

# Prevalence of Lipoprotein(a) and its Association with Cardiovascular Events: A Retrospective Study in a District Hospital

## Prevalência da Lipoproteína (a) e a sua Associação com Eventos Cardiovasculares: Um Estudo Retrospetivo num Hospital Distrital

Catarina Távora<sup>1</sup> , Manuel G. Costa<sup>1</sup> , Francisca Sá Couto<sup>1</sup> , Joana Rodrigues dos Santos<sup>1</sup> 

### Abstract:

Atherosclerotic cardiovascular disease remains the leading cause of morbidity and mortality in developed countries. While the risk factors for atherosclerosis are well established, emerging biomarkers such as lipoprotein(a) [Lp(a)] have gained increasing attention in recent decades. However, its prevalence in the general population remains poorly characterized. This retrospective study analyzed Lp(a) levels in a cohort from a district hospital. A total of 171 measurements were evaluated, with a mean Lp(a) level of 113.38 nmol/L. Notably, 44% of patients exhibited elevated Lp(a) levels, and 7% had markedly elevated values (>400 nmol/L). A higher prevalence was observed among female patients. The population demonstrated a high burden of cardiovascular risk factors, particularly hypertension (79.5%) and diabetes (48.5%). A positive association was found between elevated Lp(a) levels and a history of cardiovascular events. Despite the selected nature of this sample, the findings suggest a higher-than-expected prevalence of elevated Lp(a) levels. Given the well-established link between Lp(a) and cardiovascular events, these results highlight the importance of optimizing and intensifying the management of traditional cardiovascular risk factors in patients with elevated Lp(a). It is important to highlight, however, that given the convenience hospital-based nature of the sample, the results cannot be directly generalized to the overall population.

**Keywords:** Cardiovascular Diseases; Dyslipidemia; Heart Disease Risk Factors; Lipoprotein(a).

### Resumo:

A doença cardiovascular aterosclerótica é a principal causa de morbidade e mortalidade nos países desenvolvidos. Os fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose encontram-se bem esclarecidos. Nas últimas décadas têm emergido novos biomarcadores e consequentemente

novas terapêuticas, nomeadamente a lipoproteína (a), sendo a sua prevalência na população ainda desconhecida.

Neste estudo retrospectivo foram realizados doseamentos da lipoproteína (a) num hospital distrital. No total foram analisados 171 doseamentos com média de valor de 113,38 nmol/L. De realçar que 44% dos doentes apresentaram valores superiores ao normal e 7% apresentaram valores muito elevados (superiores a 400 nmol/L). Adicionalmente concluiu-se que a prevalência era superior no sexo feminino.

A população analisada apresentava uma elevada taxa de fatores de risco cardiovasculares, nomeadamente hipertensão arterial (79,5%) e diabetes (48,5%), havendo uma associação entre o valor da lipoproteína (a) e a taxa de eventos cardiovasculares prévios. Apesar de se tratar de uma amostra numa população selecionada, este estudo parece demonstrar que a prevalência de lipoproteína (a) é superior ao previamente descrito. Por fim, a associação da lipoproteína (a) com eventos cardiovasculares é bem descrita, pelo que a otimização e intensificação da terapêutica dos vários fatores de risco cardiovascular devem ser objetivos claros na abordagem do doente. Sublinha-se, no entanto, que por se tratar de uma amostra de conveniência hospitalar, os resultados não podem ser extrapolados para a população geral.

**Palavras-chave:** Dislipidemia; Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas; Lipoproteína(a).

### Introdução

A importância crescente da mortalidade e da morbilidade por doença cardiovascular aterosclerótica torna a avaliação do risco cardiovascular essencial na prática clínica. O risco cardiovascular é o risco obtido pela presença e interação de todos os fatores de risco num indivíduo e a presença de vários fatores tem um efeito “sinérgico” e multiplicativo. Para além dos fatores de risco cardiovascular tradicionais, como a hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e obesidade, para os quais existe terapêutica dirigida, a lipoproteína (a) [Lp(a)] surge como um novo biomarcador relevante na avaliação de risco cardiovascular. O conhecimento dos níveis de Lp(a) permite identificar indivíduos com elevado risco cardiovascular, permite reclassificar os doentes em categorias de risco efetivo

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Cascais, Portugal

<https://doi.org/10.24950/rspmi.2747>

mais elevado de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e também uma intensificação da gestão de outros fatores de risco cardiovascular, nomeadamente o C-LDL.<sup>1-4</sup>

A lipoproteína (a) é uma lipoproteína de baixa densidade semelhante ao colesterol LDL (C-LDL). Distingue-se do C-LDL por estar ligada através de uma ligação covalente a uma apolipoproteína (a) [Apo (a)], proteína que apresenta semelhanças estruturais com o plasminogénio.<sup>1</sup> Os níveis de Lp(a) são maioritariamente determinados geneticamente pelo gene LPA, que controla a produção de Lp(a), sendo apenas minimamente afetados por idade, sexo, alimentação e atividade física.<sup>2,3</sup>

A Lp(a) parece ser mais aterogénica do que o C-LDL. A explicação parece residir na Apo(a). Além dos componentes proaterogénicos do C-LDL, a Apo(a) potencia a atherosclerose por mecanismos adicionais, nomeadamente a inflamação, pelo seu conteúdo em fosfolípidos oxidados (OxPL), e pela inibição do plasminogénio da qual resulta um efeito anti-fibrinolítico.<sup>3</sup>

Vários estudos, particularmente estudos de randomização mendeliana, têm demonstrado a sua associação com doenças cardiovasculares, destacando valores elevados de Lp(a) como um fator de risco independente para eventos cardiovasculares.<sup>4</sup>

Atualmente as orientações da European Atherosclerosis Society/European Society of Cardiology (EAS/ESC) de 2019, juntamente com o documento de consenso da EAS, recomendam a medição dos níveis de Lp(a) pelo menos uma vez na vida.<sup>5</sup>

A medição da Lp(a) tem constituído um desafio. Idealmente deve ser feita pelo método *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), utilizando-se um anticorpo para um epítopo único não repetitivo na Apo(a), reconhecendo cada partícula de Lp(a), sendo os seus níveis reportados em nmol/L.<sup>4</sup>

De acordo com o consenso da EAS, consideram-se valores de Lp(a) inferiores a 75 nmol/L como correspondendo a baixo risco, e valores superiores a 125 mmol/L como elevado risco, permanecendo a faixa entre os 75 e 125 nmol/L uma "zona cinzenta".<sup>4</sup>

À data de hoje não existem estudos sobre a prevalência da Lp(a) elevada na população portuguesa nem existem terapêuticas aprovadas que baixem a concentração de Lp(a).

#### Objetivos:

- ✓ Caracterizar a população seguida num hospital, avaliando a distribuição dos valores de Lp(a) nas análises solicitadas ao laboratório do mesmo;
- ✓ Relacionar os diferentes valores de Lp(a) com a presença de outros fatores de risco cardiovascular (dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus);
- ✓ Relacionar os diferentes valores de Lp(a) com a ocorrência de eventos cardiovasculares (acidente vascular cerebral e enfarte agudo do miocárdio).

## Material e Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, sem contacto direto com os participantes. Os dados analisados foram previamente recolhidos no âmbito da prática clínica habitual. A anonimização dos dados foi assegurada e o estudo foi realizado de acordo com as normas institucionais e com os princípios éticos da Declaração de Helsínquia.

Foi feita uma análise descritiva retrospectiva dos doseamentos de Lp(a) solicitados ao laboratório de um hospital distrital entre junho de 2023 e janeiro de 2024. Foram excluídos os doentes com idade inferior a 18 anos. Todos os doseamentos de Lp(a) foram realizados em nmol/L e os outros dados obtidos por consulta dos processos clínicos eletrónicos. A análise estatística foi feita com recurso ao IBM SPSS Statistics. Foram utilizados testes bicaudais e considerou-se um nível de significância de 0,05 ( $p < 0,05$ ). Valores de p inferiores a este limiar foram considerados estatisticamente significativos. As variáveis categóricas apresentam-se como frequências e percentagens. A variável contínua [Lp(a)] apresenta-se como mediana e intervalo interquartil rejeitando-se a distribuição normal após avaliação da assimetria e do achatamento. Não se aplicou o teste de Shapiro-Wilk dada a sua elevada sensibilidade em amostras moderadas e perante distribuições naturalmente assimétricas como a da Lp(a) pelo que se privilegiaram métodos não paramétricos e os testes de comparação de grupos foram feitos com recurso ao teste de Mann-Whitney.

Este foi utilizado para comparar os valores de Lp(a) entre grupos independentes (sexo e presença/ausência de eventos cardiovasculares prévios).

Importa referir que se trata de uma amostra de conveniência, composta pelos doentes em que foi solicitado doseamento de Lp(a) no âmbito da prática clínica habitual, maioritariamente em contexto de consulta de risco cardiovascular. Esta característica constitui uma limitação importante, dado que pode introduzir viés de seleção e restringir a extração dos resultados para a população geral.

## Resultados

### CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

No período referido foram realizados 171 doseamentos de Lp(a). Da amostra estudada, 78 indivíduos (45,61%) eram do sexo feminino e 93 (54,39%) eram do sexo masculino.

O valor médio de Lp(a) foi de 113,38 nmol/L com uma mediana de 52,00 nmol/L e um desvio-padrão de 122,51 nmol/L. A distribuição dos valores de Lp(a) encontra-se ilustrada na Fig. 1.

Trata-se de uma amostra muito dispersa. 96 doentes (56,14%) apresentam valores de Lp(a) abaixo de 75 nmol/L; 13 doentes (7,60%) apresentam valores dentro da "zona cinzenta" (entre 75 e 125 nmol/L); 50 doentes (29,24%) entre 126 e 400 nmol/L e 12 (7,02%) acima de 400 nmol/L.

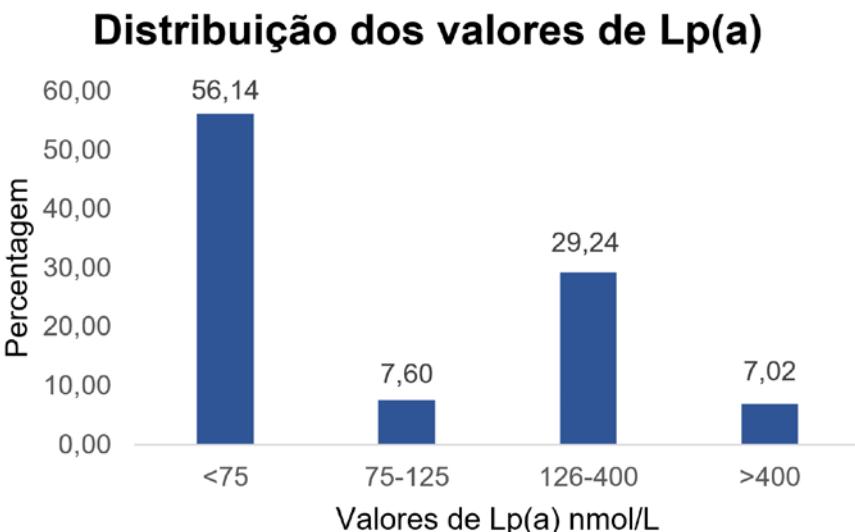


Figura 1: Distribuição de valores de Lp(a) da amostra

Apesar de o sexo feminino estar menos representado na amostra, observou-se uma maior prevalência de Lp(a) elevada nas mulheres ( $Lp(a) >400 \text{ nmol/L}$ ), como representado na Fig. 2.

#### FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES E A SUA RELAÇÃO COM OS DIFERENTES VALORES LP(A)

Na amostra estudada 150 doentes (87,72%) apresentam mais do que um fator de risco cardiovascular. Todos os doentes que apresentam dislipidemia também apresentam hipertensão arterial como fator de risco adicional.

A dislipidemia apresenta-se como o fator de risco mais frequente (87,72%), seguindo-se da hipertensão arterial (79,53%) e da diabetes mellitus (48,54%).

#### DISLIPIDEMIA

Na amostra estudada a dislipidemia está presente em 150 doentes (87,72%). Da análise da distribuição dos diferentes

valores de Lp(a) dos doentes que apresentam dislipidemia, verifica-se que todos ( $N=12$ ) os doentes com Lp(a) acima de 400 nmol/L apresentam dislipidemia como fator de risco adicional. A dislipidemia também está presente em 48 doentes com valores de Lp(a) entre 126 e 400 nmol/L (96,00%), em 11 doentes com valores de Lp(a) entre 75-125 nmol/L (84,62%) e em 79 doentes com valores de Lp(a) inferiores a 75 nmol/L (82,29%).

#### HIPERTENSÃO ARTERIAL

Na amostra estudada a hipertensão arterial está presente em 136 doentes (79,53%). Relativamente a este fator de risco cardiovascular, analisando a distribuição dos diferentes valores de Lp(a) dos doentes que apresentam hipertensão arterial, verifica-se que todos ( $N=12$ ) os doentes com Lp(a) acima de 400 nmol/L apresentam hipertensão arterial como fator de risco adicional. Este fator de risco também está presente em 41 doentes com valores de Lp(a) entre 126 e 400 nmol/L

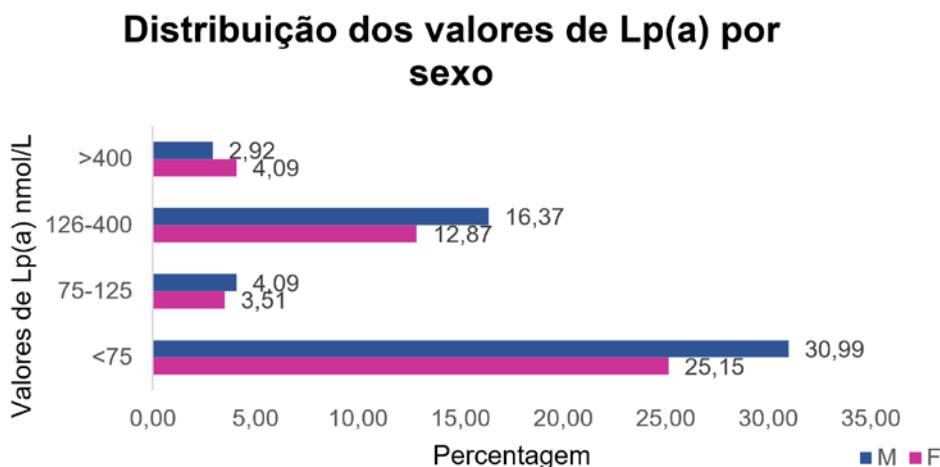
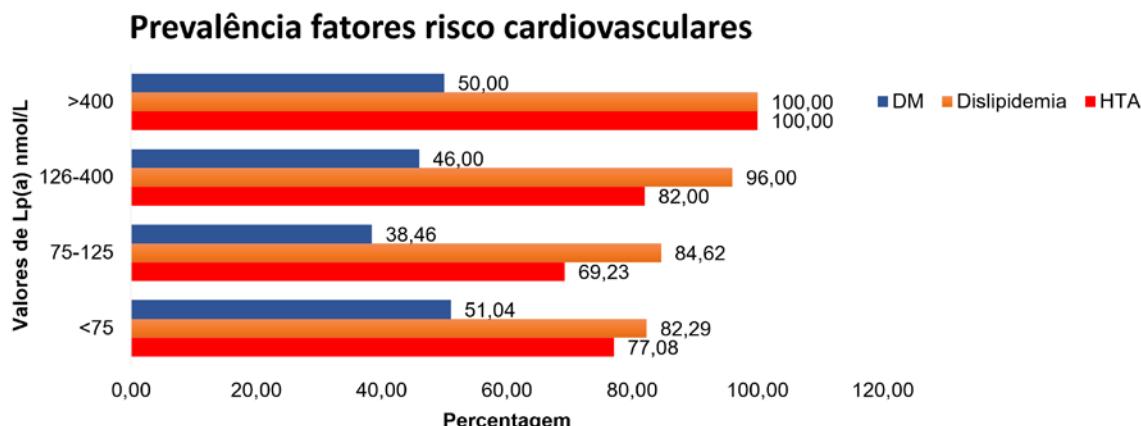


Figura 2: Distribuição dos valores de Lp(a) por sexo



**Figura 3:** Relação entre os diferentes valores de Lp(a) e a presença de fatores de risco cardiovascular

(82,00%), em 9 doentes com valores de Lp(a) entre 75-125 nmol/L (69,23%) e em 74 doentes com valores de Lp(a) inferiores a 75 nmol/L (77,08%).

#### DIABETES MELLITUS

Na nossa amostra 83 doentes apresentam diabetes *mellitus* (48,54%). Analisando a distribuição dos diferentes valores de Lp(a) dos doentes que apresentam diabetes *mellitus*, verifica-se que 6 doentes com Lp(a) acima de 400 nmol/L apresentam este fator de risco adicional (50,00%). A diabetes *mellitus* está presente em 23 doentes com valores de Lp(a) entre 126 e 400 nmol/L (46,00%), em 5 dos doentes com valores de Lp(a) entre 75-125 nmol/L (38,46%) e em 49 doentes com valores de Lp(a) inferiores a 75 nmol/L (51,04%).

A relação dos fatores de risco cardiovascular (dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*) com os diferentes valores de Lp(a) encontra-se representada na Fig. 3.

#### EVENTOS CARDIOVASCULARES

Relativamente à prevalência de eventos cardiovasculares, registaram-se cerca de 63 eventos cardiovasculares, dos quais 40 (63,49%) foram enfartes agudos do miocárdio e os restantes 23 (36,51%) acidentes vasculares cerebrais (Fig. 4).

Da análise da relação entre eventos cardiovasculares (enfarte agudo do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais) e os diferentes valores de Lp(a) verifica-se que quanto maior o valor de Lp(a) maior a percentagem de eventos cardiovasculares registados.

Dos doentes da nossa amostra com Lp(a) acima de 400 nmol/L, 7 (58,33%) já tinham tido um evento cardiovascular. Dos doentes com valores de Lp(a) entre 126-400 nmol/L verificou-se a presença de eventos cardiovasculares em 19 (38%). Dos doentes com valores de Lp(a) na zona cinzenta, 4 (30,77%) já tinham tido um evento cardiovascular e 33 dos doentes com valores de Lp(a) abaixo de 75 nmol/L (34,38%) também já tinham apresentado um evento. Esta relação pode ser observada na Fig. 5.

De facto, existe uma relação estatisticamente significativa entre os valores elevados de Lp(a) e a ocorrência de eventos cardiovasculares ( $p\text{-value} < 0,001$ ).

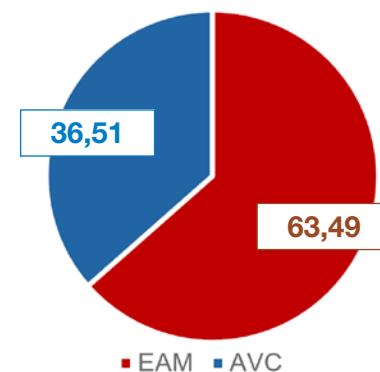
#### Discussão e Conclusão

Cerca de 56,14% da nossa amostra apresentam valores de Lp(a) inferiores a 75 nmol/L, mas o valor médio de Lp(a) na amostra estudada é de 113,38 nmol/L, o que significa que existe uma prevalência significativa de  $\text{Lp}(a) \geq 75 \text{ nmol/L}$  (43,86%).

Observou-se também maior prevalência de valores muito elevados ( $>400 \text{ nmol/L}$ ) no sexo feminino, em linha com estudos recentes que descrevem níveis de Lp(a) tendencialmente mais elevados nas mulheres.<sup>1,7,8</sup>

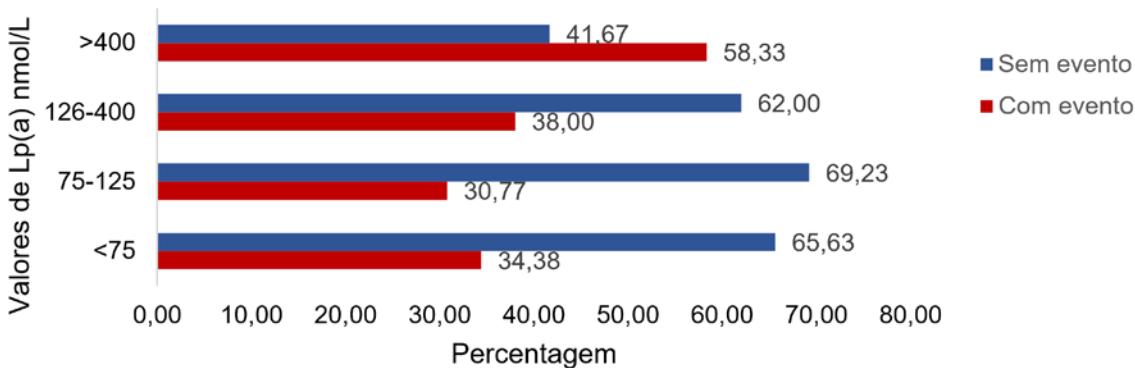
O valor médio de Lp(a) na amostra estudada (113,38 nmol/L) encontra-se situado na zona cinzenta entre 75 e os 125 nmol/L. A zona cinzenta é importante ao considerar o risco atribuível à Lp(a) na presença de outros fatores de risco e na possibilidade de uma reestratificação de risco dos nossos doentes.<sup>4</sup>

#### Prevalência de eventos cardiovasculares



**Figura 4:** Prevalência de eventos cardiovasculares na nossa amostra.

## Prevalência de eventos cardiovasculares e relação com os doseamentos de Lp(a)



**Figura 5:** Relação entre os diferentes valores de Lp(a) com a ocorrência de eventos cardiovasculares (acidente vascular cerebral e enfarte agudo do miocárdio).

Apesar da maioria da nossa amostra apresentar valores de Lp(a) inferiores a 75 nmol/L (56,14%), que de acordo com o consenso da EAS as colocaria numa categoria de risco cardiovascular baixo, a maioria delas já tem outros fatores de risco cardiovascular como dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes. Todos os doentes da nossa amostra que apresentam dislipidemia também apresentam hipertensão arterial como fator de risco adicional. A coexistência destes dois fatores de risco é muitas vezes vista na prática clínica. Sabe-se que a dislipidemia pode afetar a função endotelial, consequentemente interromper a produção de óxido nítrico e alterar a regulação da tensão arterial. A dislipidemia também pode predispor indivíduos a desenvolver hipertensão arterial pela redução da sensibilidade aos barorreceptores localizados nos vasos arteriais que por sua vez ativam o sistema nervoso parassimpático, que contraria as alterações da tensão arterial para além do seu papel na diminuição da elasticidade dos vasos arteriais.<sup>6</sup>

A maior percentagem de doentes com diabetes (51,04%) encontra-se na categoria Lp(a) abaixo de 75 nmol/L. Este achado está de acordo com publicações que sugerem uma associação inversa entre Lp(a) e risco de diabetes tipo 2.<sup>4</sup> Contudo, importa sublinhar que, pelo desenho retrospectivo e observacional do presente estudo, não é possível estabelecer relações causais, limitando os resultados a descrever as associações encontradas.

Na nossa análise verificou-se que quanto maior o valor de Lp(a), maior a prevalência de eventos cardiovasculares e que a maior percentagem de eventos cardiovasculares se regista em doentes com valor de Lp(a) acima de 400 nmol/L. Demonstrou-se uma relação estatisticamente significativa entre valores elevados de Lp(a) e a ocorrência de eventos cardiovasculares. Este achado é consistente com a literatura internacional, que demonstra a Lp(a) como fator de risco independente para eventos cardiovasculares, ainda que com variações na distribuição dos valores conforme sexo, etnia e região geográfica.<sup>8,9</sup>

Uma limitação relevante deste estudo é o viés de seleção inerente ao facto de a amostra ser de conveniência, composta por doentes seguidos em consulta hospitalar de risco cardiovascular. Este contexto pode ter contribuído para uma prevalência aparentemente mais elevada de valores de Lp(a) bem como para uma maior frequência de eventos cardiovasculares, refletindo as características de uma população de maior risco. Assim, os resultados obtidos não podem ser generalizados para a população portuguesa em geral, devendo ser interpretados no contexto de uma população hospitalar selecionada.

Ainda que se trate de doseamentos realizados num curto período de tempo (junho de 2023 e janeiro 2024), já nos permitem tirar algumas conclusões, uma vez que se trata de uma amostra com mais de 100 doseamentos de Lp(a).

Da nossa amostra, 150 doentes (87,71%), apresentavam mais do que um fator de risco cardiovascular e isso pode dever-se ao fato de a maioria dos doseamentos deste biomarcador terem sido realizados em âmbito de consulta de risco cardiovascular.

Sendo a Lp(a) um biomarcador determinado maioritariamente de forma genética, ressalva-se a importância da implementação de rastreios oportunistas direcionados a familiares de doentes com valores de Lp(a) elevados.

Conclui-se que na amostra estudada existe uma prevalência significativa de Lp(a)  $\geq 75$  nmol/L (43,86%). Ainda que a nossa amostra não se possa considerar representativa da população geral, é interessante notar que, pela sua prevalência, o doseamento de Lp(a) é relevante na avaliação do risco vascular dos doentes seguidos em consulta hospitalar, motivando um controlo mais intensivo dos diferentes fatores de risco cardiovascular ou uma investigação precoce de doença subclínica, destacando a necessidade de implementar estratégias de prevenção e tratamento direcionadas a pacientes com Lp(a) elevada.

Os resultados obtidos acrescentam informação relevante ao fornecer dados sobre a distribuição da Lp(a) numa população portuguesa hospitalar, num cenário em que a evidência nacional ainda é escassa. Estes achados reforçam a importância de considerar a Lp(a) como biomarcador de risco cardiovascular e de integrar a sua avaliação na estratificação de risco em doentes de alto risco. No futuro, serão necessários estudos populacionais de base mais ampla e representativa, com desenho prospectivo e seguimento longitudinal, de modo a validar estes resultados, compreender melhor a epidemiologia da Lp(a) em Portugal e avaliar o impacto clínico das terapias emergentes atualmente em investigação.<sup>10</sup>

Conclui-se que a Lp(a) se apresenta como um fator de risco independente para eventos cardiovasculares, o que significa que, mesmo quando outros fatores de risco tradicionais como dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, estão controlados, a presença de uma Lp(a) elevada está associada a um aumento do risco de eventos cardiovasculares. Dada a natureza da amostra, estes resultados devem ser interpretados com cautela, sendo necessário confirmá-los em estudos populacionais de base mais representativa. ■

### **Prémios e Apresentações Prévias**

Trabalho vencedor do Prémio de Risco Cardiovascular Dr. Pedro Marques da Silva 2024.

### **Contributorship Statement**

CT – Study design, data collection and analysis, and manuscript writing.  
MGC – Study design, data collection and analysis, manuscript writing, and revision.

FSC – Study design and revision.

JRS – Study design, data collection and analysis, and revision.

All authors approved the final version to be published.

### **Declaração de Contribuição**

CT – Desenho do estudo, colheita e análise de dados e escrita do manuscrito

MGC - Desenho do estudo, colheita e análise de dados, escrita do manuscrito e revisão

FSC - Desenho do estudo e revisão

JRS - Desenho do estudo, colheita e análise de dados e revisão

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

### **Ethical Disclosures**

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer-reviewed.

### **Responsabilidades Éticas**

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

©Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2025. Reuse permitted under CC BY-NC No commercial reuse.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2025. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

### **Corresponding author /Autor correspondente:**

Catarina Távora - catarinatavoramr@gmail.com

Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Cascais, Portugal

Av. Brigadeiro Victor Novais Gonçalves, 2755-009 Alcabideche, Cascais, Portugal

Received / Recebido: 2024/05/17

Accepted / Aceite: 2025/10/20

Published Online / Publicado Online: 2025/12/05

Published / Publicado: 2025/12/05

### **REFERÊNCIAS**

1. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, Ginsberg HN, Koschinsky ML, Marcovina SM, et al. NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Lipoprotein(a)-Mediated Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:177-92. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.014
2. Kronenberg F, Uttermann G. Lipoprotein(a): Resurrected by genetics. *J Intern Med.* 2013;273:6-30. doi:10.1111/j.1365-2796.2012.02592.x
3. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:692-711. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.042
4. Kronenberg F, Mora S, Stroes ES, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43:3925-46. doi:10.1093/euroheartj/ehac361
5. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111-88. doi:10.1093/euroheartj/ehz455
6. Otsuka T, Takada H, Nishiyama Y, Kodani E, Saiki Y, Kato K, et al. Dyslipidemia and the risk of developing hypertension in a working-age male population. *J Am Heart Assoc.* 2015;5:1-10. doi:10.1161/JAHA.115.003053
7. Kaur G, Blaha MJ, Michos ED, Besser SA, Wu WY, Weber B, et al. Sex differences in the association between lipoprotein(a) concentrations and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2025;14:e035353. doi:10.1161/JAHA.124.035353
8. Shapiro MD, Tavori H, Fazio S, Baum SJ, Abdul-Nour K, Sarwat S, et al. Lipoprotein(a) levels in a population with clinical atherosclerotic cardiovascular disease: distribution by race/ethnicity. *J Clin Lipidol.* 2025;19:45-54. doi:10.1016/j.jacl.2024.12.005
9. MacDougall DE, Nicholls SJ, Ray KK, Stern TP, Hartshuff BK, McGowan MP, et al. Lipoprotein(a) and recurrent atherosclerotic cardiovascular disease risk across sex and race. *Eur Heart J.* 2025;ehaf297. doi:10.1093/euroheartj/ehaf297
10. Chelco Greco A, Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein(a) as a pharmacological target: premises, challenges, and emerging therapies. *Circulation.* 2025;151:675-87. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069210