

MANEJO DA DISLIPIDEMIA

MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA

Eduardo Henrique Portz
Augusto Albanese Pellicoli
Kelly Carneiro Kasper
Carmen Vera Giacobbo Daudt

UNITERMOS

DISLIPIDEMIAS, MEDICINA CLÍNICA, TESTES LABORATORIAIS.

KEYWORDS

DYSLIPIDEMIA, CLINICAL PRACTICE, LABORATORY TESTS

SUMÁRIO

A escolha do tratamento e a tomada de decisões frente a um caso de dislipidemia dependem de vários fatores. Na prática clínica, por vezes, nos deparamos com situações em que o manejo ocorreu baseado apenas em exames laboratoriais isolados, em detrimento da análise cuidadosa dos fatores de risco do paciente.

Nossa meta será expor de forma clara e objetiva como o médico deverá proceder em relação ao manejo da dislipidemia.

SUMMARY

The choice of treatment in dyslipidemia depends on several factors. In clinical practice, sometimes we encounter situations where the management was based only on laboratory tests isolated at the expense of risk factors calculation.

Our goal is to expose a clear and objective way the doctor will proceed with the management of dyslipidemia

INTRODUÇÃO

Apesar do considerável progresso, a morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares ainda são importantes no cenário atual e a tendência é que sua

prevalência aumente ainda mais, tendo em vista a grande incidência de dislipidemias, obesidade e diabetes, associados aos hábitos de vida ocidentais¹.

Apesar de dislipidemia *per se* não causar sintomas², trata-se de uma patologia que necessita tratamento e acompanhamento por parte dos profissionais de saúde, para que evitemos os desfechos indesejados desta patologia.

O tratamento se baseia em abordagens não farmacológicas e farmacológicas e a abordagem deverá ser baseada em fatores de risco cardiovasculares.

RASTREAMENTO

A dislipidemia *per se* não causa sintomas, por essa razão deve ser realizada a triagem². Em quais pessoas devemos realizar a triagem? Qual a periodicidade?

Recomenda-se o rastreamento em homens com mais de 35 anos (grau de evidência A) e em mulheres com mais de 45 anos que apresentem fatores de risco para doença arterial coronariana (grau de evidência A). Homens entre 20 e 35 anos com fatores de risco para doença arterial coronariana também devem ser triados para dislipidemia (grau de evidência B) bem como mulheres entre 20 e 45 anos com risco para doença arterial coronariana (grau de evidência B)³.

Uma vez reconhecida a pessoa que deve ser rastreada para dislipidemia, devem ser solicitados colesterol total, colesterol HDL (*high densitylipoprotein*) e triglicerídeos, sendo o LDL (*lowdensitylipoprotein*) calculado pela fórmula de Friedwald (mostrada abaixo)². É importante a elucidação do valor do LDL pois atualmente sabe-se que esta é a principal lipoproteína envolvida na gênese da aterosclerose⁴ (processo relacionado a doenças como a doença arterial coronariana e acidente vascular encefálico).

$$\text{LDL cholesterol} = \text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol} - (\text{triglycerides}/5)$$

CLASSIFICAÇÃO DAS DISLIPIDEMIAS ⁵:

- a) **Hipercolesterolemia isolada:** elevação isolada do LDL – C (≥ 160 mg/ml)
- b) **Hipertrigliceridemia isolada:** elevação isolada dos TGs (≥ 150 mg/ml) que reflete o aumento do número e/ ou do volume de partículas ricas em TG, como VLDL, IDL e quilomícrons. Como observado, a estimativa do volume das lipoproteínas aterogênicas pelo LDL- C torna-se menos precisa à medida que aumentam os níveis plasmáticos de lipoproteínas ricas em TG. Portanto, nestas

situações, o valor do colesterol não- HDL pode ser usado como indicador do diagnóstico e da meta terapêutica.

- c) **Hiperlipidemia mista:** valores aumentados de LDL- C ($\geq 160\text{mg/dl}$) e TG $\geq 150\text{mg/dl}$. Nesta situação o colesterol não- HDL também poderá se usado como indicador e meta terapêutica. Nos casos de TG $\geq 400\text{mg/dl}$, o cálculo do LDL-C pela forma de Friedewald é inadequado, devendo-se, então, considerar a hiperlipidemia mista quando CT $\geq 200\text{ mg/dl}$;
- d) **HDL- C baixo:** redução do HDL –C (homens $< 40\text{mg/dl}$ e mulheres $<50\text{ mg/dl}$) isolada ou em associação a aumento de LDL-C ou de TG.

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ATEROSCLEROSE

1- Presença de doença aterosclerótica significativa ou de seus equivalentes

O risco de doença aterosclerótica é estimado com base na análise conjunta de características que aumentam a chance de um indivíduo desenvolver a doença, portanto o mais claro identificador de risco é a manifestação prévia da própria doença. Dessa forma, o primeiro passo na estratificação do risco é a identificação de manifestações clínicas da doença aterosclerótica ou de seus equivalentes, como mostra a tabela 15. Indivíduos assim identificados, homens e mulheres, possuem risco superior a 20% em 10 anos de apresentar novos eventos cardiovasculares (recomendação I, evidência A), ou de um primeiro evento cardiovascular (recomendação I, evidência A). O paciente que se enquadrar em uma dessas categorias não requer outras etapas para estratificação de risco, sendo considerado automaticamente de ALTO RISCO5.

Tabela 1. Critérios de identificação de pacientes com alto risco de eventos coronarianos

Doença aterosclerótica arterial coronária, cerebrovascular ou obstrutiva periférica, com manifestações clínicas (eventos CV)
Aterosclerose na forma subclínica, significativa, documentada por metodologia diagnóstica.
Procedimentos de revascularização arterial
Diabetes melito tipos 1 e 2
Doença renal crônica
Hipercolesterolemia familiar (HF)

2- Escore de risco (ER)

O ER global (tabelas 2 a 5) ⁵ deve ser utilizado na avaliação inicial dos indivíduos que não foram enquadrados nas condições de risco apresentadas na tabela 1. São considerados de BAIXO RISCO aqueles com probabilidade < 5% de apresentarem os principais eventos cardiovasculares (DAC, AVE, doença arterial obstrutiva periférica ou insuficiência cardíaca) em 10 anos (recomendação I, evidência A). Os pacientes classificados nessa categoria e que apresentem histórico familiar de doença cardiovascular prematura serão reclassificados para risco intermediário (recomendação IIa, evidência B). São considerados de risco INTERMEDIÁRIO homens com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ de ocorrência de algum dos eventos citados (recomendação I, evidência A). São considerados de ALTO RISCO aqueles com risco calculado > 20% para homens e > 10% para mulheres no período de 10 anos (recomendação I, evidência A)⁵.

Tabela 2. Atribuição de pontos segundo o risco cardiovascular global para mulheres

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				< 120			
-2		60+					
-1		50-59			< 120		
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35		140-149	120-139		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						

Tabela 4. Atribuição de pontos de acordo com o risco cardiovascular global para homens

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-2		60+		< 120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129	< 120	Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15+	75+						
pontos							Total

Tabela 3. Risco cardiovascular global em 10 anos: para mulheres

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	< 1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	> 30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		

Tabela 5. Risco cardiovascular global em 10 anos: para homens

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3 ou menos	< 1	13	15,6
-2	1,1	14	18,4
-1	1,4	15	21,6
0	1,6	16	25,3
1	1,9	17	29,4
2	2,3	18+	> 30
3	2,8		
4	3,3		
5	3,9		
6	4,7		
7	5,6		
8	6,7		
9	7,9		
10	9,4		
11	11,2		
12	13,2		

Nos indivíduos de risco intermediário devem-se utilizar os fatores agravantes (Tabela 6), que, quando presentes (pelo menos um desses fatores), reclassificam o indivíduo para a condição de alto risco (recomendação IIa, evidência B)⁵.

Tabela 6. Fatores agravantes de risco

História familiar de doença arterial coronariana prematura (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos) (recomendação IIa, evidência A)
Crítérios de síndrome metabólica de acordo com a IDF ^{24,25} (recomendação IIb, evidência A)
Microalbuminúria (30-300 µg/min) ou macroalbuminúria (> 300 µg/min) (recomendação IIb, evidência B)
Hipertrofia ventricular esquerda (recomendação IIa, evidência B)
Proteína C reativa de alta sensibilidade > 2 mg/l ²⁶ (recomendação IIa, evidência B)
- Espessura íntima-média de carotidas > 1,00 (recomendação IIb, evidência B);
- Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo ²² (recomendação IIa, evidência A);
- Índice tomozelo-braquial (ITB) < 0,9 ²² (recomendação IIa, evidência A).

Com as três etapas chega-se a um risco absoluto final, conforme apresentado na tabela 7⁵

Tabela 7. Risco absoluto final

Risco absoluto em 10 anos	%
Baixo risco	< 5 em homens e mulheres
Risco intermediário	≥ 5 e ≤ 10 nas mulheres ≥ 5 e ≤ 20 nos homens
Alto risco	> 10 nas mulheres > 20 nos homens

METAS LIPÍDICAS DE ACORDO COM O RISCO CARDIOVASCULAR

A tabela 8 mostra as metas lipídicas após a estratificação de risco. Quando o nível de risco é baixo, a meta deverá ser individualizada, controlando-se os fatores de risco⁵.

Tabela 8. Metas lipídicas de acordo com o risco cardiovascular

Nível de risco	Meta primária: LDL-C (mg/dl)	Meta secundária (mg/dl)
ALTO	LDL-C < 70	Colesterol não-HDL < 100
INTERMEDIÁRIO	LDL-C < 100	Colesterol não-HDL < 130
BAIXO*	Meta individualizada	Meta individualizada

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Deve-se enfatizar que o tratamento não farmacológico, representado pelas mudanças no estilo de vida (dieta apropriada, exercícios físicos regulares, abandono do tabagismo e manutenção de peso adequado) são componentes cruciais na promoção de saúde e diminuição do risco cardiovascular, devendo sempre ser realizado mesmo nos pacientes que já tratam a dislipidemia com medicamentos⁴.

Em relação à dieta, deve-se recomendar a redução do consumo de alimentos de origem animal (vísceras, carnes gordurosas, leite integral e derivados, pele de aves). A substituição dos ácidos graxos saturados por polinsaturados diminui o colesterol total, o LDL e os triglicerídeos. Estes são encontrados nos vegetais (soja, canola e linhaça) e em peixes de águas frias (cavala, sardinha, salmão e arenque). As fibras solúveis reduzem a absorção do colesterol e são representadas pela pectina (frutas) e pelas gomas (aveia, cevada e leguminosas: feijão, grão de bico, lentilha e ervilha)².

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O uso de medicamentos deve ser indicado de imediato para pessoas consideradas de alto risco e para aquelas de risco moderado ou baixo após tentativa de mudança de estilo de vida por 3 ou 6 meses, respectivamente².

Em se tratando de hipercolesterolemia isolada, a opção preferencial é pelas **estatinas**⁵. As estatinas além de alcançarem reduções nos níveis de LDL são capazes de elevar o HDL e reduzir os triglicérides². As estatinas são bem toleradas. Até 5% dos pacientes apresentam moderada elevação das transaminases séricas com a terapia, o que, em geral, não gera repercussões clínicas. A terapia deverá ser descontinuada caso a elevação exceder três vezes o limite superior do normal ou caso os pacientes apresentem sintomas de disfunção hepática (especialmente fadiga e perda de peso)¹. A rabdomiólise é rara e mais provável em quadro de tratamento concomitante com antifúngicos azólicos, eritromicina, ciclosporina e vários outros agentes. Os efeitos colaterais comuns englobam constipação, dor abdominal e dificuldade para dormir. Uma minoria substancial de pacientes tratados com estatinas desenvolve mialgias sem achados físicos ou evidência laboratorial de disfunção muscular. São exemplos de estatinas a Sinvastatina (20-80mg por dia), Atorvastatina (10-80mg por dia), Pravastatina (20-80mg por dia), Fluvastatina (20-80mg por dia) Lovastatina (20-80mg por dia) e a Rosuvastatina (10-40mg por dia)¹. As estatinas de meia-vida curta (fluvastatina, lovastatina e sinvastatina) devem ser administradas à noite².

A associação de estatinas com **ezetimiba** permite reduzir 20% a mais os níveis do LDL, podendo ser usada em casos de elevações persistentes do LDL apesar de doses adequadas de estatinas. A ezetimiba é empregada na dose de

10mg ao dia, sendo administrada a qualquer hora.

O **ácido nicotínico** é uma vitamina do complexo B necessária para a prevenção da pelagra. Quando administrado em altas doses, possui efeitos potentes para redução de triglicerídeos e elevação de HDL e um efeito modesto na redução de LDL. Um efeito colateral comum deste fármaco é o rubor, que geralmente diminui com o tempo. Sua intensidade pode ser reduzida com o uso concomitante de aspirina¹. Associação entre estatina e ácido nicotínico é uma opção para alcançar melhores resultados. Seu uso é realizado na dosagem de 1-2,5mg por dia.

Os **fibratos** são efetivos para a diminuição de triglicerídeos quando estes estão muito elevados¹. São a primeira escolha nos casos de hipertrigliceridemia isolada ou HDL baixo². São exemplos de fibratos o Bezafibrato (400-600mg ao dia), Ciprofibrato (100mg ao dia), Etofibrato (500mg ao dia), Fenofibrato (250mg ao dia) Genfibrozila (600-1200mg ao dia) sendo que esta última não deverá ser usada em associação com estatinas⁵.

Na hiperlipidemia mista a conduta vai depender dos níveis de triglicerídeos²:

- Acima de 500mg por dL – introduzir um fibrato, adicionando, se necessário, o ácido nicotínico. Após reavaliação, caso haja necessidade de redução adicional da colesterolemia, acrescenta-se uma estatina
- Abaixo de 500mg por dL – iniciar o tratamento com uma estatina isoladamente ou associada à ezetimiba.

FLUXOGRAMA

A seguir encontra-se um fluxograma para guiar o manejo da dislipidemia⁴.

HIPERLIPIDEMIA:

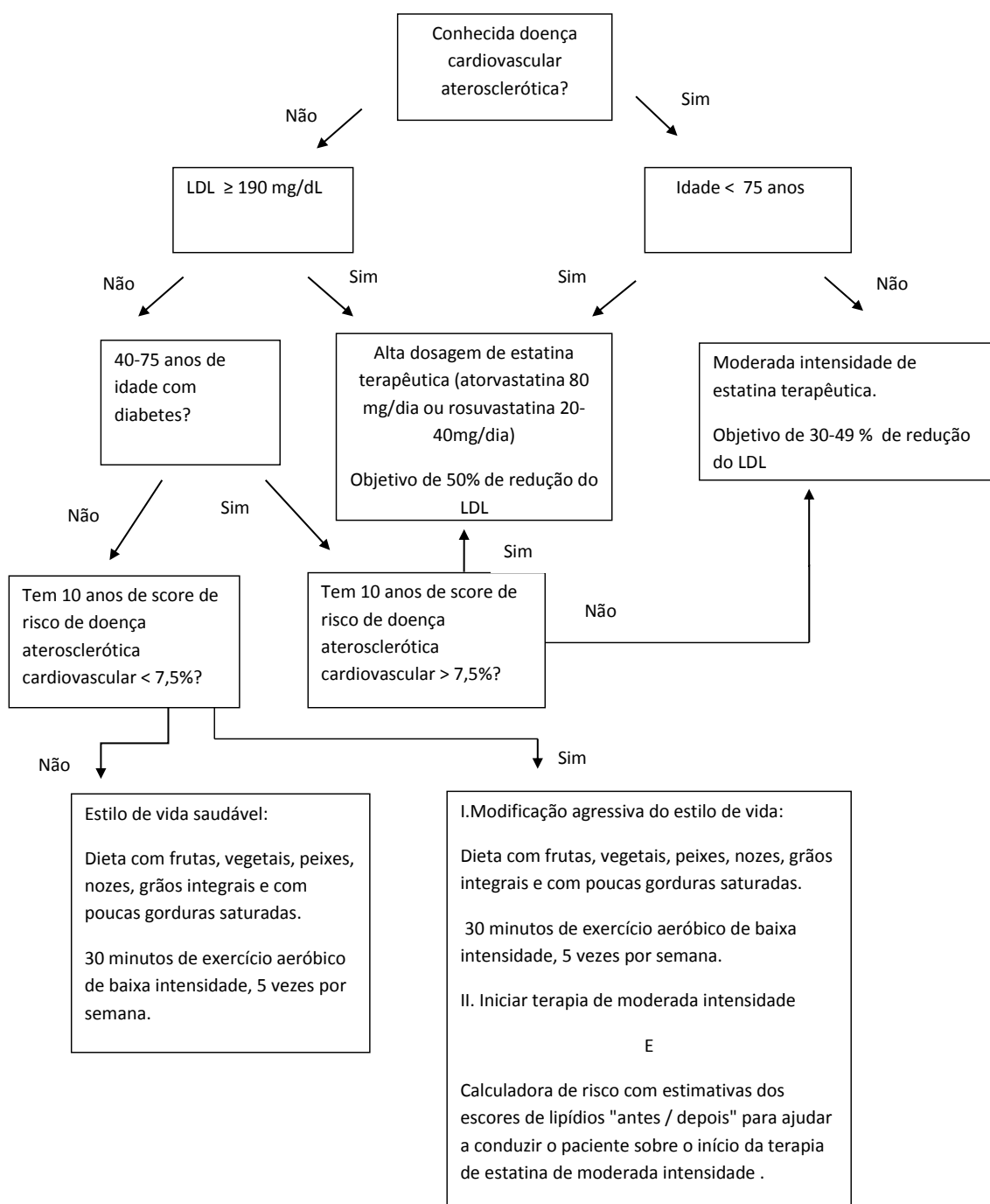


Figura 1 – Fluxograma para guiar o manejo da dislipidemia

CONCLUSÃO

A dislipidemia é uma patologia silenciosa, porém muito perigosa. O médico deve estar atento para diagnosticar e manejar tal situação o mais rápido possível retardando, assim, os efeitos deletérios. Deve, ainda, estar ciente do fato de existirem classificações bem definidas e estabelecidas da

doença na literatura, para que sejam consideradas antes de qualquer abordagem terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Goldman L, Schafer Ai, editors. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.
2. Gusso G, Lopes JMC, Organizadores. Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática. Porto Alegre: Artmed; 2012.
3. United States Preventive Service. Lipid disorders in adults (Cholesterol, Dyslipidemia): screening. [Site na Internet]. 2008 [atualizado 2015 Jul]; [citado 2015 May 22]. Disponível em: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/lipid-disorders-in-adults-cholesterol-dyslipidemia-screening>
4. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein, AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013; 101(4Supl.1): 1-22.