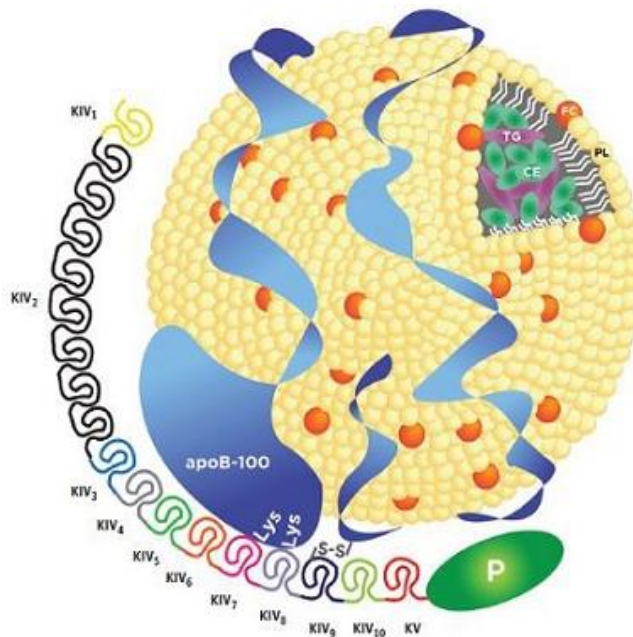


LIPOPROTEÍNA (A)

A estrutura da Lp(a) assemelha-se à das Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL), pelo tamanho e pela composição lipídica das partículas e pela presença da Apolipoproteína B100 (apo B100). A maior diferença estrutural entre as duas é que a Lp(a) apresenta uma segunda proteína, além da apo B, a Apolipoproteína (a) ou apo(a), que está ligada à apo B100 por meio de interações não covalentes e a fosfolípidios oxidados por ligação covalente.

A concentração da Lp(a) é predominantemente determinada pela genética. O gene LPA pode determinar isoformas de apo(a) heterogêneas. Descoberta fundamental foi que a apo(a) apresenta marcante homologia com o plasminogênio, umas das proteínas do sistema fibrinolítico.

O componente apo(a) da Lp(a) parece ter propriedades pró-trombóticas ou atividade antifibrinolítica e os fosfolípidios oxidados ligados à Lp(a) são fundamentais mediadores das ações pró-inflamatórias e desestabilizadoras de placa. A Lp(a) promove doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e estenose calcificada da válvula aórtica (EA) via 4 mecanismos: inflamação vascular, aterogênese, calcificação e trombose.



A Lp(a) é uma partícula semelhante à LDL, covalentemente ligada à apolipoproteína(a) [apo(a)] por uma ligação dissulfeto e a uma apolipoproteína B100 (apoB) por ligação não covalente.

A síntese da Lp(a) é primariamente determinada pelo gene LPA, que codifica dois domínios Kringle (IV - V). O domínio KIV expande em 10 subtipos (KIV1-10), enquanto o KV está ligado ao domínio de uma protease inativa (P). KIV2 pode expandir em número variável de cópias intragênicas, resultando em 1 a mais de 40 repetições idênticas.

Isso leva a uma heterogeneidade de tamanho de isoformas apo(a), uma ocorrência única entre as proteínas.

apo-B100 indica apolipoproteína B-100; CE indica ésteres de colesterol; FC: colesterol livre; Lis: indica resíduo de lisina; PL: fosfolípido; TG: triglicerídeo.

JAMA Cardiol. 2022;7(7):760-769.
doi:10.1001/jamacardio.2022.0987

DESAFIOS NA MENSURAÇÃO DA LP(A)

Os ensaios comercialmente disponíveis para a mensuração da Lp(a) na circulação são baseados em massa da Lp(a) (reportados em mg/dL) ou em número de partículas de Lp(a) (reportados em nmol/L). Como cada partícula Lp(a) consiste em 1 mol de apo(a) e 1 mol de apoB, independentemente do tamanho da apo(a), medir concentrações molares contorna a heterogeneidade da medição de massa. Os métodos que relatam os níveis de Lp(a) em mg/dL são sensíveis ao tamanho da isoforma da apo(a) e podem relatar valores que se desviam da concentração real. É importante ressaltar que a conversão direta entre Lp(a) massa (mg/dL) e concentração (nmol/L) é uma aproximação imprecisa, uma vez que os fatores de conversão são inerentemente dependentes de isoformas. Independentemente de como os testes Lp(a) são relatados, devem ser tomadas medidas para avaliar o resultado e garantir o gerenciamento dos fatores de risco de doença cardiovascular (DCV) em todos os indivíduos com Lp(a) elevada. Os níveis plasmáticos de Lp(a) são 90% determinados geneticamente, inversamente relacionados ao número de repetições do KIV2 e permanecem estáveis ao longo da vida de um indivíduo. Os níveis de Lp(a) têm uma relação linear direta com o risco de DCVA causando um aumento acentuado no risco nas concentrações mais altas.

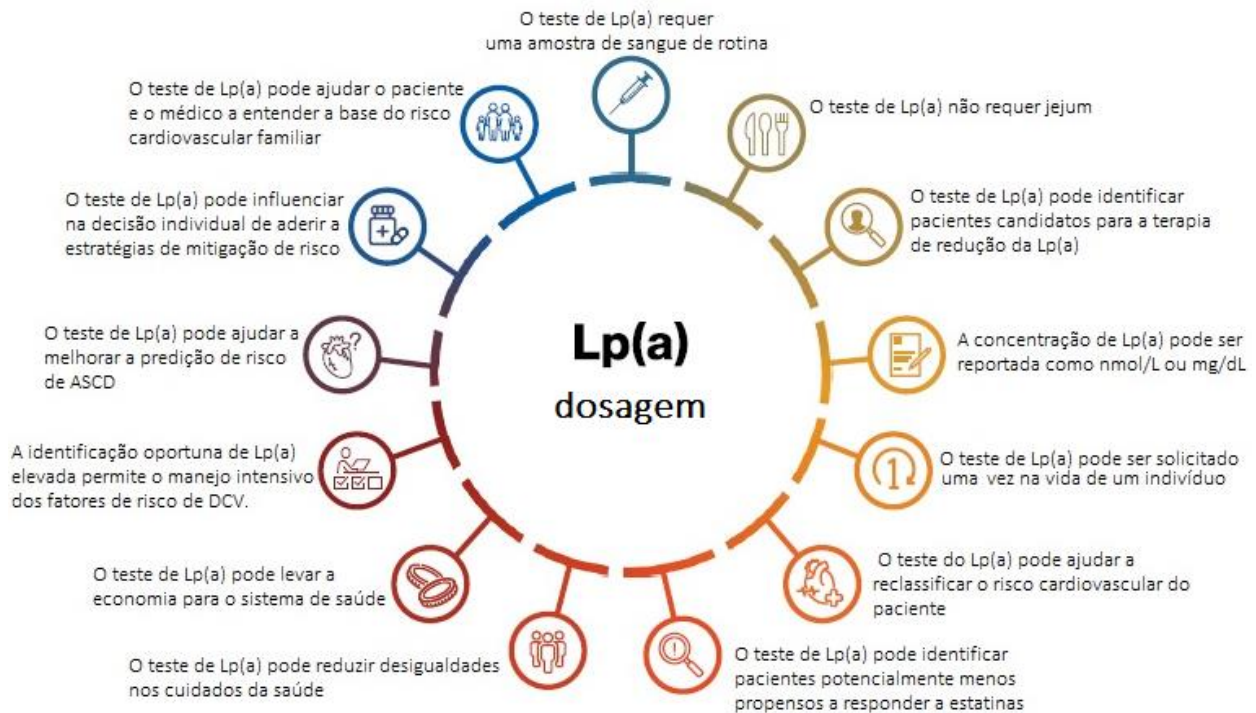
Os desafios para o estabelecimento de um ponto de corte de risco universal incluem: (1) diferenças nas unidades e técnicas de medida, (2) heterogeneidade de valores relatados em diferentes estudos, e (3) pronunciada variação nas concentrações de Lp(a) entre diferentes grupos/raças e entre aqueles com comorbidades (por exemplo, doença renal crônica, doença hepática, hipotireoidismo).

É importante observar que o teste de Lp(a) requer apenas uma coleta de sangue, sem jejum. Considera-se que as concentrações de Lp(a) geralmente variam em <10%, em qualquer indivíduo, e uma única avaliação vitalícia de Lp(a) pode ser adequada para a maioria das pessoas. No entanto, um estudo recente relatou que, em alguns indivíduos, os níveis de Lp(a) variaram em aproximadamente 20%, ao longo 190 dias. Alguns fatores não genéticos podem afetar a medição de Lp(a), incluindo doença renal, infecção aguda e gravidez, e pacientes selecionados podem necessitar de repetição. Um segundo teste Lp(a) também pode beneficiar mulheres na pós-menopausa, uma vez que os níveis de Lp(a) aumentam após a menopausa.

Risco cardiovascular atribuído a Lp(a)

< 30 mg/dL ou < 75 nmol/L	Não há risco cardiovascular atribuível à Lp(a)
30 a 50 mg/dL ou 75 a 125 nmol/L (zona cinza)	Risco atribuível à Lp(a) na presença de outros fatores de risco cardiovascular
> 50 mg/dL ou > 125 nmol/L	Risco cardiovascular atribuível à Lp(a)

Adaptado de <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100350>



Adaptado de <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100350>

SOCIEDADE/ASSOCIAÇÃO	RECOMENDAÇÕES SOBRE A DOSAGEM DE LP(A)
American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)/ American College of Endocrinology (ACE)	<p>Teste Lp(a) nas seguintes populações:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes com DCVA clínica ou história familiar de DCVA prematura e/ou Lp(a) elevada • Pacientes com ascendência sul-asiática ou africana • Indivíduos com risco de DCVA em 10 anos $\geq 10\%$ (prevenção primária) • Pacientes com história pessoal ou familiar de estenose de valva aórtica ou com elevações refratárias de LDL-C apesar de terapia agressiva para redução de LDL-C
National Lipid Association (NLA)	<p>O teste Lp(a) é razoável para refinar a avaliação de risco para eventos de DCVA em adultos com:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parentes de primeiro grau com DCVA prematura (<55 anos em homens; <65 anos em mulheres) • Uma história pessoal de DCVA prematura • Hipercolesterolemia primária grave (LDL-C ≥ 190 mg/dL) ou suspeita de HF <p>O teste de Lp(a) pode ser razoável em adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para ajudar na discussão médico-paciente sobre a prescrição de estatina para pessoas de 40 a 75 anos com risco limítrofe (5 a 7,4%) de DCVA em 10 anos • Para identificar possível causa para redução de LDL-C menor do que o previsto para terapia de redução de LDL-C baseada em evidências • Para uso na triagem em cascata de familiares com hipercolesterolemia grave • Para identificar aqueles em risco de AVS progressiva <p>O teste Lp(a) pode ser razoável em jovens (<20 anos de idade) com:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HF clinicamente suspeita ou geneticamente confirmada • História familiar de parentes de 1º grau com DCVA prematura (<55 anos em homens; <65 anos em mulheres) • Uma causa desconhecida de acidente vascular cerebral isquêmico • Um pai ou irmão com Lp(a) elevado
American Heart Association / American College of Cardiology / Multi-sociedades	<ul style="list-style-type: none"> • Teste Lp(a) em pacientes com histórico familiar de DCVA prematura
European Atherosclerosis Society (EAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Teste a concentração de Lp(a) pelo menos uma vez em adultos • O teste em cascata pode ter valor na HF ou em pacientes com histórico de Lp(a) muito alta ou DCVA prematura
European Society of Cardiology (ESC) / EAS	<ul style="list-style-type: none"> • Uma medição única de Lp(a) pode ajudar a identificar pessoas com Lp(a) herdada muito alta que podem ter um risco substancial de DCVA ao longo da vida
HEART UK	<p>Os níveis séricos de lipoproteína (a) devem ser medidos naqueles com o seguinte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • História pessoal ou familiar de DCVA prematura (<60 anos de idade) • Parentes de primeiro grau com Lp(a) sérica elevada (>200 nmol/L) • HF ou outras dislipidemias genéticas • Estenose valvar aórtica (AVS) calcificada • Risco limítrofe aumentado (<15%) de evento cardiovascular em 10 anos
Canadian Cardiovascular Society (CCS)	<ul style="list-style-type: none"> • Testar a concentração de Lp(a) uma vez na vida de uma pessoa como parte da triagem lipídica inicial

Adaptado de <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100350>

Edição 12. Dezembro/2024. Assessoria Médica – Lab Rede

Referências: 1. American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice 38 (2024). <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100350>.

2. JAMA Cardiol. 2022;7(7):760-769. doi:10.1001/jamacardio.2022.0987