar o LDL-C (FLAUDI et al, 2017).

O presente estudo ressalta a importância da dosagem do LDL-C em análise. O risco de doenças cardiovasculares, tanto em acompanhamento como em prevenção, necessita de metodologias precisas e eficazes para a estimativa de seu valor, assim sendo utilizadas em laboratórios. Sendo assim, a pesquisa tem o objetivo de comparar a utilização da FF e FM para liberação do resultado de LDL-C em pacientes atendidos no laboratório privado de Juazeiro do Norte-CE.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO

O presente estudo retrata uma pesquisa do tipo analítico transversal e descritivo, abordando o método quantitativo, com base em 130 pacientes analisados de ambos os sexos, tanto feminino quanto masculino. Sendo executado em um laboratório privado de análises clínicas, em um localizado na cidade de Juazeiro do Norte-CE (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

2.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Os dados dos pacientes estudados pertencem a composição de pacientes cadastrados no período de agosto a setembro do ano de 2021, sendo assim clientes de um laboratório privado da cidade de Juazeiro do Norte-CE. Contando que os pacientes tenham realizado os exames por dosagem bioquímicas de CT, HDL- C e TG. Para então, aplicar nas FF e FM para determinar a análise comparativa entre as duas fórmulas do valor de LDL-C.

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para os critérios de inclusão foram determinados para pacientes relativamente saudáveis ou não, desde que os níveis de triglicerídeos não ultrapassem 400 mg/dL, incluindo todos os

pacientes atendidos no laboratório privado que realizaram o lipidograma sem distinção de idade e pessoas que usam ou não medicamentos para dislipidemias. Portanto, os critérios de exclusão ocorreram para aqueles que apresentaram níveis de triglicérides acima de 400 mg/dl, foram excluídos também aqueles que não possuem o valor de HDL- C e/ou de CT e TG.

2.4 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

A extração da coleta de dados se obteve no período dos meses de agosto a setembro do ano de 2021. Foram coletados os valores do lipidograma sendo eles, CT, HDL- C e TG, a partir desses valores foi calculado o valor de não-HDL e LDL-C, com o resultado do LDL-C aplicado nas duas fórmulas.

A partir da FF, pode fazer uma estimativa do nível de LDL-c usado pelos níveis de CT, TG e HDL-c, sendo a fórmula $LDL-c = CT - (HDL-c + TG/5)$, devem ser aplicados nas medidas em mg/dL (KNOPHOLZ et al., 2014). Já na FM o cálculo é realizado pelo Não-HDL-C = CT – HDL, e colocado na fórmula do LDL = CT – (HDL+TG/ FATOR DA FIGURA 1: **Fórmula de Martin, com os valores de TG e Não-HDL-C para assim estimar o divisor numérico para o LDL-C**) (ALVES et al., 2017).

FIGURA 1: Fórmula de Martin, com os valores de TG e Não-HDL-C para assim estimar o divisor numérico para o LDL-C, sendo o fator ajustável.

Triglicé- rdeos (mg/dL)	Não-HDL-C (mg/dL)					
	< 100	100- 129	130- 159	160- 189	190- 219	>220
7-49	3,5	3,4	3,3	3,3	3,2	3,1
50-56	4,0	3,9	3,7	3,6	3,6	3,4
57-61	4,3	4,1	4,0	3,9	3,8	3,6
62-66	4,5	4,3	4,1	4,0	3,9	3,9
67-71	4,7	4,4	4,3	4,2	4,1	3,9
72-75	4,8	4,6	4,4	4,2	4,2	4,1
76-79	4,9	4,6	4,5	4,3	4,3	4,2
80-83	5,0	4,8	4,6	4,4	4,3	4,2
84-87	5,1	4,8	4,6	4,5	4,4	4,3
88-92	5,2	4,9	4,7	4,6	4,4	4,3
93-96	5,3	5,0	4,8	4,7	4,5	4,4
97-100	5,4	5,1	4,8	4,7	4,5	4,3
101-105	5,5	5,2	5,0	4,7	4,6	4,5
106-110	5,6	5,3	5,0	4,8	4,6	4,5
111-115	5,7	5,4	5,1	4,9	4,7	4,5
116-120	5,8	5,5	5,2	5,0	4,8	4,6
121-126	6,0	5,5	5,3	5,0	4,8	4,6
127-132	6,1	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7
133-138	6,2	5,8	5,4	5,2	5,0	4,7
139-146	6,3	5,9	5,6	5,3	5,0	4,8
147-154	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1	4,8
155-163	6,7	6,2	5,8	5,4	5,2	4,9
164-173	6,8	6,3	5,9	5,5	5,3	5,0
174-185	7,0	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1
186-201	7,3	6,7	6,2	5,8	5,5	5,2
202-220	7,6	6,9	6,4	6,0	5,6	5,3
221-247	8,0	7,2	6,6	6,2	5,9	5,4
248-292	8,5	7,6	7,0	6,5	6,1	5,6
293-399	9,5	8,3	7,5	7,0	6,5	5,9
400-13975	11,9	10,0	8,8	8,1	7,5	6,7

Fonte: (ALVES et al., 2017).

O valor para cada uma delas foram tabulados e em sequência aplicados na plataforma gráfica sendo o *Microsoft Office Excel*[®] versão 2013 e analisados através da ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o *software GraphPad Prism 6.0*.

2.5 RISCOS E BENEFÍCIOS

Os riscos relacionados a exposição de dados foram reduzidos mediante a assinatura do termo anuência e fiel depositário pelo responsável técnico do laboratório. A pesquisa procura uma melhoria no avanço de liberação de resultados precisos de maior confiabilidade, ressaltando a importância em auxiliar a medicina na liberação de diagnóstico laboratorial.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa tem como destaque assegurar que o estudo foi realizado assegurando os aspectos éticos e legais da pesquisa envolvendo seres humanos, que foi submetido ao Comitê Nacional de Ética em Pesquisa, sendo expresso na resolução de número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e aguarda aprovação (BRASIL, 2012).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo foi composto por 130 pacientes, de ambos os sexos, sendo saudáveis ou não, doenças como Diabetes *mellitus*, hipertensos e entre outros. A doença aterosclerótica tem seu principal fator de desenvolvimento através das dislipidemias, para isso é determinado o valor do LDL colesterol para classificar o risco da doença cardiovascular (COELHO et al., 2005).

A aplicação das fórmulas na análise da estimativa do LDL-C foi analisada em pacientes que se encontram com o TG inferior a 400 mg/dL, visto que a FF possui limitações relacionada ao valor de TG superiores a 400 mg/dL, já a FM não possui limitações quanto ao valor de TG. Os valores estimados de LDL-C foram aplicados e observados, através das médias, separadas por valores de TG normais e alterados e CT normais e alterados, que demonstram a densidade do LDL-C calculado pela equação de FF e também pelo método da FM, que pode ser analisado o desvio padrão de $p < 0,0001$. Analisando a diferença entre os valores de LDL-C estimados.

A análise das comparações entre as fórmulas, foi tabulado nas figuras 2 e 3, seus resultados obtidos através da separação de cada paciente por meio de TG e CT normais e alterados, sendo realizados os cálculos de cada paciente pelas duas metodologias. Logo, foi efetuado as médias dos respectivos valores.

FIGURA 2 : Médias das fórmulas de *Friedwald* e *Martin*, separados por CT normais e alterados.

CT	FF	FM
NORMAIS (n= 87)	86,1375	80,85
ALTERADOS (n= 43)	144,4364	142,866667

Fonte: própria do autor.

FIGURA 3 : Médias das fórmulas de *Friedwald* e *Martin*, separados por TG normais e alterados.

TG	FF	FM
NORMAIS (n= 102)	95,66667	95,91875
ALTERADOS (n= 28)	134,1375	130,6333333

Fonte: própria do autor.

No CT tanto nos normais quanto os alterados não demonstram diferenças significativas em seus resultados apresentado através de médias realizadas em comparação das FF e FM. E nos TG normais, os valores se mantêm próximos quanto a comparação entre as duas fórmulas.

De acordo com Ferrinho et al. (2021) para a avaliação das duas fórmulas analisando seu comportamento de acordo com os pacientes. A análise do estudo foi evidente a preeminência da FM quando comparada com FF, pois a FM faz uma estimativa do LDL-C com altos valores, mostrando eficácia essa metodologia. Além disso, o comportamento das duas metodologias é diferente conforme os pacientes portadores de doenças crônicas, como Diabetes *mellitus* e hipertrigliceridemia. Em comparação com o presente estudo os resultados não corroboraram.

A partir de um estudo realizado de Araujo et al. (2020) as duas metodologias para estimar o valor de LDL-C são competentes, e ao analisar especificamente a FM obteve um bom desempenho, sendo uma boa alternativa para os laboratórios com seus resultados fidedignos, para ajudar pacientes sendo, na prevenção ou terapia de doenças cardiovasculares. É válido ressaltar o estudo de Plautz et al. (2021) no qual avaliou a FM com uma diferença significativa em relação a de FF, sendo assim, mais coerente a FM para ilustrar o valor estimativo do LDL-C. Dessa forma, os trabalhos contribuem para edificar a eficácia da FM, não sendo compatíveis com este estudo.

Segundo Mendes, de Azevedo e Andrade (2019) em seu estudo a maior parte não mostrou diferenças na classificação do grupo de risco de VLDL, já em alguns pacientes mostraram diferença ao realizar o cálculo no qual demonstraram risco menor em comparação ao realizar o cálculo da FF. Entretanto, não foi visível mudanças para um possível risco maior ao calcular a FF. Concluindo assim, de que a FM é viável para substituição da FF, por esses dados corroboram com o presente estudo, demonstrando semelhança.

A nova metodologia proposta por Martin et al. (2013) demonstrou possuir uma exatidão maior que a FF, nas estimativas do LDL-C sendo aplicada com valores de TG inferiores a 400 mg/dL. Baseado nessas informações Falude et al. (2017) por meio de suas diretrizes, passou a sugerir aos laboratórios de análises clínicas que empregassem a metodologia sugerida.

4 CONCLUSÃO

O presente estudo busca analisar a variação do LDL-C mediante a comparação das duas fórmulas distintas, no caso a fórmula de *Martin* e *Friedwald*, de acordo com os resultados dos pacientes assistidos em um laboratório de Juazeiro do Norte-CE.

Deste modo conclui-se que a comparação entre as duas fórmulas FF e FM, na aplicação dos resultados as duas se comportam com resultados semelhantes sem tanta variação entre as mesmas, sendo assim a FM por ser uma alternativa atual é de boa opção para os laboratórios de análises clínicas, no qual utiliza um fator que é ajustado conforme o resultado do não- HDL e

o seu valor de TG isso para a determinação do VLDL, além de ser utilizada em valores de TG superiores a 400mg/dL.

REFERÊNCIAS

ALVES, C. A. D. et al. Novas orientações sobre o jejum para determinação laboratorial do perfil lipídico. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, n. 2, 2017.

BORNAUN, H. et al. Evaluación del lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis en niños cuyos padres tuvieron arteriopatía coronaria de inicio temprano, **Archivos argentinos de pediatría**, v. 115 ,n. 1, 2017.

BRASIL, **Ministério da Saúde**, n. 466, 12 de dez de 2012.

COELHO, V. G. et al. Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 1, p. 57-62, 2005.

CORRÊA-CAMACHO, C. R.; DIAS-MELICIO, L. A.; SOARES, A. M. V. C. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 1, p. 41-8, 2007.

CUNHA, E. B. B. et al. Avaliação do perfil lipídico de adolescentes, **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, p. 367-373, 2018.

DE ARAÚJO, G. J. et al. comparação entre a equação de friedewald e a fórmula de martin para estimar os níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade a partir do perfil lipídico padrão. **journal of biology & pharmacy and agricultural management**, v. 16, n. 4, 2020.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FERRINHO, C. et al. Aplicabilidade da fórmula Martin-Hopkins e comparação com a fórmula Friedewald na estimativa do colesterol LDL na população do estudo e_COR. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 40, n. 10, p. 715-724, 2021.

GONÇALVES, P. R. T. et al., Aterosclerose e sua relação com doenças cardiovasculares. **Revista Saúde em Foco**, ed. n. 10, 2018.

GOTTILIEB, M. G. V.; BONARDI, G.; MORIGUCHI, E. H. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose, **Scientia Médica**, v. 15, n. 3, 2005.

KNOPFHOLZ, J. et al. Validação da fórmula de Friedewald em pacientes com síndrome metabólica. **Colesterol** , v. 2014, 2014.

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M.. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 12, n. 4, p. 189-201, 2003.

MARTIN, S. 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.

MENDES, G. A.; DE AZEVEDO, M. E. AS; ANDRADE, T. C. S. Análise comparativa da utilização da metodologia de Friedewald e a de Martin na avaliação de perfil lipídico em pacientes do Centro de atendimento comunitário do UniCEUB (CAC). **Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa**, 2019.

PLAUTZ, K. et al. 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. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 22310-22322, 2021.