PREFEITURA DE
LONDRINA

Secretaria Municipal de
Saúde

**GUIA CLÍNICO: DOENÇAS
CRÔNICAS DISLIPIDEMIA**

1ª edição
LONDRINA
2023

MARCELO BELINATI MARTINS

PREFEITO

CARLOS FELIPPE MARCONDES MACHADO

SECRETÁRIO MUNICIPAL DE SAÚDE

VALERIA CRISTINA ALMEIDA DE AZEVEDO BARBOSA

DIRETORA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

VÂNIA CRISTINA DA SILVA ALCÂNTARA

GERENTE DE PROGRAMAS ESPECIAIS

KÁTIA SANTOS DE OLIVEIRA

COORDENADORA ESF NASF

Contato - Secretaria Municipal de Saúde

Av. Theodoro Victorelli, 103 – CEP 86027-750 | Telefone: (43) 3372-9825

e-mail: das@saude.londrina.pr.gov.br

Quem colaborou:

AUTORES:

Bárbara Valéria de Souza Santos Nascimento - Nutricionista com residência/especialização em Saúde da Família

Beatriz Zampar - Médica de Família e Comunidade

Fabiane Mie Kajiyama - Residente de Medicina de Família e Comunidade

Lincoln Yoshiharu Abe - Médico de Família e Comunidade

Marina Gorgato de carvalho - Médica de Família e Comunidade

Nathália Otaviano Guimarães - Residente de Medicina de Família e Comunidade

Nicole Orlandini Costa - Residente de Medicina de Família e Comunidade

Sonia Maria Coutinho Orquiza - Médica de Família e Comunidade

Sandra Cristina Cavalli Moises - Profissional de Educação Física

Vitória Santana Yoshida - Residente de Medicina de Família e Comunidade

ORGANIZADORES:

Valeria Cristina Almeida de Azevedo Barbosa - Médica

Beatriz Zampar - Médica de Família e Comunidade

Sonia Maria Coutinho Orquiza - Médica de Família e Comunidade

Vânia Cristina da Silva Alcântara - Enfermeira

COLABORADORES:

Daniela Souza de Carvalho Gomes - Enfermeira

Bruna Maria Rocha Petrillo Giovine - Enfermeira

Juliana de Oliveira Marques de Moraes - Enfermeira

APRESENTAÇÃO E JUSTIFICATIVA DAS LINHAS GUIAS DE CUIDADO

As doenças crônicas não transmissíveis – DCNT (doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas) representam um dos principais desafios de saúde pública, tanto pela alta prevalência como pela rapidez com que adquiriram destaque como principais causas de morte no Brasil e no mundo. As DCNT têm gerado elevado número de mortes prematuras, perda de qualidade de vida e ocasionado impactos econômicos negativos para indivíduos, famílias e a sociedade em geral. Elas são hoje responsáveis por 72% da mortalidade no Brasil e mais prevalentes entre as pessoas de baixa renda, por estarem mais expostas aos fatores de risco. (MALTA, 2014).

Considerando a alta prevalência destas doenças em nossa população e sabendo-se que as mesmas são passíveis de controle, o que melhora a qualidade e expectativa de vida das pessoas e são tecnologias de baixa complexidade tecnológica a serem aplicadas, porém de alta complexidade para abordagem e condução destas situações, julgamos ser imprescindível a atualização dos protocolos clínicos referentes às DCNTs (Doenças crônicas não transmissíveis), uma vez que contribuirão para avaliação e proposta de intervenção a cada caso, visando redução da morbimortalidade ocasionada pelas mesmas.

Lista de Siglas

CAC - Cálculo Arterial Coronariano

CT - Colesterol Total

DASC -Doença Aterosclerótica Subclínica

DCV - Doenças Cardiovasculares

DFC- Dislipidemia familiar combinada

DM - Diabetes Mellitus

ER- Estratificadores de Risco

ERG - Escore de Risco Global

HDL-c - Colesterol HDL (“high density lipoprotein”)

HF - Hipercolesterolemia familiar

ITB - Índice Tornozelo-Braquial

IVCF-20 - Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional-20

LDL - Colesterol LDL (“low density lipoprotein”)

LSN - Limite superior da normalidade

TFG - Taxa de filtração glomerular

TG - Triglicerídeos

OMS - Organização Mundial da Saúde

RCV - Risco cardiovascular

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia

USPSTF - Preventive Services Task Force

Lista de quadros

Quadro 01 - Dislipidemias secundárias a doenças e estilo de vida inadequado

Quadro 02 - Dislipidemias secundárias a medicamentos

Quadro 03 - Principais características da Dieta Mediterrânea

Quadro 04 - Resumo das principais recomendações do consumo dietético

Quadro 05 - Recomendações para redução de níveis de triglicerídeos

Quadro 06 - Principais ações da atividade física na doença cardiovascular

Quadro 07 - Recomendação para Treino Aeróbico isolado para mudanças no perfil lipídico

Quadro 08 - Recomendação de treino combinado para dislipidemia e prevenção de aterosclerose

Quadro 09 - Recomendações para treino combinado em pacientes saudáveis, dislipidemicos e dislipidêmicos com baixa mobilidade.

Quadro 10 - Relação do uso da estatina e prevenção de eventos cardiovasculares

Quadro 11 - Sumário dos pontos de corte sugeridos para a utilização do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 na atenção primária.

Lista de Tabelas

Tabela 01 - Valores referenciais e de alvo terapêutico do perfil lipídico (adultos > 20 anos)

Tabela 02 - Metas terapêuticas absolutas e redução porcentual do colesterol da lipoproteína de baixa densidade e do colesterol não-HDL para pacientes com ou sem uso de estatinas

Tabela 03 - Intensidade dos hipolipemiantes

Tabela 04 – Doses dos fibratos e alterações lipídicas (porcentagens médias)

Tabela 05 – Uso de estatinas nos idosos

Tabela 06 - Valores de referência para lípidos e lipoproteínas em crianças e adolescentes

Tabela 07 – Níveis do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c)

Tabela 08 – Doses de hipolipemiantes utilizadas em crianças e adolescentes

Lista de figuras

Figura 01 - Fluxograma de Manejo da dislipidemia em pacientes >18 anos

Figura 02 - Fluxograma do manejo do atendimento de hiperlipidemia mista em pacientes >18 anos

Figura 03 - Fluxograma de Dispensação de sinvastatina

Figura 04 - Reduções do colesterol da lipoproteína de baixa densidade com as estatinas e as doses disponíveis no mercado nacional.

Figura 05 - Gráfico classificação IVCF-20

Sumário

1. APRESENTAÇÃO	7
2. RASTREAMENTO	9
3. DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO	10
4. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR (RCV)	13
5. METAS TERAPÊUTICAS	15
6. TRATAMENTO	16
7. SITUAÇÕES ESPECIAIS NO TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA.....	33
8. QUANDO REFERENCIAR.....	40
9. ERROS COMUNS	40
10. ANEXOS.....	41
11. REFERÊNCIAS	42

1. APRESENTAÇÃO

1.1 Introdução e aspectos gerais

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no Brasil, tendo como representante a doença cardíaca isquêmica e a doença cerebrovascular. Há diversos fatores de risco associados, como: tabagismo, dislipidemia, diabetes, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, estilo de vida, etc., além de considerar também questões étnicas, culturais e socioeconômicas. Dentre esses, este guia irá abordar a dislipidemia, um dos fatores modificáveis de risco cardiovascular.

1.2 Definição

Colesterol é um tipo de gordura essencial na matéria viva, pois ele está presente na parede de todas as células, sendo em maior quantidade no encéfalo e na medula espinhal, e é imprescindível para a transmissão de impulsos nervosos. Ele também se faz importante na síntese de hormônios sexuais, adrenocorticais, vitamina D e outros componentes críticos.

O aumento do teor de LDL (“low density lipoprotein”) sanguíneo não é um fator causal para infarto agudo do miocárdio, e sim um fator de risco. É um erro de associação estatístico transformá-lo em causa. De todo modo, trata-se de um importante fator de risco e deve ser cuidado em equipe multiprofissional dentro de um contexto de saúde integral.

A dislipidemia é caracterizada pela presença de níveis elevados de lipídios. Quando estes níveis ficam elevados, é possível que placas de aterosclerose se formem e se acumulem nas artérias (aterosclerose), podendo levar à obstrução parcial ou total do fluxo sanguíneo que chega ao coração, cérebro e outros órgãos vitais. Os lipídios que conseguimos quantificar em exames laboratoriais e que são mais utilizados na prática clínica são: colesterol total (CT), colesterol LDL, colesterol HDL (“high density lipoprotein”) e triglicerídeos (TG). Dentre eles, o triglicerídeo é o mais sensível à dieta.

PARA REFLETIR!

Dislipidemia é um fator de risco para desfechos cardiovasculares, e não uma doença. Muitas vezes rotulamos as pessoas como “doentes”, mas as etiologias corretas dos desfechos desfavoráveis são *multifatoriais*. Quantas pessoas infartam mesmo com colesterol baixo? E quantas outras NÃO infartam apesar de níveis altíssimos de LDL? A determinação do processo saúde-doença vai muito além de dosagem laboratorial deste ou daquele exame. Ela passa por determinantes biológicos, psíquicos, sociais, econômicos, habitacionais, genéticos, de hábitos de vida, sexo, idade, acesso à saúde, saneamento, segurança, alimentos, educação, trabalho, cultura e tantos outros fatores. Este tema faz parte da agenda da OMS e mais informações podem ser consultadas em https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1

RISCO POPULACIONAL X INDIVIDUAL

Quando falamos em medidas de proteção, precisamos diferenciar medidas populacionais das individuais. Uma medida populacional tem um efeito maior do que intervenções focadas em indivíduos. Por exemplo, sob o ponto de vista populacional, a aprovação de uma medida regulatória que leve à restrição do consumo de tabaco (p. ex., o aumento do preço deste produto) será mais efetiva do que a prescrição sobre indivíduos específicos (p. ex., adesivo de nicotina). Isso ocorre pois, com tais intervenções, a média de risco da população como um todo é reduzida.

Outros exemplos: orientação individual de lavagem de mãos X saneamento básico na prevenção de doenças diarreicas; uso de flúor em crianças em consultas odontológicas X fluoretação de toda a água na prevenção de cáries; orientação de direção responsável no trânsito X regulamentação do uso de cinto de segurança, estradas seguras e multas para condutores sob uso de álcool na prevenção de acidentes automobilísticos. Apesar disso, os investimentos em pesquisas ainda têm foco em estratégias individuais em detrimento das populacionais, seja por interesses e investimentos das indústrias farmacêuticas, seja por maior dificuldade de mensurar impactos de medidas populacionais em estudos controlados em relação aos indivíduos. Dito isso, reforçamos a importância da individualização das condutas, decisão compartilhada, avaliação minuciosa do risco-benefício diante de um rastreamento, diagnóstico e tratamento: a integralidade e a personalização do cuidado devem sempre prevalecer em relação às condutas padrão aplicadas às populações sem pensamento crítico e reflexivo.

2. RASTREAMENTO

De acordo com o U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), o rastreamento para dislipidemias deve ser realizado a partir dos 35 anos para homens e 45 anos para mulheres.

Além disso, homens com idade entre 20 e 35 anos e mulheres com idade entre 20 e 45 anos também devem ser rastreados, caso apresentem um único dos fatores de risco abaixo descritos para doença coronariana:

- Diabetes;
- História prévia de doença coronariana ou doença aterosclerótica não coronariana (ex: aneurisma de aorta abdominal, doença arterial periférica, estenose de artéria carótida)
- História familiar de doença cardiovascular em homens abaixo dos 50 e mulheres abaixo dos 60 anos de idade
- Tabagismo
- Hipertensão
- Obesidade

Os exames usualmente solicitados para rastreamento de dislipidemia são CT, HDL e Triglicérides. Na presença de exame com valores alterados, recomenda-se repeti-lo em outra ocasião. A média dos dois exames deve ser usada para fins de avaliação de risco.

O USPSTF recomenda que o rastreamento seja repetido em intervalos de 5 anos. No entanto, intervalos menores podem ser considerados para indivíduos em que os níveis estivessem no limite do normal e intervalos maiores para aqueles com níveis normais em mais de uma ocasião.

O cuidado com o paciente é estabelecido a partir da equipe multidisciplinar, envolvendo atendimento médico e farmacêutico, a fim de proporcionar maior adesão ao tratamento e diminuição dos riscos relacionados à terapia medicamentosa, promovendo a melhora clínica e bem-estar geral do indivíduo.

3. DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

3.1 Diagnóstico

O diagnóstico de dislipidemia é feito com base na dosagem dos lipídios séricos: CT, HDL-C e TG. Para adultos, usa-se como referência (e também como metas terapêuticas em caso de tratamento) os valores descritos na tabela abaixo:

Tabela 01 - Valores referenciais e de alvo terapêutico* do perfil lipídico (adultos > 20 anos).

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol total†	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	< 175‡	Desejável
Categoria de risco			
LDL-c	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não HDL-c	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

* Conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante; † colesterol total > 310 mg/dL há probabilidade de hipercolesterolemia familiar; ‡ Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante faz outra prescrição para a avaliação de triglicérides com jejum de 12 horas e deve ser considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

Porém, sabemos que os valores de alvo variam de acordo com o risco cardiovascular estimado, dessa forma a meta de o LDL-c e o não HDL-c vão conforme a categoria de risco avaliada logo à frente. Os parâmetros CT, HDL-c, LDL-c e não HDL-c não sofrem influência do estado alimentar.

O LDL pode ser dosado diretamente do plasma, como as demais frações do colesterol, porém o exame apresenta maior variabilidade e custos, não sendo o método preferencial no dia a dia. Assim, a fórmula de Friedewald para cálculo do LDL é o método mais utilizado.

$$\text{LDL} = \text{CT} - (\text{HDL} + \text{TG}/5)$$

Entretanto, valores de TG > 400 mg/dl inviabilizam a fórmula. Nessa situação, passamos a ter a opção de usar como meta o colesterol não-HDL, cujo valor é de 30 mg/dl acima do LDL.

$$\text{Não-HDL} = \text{CT} - \text{HDL}$$

A calculadora de LDL-C também pode ser acessada pelo link: <http://educacao.cardiol.br/2014/calculos/ldl.asp>

Quando o LDL estiver acima de 190 mg/dl, e/ou CT > 310 mg/dl, considera-se a hipótese de hipercolesterolemia familiar; doença genética essa que apresenta alto risco de DCV prematura. Portanto, há benefício de tratamento precoce com dose máxima de estatina e rastreamento familiar em cascata, isto é, de todos os parentes de primeiro grau (atualmente, há testes genéticos disponíveis, porém, o mais comum ainda são os rastreios por lipidograma).

3.2. Classificação

3.2.1. Laboratorial

Os valores referenciais e os alvos terapêuticos foram determinados de acordo com o risco cardiovascular individual e com o estado alimentar. As dislipidemias podem ser classificadas de acordo com a fração lipídica alterada em:

- **Hipercolesterolemia isolada:** aumento isolado do LDL-c (LDL-c $\geq$ 160 mg/dL).
- **Hipertrigliceridemia isolada:** aumento isolado dos triglicérides (TG $\geq$ 150 mg/dL ou $\geq$ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- **Hiperlipidemia mista:** aumento do LDL-c (LDL-c $\geq$ 160 mg/dL) e dos TG (TG $\geq$ 150 mg/dL ou $\geq$ 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum). Se TG $\geq$ 400 mg/dL, o cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL-c $\geq$ 190 mg/dL.
- **HDL-c baixo:** redução isolada do HDL-c (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

3.2.2. Etiológica

Pode ser dividida em primária ou secundária.

Primárias: são as de origem genética, tais como:

- Hipercolesterolemia familiar (HF)
- Dislipidemia familiar combinada (DFC)

- Hipercolesterolemia poligênica
- Hipertrigliceridemia familiar
- Síndrome da quilomicronemia.

O diagnóstico de hipercolesterolemia familiar deve ser considerado se houver níveis muito elevados de colesterol, associados ou não a manifestações clínicas, como presença de xantomas tendinosos, arco córneo em paciente com menos de 45 anos, xantomas tuberosos ou xantelasma em pacientes com menos de 25 anos e familiar de primeiro grau com as manifestações já descritas.

Secundárias: resultantes do estilo de vida inadequado, de doenças/comorbidades do paciente ou do uso de determinados medicamentos, como exemplos temos: hipotireoidismo, diabetes mellitus (DM), síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo, icterícia obstrutiva, uso de doses altas de diuréticos, betabloqueadores, corticosteróides, anabolizantes. Portanto, o tratamento das dislipidemias secundárias consiste em controlar a doença de base.

Quadro 01 - Dislipidemias secundárias a doenças e estilo de vida inadequado

	Colesterol Total	HDL-c	Triglicérides
Insuficiência renal crônica síndrome nefrótica	↑	-	↑
Hepatopatia Crônica	↑ a ↑↑↑↑	↑↑ ou ↓	Normal ou leve ↑
Diabetes mellitus tipo II	-	↓	↑
Síndrome de Cushing	↑	-	↑↑
Hipotireoidismo	↑↑	↑ ou ↓	↑
Obesidade	↑	↓	↑↑
Bulimia	↑	-	↑
Anorexia	↑	-	-
Tabagismo	-	↓	-
Etilismo	-	↑	↑
Ingesta excessiva de gorduras <i>trans</i>	↑	↓	↑
Sedentarismo	↑	↓	↑

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade. Fonte: Adaptado de III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias.¹⁰²

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

Quadro 02 - Dislipidemias secundárias a medicamentos.

Medicamento	Colesterol total	Triglicérides	HDL-c
Diuréticos	-	↑	↓
Beta bloqueadores	-	↑	↓
Anticoncepcionais	↑	↑	-
Corticosteróides	↑	↑	-
Anabolizantes	↑	-	↓
Inibidores de protease	↑	↑↑↑	-
Isotretinoína	↑	↑	↑
Ciclosporina	↑	↑↑	↑
Estrógenos	-	→↑	→↓
Progestágenos	-	→↑	→↓
Tibolona	-	-	↓↓

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade. Fonte: Adaptado de III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias.¹⁰²

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017

4. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR (RCV)

Identificar o risco cardiovascular é estimar o risco de infarto do miocárdio, AVC, ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos. Para todos os pacientes se faz necessário avaliar o RCV para nortear as medidas específicas e as metas de alvo terapêutico de cada indivíduo. Para tanto, a Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda, dentre os diversos algoritmos existentes, a utilização do Escore de Risco Global (ERG).

Entre os indivíduos que não foram enquadrados nas condições de muito alto ou alto risco apresentadas a seguir, pode ser avaliado pelos critérios pelo aplicativo obtido no site do Departamento de Aterosclerose da SBC para os sistemas Android e IOS ou no site. O escore de risco pode ser calculado pelo link: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>.

Risco muito alto: Indivíduos que apresentem doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica), com ou sem eventos clínicos, ou obstrução $\geq 50\%$ em qualquer território arterial.

Alto risco: Pacientes em prevenção primária tais como:

- Portadores de aterosclerose na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica: ultrassonografia de carótidas com presença de placa; Índice

Tornozelo-Braquial (ITB) < 0,9; escore de Cálcio Arterial Coronariano (CAC) > 100 ou a presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia (angio-CT) de coronárias.

- Aneurisma de aorta abdominal.
- Doença renal crônica definida por Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 60 mL/min, e em fase não dialítica.
- Aqueles com concentrações de LDL-c $\geq$ 190 mg/dL.
- Pacientes com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, do sexo masculino com risco calculado pelo ERG > 20% e nas mulheres > 10%.
- Presença de diabetes melito tipos 1 ou 2, e com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL e presença de Estratificadores de Risco (ER) ou Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC)

Definem-se ER e DASC no diabetes como:

ER: Idade $\geq$ 48 anos no homem e $\geq$ 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos; história familiar de parente de primeiro grau com DCV prematura (< 55 anos para homem e < 65 anos para mulher); tabagismo (pelo menos um cigarro no último mês); hipertensão arterial sistêmica; síndrome metabólica, de acordo com a International Diabetes Federation; presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; TFG < 60 mL/min.

DASC: ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de CAC > 10; presença de placas ateroscleróticas na angio-CT de coronárias.

Risco intermediário: Indivíduos com ERG entre 5 e 20% no sexo masculino e entre 5 e 10% no sexo feminino ou ainda os diabéticos sem os critérios de DASC ou ER listados anteriormente.

Baixo risco: Pacientes do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos < 5%, calculado pelo ERG.

As calculadoras de risco cardiovascular não foram testadas em populações latino-americanas. A prática de estimar o RCV nos próximos anos são extrapolações de pesquisas realizadas em populações norte-americanas e europeias.

4.1 Estratificação de Risco em pacientes em uso de estatinas

Nos pacientes que já estão em terapia hipolipemiante, a atualização da diretriz propõe utilizar um fator de correção para o CT para calcular o ERG. Dessa forma, deve-se multiplicar o CT por 1,43, como utilizado em alguns ensaios clínicos que tomam por base uma redução média de 30% do CT com estatinas. Contudo, essa correção tem limitações, podendo subestimar o CT basal no caso de uso de estatinas potentes, em altas doses, combinação de fármacos, não levando em consideração a resposta individual do tratamento.

Além disso, a diretriz traz como observação que apesar do RCV ser dinâmico devido as intervenções, é orientado que no uso de fármacos hipolipemiantes, se o LDL-c do paciente for abaixo da meta, não se deve reduzir a dose e o tratamento não farmacológico e farmacológico não deve ser modificado.

5. METAS TERAPÊUTICAS

Estudos mostram que, quanto maior a redução do LDL, maior a redução do risco de eventos cardiovasculares. As metas de LDL-c (meta primária) e de não HDL-c (meta secundária) de acordo com o risco cardiovascular são mostradas na tabela abaixo.

Tabela 02 - Metas terapêuticas absolutas e redução porcentual do colesterol da lipoproteína de baixa densidade e do colesterol não-HDL para pacientes com ou sem uso de estatinas.

Risco	Sem estatinas	Com estatinas	
	Redução (%)	Meta de LDL (mg/dL)	Meta de não HDL (mg/dL)
Muito alto	> 50	< 50	< 80
Alto	> 50	< 70	< 100
Intermediário	30-50	< 100	< 130
Baixo	> 30	< 130	< 160

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

Não são estabelecidas metas para o HDL e não se recomenda tratamento medicamentoso visando sua elevação. A respeito dos triglicerídeos, se valor maior ou igual a 500, deve-se instituir tratamento para prevenção de pancreatite; valores entre 150 e 499 devem ter avaliação individualizada a respeito da instituição de terapia, com base no RCV.

6. TRATAMENTO

6.2 Tratamento não medicamentoso

Manter um peso corporal saudável, com consumo de dieta saudável e atividade física regular, além de cessar tabagismo, limitar o consumo de álcool e garantir duração de sono suficiente são associados a benefícios para a prevenção primária de eventos CV.

6.2.1 Alimentação

A dieta Mediterrânea (quadro abaixo) continua sendo recomendada por evidência de benefícios. Mostra-se importante uma dieta isenta de gorduras trans, além do consumo de menos de 10% do valor calórico total de gorduras saturadas para indivíduos saudáveis e menos de 7% do valor total para indivíduos com risco CV aumentado, visto que as gorduras saturadas aumentam o colesterol e o triglicerídeo plasmático e tem ação pró-inflamatória. Portanto, existem bons resultados na substituição parcial das saturadas por mono e poli-insaturadas, as quais diminuem colesterol total e LDL.

Quadro 03 - Principais características da Dieta Mediterrânea.

Dieta Mediterrânea
Preparo simples na cozinha, com preparos que protegem os nutrientes (sopas, cozidos)
Consumo de alimentos frescos e naturais, pouco processados, respeitando a sazonalidade, em abundância

Dieta Mediterrânea
Consumo elevado de alimentos de origem vegetal
Azeite como a principal fonte de gorduras
Consumo moderado de derivados de leite (queijos e iogurte)
Consumo pouco frequente de carne vermelha e mais frequente de pescado
Consumo de água como bebida principal e vinho consumido em moderada quantidade com as refeições principais
Utilização de ervas aromáticas para temperar em detrimento do sal
Convívio em volta da mesa

Fonte: Adaptado pelos autores da diretriz Brasileira de Dislipidemia da SBC, 2013.

Quadro 04 - Resumo das principais recomendações do consumo dietético.

Consumo dietético
Gorduras trans (frituras, alimentos industrializados): exclusão da dieta
Gorduras saturadas (alimentos de origem animal, carne vermelha): limitar o consumo a menos que 7/10% do valor calórico diário total
Gorduras mono insaturadas (por exemplo: azeite): 15% do valor calórico diário total
Gorduras poli insaturadas (peixes de água fria, oleaginosas, alimentos com ômega 3 e 6): consumo autorizado
Gema do ovo (rica em colesterol) e clara (rica em proteínas): a recomendação deve ser individualizada
Fibras: ingestão de no mínimo 25g ao dia

Fonte: Adaptado pelos autores da diretriz Brasileira de Dislipidemia da SBC, 2013.

As gorduras trans devem ser excluídas da dieta por aumentarem o LDL-c e induzirem intensa lesão aterosclerótica.

Na hipertrigliceridemia, em especial a secundária à diabetes e obesidade, a principal modificação na dieta deve ser a restrição dos carboidratos, em especial dos açúcares, os quais estão ligados a um maior risco de esteatose hepática. Na hipertrigliceridemia primária, deve-se estabelecer redução importante da gordura na dieta.

IMPORTANTE: é recomendada também a restrição dos carboidratos, principalmente **açúcares**, pois seu consumo está associado ao aumento dos índices de **esteatose hepática!**

Outra mudança que traz resultados é a perda de peso, que pode levar à redução de até 20% dos níveis de triglicerídeos.

O consumo de bebida alcoólica não é recomendado para indivíduos com hipertrigliceridemia, pois o álcool induz a lipemia. No quadro abaixo segue resumo das principais recomendações para controle de hipertrigliceridemia

Quadro 05 - Recomendações para redução de níveis de triglicerídeos

Recomendações para redução de níveis de TG
Perder peso
Reduzir o consumo de bebidas alcoólicas
Reduzir a ingestão de açúcares simples
Substituir a gordura saturada pela insaturada
Exercício físico

Fonte: Adaptado pelos autores da diretriz Brasileira de Dislipidemia da SBC, 2013.

Óleos vegetais, cereais, grãos e demais vegetais são fontes de fitosteróis, sendo o consumo habitual variável em populações. Existe relação inversa entre o consumo habitual de fitosteróis na dieta e os níveis séricos de colesterol ou de LDL-c. Os fitosteróis reduzem o LDL com um efeito superior ao dobro da dose da estatina, ainda maior se em adição à ezetimiba. Devem ser usados em indivíduos sob risco CV baixo ou intermediário que não se qualifiquem para tratamento farmacológico; como medida adjunta ao tratamento farmacológico; e em adultos ou crianças com HF. Os fitosteróis são aprovados para uso pediátrico a partir dos 5 anos no Brasil.

É relevante também a ação das fibras, as quais diminuem a reabsorção dos ácidos biliares. Psyllium é a fibra solúvel mais estudada na redução do colesterol. Estudos com aveia demonstram resultados semelhantes. A ingestão recomendada mínima de fibras por dia é de 25 g, a fim de proteger contra DCV e câncer.

6.2.2 Exercício Físico

O exercício físico melhora a estrutura e a função vascular. Na doença CV, ele melhora a vasculatura e aumenta os níveis de HDL. Além disso, o sedentarismo destaca-se entre os maiores fatores de risco na mortalidade global. A prática regular de exercícios físicos aeróbios é associada ao decréscimo da morbidade e mortalidade cardiovascular.

O aumento da atividade física é considerado evidência de nível A para modificação positiva no estilo de vida e redução da trigliceridemia. Considerado a modalidade de atividade física mais benéfica para os marcadores metabólicos, o exercício físico faz parte do tratamento não medicamentoso da dislipidemia e deve ser incorporado nas prescrições dos profissionais de saúde.

No quadro abaixo encontram-se resumidos as principais ações da atividade física na doença CV.

Quadro 06 - Principais ações da atividade física na doença cardiovascular.

Exercícios físicos
Aumentam o HDL
Abaixam triglicerídeos
Melhoram a qualidade do LDL
Aumentam o vasodilatador óxido nítrico
Abaixam o vasoconstritor endotelina
Estabilizam placa de aterosclerose, podendo levar à redução de tamanho
Estimulam a angiogênese
Reduzem a pressão arterial
Reduzem o peso
Reduzem a mortalidade cardiovascular e mortalidade por outras causas

Fonte: Adaptado pelos autores da diretriz Brasileira de Dislipidemia da SBC, 2013.

Melhores resultados são alcançados quando ocorre a combinação do treino aeróbico contínuo com treino resistido (com pesos para aumento de força muscular). O treino aeróbico é responsável pela maior captação de gordura para o tecido

muscular e o treino resistido aumenta a ação da enzima intramuscular, lipase lipoprotéica, responsável pela catálise dos triglicérides, entre outros benefícios.

Em caso de impossibilidade de incorporar as duas modalidades de treinamento, é possível alcançar resultados benéficos no perfil lipídico apenas com treinos aeróbicos, desde que realizados com intensidade vigorosa, como exemplificado no quadro nº1.

Já a modalidade HITT (Treino Intervalado de Alta Intensidade), não apresentou, até o momento, eficácia para modificar positivamente o perfil lipídico, principalmente por ter como princípio um baixo volume semanal. Para pacientes com dislipidemia, um volume elevado de treino semanal se mostrou mais benéfico do que treinos de alta intensidade e curta duração.

O exercício atua também como um ponto de equilíbrio aos efeitos que alguns medicamentos, como as estatinas, produzem no tecido muscular, sendo o principal a disfunção mitocondrial. Treinos de intensidade moderada agem no sentido oposto, aumentando a função mitocondrial nos músculos.

As recomendações para o programa de exercício podem ser incluídas tanto para indivíduos saudáveis, como forma de prevenção ou manutenção da saúde, ou para indivíduos já portadores de dislipidemia, como forma de tratamento não medicamentoso. A Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017) aponta algumas sugestões gerais para a prescrição do programa de exercícios (quadro nº 07) e recomenda que seja realizada uma avaliação clínica para analisar respostas cardiovasculares, metabólicas e físicas. No quadro nº 08 estão listadas recomendações específicas para indivíduos saudáveis, na modalidade prevenção e manutenção de saúde e para indivíduos já diagnosticados.

Quadro 07 - Recomendação para Treino Aeróbico isolado para mudanças no perfil lipídico.

TIPO	RECOMENDAÇÕES
Treino Aeróbico (Caminhada, simulador de caminhada, bicicleta, natação, outros aeróbicos contínuos)	Frequência - 4 sessões semanais Duração – 20 minutos Intensidade – alta

Fonte: SABAKA, et al. Effect of short term aerobic exercise on fasting and postprandial lipoprotein subfractions in healthy sedentary men. *Lipids Health Dis.*v.14, 2015.

QUADRO 08 - Recomendação de treino combinado para dislipidemia e prevenção de aterosclerose.

TIPO	RECOMENDAÇÕES
Combinado (Flexibilidade, Aeróbico, Resistido)	Frequência - 3 a 5 sessões semanais; Duração – 60 minutos, sendo de 30 a 40 minutos para treino aeróbico e 15 a 20 minutos para treino resistido Intensidade – moderada a alta

Fonte: 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 – 2017. Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76

QUADRO 09 - Recomendações para treino combinado em pacientes saudáveis, dislipidemicos e dislipidêmicos com baixa mobilidade.

Indivíduo	Objetivo da prescrição	Recomendação para prescrição de exercício
Saudável	Aumentar HDL-c Manter níveis baixos de HDL-C Manter níveis normais de CT e TG	-Treino Aeróbico >30 minutos -5 vezes/semana, Intensidade Moderada, combinado com -Treino Resistido, de baixa intensidade
Dislipidêmico	Aumentar HDL-c Reduzir LDL-C, CT e TG	-Treino Aeróbico >30 minutos -5 vezes/semana, intensidade moderada com progressão para intensidade alta, combinado com -Treino Resistido, de moderada para alta intensidade
Dislipidêmico com Baixa Mobilidade (Idoso, Pessoa com Deficiência)	Aumentar HDL-c Reduzir LDL-C, CT e TG	-Aumento da atividade física conforme viabilidade; -Treino Resistido progressivo, priorizar exercícios multiarticulares; -Circuitos motores de intensidade leve para moderada

Fonte: Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. Sports Med. 2014 Feb;44(2):211-21. doi: 10.1007/s40279-013-0110-5. PMID: 24174305; PMCID: PMC3906547.

6.3 Tratamento farmacológico

A decisão para o início da terapia medicamentosa das dislipidemias depende do risco cardiovascular e do tipo de dislipidemia presente.

Para os pacientes com risco muito alto ou alto, é recomendado o uso de medicamentos em associação com as modificações do estilo de vida. Já para aqueles com risco moderado ou baixo, deve ser indicado tratamento apenas com as mudanças do estilo de vida inicialmente, associado, num segundo momento, às medidas do estilo de vida. O tempo de avaliação após a instituição da mudança no estilo de vida pode ser de 3 a 6 meses.

Nos casos em que o paciente possui hipertrigliceridemia isolada, a primeira opção é o uso de fibratos e, por segundo, o uso de ácido nicotínico ou associação dos fármacos. Também pode-se associar os ácidos graxos ômega 3 com os outros medicamentos. Com relação à hipertrigliceridemia isolada, recomenda-se que pacientes com valores > 500 mg/dl devem receber terapia apropriada, e aqueles com valores entre 150 e 499 mg/dl recebam terapia individualizada, com base no risco cardiovascular e nas condições associadas.

Já na hiperlipidemia mista, para nos guiar em relação a quais classes devemos dar prioridade, deve-se olhar os valores de triglicerídeos: se este estiver acima de 500 mg/dL, a meta é reduzir o risco de pancreatite e, dessa forma, inicia-se o tratamento com um fibrato adicionando-se, se necessário, ácido nicotínico e/ou ômega 3. Ainda, caso seja necessário reduzir colesterol, pode-se associar com estatinas ou outros fármacos, porém deve-se atentar que não é recomendado o uso de genfibrozila com estatinas ou outros fibratos.

No caso de triglicérides abaixo de 500 mg/dl, iniciamos com estatinas e, caso se faça necessário, associamos a outros fármacos como ezetimiba, priorizando a redução do colesterol LDL.

Figura 02 - Fluxograma do manejo do atendimento de hiperlipidemia mista em pacientes >18 anos

Obs:

TG= triglicerídeos

*Fatores de risco: Diabetes Mellitus; tabagismo; hipertensão arterial; obesidade; história prévia de doença coronariana ou doença aterosclerótica não coronariana (ex: aneurisma de aorta abdominal, doença arterial periférica, estenose de artéria carótida); história familiar de doença cardiovascular em homens abaixo dos 50 e mulheres abaixo dos 60 anos de idade

**Site da calculadora de ERCV: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>.

***LDL= CT - (HDL+TG/5)

****Exames iniciais: Perfil lipídico (colesterol total, HDL, triglicérides); CPK; TGO/TGP; TSH e beta hcg (mulheres).

Fonte: Os autores, baseado na atualização da V diretriz Brasileira de Dislipidemia da SBC,2017.

Figura 03 - Fluxograma de Dispensação de sinvastatina

Fonte: Informe Técnico Assistência Farmacêutica; Fluxograma do Atendimento aos pacientes com Dislipidemia, Prefeitura de Rio Preto,

6.3.1 Medicamentos com ação predominante na colesterolemia

6.3.1.1 Estatinas

As estatinas são a terapia mais validada para hipercolesterolemia; está instituído como primeira opção na terapia primária e secundária. É necessário realizar a avaliação basal das enzimas hepáticas antes do início da terapia com estatina. Elas reduzem também o triglicérido e aumentam, em menor percentual, o HDL, mas essa variação não reduz o risco cardiovascular. Seus efeitos colaterais são raros, e, dentre

estes, os efeitos musculares são os mais comuns e podem surgir em semanas ou anos após o início do tratamento. Podem apresentar-se com ou sem elevação de CK, até rabdomiólise; também pode haver hepatotoxicidade.

Em relação a estatina e suas alterações laboratoriais: a dosagem de creatinoquinase deve ser realizada no início do tratamento (principalmente em indivíduos de alto risco de eventos adversos musculares, como pacientes com antecedentes de intolerância à estatina; indivíduos com antecedentes familiares de miopatia) e, durante o tratamento, somente se ocorrerem sintomas musculares, introdução de fármacos que interagem com estatinas ou quando se eleva a dose de estatina. A dosagem das enzimas hepáticas deve ser realizada no início do tratamento e durante, somente se houver sinais ou sintomas de hepatotoxicidade (fadiga ou fraqueza, perda de apetite, dor abdominal, urina escura ou aparecimento de icterícia).

Para pacientes de risco muito alto ou alto, sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência pelo uso de estatina de alta intensidade ou da associação entre ezetimiba e estatina (sinvastatina 40 mg ou outra estatina com potência pelo menos equivalente). No alto risco deve-se dar preferência para terapêuticas que levam a redução do LDL-c de pelo menos 50%. Já para aqueles de risco intermediário, a preferência deve ser por estatina de pelo menos intensidade moderada, ou seja, tratamentos associados à redução do LDL-c entre 30 a 50%. Nos pacientes de risco baixo, o tratamento medicamentoso deve ser considerado principalmente naqueles com LDL-c persistentemente acima de 160 mg/dL. Na tabela abaixo, segue a intensidade dos hipolipemiantes.

Tabela 03 - Intensidade dos hipolipemiantes.

	Baixa	Moderada	Alta
Redução de LDL-c esperada com dose diária, %	< 30	30-50	≥ 50
Exemplos, doses diárias em mg	Lovastatina 20 Sinvastatina 10 Pravastatina 10-20 Fluvastatina 20-40	Lovastatina 40 Sinvastatina 20-40 Pravastatina 40-80 Fluvastatina 80	Atorvastatina 40-80 Rosuvastatina 20-40 Sinvastatina 40/ ezetimiba 10

	Pitavastatina 1	Pitavastatina 2-4 Atorvastatina 10-20 Rosuvastatina 5-10	
--	-----------------	--	--

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

Figura 04 - Reduções do colesterol da lipoproteína de baixa densidade com as estatinas e as doses disponíveis no mercado nacional.

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

Ainda é importante ressaltar que é contraindicada (categoria X) na gestação e seu uso durante a lactação é inseguro e de alto risco.

Quadro 10- Relação do uso da estatina e prevenção de eventos cardiovasculares

NNT para prevenir 1 enfarte: 104
NNT para prevenir 1 AVC: 105
NND (diabetes): 89
NND (lesão muscular): 10
NNT=Número necessário de pacientes que é necessário tratar para que 1 beneficie do tratamento NND=Número necessário de pacientes que é necessário tratar para que 1 sofra dano devido ao tratamento

Fonte: <https://www.mgfamiliar.net/blog/esta/>

6.3.1.1.1 Interações medicamentosas

Como a sinvastatina é amplamente usada no cotidiano por ser um dos fármacos de mais fácil acesso, algumas observações em relação ao seu uso devem ser feitas: no caso de uso de associação da sinvastatina com anlodipino e/ou amiodarona, a dose de sinvastatina não deve ultrapassar 20 mg por dia, pois há risco de elevação do nível sérico de sinvastatina e ao aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise. No caso dos bloqueadores de canais de cálcio como verapamil e diltiazem não se deve utilizar mais de 10 mg de sinvastatina por dia.

Além disso, em pacientes com clearance de creatinina menor ou igual a 30, iniciar com doses mais baixas e não associar estatina com genfibrozila: alto risco de miopatia e rabdomiólise.

São contraindicações ao uso concomitante de sinvastatina: itraconazol, cetoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, inibidores de protease, gemfibrozil, ciclosporina e danazol.

6.3.1.1.2 Elevação da creatinoquinase

No uso de estatinas, é possível que se encontre elevações transitórias de CK mesmo em pacientes assintomáticos, porém sem significado clínico. Dessa forma, como já dito anteriormente, não devemos dosar CK de forma rotineira, somente nos casos em que se introduz nova droga ou se eleva a dose de uma estatina. Nos casos em que se tem elevações na dosagem de CK, pacientes assintomáticos com elevações menores que três vezes o limite superior da normalidade (LSN) não se faz necessário suspender ou mudar a posologia. Já nos assintomáticos ou na presença de sintomas toleráveis com elevação de CK de 3 a 7 vezes o LSN, o período de suspensão não se faz necessário, podendo-se reiniciar a mesma estatina ou a troca para regime de baixa intensidade e a monitorização mais cuidadosa da CK a cada 4 a 6 semanas. Nos casos de elevação de CK entre 3 a 7 vezes o LSN com sintomas musculares intoleráveis, recomenda a suspensão transitória da estatina e a monitorização periódica dos níveis de CK a cada 4 a 6 semanas.

Entretanto, independente da presença de sintomas, se níveis de CK maiores que sete vezes o LSN forem observados, a suspensão da estatina deve ser realizada

por 4 a 6 semanas, seguida de nova dosagem de CK e reavaliação. Caso não haja redução da CK para níveis abaixo de sete vezes o LSN em até 6 semanas sem estatinas, o paciente deve ser avaliado quanto à presença de causa secundária, por meio de avaliação clínica e laboratorial mais minuciosa, incluindo investigação de função renal, hormônios tireoidianos (TSH, T4 livre), VHS, FAN. Caso não haja melhora da dor com a suspensão da estatina e não sejam encontradas causas associadas, deve-se considerar o diagnóstico diferencial entre miopatia autoimune e miopatia não relacionada a estatinas.

Vale ressaltar que a deficiência de vitamina D, o hipotireoidismo e as interações medicamentosas (fibratos, ciclosporina, inibidores de protease, por exemplo) devem ser excluídos, pois potencializam o efeito miotóxico das estatinas. Após normalizados os níveis de CPK, uma estatina menos miotóxica pode ser reiniciada.

Todos os pacientes devem ser orientados a procurar atendimento em caso de desconforto muscular ou alteração da cor da urina. Se o paciente se queixar de dor, desconforto ou fraqueza muscular, a CPK deve ser dosada

6.3.1.1 Ezetimiba

A ezetimiba inibe a absorção de colesterol na borda em escova do intestino delgado. Leva a redução do nível plasmático de LDL de 10-25%. Estudos demonstram que em associação com estatinas reduziu eventos cardiovasculares em pacientes com estenose aórtica degenerativa e doença renal crônica; redução significativa de eventos cardiovasculares após síndrome coronária aguda.

Constitui opção terapêutica em pacientes com intolerância às estatinas ou em casos de esteatose hepática. É alternativa ou pode ser associada em pacientes que apresentam efeitos colaterais com doses elevadas de estatina. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, é empregada na dose única de 10 mg ao dia. Poucos efeitos colaterais são encontrados e quando se apresentam estão em geral relacionados com o trânsito intestinal. Por precaução, recomenda-se que ela não seja utilizada em casos de dislipidemia com doença hepática aguda.

6.3.1.1 Resinas

As resinas reduzem a absorção enteral de ácidos biliares. No Brasil, somente a colestiramina está disponível. Pode ser usada em adição quando a meta de LDL não é obtida mesmo em uso de estatinas potentes. São recomendadas para crianças e liberadas para mulheres no período reprodutivo sem anticoncepção, gestação e amamentação. Devem ser administradas longe de outros medicamentos, pois podem interferir na absorção de muitos deles. Recomenda-se que sejam tomados os remédios rotineiros 1 hora antes da tomada da colestiramina e/ou 4 horas depois desta. Efeitos colaterais: sintomas relacionados ao aparelho digestivo e aumento de triglicerídeos (deve ser evitado na hipertrigliceridemia, particularmente se houver níveis acima de 400 mg/dL.). Diminui, eventualmente, a absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, K e E) e de ácido fólico.

6.3.2 Medicamentos com ação predominante nos triglicerídeos

6.3.2.1 Fibratos

Os fibratos reduzem as taxas séricas de triglicerídeos de 30 - 60% e aumentam o HDL de 7 a 11%. Sua ação sobre o LDL é variável. Estudos com fenofibrato mostraram que o tratamento reduziu a incidência e progressão de retinopatia, diminuiu micro e macroalbuminúria, retardou perda de função renal e diminuiu as amputações em diabéticos. São indicados quando houver falha nas medidas não farmacológicas na hipertrigliceridemia; quando os níveis de triglicerídeos estejam maiores que 500; no tratamento de dislipidemia mista com predomínio de hipertrigliceridemia e em paciente com diabetes e com triglicerídeos maiores que 200 mg/dL e HDL maior que 35 mg/dl, em combinação com estatina. Efeitos colaterais (infrequentes): distúrbios gastrintestinais, mialgia, astenia, litíase biliar, diminuição de libido, erupção cutânea, prurido, cefaleia e perturbação do sono. Raramente, observa-se aumento de enzimas hepáticas e/ou CK, também de forma reversível com a interrupção do tratamento.

Tabela 04 – Doses dos fibratos e alterações lipídicas (porcentagens médias).

Fármacos	Dosagem (mg/dia)	↓ TG (%)	↑ HDL-c (%)	↓ LDL (%)
Bezafibrato	200-600	30-60	7-11	Variável
Bezafibrato retard	400	30-60	7-11	Variável
Gemfibrozila	600-1200	30-60	7-11	Variável
Gemfibrozila retard	900	30-60	7-11	Variável
Etofibrato	500	30-60	7-11	Variável
Fenofibrato	160-250	30-60	7-11	Variável
Ciprofibrato	100	30-60	7-11	Variável

Efeito dependente da dose utilizada e do valor basal inicial dos TG. TG: triglicérides; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade.

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

6.3.2.2 Ácido Nicotínico

O ácido nicotínico reduz o triglicerídeo em 20-50%, o LDL 5-25% e o HDL 15-35%. Pode ser usado em pacientes com apenas HDL diminuído e é uma alternativa aos fibratos e estatinas ou em associação com esses fármacos na hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou dislipidemia mista resistente. Não há evidência de benefício do fármaco em indivíduos com LDL controlado. Devido a menor tolerabilidade com a forma de liberação imediata (rubor e prurido) e à descrição de hepatotoxicidade com a forma de liberação lenta, tem sido preconizado seu uso na forma de liberação intermediária, com melhor perfil de tolerabilidade.

6.3.2.3 Ácidos Graxos Ômega 3

Os ácidos graxos ômega reduzem os triglicerídeos e aumentam levemente o HDL, **podendo aumentar o LDL**. Pode ser usado como terapia adjuvante em portadores de hipertrigliceridemia grave, desde que com LDL controlado. O estudo REDUCE-IT usou o ácido eicosapentaenoico (ainda NÃO disponível no Brasil), em pacientes de alto risco já em uso de estatina e demonstrou redução de desfechos cardiovasculares, porém, ainda depende da disponibilidade do fármaco no Brasil e mais estudos que embasam esta prática. No entanto, com o grande uso das estatinas, não foram encontrados benefícios na DCV, tendo sua utilização relacionado a terapias das hipertrigliceridemias.

6.3.3 Novos fármacos

Os inibidores da proteína de transferência dos ésteres de colesterol provocam aumento de HDL e diminuição de LDL. Medicamentos da classe são torcetrapibe, anacetrapibe, dalcetrapibe e evacetrapibe. No entanto, não apresentaram diminuição do risco cardiovascular.

Os medicamentos da classe dos inibidores PCSK9 são o alirocumabe e o evolocumabe. São injetáveis. Reduzem de forma intensa as concentrações de LDL. Também apresentam efeito de aumento de HDL e diminuição de triglicerídeos. São indicados para pacientes com risco elevado em tratamento otimizado com estatinas na maior dose tolerada, associada ou não a ezetimiba, e que não tenham alcançado as metas de LDL.

Os inibidores da proteína de transferência de triglicérides microsomal reduzem a concentração plasmática de LDL. Está indicado nos casos de hipercolesterolemia familiar, mas ainda não são liberados no Brasil.

Inibidores da síntese de apolipoproteína B (antissenso anti-ApoB): são indicados em portadores de HF homozigótica. Ainda não aprovados no Brasil.

Os inibidores da síntese de apolipoproteína C-III (antissenso anti-ApoC-III) e o antissenso antiapolipoproteína C-III reduzem triglicerídeos.

A lipase ácida lisossômica recombinante humana age no sentido de normalizar os níveis fisiológicos de lipase ácida lisossomal e evitar o acúmulo de ésteres de colesterol e triglicerídeos.

De todas essas medicações, pelo SUS em Londrina, temos a sinvastatina de 20 e 40 mg nas UBS e pela farmácia popular. No estado do Paraná via LME é possível solicitar a atorvastatina 20 e 40 mg, bezafibrato 200 MG, ciprofibrato de 100 mg, fenofibrato de 200 mg, genfibrozila de 600 e 900 mg desde que o paciente cumpra os requisitos necessários de inclusão e não tenha critérios de exclusão. Para mais informações acesse o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite pelo site: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_dislipidemia_prevencaoeventoscardiovascularessepancreatite_isbn_18-08-2020.pdf.

7. SITUAÇÕES ESPECIAIS NO TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA

7.1 Tratamento da Dislipidemia em Idosos

O tratamento de dislipidemias em idosos é um tópico ainda muito discutido. Com o envelhecimento, há particularidades importantes que devem ser levadas em conta como farmacocinética dos medicamentos, etiologia das dislipidemias, falta de evidência de benefícios clínicos em determinadas faixas etárias e elevada prevalência de aterosclerose subclínica em adultos com mais de 65 anos de idade. Há a tendência de aumento do LDL até a idade de 60-70 anos, devido à redução do catabolismo e do clearance do LDL colesterol. Depois desse período, em geral ocorre uma estabilização ou redução dos níveis de LDL.

Em relação às terapias não farmacológicas, estas devem seguir os princípios de indicação dos adultos jovens, com ressalva para as necessidades de aporte calórico, proteico e vitamínico, com recomendação da prática de atividade física, cessar uso de tabaco e ingestão de bebidas alcoólicas.

Já em relação à terapia farmacológica, além de avaliar o risco cardiovascular, devemos observar o estado geral e mental do paciente, as condições socioeconômicas, o apoio familiar, as comorbidades presentes e os outros fármacos em uso. Caso esteja indicado o uso de estatinas deve-se tomar cuidado pelo risco aumentado de interação medicamentosa, devido à coexistência de múltiplas comorbidades e à necessidade de polifarmácia.

O uso das estatinas é associado à redução do risco cardiovascular em todas as idades. No entanto, o impacto é menor naqueles acima de 75 anos, em especial nos sem doença aterosclerótica estabelecida. Após os 85 anos, o uso das estatinas tende a não aumentar a expectativa de vida e é causadora de eventos adversos devido ao aumento da hepatotoxicidade nessa faixa etária.

É recomendado adotar-se conduta mais conservadora na prescrição de estatinas em pessoas com mais de 75 anos sem doença aterosclerótica estabelecida, principalmente nos idosos frágeis. Todavia, a conduta deve ser individualizada.

No idoso em uso de polifarmácia, dar preferência a estatinas que não utilizem o metabolismo do CYP3A4, no citocromo P450, como a rosuvastatina, fluvastatina e pravastatina. A atorvastatina é a estatina mais segura da doença renal crônica e, além disso, ela e a rosuvastatina e a pitavastatina podem ser tomadas a qualquer

hora do dia (meia vida longa). As estatinas podem ser administradas com as refeições.

Os idosos com sarcopenia ou déficit cognitivo podem ter a sintomatologia agravada pelo uso de estatinas.

Nos idosos portadores de declínio funcional, multimorbidades, **frágil** ou com expectativa de vida reduzida, pode-se **suspender a estatina** - vide gráfico abaixo do Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional-20 (IVCF-20)

Figura 05 - Gráfico classificação IVCF-20.

Fonte: Manual de Terapêutica Segura no Idoso, 2019.

Tabela 05 – Uso de estatinas nos idosos

<p>Prevenção PRIMÁRIA com estatinas</p> <ul style="list-style-type: none"> - 40-75 anos: SIM (a associação com ezetimiba pode ser em alguns casos). - ≥75 anos: Decisão individualizada <p>Prevenção SECUNDÁRIA com Estatinas: SIM (a associação com ezetimiba pode ser necessária em alguns casos).</p> <p>FIBRATOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alto risco cardiovascular associado à hipertrigliceridemia maior ou igual a 500mg/dL, apesar do uso de estatinas (alta intensidade). - Hipertrigliceridemia (≥1000mg/dL) para prevenção de pancreatite aguda. 	<p>Prevenção PRIMÁRIA com estatinas/ezetimiba: NÃO</p> <p>Prevenção SECUNDÁRIA com estatinas: SIM (a partir do estrato 8, considerar a suspensão).</p> <p>FIBRATOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertrigliceridemia (≥2000mg/dL) para prevenção de pancreatite aguda.
--	---

Fonte: Manual de Terapêutica Segura no Idoso, 2019

Sabe-se que nos idosos a associação entre os fatores de risco tradicionais, como hipercolesterolemia, com os eventos cardiovasculares parece ser mais fraca.

Para prevenção secundária, as evidências do uso de estatinas são consistentes, inclusive nos idosos, com benefício após 2-3 anos. Dessa forma, pode-se prescrever/manter estatinas nesse cenário, a não ser que o paciente seja muito frágil, com comprometimentos funcional e/ou cognitivo muito significativos, com expectativa de vida bastante reduzida.

Em pacientes com possível indicação para profilaxia primária, o benefício das estatinas nos muito idosos ainda não está claro, desse modo devemos avaliar a expectativa de vida do paciente. No caso da prevenção primária cardiovascular o benefício demanda alguns anos para se concretizar, dessa forma quanto menor a expectativa de vida do paciente, menor são os benefícios do uso da estatina.

Para melhor avaliação dos idosos, pode-se aplicar o instrumento Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional 20 (IVCF-20) (em anexo 1) para avaliação do paciente e de acordo com seus riscos e vulnerabilidade e individualizar o tratamento de acordo com as particularidades.

Quadro 11 - Sumário dos pontos de corte sugeridos para a utilização do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 na atenção primária.

Estratos sugeridos no IVCF-20	Sensibilidade e especificidade	Classificação proposta quanto ao grau de vulnerabilidade clínico-funcional
0 a 6 pontos (ref)	Sensibilidade: 91% Especificidade: 71%	Idosos com baixo risco
7 a 14 pontos	Sensibilidade: 52% Especificidade: 98%	Idosos com moderado risco
15 pontos ou mais		Idosos com alto risco

Fonte: Moraes, NE, 2020.

Dessa forma a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017 recomenda:

“O tratamento da dislipidemia no idoso até os 75 anos de idade deve seguir as mesmas orientações do não idoso (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: A). Após os 75 anos, as doses de hipolipemiantes devem ser individualizadas de acordo com a presença de comorbidades, a expectativa de vida e o uso de polifarmácia (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: B). ”

7.2 Abordagem da Dislipidemia em Crianças:

7.2.1 Rastreamento

Devemos triar o perfil lipídico em criança entre 2 e 10 anos, quando elas possuem:

- Pais ou avós com história de doença arterial isquêmica precoce (Quadro 15);
- Pais com CT superior a 240 mg/dL;
- Apresentam outras doenças ou fatores de risco para aterosclerose (Quadro 16);
- São portadoras de doenças que cursam com dislipidemia (Quadro 15);
- Utilizam medicamentos que alteram o perfil lipídico (Quadro 15);
- Possuem manifestações clínicas de dislipidemias (xantomas, xantelasma, arco corneal, dores abdominais recorrentes e pancreatite);
- Toda a criança deve ter calculado o não HDL-c entre 9 e 11 anos e entre 17 e 21 anos. Se anormal, deve ser repetido o perfil lipídico entre 2 semanas e 3 meses. No caso de suspeita de dislipidemia de caráter genético, indica-se a determinação do perfil lipídico: CT, LDL-c, HDL-c e TG.

Tabela 06 - Valores de referência para lipídeos e lipoproteínas em crianças e adolescentes.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	< 170	< 170
HDL-c	> 45	> 45
Triglicérides (0-9 anos)	< 75	< 85
Triglicérides (10-19 anos)	< 90	< 100
LDL-c	< 110	< 110

Crianças e adolescentes com níveis de LDL-c acima de 250 mg/dL ou triglicérides acima de 500 mg/dL devem ser referenciados para um especialista em lipídios. HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Fonte: adaptado de Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report e Steiner MJ et al.^{205,358}

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, SBC, 2017.

7.2.2 Tratamento

1. Mudanças no estilo de vida: Alimentação e exercício físico

Alimentação

- A alimentação deve ser a mais variada possível, equilibrada em quantidades de proteínas, carboidratos e gorduras. Devem ser preferidas as gorduras de origem

vegetal naturais, monoinsaturadas ou poliinsaturadas (óleos vegetais e amêndoas); frituras, alimentos industrializados ricos em gorduras trans e gorduras visíveis das carnes ou pele de aves devem ser evitados.

- Estimular a ingestão de alimentos ricos em fibras insolúveis (frutas, verduras, legumes e cereais integrais) e solúveis (leguminosas, frutas ricas em pectina e cereais integrais).
- Quando há a necessidade de prescrição de dieta pobre em lipídios, a criança ou o adolescente deve idealmente ser acompanhado por um nutricionista ou nutrólogo, pelo risco de comprometimento do crescimento ou do desenvolvimento.

Exercício Físico

- Recomendam-se 60 minutos de atividade vigorosa por dia e menos de 2 horas de atividades sedentárias de tela por dia.
- Idealmente deve-se instituir intensiva modificação do estilo de vida, para atingir um índice de massa corporal abaixo do 85o percentil.

2. Terapia medicamentosa

O uso de fármacos é a exceção nesse grupo etário. A terapia hipolipemiante deve ser iniciada após pelo menos 6 meses de intensa modificação de estilo de vida. Os medicamentos mais utilizados são:

- **Estatinas:** é o medicamento mais frequentemente utilizado. Deve ser iniciado idealmente acima de 10 anos (em casos especiais, acima de 7 anos), estágio II de Tanner em meninos ou menarca nas meninas. A meta de tratamento é abaixo de 135 mg/dL para crianças e adolescentes. Os níveis de LDL para início da administração, assim como suas metas, variam segundo a gravidade das condições clínicas ou fatores de risco

Tabela 07 – Níveis do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c).

Níveis de LDL-c (mg/dL)	Estratificação de risco
> 190	Sem outro fator de risco
160 - 189	História familiar de doença arterial isquêmica precoce ou uma condição ou fator de alto risco OU
130 - 159	Doença arterial coronariana clínica ou duas condições ou fatores de alto risco ou uma condição ou fator de alto risco + duas condições ou fatores de moderado risco

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017

- **Inibidores da absorção do colesterol (ezetimiba):** recomenda-se seu uso como monoterapia a partir dos 5 anos e, em associação com estatina, acima de 7 anos.
- **Sequestrantes dos ácidos biliares:** podem ser utilizados em qualquer idade. Podem ser também utilizados de forma associada com estatinas, em horários diferentes. Pelo risco de desnutrição relacionado às vitaminas lipossolúveis, recomenda-se monitoração nutricional e suplementação, segundo critérios objetivos de deficiência.
- **Suplementos:** a suplementação de 1,2 a 1,5 g de fitosteróis pode diminuir os níveis de CT e LDL-c. Podem ser utilizados na forma de alimentos fortificados e cápsulas.
- **Óleos de peixe:** a utilização de ômega 3 está indicada quando os níveis de triglicerídeos se mantiverem persistentemente aumentados entre 200 e 499 mg/dL, na dose de 2 a 4 g ao dia. Há poucos estudos antes da adolescência.
- **Fibratos:** há poucos estudos sobre o uso de fibratos na infância. Porém, há necessidade de sua utilização, principalmente em subgrupos de pacientes, como os que vivem com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV) ou com síndrome metabólica, após controle rigoroso da ingestão de lipídios, especialmente quando os seus níveis se mantiverem persistentemente acima de 500 mg/dL.

Tabela 08 – Doses de hipolipemiantes utilizadas em crianças e adolescentes.

Fármaco	Doses (mg/d)
Lovastatina	10-40
Pravastatina	10-40
Sinvastatina	10-40
Rosuvastatina	5-20
Atorvastatina	10-40
Colestiramina	4.000-16.000
Ezetimibe	10
Bezafibrato	200
Fenofibrato	200
Ômega 3	2.000 a 4.000
Fitosteróis	1.200-1.500

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017.

Crianças e adolescentes com dislipidemias e que não respondem adequadamente a mudanças de estilo de vida e doses habituais de hipolipemiantes devem ser encaminhados a centros especializados.

8. QUANDO REFERENCIAR

- Quando o médico de família e comunidade já tiver tentado todas as estratégias de mudanças de estilo de vida e estiver em dosagem máxima de medicação e ainda assim não houver melhora dos índices.
- Pacientes com dislipidemia por causa secundária, não tendo conseguido fechar esse diagnóstico primário ou já em tratamento, porém refratário.
- Pessoas com formas graves de dislipidemia e que têm pequena ou nenhuma resposta ao uso dos medicamentos em doses habituais.
- Crianças com história de hipercolesterolemia familiar ou alteração laboratorial proeminente.
- Pessoas com doença coronariana sintomática

9. ERROS COMUNS

- Solicitar dosagem de lipídeos indiscriminadamente
- Recomendar o uso de sinvastatina pela manhã
- Deixar de corrigir a dose do medicamento quando meta não for atingida
- Não pactuar metas com a pessoa
- Não aprazar retorno para reavaliação
- Tratar com medicamentos pessoas com dislipidemia sem estratificar seu risco ou avaliar faixa etária e suas particularidades.
- Hipermedicalização.

10. ANEXOS

Anexo 1 - ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CLÍNICO-FUNCIONAL -20

IVCF-20 (versão do profissional de saúde)

ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CLÍNICO-FUNCIONAL-20			
www.ivcf20.com.br			
Responda às perguntas abaixo com a ajuda de familiares ou acompanhantes. Marque a opção mais apropriada para a sua condição de saúde atual. Todas as respostas devem ser confirmadas por alguém que conviva com você. Nos idosos incapazes de responder, utilizar as respostas do cuidador.			Pontuação
IDADE	1. Qual é a sua idade?	() 60 a 74 anos ^B	
		() 75 a 84 anos ^C	
		() ≥ 85 anos ^D	
AUTO-PERCEPÇÃO DA SAÚDE	2. Em geral, comparando com outras pessoas de sua idade, você diria que sua saúde é:	() Excelente, muito boa ou boa ^B	
		() Regular ou ruim ^C	
ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA	AVD Instrumental <i>Respostas positivas valem 4 pontos cada. Todavia, a pontuação máxima do item é de 4 pontos, mesmo que o idoso tenha respondido sim para todas as questões 3, 4 e 5.</i>	3. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de fazer compras? () Sim ^C () Não ou não faz compras por outros motivos que não a saúde	Máximo 4 pts
		4. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de controlar seu dinheiro, gastos ou pagar as contas de sua casa? () Sim ^C () Não ou não faz mais pequenos trabalhos domésticos por outros motivos que não a saúde	
	5. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de realizar pequenos trabalhos domésticos, como lavar louça, arrumar a casa ou fazer limpeza leve? () Sim ^C () Não ou não faz mais pequenos trabalhos domésticos por outros motivos que não a saúde		
	6. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de tomar banho sozinho? () Sim ^C () Não		
COGNIÇÃO	7. Algum familiar ou amigo falou que você está ficando esquecido? () Sim ^C () Não		
	8. Este esquecimento está piorando nos últimos meses? () Sim ^C () Não		
	9. Este esquecimento está impedindo a realização de alguma atividade do cotidiano? () Sim ^C () Não		
HUMOR	10. No último mês, você ficou com desânimo, tristeza ou desesperança? () Sim ^C () Não		
	11. No último mês, você perdeu o interesse ou prazer em atividades anteriormente prazerosas? () Sim ^C () Não		
MOBILIDADE	Alcance, preensão e pinça	12. Você é incapaz de elevar os braços acima do nível do ombro? () Sim ^C () Não	Máximo 2 pts
		13. Você é incapaz de manusear ou segurar pequenos objetos? () Sim ^C () Não	
	Capacidade aeróbica e /ou muscular	14. Você tem alguma das quatro condições abaixo relacionadas? <ul style="list-style-type: none"> • Perda de peso não intencional de 4,5 kg ou 5% do peso corporal no último ano ou 6 kg nos últimos 6 meses ou 3 kg no último mês (); • Índice de Massa Corporal (IMC) menor que 22 kg/m² (); • Circunferência da panturrilha a < 31 cm (); • Tempo gasto no teste de velocidade da marcha (4m) > 5 segundos (). () Sim ^C () Não	
		Marcha	
	16. Você teve duas ou mais quedas no último ano? () Sim ^C () Não		
	Continência esfincteriana	17. Você perde urina ou fezes, sem querer, em algum momento? () Sim ^C () Não	
COMUNICAÇÃO	Visão	18. Você tem problemas de visão capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? É permitido o uso de óculos ou lentes de contato. () Sim ^C () Não	
	Audição	19. Você tem problemas de audição capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? É permitido o uso de aparelhos de audição. () Sim ^C () Não	
COMORBIDADES MÚLTIPLAS	Polipatologia	20. Você tem alguma das três condições abaixo relacionadas? <ul style="list-style-type: none"> • Cinco ou mais doenças crônicas (); • Uso regular de cinco ou mais medicamentos diferentes, todo dia (); • Internação recente, nos últimos 6 meses (). () Sim ^C () Não	Máximo 4 pts
	Polifarmácia		
	Internação recente (<6 meses)		
PONTUAÇÃO FINAL (40 pontos)			

Fonte: IVCF-20. Disponível em <https://www.ivcf20.org/questionario-ivcf20>

11. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e Pancreatite. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Painéis Saúde Brasil: mortalidade geral - Causas de óbito. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/saude-brasil/mortalidade-geral/>. Acesso em 8 de maio de 2023.

BVS Atenção Primária em Saúde. Como manejar a interação entre anlodipino e sinvastatina? Disponível em <<https://aps-repo.bvs.br/aps/como-manejar-a-interacao-entre-anlodipino-e-sinvastatina/> > Acesso em Maio de 2023.

FALUDI, A.A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. **Arq Bras Cardiol**; v109 (Supl.1):1-76, 2017. Disponível em <http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIA_S.pdf> Acesso em 22 de abril de 2023.

GOMES, Daniel - Estatinas em pacientes muito idosos: vale a pena? *CardioPapers*, 2020. Disponível em: <<https://cardiopapers.com.br/estatinas-em-pacientes-muito-idosos-vale-a-pena/>>. Acesso em 26 de maio de 2022.

GUSSO, G et al. Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019. Capítulo 177 p. v. 2.

LONDRINA. Prefeitura do Município. Autarquia Municipal de Saúde. Hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia: protocolo. - 1. ed.- Londrina, PR: [s.n], 2006

MACH, F. et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal*, v. 41, n. 1, p. 111-188, 2020.

MORAES, E. N; CARMO, J.A; MACHADO, C.J; & Moraes, F. L. (2021). Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20: proposta de classificação e hierarquização entre os idosos identificados como frágeis. *Revista Da Faculdade De Ciências Médicas De Sorocaba*, 22(1), 31–35. DOI: <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2020v22i1a7>

MORAES, E.N. Manual de Terapêutica Segura no Idoso. Coleção Guias em Geriatria e Gerontologia. Ed Folium. p63-68, 2019.

NÚCLEO DE TELESSAÚDE RIO GRANDE DO SUL. Deve-se suspender o uso de estatina em paciente assintomático com CPK elevada? Disponível em <<https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/deve-se-suspender-o-uso-de-estatina-em-paciente-assintomatico-com-cpk-elevada/>> Acesso em maio de 2023.

PEARSON, G.J. et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adults. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 37, n. 8, p. 1129-1150, 2021.

PRÉCOMA, D.B et al. Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 113, p. 787-891, 2019. Disponível em <<http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2019/v11304/pdf/11304022.pdf> > Acesso em setembro de 2022

SÃO JOSE DO RIO PRETO. Informe Técnico Assistência Farmacêutica – 04/2017 Fluxograma do Atendimento aos pacientes com Dislipidemia. Disponível em:<https://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/arqufunc/2017/2017_dislipidemia.pdf > Acesso: setembro 2022.

U.S. Preventive Task Force. Screening for Lipid Disorders in Adults: Recommendation Statement. *Am Fam Physician*. 2009 Dec 1;80(11):1273-1274.

XAVIER H.T et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Volume 101, Nº 4, Suplemento 1, Outubro, 2013.