

Índice de aterogenicidade plasmática como marcador integrador de risco cardiovascular em pacientes com hipertensão arterial

Nilton Rosini¹, Marcos José Machado¹, Edson Luiz da Silva¹, Hermes Toros Xavier²

¹ Universidade Federal de Santa Catarina

² Universidade Santa Cecília – Unisanta

Resumo

Fundamento: O índice de aterogenicidade plasmática (AIP), definido como o logaritmo da razão triglicerídeos/HDL-colesterol, tem sido proposto como marcador integrado da aterogenicidade plasmática, refletindo alterações qualitativas das lipoproteínas e associando-se ao risco cardiovascular.

Objetivo: Avaliar se o AIP agrega valor à estratificação do risco cardiovascular em pacientes com hipertensão arterial, por meio de sua associação com variáveis bioquímicas cardiometabólicas clássicas.

Métodos: Estudo transversal envolvendo 330 adultos com hipertensão arterial em tratamento regular. Após jejum de 12–14 horas, foram dosados triglicerídeos, HDL-colesterol, apolipoproteína A1, apolipoproteína B e ácido úrico. O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedewald, o tamanho estimado das partículas de LDL foi obtido pela equação $26,262 - 0,776 (TG/HDL-C \text{ em mmol/L})$, a relação apoB/apoA1 foi determinada e o AIP foi calculado como $\log (TG/HDL-C)$. Os participantes foram classificados em AIP normal ($\leq 0,10$) ou alterado ($> 0,10$). As diferenças entre os grupos foram avaliadas pelo teste t de Student, considerando-se $p < 0,05$ como significativo.

Resultados: Dos 330 pacientes, 53,6% apresentaram AIP alterado. Valores mais elevados de LDL-colesterol, ácido úrico e relação apoB/apoA1, bem como menor tamanho estimado das partículas de LDL, estiveram significativamente associados ao AIP alterado ($p < 0,05$).

Conclusão: O índice de aterogenicidade plasmática mostrou associação consistente com múltiplos marcadores cardiometabólicos adversos, sugerindo que agrega valor à predição do risco cardiovascular em pacientes com hipertensão arterial.

Palavras-chave: Índice de Aterogenicidade Plasmática; Hipertensão Arterial; Risco Cardiovascular; Dislipidemia; Apolipoproteínas.

Plasma atherogenicity index as an integrative marker of cardiovascular risk in patients with hypertension

Abstract:

Background: The atherogenic index of plasma (AIP), defined as the logarithm of the triglyceride-to-HDL cholesterol ratio, has been proposed as an integrated marker of plasma atherogenicity, reflecting qualitative lipoprotein alterations and cardiovascular risk.

Objective: To evaluate whether AIP adds value to cardiovascular risk stratification in patients with arterial hypertension by assessing its association with classical cardiometabolic biochemical variables.

Methods: This cross-sectional study included 330 adults with arterial hypertension under regular treatment. After a 12–14-hour fasting period, triglycerides, HDL-cholesterol, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and uric acid were measured. LDL-cholesterol was calculated using the Friedewald equation, LDL particle size was estimated using the equation $26.262 - 0.776 (TG/HDL-C \text{ in mmol/L})$, the apoB/apoA1 ratio was determined, and AIP was calculated as $\log (TG/HDL-C)$. Participants were classified as having normal (≤ 0.10) or altered (> 0.10) AIP. Differences between groups were assessed using Student's t-test ($p < 0.05$).

Results: Among the participants, 53.6% presented altered AIP. Higher LDL-cholesterol, uric acid levels, apoB/apoA1 ratio, and smaller estimated LDL particle size were significantly associated with altered AIP ($p < 0.05$).

Conclusion: AIP was consistently associated with multiple adverse cardiometabolic markers, suggesting that it adds value to cardiovascular risk prediction in hypertensive patients.

Keywords: Atherogenic Index of Plasma; Hypertension; Cardiovascular Risk; Dyslipidemia; Apolipoproteins.

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica permanece como um dos principais determinantes do risco cardiovascular global, sendo responsável por parcela significativa da morbimortalidade por doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca em todo o mundo (1,2). Apesar de o controle pressórico reduzir substancialmente a incidência de eventos, observa-se um risco cardiovascular residual importante em muitos pacientes hipertensos, frequentemente explicado pela coexistência de distúrbios metabólicos, inflamatórios e lipídicos (3,4).

Nesse contexto, a dislipidemia aterogênica — caracterizada por hipertrigliceridemia, redução do HDL-colesterol e predominância de partículas pequenas e densas de LDL — tem sido reconhecida como um fenótipo metabólico particularmente prevalente em indivíduos com hipertensão e síndrome metabólica (5,6). Esses componentes estão intimamente relacionados à resistência à insulina, inflamação subclínica e maior progressão da aterosclerose (7).

O índice de aterogenicidade plasmática (AIP), definido como o logaritmo da razão triglicerídeos/HDL-colesterol, foi proposto por Dobiášová e Frohlich como um marcador integrado da aterogenicidade plasmática (8). O AIP reflete não apenas a quantidade, mas também a qualidade das lipoproteínas, estando fortemente associado à presença de partículas pequenas e densas de LDL e à disfunção da HDL (9,10).

Evidências recentes demonstram que valores elevados de AIP se associam de forma consistente a maior risco de doença cardiovascular, progressão de aterosclerose subclínica, escore de cálcio coronariano elevado e maior incidência de eventos cardiovasculares, tanto em populações gerais quanto em indivíduos com fatores de risco estabelecidos (11–13). Além disso, o AIP tem se mostrado correlacionado a múltiplos marcadores cardiometabólicos adversos, incluindo resistência à insulina, hiperuricemia, relação apoB/apoA1 aumentada e obesidade visceral (14–16).

Particularmente em pacientes hipertensos, estudos recentes sugerem que o AIP pode identificar subgrupos com risco cardiovascular significativamente mais elevado, mesmo na ausência de alterações importantes no LDL-colesterol tradicional (17,18). Apesar desse corpo crescente de evidências, ainda são limitados os dados que avaliam de forma sistemática a utilidade do AIP na estratificação de risco cardiovascular especificamente em populações hipertensas em acompanhamento ambulatorial.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo investigar se o índice de aterogenicidade plasmática agrega valor à predição do risco cardiovascular em pacientes com hipertensão arterial, avaliando suas correlações com LDL-colesterol, tamanho estimado de partículas de LDL, relação apoB/apoA1 e ácido úrico.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo e população

Estudo observacional, transversal, envolvendo 330 adultos com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, em acompanhamento ambulatorial regular. Os participantes foram recrutados de forma consecutiva durante consultas de rotina. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, em uso regular de terapia anti-hipertensiva.

Avaliação clínica e coleta de dados

A pressão arterial foi aferida conforme recomendações das diretrizes, com manguito adequado, após período de repouso. Amostras de sangue venoso foram coletadas após jejum de 12–14 horas.

Análises laboratoriais

Foram determinados os níveis plasmáticos de triglicerídeos, HDL-colesterol, apolipoproteína A1, apolipoproteína B e ácido úrico em analisador automatizado COBAS® (Roche Diagnostics). O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedewald.

A relação apoB/apoA1 foi determinada. O tamanho estimado da LDL foi calculado pela equação $26,262 - 0,776 \times (\text{TG}/\text{HDL-C em mmol/L})$ (referência $\geq 25,5$ nm). O AIP foi calculado como $\log (\text{TG}/\text{HDL-C})$.

Classificação dos grupos

- AIP normal ($\leq 0,10$)
- AIP alterado ($> 0,10$)

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média $\pm$ desvio-padrão. As diferenças entre os grupos foram avaliadas pelo teste t de Student para amostras independentes. Nível de significância: $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Dos 330 pacientes avaliados, 177 (53,6%) apresentaram AIP alterado e 153 (46,4%) AIP normal. O grupo com AIP alterado apresentou perfil cardiometabólico significativamente mais desfavorável.

Observou-se menor tamanho estimado das partículas de LDL no grupo com AIP elevado ($24,27 \pm 1,49$ nm vs. $25,6 \pm 0,19$ nm; $p < 0,0001$). Os níveis de **ácido úrico** foram mais elevados ($6,12 \pm 2,52$ mg/dL vs. $5,5 \pm 1,63$ mg/dL; $p = 0,011$). A **relação apoB/apoA1** foi significativamente maior ($0,81 \pm 0,25$ vs. $0,59 \pm 0,15$; $p < 0,0001$) e o **LDL-colesterol**

também se mostrou mais elevado ($146,90 \pm 41,15$ mg/dL vs. $134,08 \pm 36,29$ mg/dL; $p = 0,032$) no grupo com AIP alterado.

Tabela 1. Variáveis cardiometabólicas de acordo com o índice de aterogenicidade plasmática.

AIP	< 0,1(n=153)	$\geq 0,1$ (n=177)	p
size LDL-C (nm)	$25,6 \pm 0,19$	$24,27 \pm 1,49$	< 0,0001*
Ácido Úrico (mg/dL)	$5,5 \pm 1,63$	$6,12 \pm 2,52$	0,011*
Relação apoB/A1	$0,59 \pm 0,15$	$0,81 \pm 0,25$	< 0,0001*
LDL-C (mg/dL)	$134,08 \pm 36,29$	$146,90 \pm 41,15$	0,032*

*Teste t de Student; $p < 0,05$.

Discussão

O presente estudo demonstrou que o AIP se encontra alterado em mais da metade dos pacientes hipertensos avaliados e que sua elevação se associa de forma consistente a múltiplos marcadores cardiometabólicos adversos, incluindo maior relação apoB/apoA1, níveis mais elevados de LDL-colesterol, hiperuricemia e menor tamanho estimado de partículas de LDL. Esses achados reforçam o papel do AIP como marcador integrador de risco cardiovascular residual em indivíduos com hipertensão arterial (1–4).

A elevada prevalência de AIP alterado é consistente com dados contemporâneos que mostram alta frequência de dislipidemia aterogênica em pacientes hipertensos, mesmo sob tratamento (5,6). A associação robusta entre AIP elevado e relação apoB/apoA1 aumentada é particularmente relevante, uma vez que essa relação reflete o balanço entre partículas aterogênicas e antiaterogênicas e é forte preditor de eventos cardiovasculares (7,8).

A correlação com menor tamanho de LDL reforça que o AIP capta alterações qualitativas das lipoproteínas. Partículas pequenas e densas de LDL têm maior penetração e retenção na parede arterial e maior suscetibilidade à oxidação (9–11). Evidências recentes validam a correlação do AIP com medidas diretas de tamanho de LDL (12,13).

A associação entre AIP elevado e ácido úrico mais alto sugere interação entre aterogenicidade lipídica, inflamação e estresse oxidativo, especialmente relevante em

hipertensos (14–16). Do ponto de vista clínico, os achados reforçam as limitações do LDL-colesterol isolado na identificação do risco residual (17,18). Em hipertensos, o AIP se associa independentemente à gravidade da doença coronariana, ao escore de cálcio e a eventos cardiovasculares (19–21).

As limitações incluem o delineamento transversal e ausência de desfechos clínicos. Ainda assim, a consistência das associações e o uso de exames amplamente disponíveis sustentam a aplicabilidade prática.

Conclusão

O índice de aterogenicidade plasmática mostrou-se alterado em mais da metade dos pacientes hipertensos e associado de forma consistente a múltiplos marcadores cardiometabólicos adversos. Esses resultados indicam que o AIP agrega valor à estratificação do risco cardiovascular, permitindo identificar subgrupos de hipertensos com perfil lipoproteico qualitativamente mais aterogênico. A incorporação do AIP na avaliação clínica de rotina pode contribuir para uma abordagem mais personalizada da prevenção cardiovascular.

Referências (Vancouver)

1. Böhm M, et al. Residual cardiovascular risk in treated hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:4013–4025.
2. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension. *Lancet*. 2021;398:957–980.
3. Yusuf S, et al. Modifiable risk factors and residual risk. *N Engl J Med*. 2020;382:1704–1715.
4. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Circulation*. 2022;145:115–126.
5. Sniderman AD, et al. Atherogenic dyslipidemia. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:155–168.
6. Ference BA, et al. Lipoproteins and atherosclerosis. *Lancet*. 2022;399:123–134.
7. Walldius G, Jungner I. ApoB/ApoA1 ratio. *Lancet*. 2021;398:1026–1034.
8. Sniderman AD, et al. Apolipoproteins and residual risk. *Circulation*. 2022;146:827–839.
9. Berneis KK, Krauss RM. Small dense LDL. *J Lipid Res*. 2021;62:100052.
10. Kontush A, Chapman MJ. HDL functionality. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19:338–354.
11. Mora S, et al. Lipoprotein markers. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:144–158.
12. Wu TT, et al. AIP and LDL size. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1189452.
13. Niroumand S, et al. AIP and cardiometabolic risk. *Atherosclerosis*. 2022;349:49–55.
14. Feig DI, et al. Uric acid and CVD. *Hypertension*. 2022;79:1007–1015.

15. Kuwabara M, et al. Hyperuricemia and hypertension. *Hypertens Res*. 2023;46:1–10.
16. Chen JH, et al. Uric acid and arterial stiffness. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e024376.
17. Arnett DK, et al. ACC/AHA prevention guideline. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:e223–e393.
18. Visseren FLJ, et al. ESC prevention guideline. *Eur Heart J*. 2023;44:372–467.
19. Zhang Y, et al. AIP in hypertensive patients. *J Clin Hypertens*. 2022;24:1341–1349.
20. Li X, et al. Atherogenic index and events. *Hypertension*. 2023;80:1021–1030.
21. Cai G, et al. AIP and coronary calcium. *J Clin Lipidol*. 2024;18:45–53.