



C A P Í T U L O 6

METAS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA A REDUÇÃO DO LDL-C EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.863182501086>

Júlio Aguiar Ribeiro

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Ramon Fraga de Souza Lima

Prof. Orientador
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: O controle do LDL-C é essencial na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares. Este estudo analisou diferentes abordagens terapêuticas, incluindo estatinas, ezetimiba, inibidores de PCSK9, inclisiran e ácido bempedóico. Os achados indicam que a redução agressiva do LDL-C reduz significativamente o risco cardiovascular, especialmente em pacientes de alto risco. Além disso, terapias combinadas demonstraram ser mais eficazes e seguras em comparação à monoterapia com estatinas. Novas opções terapêuticas, como o inclisiran, oferecem benefícios na adesão e controle de longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: *LDL; estatina; alvo.*

LDL-C TARGETS AND THERAPEUTIC APPROACHES IN CARDIOVASCULAR DISEASE MANAGEMENT

ABSTRACT : LDL-C control is crucial in cardiovascular disease prevention and treatment. This study analyzed different therapeutic approaches, including statins, ezetimibe, PCSK9 inhibitors, inclisiran, and bempedoic acid. Findings indicate that aggressive LDL-C reduction significantly decreases cardiovascular risk, especially in

high-risk patients. Additionally, combination therapies proved to be more effective and safer compared to statin monotherapy. New therapeutic options, such as inclisiran, provide benefits in adherence and long-term lipid control.

KEYWORDS: *LDL; statin; targets.*

INTRODUÇÃO

A dislipidemia, especialmente os altos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), está fortemente associada ao desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares. Estudos epidemiológicos e ensaios clínicos demonstraram consistentemente que a redução dos níveis de LDL-C está diretamente relacionada à diminuição da incidência de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC). O controle rigoroso do LDL-C, particularmente em indivíduos com alto risco cardiovascular, tornou-se uma meta prioritária nas diretrizes internacionais de prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares (Lincoff et al., 2024).

Nas últimas décadas, houve uma evolução significativa nas recomendações para as metas de LDL-C. Diretrizes recentes enfatizam a necessidade de reduções mais intensas, especialmente em pacientes com risco cardiovascular muito alto, como aqueles que já sofreram eventos cardiovasculares prévios ou possuem comorbidades como diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia familiar. A redução do LDL-C para níveis inferiores a 55 mg/dL em pacientes de alto risco tem demonstrado benefícios significativos na prevenção de novos eventos cardiovasculares e na progressão da aterosclerose (Amarenco et al., 2023).

As estatinas, como atorvastatina e rosuvastatina, continuam sendo a principal terapia para a redução do LDL-C devido à sua eficácia comprovada na diminuição do risco cardiovascular. Essas medicações atuam inibindo a enzima HMG-CoA redutase, reduzindo a produção hepática de colesterol e aumentando a remoção do LDL-C da circulação. Estudos demonstraram que doses elevadas de estatinas podem reduzir os níveis de LDL-C em até 50%, sendo particularmente benéficas para pacientes com doença cardiovascular estabelecida (Moon et al., 2023).

Além da monoterapia com estatinas, combinações terapêuticas vêm sendo cada vez mais utilizadas para atingir metas mais rigorosas de LDL-C. A adição de ezetimiba, um inibidor da absorção intestinal de colesterol, permite reduções adicionais de aproximadamente 20%, sendo uma alternativa para pacientes que não atingem as metas com estatinas isoladas. Estudos como os de Su et al. (2023) demonstram que a combinação de rosuvastatina com ezetimiba oferece benefícios semelhantes a doses elevadas de estatinas, mas com menor risco de efeitos adversos musculares, uma preocupação frequente na prática clínica.

Outro avanço terapêutico importante é o uso dos inibidores de PCSK9, como alirocumabe e evolocumabe. Essas drogas monoclonais atuam bloqueando a enzima PCSK9, aumentando a disponibilidade dos receptores de LDL no fígado e promovendo uma redução substancial dos níveis de colesterol. Estudos indicam que essas terapias podem reduzir o LDL-C em até 60% quando associadas a estatinas, sendo particularmente úteis em pacientes com hipercolesterolemia familiar e naqueles intolerantes às estatinas (Raal et al., 2024).

O inclisiran, um agente inovador baseado em RNA de interferência, também tem se mostrado promissor na redução do LDL-C. Diferente dos inibidores de PCSK9 convencionais, o inclisiran requer apenas duas administrações anuais, aumentando a adesão ao tratamento. Luo et al. (2023) destacam que o inclisiran reduz significativamente os níveis de LDL-C e pode ser uma opção viável para pacientes que necessitam de terapia de longo prazo para controle lipídico.

O ácido bempedóico surge como outra alternativa terapêutica para pacientes que não toleram estatinas. Esse fármaco inibe a ATP-citrato liase, uma enzima envolvida na biossíntese do colesterol, proporcionando uma redução moderada do LDL-C. Estudos indicam que, quando combinado com ezetimiba, o ácido bempedóico pode reduzir o LDL-C em até 40%, sendo uma opção relevante para pacientes com intolerância às estatinas ou aqueles que necessitam de reduções adicionais (Russo et al., 2025).

A abordagem personalizada do tratamento da dislipidemia tem se tornado um foco crescente da pesquisa clínica. Fatores como idade, presença de comorbidades, risco cardiovascular global e tolerância ao tratamento devem ser levados em consideração ao definir a estratégia terapêutica ideal. Por exemplo, pacientes diabéticos podem se beneficiar de metas mais agressivas de LDL-C, enquanto aqueles com maior risco de efeitos adversos musculares podem necessitar de terapias combinadas com doses reduzidas de estatinas (Gorji et al., 2023).

Além dos benefícios na redução de eventos cardiovasculares, a segurança das terapias hipolipemiantes continua sendo um aspecto fundamental na decisão clínica. Embora as estatinas sejam amplamente seguras, efeitos adversos como miopatia, disfunção hepática e risco aumentado de diabetes tipo 2 foram relatados. A identificação de pacientes suscetíveis a esses efeitos é essencial para garantir um manejo seguro da dislipidemia e evitar a interrupção precoce do tratamento (Liao et al., 2024).

Estudos recentes sugerem que mesmo reduções muito intensas do LDL-C podem não ser isentas de riscos. Sakuma et al. (2022) levantam a hipótese de que a relação entre LDL-C e eventos cardiovasculares pode não ser linear em todos os pacientes, sugerindo que a individualização do tratamento é essencial para evitar potenciais efeitos adversos relacionados a níveis extremamente baixos de colesterol. Essa abordagem reforça a necessidade de pesquisas adicionais para determinar se existe um limiar mínimo seguro para o LDL-C.

Diante dessas evidências, o futuro do tratamento das dislipidemias parece caminhar para uma abordagem cada vez mais personalizada e baseada em múltiplas opções terapêuticas. A incorporação de novas terapias, como inclisiran e ácido bempedóico, juntamente com estatinas e ezetimiba, pode permitir um controle mais eficaz do LDL-C, reduzindo significativamente o risco cardiovascular sem comprometer a segurança dos pacientes. A personalização do tratamento, aliada a novas estratégias farmacológicas, promete redefinir o manejo da dislipidemia e a prevenção das doenças cardiovasculares nos próximos anos (Lee et al., 2023).

Este estudo teve como objetivo analisar as metas ideais de LDL-C e as estratégias terapêuticas mais eficazes na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares. A pesquisa comparou a eficácia das estatinas em monoterapia com combinações que incluem ezetimiba, inibidores de PCSK9, inclisiran e ácido bempedóico, avaliando os impactos dessas terapias na redução do risco cardiovascular. Além disso, foram considerados aspectos relacionados à segurança dos tratamentos e à importância de abordagens personalizadas para otimizar a adesão dos pacientes e minimizar efeitos adversos.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descriptores foram “*LDL; statin; targets*” considerando o operador booleano “*AND*” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descriptores utilizados, obteve-se um total de 3826 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), resultou em um total de 1149 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 69 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 69 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 42 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 30 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

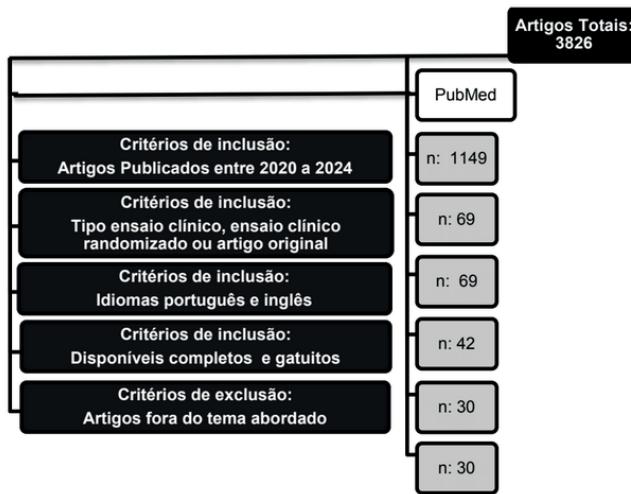


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)



FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A redução do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) tem sido a principal estratégia no tratamento e na prevenção de doenças cardiovasculares, principalmente por meio do uso de estatinas. Estudos recentes destacam a importância de alvos cada vez mais baixos para o LDL-C, especialmente em pacientes de alto risco. A eficácia e segurança das estatinas, bem como de terapias combinadas, continuam

sendo amplamente investigadas para refinar as metas terapêuticas e garantir uma abordagem personalizada para cada paciente (Lincoff et al., 2024).

Os níveis ideais de LDL-C no contexto da prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares têm sido amplamente debatidos. Lincoff et al. (2024) destacam que o uso de estatinas de alta potência reduz substancialmente o risco cardiovascular, sendo que metas agressivas, como LDL-C <55 mg/dL, são mais benéficas para pacientes de alto risco. Por outro lado, Moon et al. (2023) compararam a eficácia de rosuvastatina de intensidade moderada combinada com ezetimiba versus rosuvastatina de alta intensidade, demonstrando que a combinação pode ser uma alternativa eficaz para pacientes intolerantes a altas doses de estatinas. Essa abordagem reforça que a terapia combinada pode ser útil para atingir as metas de LDL-C com menor risco de efeitos adversos (Moon et al., 2023).

Em pacientes com diabetes tipo 2, Gorji et al. (2023) analisaram a adequação do tratamento intensivo com estatinas, questionando a necessidade de abordagens agressivas em pacientes com hipercolesterolemia leve. Seus achados sugerem que, para pacientes diabéticos sem histórico de eventos cardiovasculares, doses moderadas de estatinas podem ser suficientes para reduzir o risco sem aumentar efeitos adversos. Essa perspectiva é corroborada por Su et al. (2023), que investigaram a eficácia e segurança da combinação de rosuvastatina e ezetimiba em pacientes chineses com hipercolesterolemia, concluindo que a terapia combinada é eficaz para atingir metas rigorosas de LDL-C, particularmente em pacientes que não respondem bem à monoterapia com estatinas (Su et al., 2023).

Os benefícios de reduzir drasticamente o LDL-C foram evidenciados por Amarenco et al. (2023), que demonstraram que uma redução superior a 50% nos níveis de LDL-C pode ser essencial para pacientes que já sofreram eventos cardiovasculares, como AVCs. Esse estudo reforça as diretrizes que recomendam alvos mais rigorosos para pacientes de muito alto risco. De forma semelhante, Raal et al. (2024) avaliaram o inclisiran, um agente inibidor de PCSK9, como terapia adjunta às estatinas em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, indicando que esses medicamentos podem ser fundamentais para alcançar níveis de LDL-C extremamente baixos e reduzir eventos cardiovasculares em populações de alto risco (Raal et al., 2024).

Além das estatinas e dos inibidores de PCSK9, novas abordagens terapêuticas, como o ácido bempedóico, foram exploradas para atingir as metas de LDL-C. Estudos recentes mostram que o ácido bempedóico pode ser uma alternativa viável para pacientes que não toleram estatinas, oferecendo redução significativa do LDL-C sem os efeitos adversos musculares comuns às estatinas. Essa perspectiva é discutida por Russo et al. (2025), que analisaram o desempenho do ácido bempedóico em um cenário clínico real, demonstrando sua eficácia na redução do colesterol e no controle do risco cardiovascular (Russo et al., 2025).

Outro aspecto relevante na abordagem terapêutica das dislipidemias é a adaptação das estratégias para populações específicas. Luo et al. (2023) investigaram os efeitos do inclisiran em pacientes chineses, destacando que a adesão ao tratamento e a resposta terapêutica podem variar significativamente entre diferentes grupos étnicos. Essa evidência reforça a importância da personalização do tratamento, garantindo que cada paciente receba a melhor estratégia terapêutica com base em suas características individuais (Luo et al., 2023).

Além disso, a importância do manejo de lipídios em pacientes com artrite reumatoide foi explorada por Liao et al. (2024), que analisaram como diferentes estratégias terapêuticas para a artrite impactam os níveis de LDL-C e a inflamação vascular. Os resultados sugerem que o tratamento eficaz da inflamação pode contribuir para um melhor perfil lipídico e reduzir o risco cardiovascular em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, levantando questões sobre a interação entre processos inflamatórios e metabolismo lipídico (Liao et al., 2024).

As evidências atuais reforçam que a definição das metas de LDL-C deve levar em consideração múltiplos fatores, incluindo o risco cardiovascular individual, a presença de comorbidades e a tolerância aos medicamentos. Enquanto diretrizes recentes recomendam metas mais agressivas, estudos como o de Sakuma et al. (2022) sugerem que a relação entre níveis de LDL-C e eventos cardivascularres pode não ser totalmente linear, destacando a necessidade de mais pesquisas para definir alvos ideais para cada subgrupo de pacientes (Sakuma et al., 2022).

Em suma, a estratégia de redução do LDL-C para prevenção de doenças cardiovasculares evoluiu significativamente, com ênfase em alvos mais baixos e tratamentos combinados. A evidência científica reforça que abordagens personalizadas são fundamentais para otimizar os benefícios do tratamento e minimizar os riscos, garantindo que cada paciente receba a terapia mais adequada para sua condição clínica (Lee et al., 2023).

CONCLUSÃO

A presente pesquisa destacou a importância do controle rigoroso do LDL-C no manejo das doenças cardiovasculares, enfatizando a evolução das diretrizes clínicas e a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas. A literatura analisada demonstrou que a redução agressiva do LDL-C está associada a uma menor incidência de eventos cardiovasculares, beneficiando particularmente pacientes de alto risco, como aqueles com diabetes, AVC prévio ou hipercolesterolemia familiar. O uso de estatinas continua sendo a principal estratégia terapêutica, porém a combinação com ezetimiba, inibidores de PCSK9, inclisiran e ácido bempedóico permite atingir metas mais ambiciosas com maior segurança e adesão ao tratamento. Os estudos analisados

evidenciam que estratégias personalizadas são essenciais para otimizar os benefícios terapêuticos, reduzindo os riscos associados a efeitos adversos, como miopatia e aumento da glicemia. A eficácia das estatinas de alta intensidade e das terapias combinadas reforça a necessidade de um manejo individualizado, considerando fatores como perfil metabólico, histórico clínico e tolerância ao tratamento. Além disso, a introdução de novas terapias, como o inclisiran, representa um avanço significativo, proporcionando redução sustentada do LDL-C com menor necessidade de doses frequentes. A segurança das abordagens terapêuticas foi outro ponto central da pesquisa. Embora a redução do LDL-C esteja fortemente associada à proteção cardiovascular, alguns estudos sugerem que metas extremamente baixas podem ter implicações ainda não totalmente compreendidas. Portanto, um equilíbrio entre eficácia e segurança deve ser considerado na definição das estratégias terapêuticas ideais. Com base nesses achados, conclui-se que a otimização do controle lipídico requer uma abordagem integrada, combinando diferentes classes de medicamentos conforme o perfil do paciente. As diretrizes futuras devem continuar a refinar as metas de LDL-C, incorporando novas evidências sobre segurança e eficácia das terapias disponíveis.

REFERÊNCIAS

- LINCOFF, A. M. et al. Comparative Cardiovascular Benefits of Bempedoic Acid and Statin Drugs. *J Am Coll Cardiol.*, v. 84, n. 2, p. 152-162, 2024.
- LIAO, K. P. et al. Impact of RA Treatment Strategies on Lipids and Vascular Inflammation in Rheumatoid Arthritis: A Secondary Analysis of the TARGET Randomized Active Comparator Trial. *Arthritis Res Ther.*, v. 26, n. 1, p. 123, 2024.
- GORJI, M. T. et al. Appropriateness of Intensive Statin Treatment in People with Type Two Diabetes and Mild Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *Arch Iran Med.*, v. 26, n. 6, p. 290-299, 2023.
- MOON, J. S. et al. The Efficacy and Safety of Moderate-Intensity Rosuvastatin with Ezetimibe versus High-Intensity Rosuvastatin in High Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Multicenter, Open, Parallel, Phase 4 Study. *Diabetes Metab J.*, v. 47, n. 6, p. 818-825, 2023.
- LEE, S. A. et al. Effectiveness of Low-Intensity Atorvastatin 5 mg and Ezetimibe 10 mg Combination Therapy Compared with Moderate-Intensity Atorvastatin 10 mg Monotherapy: A Randomized, Double-Blinded, Multi-Center, Phase III Study. *Medicine (Baltimore)*, v. 102, n. 47, p. e36122, 2023.

RAAL, F. et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Inclisiran in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia: Results From the ORION-5 Randomized Clinical Trial. *Circulation*, v. 149, n. 5, p. 354-362, 2024.

SU, Q. et al. Efficacy and Safety of Single-Pill Combination of Rosuvastatin and Ezetimibe in Chinese Patients with Primary Hypercholesterolemia Inadequately Controlled by Statin Treatment (ROZEL): A Randomized, Double-Blind, Double Dummy, Active-Controlled Phase 3 Clinical Trial. *Adv Ther.*, v. 40, n. 12, p. 5285-5299, 2023.

AKO, J. et al. Long-Term Efficacy and Safety of K-924 Pitavastatin/Ezetimibe Fixed-Dose Combination in Patients with Hypercholesterolemia: A Phase III, Multi-Center, Open-Label Trial. *J Atheroscler Thromb.*, v. 31, n. 3, p. 288-305, 2024.

AMARENCO, P. et al. More Than 50 Percent Reduction in LDL Cholesterol in Patients With Target LDL <70 mg/dL After a Stroke. *Stroke*, v. 54, n. 8, p. 1993-2001, 2023.

LUO, Z. et al. The Clinical Effects of Inclisiran, a First-in-Class LDL-C Lowering siRNA Therapy, on the LDL-C Levels in Chinese Patients with Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol.*, v. 17, n. 3, p. 392-400, 2023.

HONG, S. J. et al. Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v. 329, n. 13, p. 1078-1087, 2023.

MOSTAZA, J. M. et al. Safety and Efficacy of a Cardiovascular Polypill in People at High and Very High Risk Without a Previous Cardiovascular Event: The International VULCANO Randomised Clinical Trial. *BMC Cardiovasc Disord.*, v. 22, n. 1, p. 560, 2022.

SAKUMA, M. et al. Optimal Target of LDL Cholesterol Level for Statin Treatment: Challenges to Monotonic Relationship with Cardiovascular Events. *BMC Med.*, v. 20, n. 1, p. 441, 2022.

MEHTA, S. R. et al. Effects of Routine Early Treatment with PCSK9 Inhibitors in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Randomised, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. *EurolIntervention*, v. 18, n. 11, p. e888-e896, 2022.

RAY, K. K. et al. Effect of Inclisiran on Lipids in Primary Prevention: The ORION-11 Trial. *Eur Heart J.*, v. 43, n. 48, p. 5047-5057, 2022.

BERGMARK, B. A. et al. Effect of Vupanorsen on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Statin-Treated Patients With Elevated Cholesterol: TRANSLATE-TIMI 70. *Circulation*, v. 145, n. 18, p. 1377-1386, 2022.

RUFF, C. T. et al. LEGACY: Phase 2a Trial to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamic Effects of the Anti-EL (Endothelial Lipase) Antibody MEDI5884 in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, v. 41, n. 12, p. 3005-3014, 2021.

REESE, P. P. et al. Effect of Financial Incentives for Process, Outcomes, or Both on Cholesterol Level Change: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.*, v. 4, n. 10, p. e2121908, 2021.

PRACOŃ, R. et al. Optimal Medical Therapy in Patients with Stable Coronary Artery Disease in Poland: The ISCHEMIA Trial Experience. *Pol Arch Intern Med.*, v. 131, n. 11, p. 16100, 2021.

GAO, F. et al. Effect of Alirocumab on Coronary Plaque in Patients with Coronary Artery Disease Assessed by Optical Coherence Tomography. *Lipids Health Dis.*, v. 20, n. 1, p. 106, 2021.

LEE, S. A. et al. Effects of Fixed-Dose Combination of Low-Intensity Rosuvastatin and Ezetimibe Versus Moderate-Intensity Rosuvastatin Monotherapy on Lipid Profiles in Patients With Hypercholesterolemia: A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Phase III Study. *Clin Ther.*, v. 43, n. 9, p. 1573-1589, 2021.

KLASSEN, A. et al. Evaluation of Two Highly Effective Lipid-Lowering Therapies in Subjects with Acute Myocardial Infarction. *Sci Rep.*, v. 11, n. 1, p. 15973, 2021.

LACAZE, P. et al. Protective Lipid-Lowering Variants in Healthy Older Individuals Without Coronary Heart Disease. *Open Heart.*, v. 8, n. 2, p. e001710, 2021.

RONSEIN, G. E. et al. Niacin Increases Atherogenic Proteins in High-Density Lipoprotein of Statin-Treated Subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, v. 41, n. 8, p. 2330-2341, 2021.

NAKAYAMA, A. et al. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol is a Potential Marker for Predicting Laser Treatment for Retinopathy in Diabetic Patients. *J Atheroscler Thromb.*, v. 29, n. 5, p. 678-691, 2022.

KOMATSU, T. et al. Atorvastatin Reduces Circulating S100A12 Levels in Patients with Carotid Atherosclerotic Plaques - A Link with Plaque Inflammation. *J Atheroscler Thromb.*, v. 29, n. 5, p. 775-784, 2022.

SCHWARTZ, G. G. et al. Clinical Efficacy and Safety of Alirocumab After Acute Coronary Syndrome According to Achieved Level of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Propensity Score-Matched Analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Circulation.*, v. 143, n. 11, p. 1109-1122, 2021.

SZAREK, M. et al. Lipoprotein(a) Lowering by Alirocumab Reduces the Total Burden of Cardiovascular Events Independent of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Eur Heart J.*, v. 41, n. 44, p. 4245-4255, 2020.