

DISLIPIDEMIA

Data de aceite: 01/03/2023

Flávia Marques Santos

Docente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Pedro da Silva Sousa

Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

José Wilker Gomes de Castro Júnior

Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Maria Eduarda dos S. L. Vasconcelos

Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Mariana Cayres Vallinoto

Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Marina Rodrigues Pinheiro do Nascimento

Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

Matheus Chaves Alves

Discente do Centro Universitário do Estado do Pará

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

Os lipídeos são um grupo bastante diverso de compostos químicos que têm como sua principal característica serem insolúveis em água, mas solúveis em solventes apolares. São tão diversos em números quanto em funções, no entanto os seus tipos mais importantes tanto fisiologicamente, quanto clinicamente são os fosfolipídios, os colesterolis, os triglicerídeos e os ácidos graxos.

Os fosfolipídios são componentes essenciais da estrutura das membranas celulares, formando a dupla camada lipídica que atua como barreira para íons e moléculas polares. Os colesterolis além de também constituir a membrana celular, são também precursores de diversos produtos essenciais à fisiologia humana, como hormônios esteroides, vitamina D, entre outros. Os triglicerídeos (TG), que serão a maioria dos lipídios ingeridos, têm como sua principal função ser uma das mais importantes formas de armazenamento

energético no organismo, sendo armazenados nos adipócitos e em tecidos musculares. Os ácidos graxos são componentes dos TG e podem ser saturados, mono ou poli-insaturados. ¹¹

Devido a sua previamente citada insolubilidade em solutos aquosos, o transporte de lipídios pelo sangue seria extremamente dificultado, senão as lipoproteínas, compostos formados pelos lipídios e apolipoproteínas, que permitem a solubilização e consequente transporte sanguíneo dos lipídios.

Em uma dieta rica em carboidratos o excesso de energia não utilizada irá eventualmente ser transformado em principalmente dois tipos de lipoproteínas, para transporte do fígado aos adipócitos. Estas seriam as VLDL e as LDL do inglês, respectivamente *Very Low Density Lipoprotein* e *Low Density Lipoprotein*, ou lipoproteína de muito baixa densidade e lipoproteína de baixa densidade. Já a HDL, do inglês *High Density Lipoprotein*, ou lipoproteína de alta densidade, realiza o chamado transporte reverso do colesterol, transportando colesterol da corrente sanguínea até o fígado. ^{4,11}

O acúmulo de VLDL na circulação sanguínea causado por aumento da sua síntese ou diminuição da hidrólise de seus TG resulta em hipertrigliceridemia. Já o aumento de LDL nos vasos sanguíneos causado por múltiplos fatores tanto genéticos (mutações em múltiplos genes que participam do metabolismo lipídico, como acontece na chamada Hipercolesterolemia Familiar), quanto ambientais (principalmente o alto consumo de ácidos graxos saturados, alto consumo de carboidratos, consumo de gorduras *trans*, sedentarismo, IMC elevado) resulta em hipercolesterolemia que pode ocasionar a aterogênese. ⁴

A aterosclerose é a formação de placas ateroscleróticas causadas por acúmulo de colesterol em macrófagos e em regiões de lesão, e consequente inflamação crônica de endotélio principalmente arterial de grande e médio calibre. Essa é uma doença multifatorial, podendo ter como fatores de risco, dislipidemia, hipertensão arterial, ou tabagismo. Após todo o seu processo de formação, a placa aterosclerótica tem alto potencial trombótico e embólico. Sendo essas as principais determinantes para manifestações clínicas das ateroscleroses. ^{4,12}

EPIDEMIOLOGIA

Em coleta de dados realizada pelo Centro de controle e prevenção de doenças estadunidense (CDC)² foi verificado que no período de 2015-2016, 12,4% dos adultos nos EUA tinham taxas de colesterol total (CT) elevadas (≥ 240 mg/dL), sendo destes a maior faixa etária acometida sendo a de 40-59 anos (17,1%) comparada com as taxas da faixa de 20-39 (7,9%) e os maiores de 60 anos (12,5%). Este mesmo estudo também evidenciou

que 18% dos adultos continham baixas taxas de HDL (< 40 mg/dL). Sendo que o sexo mais acometido foi o masculino (28,5%) em comparação ao feminino (8,9%).²

O Brasil carece de dados epidemiológicos para melhor análise. No entanto dados do MS apontam que o SUS gasta em média 1,3 bilhão de reais por ano com tratamento ambulatorial e hospitalar de dislipidemias. Sendo um dos maiores custos para o Ministério da Saúde, representando um grave problema a ser enfrentado pela saúde pública.^{9,12}

FATORES DE RISCO

Classificação, diagnóstico e monitorização

Classificação etiológica

São divididas em causas primárias e secundárias:

- Causas primárias: dislipidemias as quais são causadas por fator genético. Como a Hipercolesterolemia Familiar.
- Causas secundárias: dislipidemias causadas por fatores ambientais como Hepatopatia crônica, etilismo, tabagismo, obesidade, sedentarismo; ou até mesmo o uso de certos medicamentos.

Medicamentos	
Ácido valproico	Betabloqueador
Corticosteroides	Amiodarona
Antipsicóticos	Isotretinoína
Anticoncepcionais	

Tabela 1: Medicamentos que podem cursar com dislipidemia.

Classificação laboratorial

Classifica-se conforme a fração lipídica alterada:

- Hipercolesterolemia isolada: aumento isolado de LDL-c. (LDL-c \geq 160 mg/dL)
- Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado de TG (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- Hiperlipidemia mista: aumento de LDL e TG.
- HDL-c baixo: em homens < 40 mg/dL em mulheres < 50 mg/dL, associado ou não ao LDL elevado ou triglicérideo elevado.

Lipídeos	Em Jejum	Sem Jejum
Colesterol Total	< 190 mg/dL	< 190 mg/dL
HDL-c	> 40 mg/dL	> 40 mg/dL
Triglicerídeos	< 150 mg/dL	< 175 mg/dL

Tabela 2: Valores desejáveis dos lipídeos.

Lipídeos	Valor	Categoria de Risco
LDL-c	< 130 mg/dL	• Baixo
	< 100 mg/dL	• Intermediário
	< 70 mg/dL	• Alto
	< 50 mg/dL	• Muito Alto
Não HDL-c	< 160 mg/dL	• Baixo
	< 130 mg/dL	• Intermediário
	< 100 mg/dL	• Alto
	< 80 mg/dL	• Muito Alto

Tabela 3: Metas desejáveis de lipídeos conforme avaliação do risco cardiovascular.

EXAMES LABORATORIAIS

A diretriz de dislipidemia recomenda que todos os adultos tenham seu perfil lipídico avaliado. Caso não haja alteração, a reavaliação deve ser feita após 5 anos, através dos seguintes exames laboratoriais: colesterol total, LDL-c, HDL-c, não HDL-c e triglicérides. Ainda, há outros exames que, apesar de pouco utilizados na prática clínica, podem auxiliar na melhor avaliação do retrato lipídico do paciente, como: apolipoproteínas B e A-I e lipoproteína (a).

A avaliação do colesterol não HDL-c apresenta grande importância para avaliação de pacientes que possuem triglicerídeos maiores de 400 mg/dL. Para isso, deve-se usar a fórmula: não HDL-c = CT – HDL-c.

Outra avaliação que pode-se lançar mão é a análise do LDL-c por meio da Fórmula de Friedewald, que permite estimar o valor do LDL-c por meio da concentração plasmática de outros lipídeos: $LDL-c = (CT - HDLc) - (Tg/5)$.

No cenário de tratamento com hipolipemiantes, destacam-se exames utilizados para o acompanhamento de funções orgânicas possivelmente afetadas por estes, são eles: dosagem de creatinoquinase (CK) e avaliação basal das enzimas hepáticas.

A utilização do não HDL-c também serve como parâmetro para avaliação das dislipidemias, que pode ser obtido subtraindo o valor de HDL-c do valor de CT (não HDL-c =

CT - HDL-c). Este parâmetro pode ser utilizado na avaliação dos pacientes dislipidêmicos, principalmente naqueles com concentrações de triglicérides superiores a 400 mg/dL.

Dosagem de creatinoquinase (CK)

A dosagem de CK deve ser avaliada antes do início do tratamento com estatinas, principalmente em pacientes que possuem alto risco para desenvolvimento de eventos adversos musculares, como: intolerantes à estatina, pacientes com antecedentes familiares de miopatia e a coadministração de fármacos que aumentam o risco de miopatia.⁴

Durante o tratamento com estatinas, não se recomenda que a dosagem de CK seja feita rotineiramente, exceto se houver queixas osteomusculares, a exemplo de: mialgia, rigidez, sensibilidade, câimbras, astenia e/ou fadiga localizada/generalizada.⁴ Ainda, mialgias durante o uso dos medicamentos, aumento de creatinofosfoquinase (CPK) 10 vezes acima da taxa normal e elevação de ALT/AST 3 vezes acima da taxa adequada, determinam a suspensão do uso de estatinas.⁸

Avaliação das enzimas hepáticas

A avaliação quantitativa das enzimas hepáticas (ALT e AST) deve ser realizada antes do início do tratamento com estatinas. Durante o tratamento, quando houver manifestações (sintomas ou sinais) sugestivas de hepatotoxicidade, avalia-se a função hepática, são eles: fadiga ou astenia, anorexia, dor abdominal, urina escura ou icterícia.

TRATAMENTO

O tratamento das dislipidemias engloba medidas não farmacológicas, ou não medicamentosas, e, por vezes, medidas farmacológicas ou medicamentosas. A decisão para a inclusão de fármacos no tratamento das dislipidemias depende dos seguintes fatores:

- Risco cardiovascular (RCV) do paciente: para pacientes com RCV baixo ou moderado, deve-se iniciar o tratamento com a adequação do estilo de vida, posteriormente associada ou não, a medicamentos, observada através de avaliação posterior: de três (RCV moderado) a seis (RCV baixo) meses. Em pacientes com RCV alto ou muito alto, o tratamento inicia-se com as propostas para adequação do estilo de vida, somadas a medicamentos.⁴
- Tipo de dislipidemia: estabelece a classe de medicação a ser utilizada.⁴

Tratamento Não Farmacológico

Medidas gerais

- **Óleo de peixe (ômega 3)**

Os ácidos graxos ômega 3, derivados do óleo de peixe, são representados pelos ácidos: alfa-linoleico (ALA), ecosapentanóico (EPA) e docosahexanóico (DHA).⁴

Estudos comprovam a eficácia destes ácidos na redução do risco cardiovascular, através da diminuição da síntese de marcadores inflamatórios e da agregação plaquetária, bem como na melhora da função endotelial; redução do risco de arritmias; e da incidência de morte súbita e infarto do miocárdio.^{3,7} Além disso, também são utilizados como adjuvantes no tratamento da hipertrigliceridemia, sendo que podem reduzir as concentrações plasmáticas de triglicérides de 25 a 30%, assim como aumentar, mesmo que discretamente, os níveis de HDL-c.⁴

- **Fitosteróis**

Os fitosteróis são esteróis, presentes em plantas e vegetais, similares ao colesterol, estruturalmente, e que atuam diminuindo a absorção intestinal deste, principalmente o LDL-c, através da competição e deslocamento do colesterol das micelas intestinais.¹³

O consumo destes esteróis vegetais pode ser feito através de alimentos como óleos vegetais, cereais, grãos e demais vegetais, sendo que a suplementação de 2g/dia de fitosteróis reduz o LDL-c em cerca de 10%, aumentando esta redução ainda mais em pacientes com dieta pobre em gorduras saturadas e colesterol e quando o consumo é associado às estatinas.⁴

- **Atividade física**

A modificação do estilo de vida se mostra efetiva no tratamento de DCV e na prevenção de eventos cardiovasculares, sendo a realização de exercício físico um dos pilares fundamentais. A fisiologia do exercício promove, dentre outros benefícios: melhora da função endotelial, através da maior síntese do óxido nítrico; angiogênese; aumento dos níveis plasmáticos de HDL-c; e diminuição acentuada nas taxas de triglicérides.⁴

Inicialmente, faz-se importante a avaliação e proposição de tratamento individualizado, porém, se recomenda sessões de 60 minutos e intensidade entre o limiar aeróbio e o ponto de compensação respiratória, ou 60 a 80% da frequência cardíaca de pico, de 3 a 5 vezes por semana.^{4,10}

• Cessação do consumo de álcool

As bebidas alcoólicas devem ter seu consumo eliminado em pacientes com hipertrigliceridemia e controlado em pacientes com hipercolesterolemia isolada.⁷

O etanol, componente das bebidas alcoólicas, atua inibindo a lipase das lipoproteínas, logo, reduzindo a hidrólise de quilomícrons, promovendo a lipemia induzida por etanol, além de ter como principal metabólito a acetilcoenzima A (acetil-CoA), precursora da síntese de colesterol. Ainda, quando associado ao consumo de ácidos graxos saturados, eleva as taxas séricas de triglicerídeos.^{4,5}

Cessação do tabagismo.

O tabagismo é um hábito diretamente relacionado à disfunção endotelial, principalmente das artérias coronárias e da microcirculação, sendo tal disfunção peça-chave para a evocação de eventos cardiovasculares. A abordagem do tabagismo deve ser, inicialmente, cognitivo-comportamental, e se necessário, farmacológica, visando a cessação do ato de fumar.^{4,8}

Controle alimentar na hipercolesterolemia

A principal recomendação de mudança alimentar a ser feita por pacientes com hipercolesterolemia é a redução de ingestão de gordura saturada e colesterol. Os ácidos graxos saturados devem ser substituídos parcialmente por ácidos graxos mono ou poli-insaturados, pois apesar da necessidade dos saturados para certas funções biológicas do corpo humano, acarretam agravos do ponto de vista metabólico e cardiovascular, além de possuírem ação pró-inflamatória.^{7,14}

Ainda, os ácidos graxos trans devem ser excluídos da dieta devido suas ações diretas no aumento do LDL plasmático, induzindo aterosclerose.⁴ A OMS (Organização Mundial da Saúde) recomenda que o valor de gorduras trans consumidas seja inferior a 1% do valor calórico diário.⁷

Controle alimentar na hipertrigliceridemia

Para pacientes com hiperquilomicronemia, TG > 1.000 mg/dL, recomenda-se que haja redução da ingestão de gorduras em geral, principalmente gorduras visíveis e óleo de cozinha, por ácidos graxos que não entrem na composição dos quilomícrons, como os de cadeia média.⁴

Por outro lado, recomenda-se para pacientes com TG abaixo de 1.000 mg/dL uma dieta hipocalórica e hipoglicídica, uma vez que esta hipertrigliceridemia geralmente é secundária, associada à ingestão excessiva de carboidratos, obesidade ou diabetes.⁴

Tratamento Farmacológico

Os fármacos hipolipemiantes são divididos nos que agem predominantemente na colesterolemia e nos que agem predominantemente na trigliceridemia.

Medicamentos que agem predominantemente na colesterolemia

Em casos de hipercolesterolemia isolada, prefere-se o uso inicial de estatinas, seguido de outras associações, como Ezetimiba e colestiramina, ou até mesmo fibratos e ácido nicotínico, em segunda ordem.

• Estatinas

As estatinas (Tabela 1) são potentes redutoras do LCL-c, bem toleradas e amplamente utilizadas na prática clínica, por também diminuírem a incidência de eventos cardiovasculares.⁴ Devem ser utilizadas de modo contínuo, em dose única diária, sendo esta definida conforme o risco cardiovascular, de preferência à noite, a fim de que se obtenha o efeito máximo.⁸

Atuam como inibidoras da HMG-CoA redutase, enzima limitante da biossíntese do colesterol. A depleção intracelular de colesterol estimula a transcrição de fatores envolvidos na síntese e expressão de receptores que captam o colesterol circulante, a exemplo do LDL-r, reduzindo os níveis plasmáticos de LDL-c e outras lipoproteínas que interagem com o LDL-r, como VLDL e os remanescentes de quilomícrons. A redução do LDL-c é dose-dependente e variável entre as estatinas. Adicionalmente, também reduzem as taxas séricas de triglicerídeos e aumentam os níveis de HDL-c, em menor quantidade quando comparados aos de LDL-c.⁶

Os efeitos adversos são raros com o uso de estatinas. Dentre estes, mialgia, com ou sem elevação de Creatinoquinase (CK) e rabdomiólise são os mais comuns, podendo surgir após semanas ou anos após o início do tratamento. Os pacientes devem ser examinados com medidas de CPK (creatino fosfoquinase) e transaminases hepáticas, de preferência no início do tratamento e quando há mudança na dose das estatinas, principalmente quando há associação entre outros fármacos, tais como: fibratos, sobretudo o genfibrozil, e os que são metabolizados pela mesma via das estatinas (ciclosporinas, antibióticos macrolídios, antifúngicos imidazólicos, bloqueadores de canal de cálcio, entre outros).^{4,7}

- **Ezetimiba**

A ezetimiba age inibindo a absorção de colesterol no intestino delgado, por meio da inibição do seu transporte por meio do transportador NPC1-L1 (niemann-pick C1 like 1 protein), localizados na borda em escova. A inibição de tal absorção promove diminuição do colesterol hepático e estímulo à síntese de LDL-r.^{6,7}

Estudos comprovaram a eficácia da ezetimiba isolada, como opção de tratamento para pacientes intolerantes às estatinas, e combinada com estatinas em doses menores, a fim de evitar a utilização das doses de estatinas que causam efeitos adversos. A ezetimiba é utilizada na dose única de 10 mg/dia e pode ser administrada sem restrição de horário, com ou sem jejum, pois não afeta a absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. Ainda, é bem tolerada, os pacientes raramente apresentam efeitos adversos – sendo estes relacionados ao trânsito gastrointestinal, mialgias e artralguas – e por precaução, não é recomendada em caso de dislipidemia associada à doença hepática aguda.^{4,7}

- **Resinas**

As resinas, também conhecidas como quelantes ou sequestradores dos ácidos biliares, agem diminuindo a absorção intestinal dos ácidos biliares por meio da troca destes por ânions cloreto, e, por consequência, reduzindo os níveis séricos de colesterol, bem como aumentando a síntese de LDL-r, VLDL e triglicérides.⁶

Atualmente, o único representante disponível no Brasil é a colestiramina, comprovadamente eficaz na redução de morte por doença coronária e infarto agudo do miocárdio, quando utilizada de forma isolada. Quando associada às estatinas, não possui acréscimos terapêuticos comprovados por estudos clínicos. A colestiramina possui apresentação em envelopes (pó solúvel) de 4g e pode ser utilizada, inicialmente, em 4 g/dia, atingindo, no máximo, 24 g/dia. Por interferir na absorção de alguns fármacos, como levotiroxina, digoxina, varfarina e diuréticos tiazídicos, recomenda-se que seja administrada 1 hora antes ou 4 horas após o uso destes fármacos.^{4,7}

A colestiramina é recomendada para crianças com hipercolesterolemia, e é o único medicamento permitido para mulheres no período reprodutivo sem uso de anticoncepcional efetivo, lactantes e gestantes. Ainda, seus principais efeitos adversos associam-se ao trato gastrointestinal: plenitude gástrica e náuseas; obstipação e acidose hiperclorêmica podem ocorrer principalmente em idosos e crianças, respectivamente. A suplementação de vitaminas lipossolúveis e ácido fólico pode ser necessária dada a interferência da colestiramina na absorção destes; e seu uso deve ser evitado em pacientes com hipertrigliceridemia (>400 mg/dL), por conta da sua influência na síntese de triglicérides.^{4,7}

	Pravastatina sódica	Sinvastatina	Atorvastatina cálcica	Fluvastatina	Rosuvastatina
Doses recomendadas (mg/dia)	10-40	10-80	10-80	20-80	5-40
↓LDL-c (%)	34	47	60	24	65
TG (redução máx. em %)	24	18	29	10	23
HDL-c (aumento máx. em %)	12	12	6	8	13

Tabela 4: dose das estatinas e sua ação no metabolismo lipídico.

Fonte: [7] Livro de Clínica Médica da USP.

Medicamentos que agem predominantemente na trigliceridemia

Em casos de hipertrigliceridemia isolada, os fibratos são mais indicados, seguidos, em segundo plano, pelo uso de ácido nicotínico ou ácidos graxos ômega 3 ou até mesmo, a associação destes com fibratos.

No tratamento da hiperlipidemia mista, guia-se através da taxa sérica de triglicérides: se maior ou igual a 500 mg/dL, inicia-se terapia com fibratos, adicionando, se necessário, ácido nicotínico e/ou ômega 3, visando, como meta prioritária, a redução dos níveis de triglicérides e do risco de pancreatite; se menor que 500 mg/dL, utiliza-se estatinas isoladas ou em associação com ezetimiba, dando prioridade à redução das taxas séricas de LDL-c ou não HDL-c.

• Fibratos

Os fibratos (Tabela 2) são fármacos derivados do ácido fíbrico que atuam estimulando os receptores PPAR- α (peroxisome proliferator-activated receptor), responsáveis pela produção e ativação da enzima LPL (lipoproteína lipase), que hidrolisa os triglicérides intravasculares, e redução da ApoC-III, que inibe a LPL. Além disso, tal estímulo resulta em maior síntese de ApoA-I e ApoA-II, contribuindo para o aumento de HDL.⁶

São indicados para o tratamento de hipertrigliceridemia quando o valor de triglicérideo for maior ou igual a 500 mg/dL ou se houver falha nas medidas não farmacológicas, principalmente em pacientes com diabetes mellito tipo 2, uma vez que reduzem a progressão de lesão em microcirculações, bem como retarda a perda da função renal.⁴

Efeitos adversos não são raros com o uso de fibratos, podem ocorrer: mialgia, astenia, alterações gastrintestinais, alterações dermatológicas, cefaleia, insônia, diminuição da libido, litíase biliar (especialmente com uso de clofibrato) e aumento de enzimas hepáticas ou CK. A utilização de fibratos não é recomendada para portadores de doença biliar ou

com redução da função renal, e que fazem uso de anticoagulantes orais ou estatinas (principalmente a gemfibrozila, devido risco de rabdomiólise).⁴

	Benzafibrato	Gemfibrozila	Etofibrato	Fenofibrato	Ciprofibrato
Doses recomendadas (mg/dia)	200-600	600-1200	500	160-250	100
LDL-c (redução máxima em %)	Variável	Variável	Variável	Variável	Variável
TG (redução máx. em %)	30-60	30-60	30-60	30-60	30-60
HDL-c (aumento máx. em %)	7-11	7-11	7-11	7-11	7-11

Tabela 5: dose dos fibratos e sua ação no metabolismo lipídico.

Fonte: [4] Diretriz de Dislipidemia.

• **Derivados do ácido nicotínico**

O ácido nicotínico é o hipolipemiante mais antigo, derivado da vitamina B, porém pouco utilizado nos dias atuais devido à intolerância adquirida por pacientes e efeitos adversos por ele provocados. Apesar disso, ainda é utilizado que possuem intolerância por estatinas ou em alternativa a outros fármacos, em caso de hiperlipidemia não controlada.^{4,7} O ácido nicotínico atua inibindo a atividade da lipase hormônio sensível, diminui a lise de triglicérides e libera ácidos graxos para o sangue, diminuindo também a síntese de TG e VLDL.⁶

Devido a sua influência na formação de prostaglandinas, os efeitos adversos mais comuns são rubor facial, prurido e cefaleia, que podem ser atenuados através da administração conjunta de ácido acetilsalicílico (AAS), de 30 a 60 minutos antes do uso de ácido nicotínico; além disso, pode haver alteração no metabolismo da glicose e do ácido úrico. Ainda, é contraindicado para hepatopatas e pacientes portadores de úlcera péptica.⁴

METAS TERAPÊUTICAS

A definição correta de metas terapêuticas individuais surge da necessidade de prevenção efetiva de eventos coronarianos agudos, que são a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam esta complicação, sendo a identificação de indivíduos assintomáticos um ponto crucial para tal prevenção.^{4,7}

Metas terapêuticas absolutas e redução porcentual

LDL-c

Estudos comprovam a relação direta entre a redução de níveis plasmáticos de LDL-c e um menor risco de eventos cardiovasculares.^{1,4} Portanto, as metas de LDL-c são consideradas as primárias, e subdividem-se de acordo com o risco cardiovascular do paciente (Tabela 3):

- Risco cardiovascular muito alto: LDL-c < 50 mg/dL. Deve-se considerar a associação entre estatinas e ezetimibe, particularmente em pacientes portadores de diabetes mellito tipo 2.
- Risco cardiovascular alto: LDL-c < 70 mg/dL. Sempre que possível, deve-se utilizar tratamentos que reduzam pelo menos 50% dos níveis séricos de LDL-c, a exemplo da associação entre estatina de alta potência e ezetimibe.
- Risco cardiovascular moderado: LDL-c < 100 mg/dL. Nesses casos, prioriza-se tratamentos que reduzam de 30 a 50% as taxas de LDL-c, como estatinas de intensidade moderada, pelo menos.
- Risco cardiovascular baixo: LDL-c < 130 mg/dL. O tratamento medicamentoso deve ser considerado em pacientes com LDL-c persistentemente maior que 160 mg/dL.

Não HDL-c

Seus valores de referências são utilizados como meta secundária (Tabela 3) para a prevenção de eventos cardiovasculares, e devem ser de 30 mg/dL acima da meta para o LDL-c. Logo, no RCV muito alto, a meta do não HDL-c deve ser < 80 mg/dL; no alto risco, < 100 mg/dL; no risco moderado, < 130 mg/dL; e no baixo risco, < 160 mg/dL.⁴

HDL-c

Apesar de não ser utilizado para avaliação da necessidade ou não de tratamento medicamentoso, nem ter metas definidas em diretrizes, possui uma relação inversamente proporcional com a incidência de eventos cardiovasculares, bem descrita na literatura.⁴ Assim, estudos demonstram benefícios clínicos com a elevação das taxas de HDL-c.¹⁵

Triglicédeos

Considera-se que pacientes com taxas séricas de TG \geq 500 mg/dL devem iniciar tratamento medicamentoso adequado devido ao risco de pancreatite, assim como pacientes com as taxas entre 150 e 499 mg/dL devem receber terapia individualizada, de acordo

com sua estratificação de risco e demais fatores associados. Apesar disso, assim como o HDL-c, não são utilizadas como meta terapêutica para a diminuição do risco de eventos cardiovasculares.⁴

RISCO	Meta sem uso de estatinas	Meta com uso de estatinas	
	Redução (em %)	Meta de LDL (mg/dL)	Meta de não HDL (mg/dL)
Muito alto	> 50%	< 50mg/dL	< 80mg/dL
Alto	> 50%	< 70mg/dL	< 100mg/dL
Moderado	30-50%	< 100mg/dL	< 130mg/dL
Baixo	> 30%	< 130mg/dL	< 160mg/dL

Tabela 6: metas terapêuticas absolutas e redução porcentual do LDL-c e do não HDL-c, para pacientes com ou sem uso de estatinas.

Fonte: [4] Diretriz de Dislipidemia.

REFERÊNCIAS

- [1] Cannon CP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372(25):2387-2397.
- [2] Carroll MD, Fryar CD, Nguyen DT. High total and low high-density lipoprotein cholesterol in adults: United States, 2015–2016. *NCHS data brief, no 290*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
- [3] Ernst ND, Cleeman JI. National cholesterol education program keeps a priority on lifestyle modification to decrease cardiovascular disease risk. *Curr Opin Lipidol* 2002;13(1):69-73.
- [4] Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2017;109.
- [5] Ford ES, et al. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. *Arch. Intern. Med.* 2009;169(6):572-578.
- [6] Goodman LS, et al. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill; 1996.
- [7] Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL. *Clínica médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas*. Barueri: Manole; 2019.
- [8] Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite*. Brasília. DF: O Ministério; 2019.
- [9] Moraes SA, Checcio MV, Freitas ICM. *Dislipidemia e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP: Resultados do Projeto EPIDCV*. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2003;57(9):691-701.

[10] Negrão CE, Barreto ACP, Rondon MUPB. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata*. 4th ed. Barueri: Manole; 2019.

[11] Nelson DL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry*. 7th ed. United States: Macmillan; 2018.

[12] Oliveira LB. Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. *Journal of Health & Biological Sciences* 2017;5(4):320-325.

[13] Ostlund JR, Richard E. Phytosterols and cholesterol metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2004;15(1):37-41.

[14] Tateossian S, Peynet JG, Legrand AG, Collet B, Rossignol JA, Delattre JJ, et al. Variations in HDL and VLDL levels chronic alcoholics. Influence of the degree of liver damage and of withdrawal of alcohol. *Clin Chim Acta*. 1985;148:211-9.

[15] Wilson PWF, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97(18):1837-1847.