

Prevenção da Aterosclerose – Dislipidemia

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Elaboração Final: 04 de Agosto de 2001

Autoria: Santos RD, Giannini SD, Moriguchi EH, Fonseca FH
Participantes: Pereira A, Afíúne Neto A, Souza AD, Avezum A, Faludi AA, Spósito AC, Loures-Vale AA, Lottenberg AM, Chagas ACP, Mansur AP, Guimarães A, Duncan B, Caramelli B, Mota CCC, Polanczyl C, Scherr C, Giorgi D, Armaganijan D, Quintão E, Mello EP, Nakandakare E, Opie E, Faria EC, Janovich E, Pichett G, Dioguardi G, Rosito G, Xavier HT, Lopes IL, Cruz I, Issa JS, Diamant J, Ramires JAF, Basques JC, Lima JC, Nicolau JC, Krieger JE, Santos JE, Galvão JJ, Aldrighi JM, Novazzi JP, Almeida LP, Bricarello LP, Rabelo L, Uint L, Cesar LAM, Bodanese LC, Introcaso L, Izar MC, Magalhães MEC, Catelli MH, Scartezini M, Bertolami MC, Malaquias M, Batlouni M, Ghorayeb N, Claussel N, Forti NA, Silva OGF, Gebara OCE, Coelho OR, Luz PL, Maranhão RC, Stein R, Costa RP, Kaiser S, Ihara S, Martinez T, Carvalho T, Salgado Filho W, Timernan S.



DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Levantamento bibliográfico no MEDLINE e INDEX MEDICUS Latino Americano.
Consulta às Diretrizes européias do ano de 1998 e Americanas de 2001.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Grandes ensaios clínicos aleatorizados e meta-análises.
- B: Estudos clínicos e observacionais bem desenhados.
- C: Relatos e séries de casos clínicos.
- D: Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Definir e recomendar os principais procedimentos utilizados na prevenção da aterosclerose.



CLASSIFICAÇÃO DAS DISLIPIDEMIAS

A aterosclerose é doença multifatorial na qual as dislipidemias são um fator de risco modificável. A diminuição do LDL-colesterol (LDL-C) em indivíduos sob risco diminui a morbimortalidade relacionada à aterosclerose coronariana¹⁻⁵(A)⁶(D).

CLASSIFICAÇÃO LABORATORIAL⁶(D):

- Hipercolesterolemia isolada (aumento do colesterol total-CT e ou LDL-C);
- Hipertrigliceridemia isolada (aumento dos triglicérides-TG);
- Hiperlipidemia Mista (aumento do CT e dos TG);
- Diminuição isolada do HDL-colesterol (HDL-C) ou associada a aumento dos TG ou LDL-C.

Os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos > 20 anos encontram-se na tabela I⁷(D):

Tabela I		
Lípides	Valores	Categoria
CT	<200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥240	Alto
LDL-C	<100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥190	Muito alto
HDL-C	<40	Baixo
	>60	Alto
TG	<150	Ótimo
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥500	Muito alto

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA⁶(D):

Dislipidemias Primárias

Origem genética: hipercolesterolemia familiar (HF), dislipidemia familiar combinada (DFC), hipercolesterolemia poligênica, hipertrigliceridemia familiar e síndrome da quilomiconemia.



Dislipidemias Secundárias

Causadas por outras doenças ou uso de medicamentos: hipotireoidismo, diabetes mellitus (DM), síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo, icterícia obstrutiva, uso de doses altas de diuréticos, betabloqueadores, corticosteróides, anabolizantes. O tratamento dessas dislipidemias consiste em controlar a doença de base.

AValiação Laboratorial das Dislipidemias

O perfil lipídico é definido pelas determinações do CT, HDL-C, TG e, quando possível, do LDL-C* após jejum de 12 horas.

* Fórmula de Friedewald: $LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$
(válida se $TG < 400$ mg/dL).

Variações nas Dosagens dos Lípidos

As variações podem ser analíticas⁸(D), quando relacionadas à metodologia e procedimentos utilizados pelos laboratórios, e pré-analíticas, quando relacionadas a fatores intrínsecos do indivíduo, estilo de vida, uso de medicações, doenças associadas, jejum, exercícios e procedimentos de coleta e preparo da amostra.

Deve-se levar em conta a variabilidade biológica para o CT, HDL-C (5%) e LDL-C (em torno de 10%) e para os TG (25%)⁶(D). Na presença de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC), o perfil lipídico deve ser obtido nas primeiras 24 horas, pois além deste período seu valor poderá estar reduzido. Doenças infecciosas e cirurgias também podem atenuar os valores lipídicos. Medicamentos não devem ser suspensos, mas o álcool deve ser evitado nas 72 horas prévias.

NOVOS MARCADORES LABORATORIAIS DO RISCO CARDIOVASCULAR

Lipoproteína (a)

Esta lipoproteína tem sido associada a um risco maior de doença aterosclerótica⁹(B). Todavia, devido a problemas metodológicos, não há indicação de sua determinação rotineira¹⁰(C).

Homocisteína (HCY)

Elevações da HCY têm sido associadas à aterosclerose¹¹(B). Não há provas até o momento de que a diminuição da HCY reduza o risco de eventos ateroscleróticos, logo não deve ser determinada rotineiramente.

Fatores hemostáticos:

O fibrinogênio tem sido associado ao risco cardiovascular¹²(B). Todavia, devido a sua alta variabilidade biológica à problemas metodológicos, não se recomenda sua determinação rotineira¹³(B).

Proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as)

A PCR-as é um sensível marcador do processo inflamatório em indivíduos saudáveis e tem uma estabilidade comparável ao CT. Todavia, sua determinação para estimativa do risco cardiovascular não se aplica para fumantes, portadores de osteoartrose, obesos, diabéticos, mulheres sob terapia de reposição hormonal (TRH), uso de

Tabela II¹⁵(D)

QUINTIL	PCR-as
1.	0,1 - 0,7 mg/L
2.	0,7 - 1,1 mg/L
3.	1,2 - 1,9 mg/L
4.	2,0 - 3,8 mg/L
5.	3,9 - 15,0 mg/L



antiinflamatórios ou na presença de infecções. A PCR-as tem sido consistentemente associada ao risco, cardiovascular¹⁴(B) e sua determinação parece ser de utilidade na estratificação do risco de eventos coronários¹⁴(B)¹⁵(D). São considerados de alto risco indivíduos com valores acima do terceiro quintil de distribuição na população¹⁵(D). Nesses indivíduos deve ser considerada mudança agressiva do estilo de vida e controle dos fatores de risco presentes(D).

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E DE METAS LIPÍDICAS DE TRATAMENTO PARA A ATEROSCLEROSE

O risco doença aterosclerótica é avaliado baseando-se na análise conjunta dos fatores de risco (FR) ou agentes causais para essa doença¹⁶(D). A estratificação é feita pelo risco absoluto, ou seja, risco que tem uma pessoa de desenvolver um determinado evento clínico num período de tempo.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO:

O LDL-C é considerado fator causal e independente de aterosclerose e sobre o qual devemos agir para diminuir a morbimortalidade^{1-5,18}(A)^{7,17}(D)⁹(B). O poder preditor de risco e a meta lipídica adotada para prevenção irão variar dependendo da associação com outros FR. Os principais FR para a aterosclerose⁷(D) encontram-se na tabela I. A diretriz recomenda para todos os níveis de risco modificações no estilo de vida (MEV). A instituição do tratamento farmacológico dependerá do nível de risco, dos níveis do LDL-C, e da eficácia ou não das MEV em modificar os FR. Os níveis de prevenção são divididos em: prevenção primária, primária de alto risco (risco absoluto de eventos coronários $\geq 20\%$ em dez anos) e secundária (diabéticos e portadores de aterosclerose).

Tabela III

Fatores de Risco para Aterosclerose que modificam as metas de LDL-C⁷(D):

Fumo

Hipertensão arterial sistêmica (PA $\geq 140/90$ mmHg)

HDL-C* < 40 mg/Dl

Diabetes mellitus (diabéticos são considerados como portadores de aterosclerose)

Idade (≥ 45 anos homens e ≥ 55 anos mulheres)

História familiar precoce de aterosclerose (parentes de primeiro grau < 55 anos homens e < 65 anos mulheres)

*HDL-C > 60 mg/dL são considerados um fator protetor devendo ser descontado um fator de risco da soma

AS RECOMENDAÇÕES PROPOSTAS SÃO AS SEGUINTE:

Baixo risco:

Risco absoluto de eventos $<$ que 10% em dez anos⁷(D). Geralmente são indivíduos com 1 FR (excetuando DM) além do colesterol (LDL-C > 160 md/dL).

Prevenção Primária Meta: LDL-C < 130 mg/dL^{4,5}(A)⁷(D), entretanto, tolera-se LDL-C até 160 mg/dL.

Perfil desejado: CT < 200 mg/dL, HDL-C > 40 mg/dL e TG < 150 mg/dL (tabela IV)(D).

Médio risco:

Risco de evento $> 10\%$, porém menor do que 20% em 10 anos⁷(D).

Geralmente indivíduos com 2 FR (excetuando DM) além do colesterol (LDL-C > 160 mg/dL).



Prevenção Primária Meta: LDL < 130 mg/dL^{4,5}(A)⁷(D) (Tabela V)

Perfil desejado: CT <200 mg/dL, HDL-C > 40 mg/dL e TG < 150 mg/dL. (D).

Tabela IV

Nível de LDL-C (mg/dL)	Orientação	Verificações
Até 159	MEV	6 meses*
160 -190	MEV	3 meses*
> 190	tratamento farmacológico	

*- O tratamento farmacológico (TF) nessa faixa de risco é opcional e deverá ser iniciado a critério do médico, dependendo da intensidade

dos FR: tabagismo importante (> 40 cigarros dia), história familiar importante, HDL-C muito baixo.

Tabela V

Nível de LDL-C (mg/dL)	Orientação	Verificações
Até 160	MEV	3 meses
> 160	tratamento farmacológico	

Tabela VI

Nível de LDL-C (mg/dL)	Orientação	Verificações
100 - 129 [#]	MEV	3 meses
> 130	tratamento farmacológico	

[#]- Nesses casos, não é obrigatório o início da TF imediata já nesses níveis. Se após 3

meses as metas não forem atingidas, recomenda-se iniciar a TF.

Alto risco:

Risco de evento maior ou igual a 20% em 10 anos ou acima de 20% extrapolando-se a idade para os 60 anos^{NR1*} de vida^{7,19}(D) (Tabela VI).

Geralmente > de 2 FR (excetuando DM) além do colesterol (LDL-C > 160 mg/dL), principalmente homens com idade acima dos 55 anos e outros FR associados²⁰(A). Nessa categoria também se incluem diabéticos²¹(B) e portadores de doença aterosclerótica coronária ou não (aneurisma de aorta, insuficiência vascular periférica ou doença cerebrovascular sintomá-

tica)⁷(D). Portadores de síndromes genéticas como a HF e DFC também encontram-se nesse grupo. O cálculo do risco absoluto de eventos poderá ser feito pelo uso do escore de risco de Framingham(ERF)²²(B) que avalia o risco de eventos coronários em 10 anos. O ERF dá uma idéia do risco de eventos coronários em diabéticos, entretanto, não é recomendado para se estabelecer a meta lipídica, já que a mesma nesses indivíduos é LDL-C < 100 mg/dL. Da mesma forma, o ERF não é indicado para os indivíduos portadores de manifestações clínicas da aterosclerose ou dislipidemias de origem genética.

*NR¹: Extrapola-se a idade substituindo-se a idade real do indivíduo por 60 anos, exemplo: Homem 45 anos; coloca-se idade de 60 anos na escala da Framingham no lugar de 45 anos, dessa forma, ao

invés de considerarmos 2 pontos na escala de risco, iremos considerar 5 pontos. Se o risco absoluto for maior ou igual a 20% em dez anos, o indivíduo é considerado de alto risco e não de médio risco.

Tabela VII

Passo 1

Idade	Homens	Mulheres
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

Passo 2

Colesterol Total	Homens	Mulheres
< 160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
≥280	3	3

Passo 3

HDL-C	Homens	Mulheres
< 35	2	5
35-44	1	2
45-49	0	1
50-59	0	0
≥ 60	-1	-3

Passo 4

PAS	PAD	Homens	Mulheres
< 120	< 80	0	-3
120-129	80-84	0	0
130-139	85-89	1	0
140-159	90-99	2	2
≥160	≥100	3	3

Quando os valores da PAS e PAD discordarem usar o mais alto.

Passos 5 e 6

Diabetes	Homens	Mulheres
Sim	2	4
Não	0	0

Fumo

Sim	2	2
Não	0	0

Passo 7: some os pontos

**Idade + CT + HDL-C + PAS
 ou PAD + DM + Fumo = total
 de pontos**



Prevenção Primária de Alto Risco e Prevenção Secundária Meta: LDL < 100 mg/dL^{2,5}(A)⁷(D).

Perfil desejado: CT <200 mg/dL, HDL-C > 40 mg/dL (HDL-C > 45 mg/dL em Diabéticos) e TG < 150 mg/dL (D).

USO DE ESCORES DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO FERRAMENTA DE AUXÍLIO NA ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO DE EVENTOS CLÍNICOS CORONÁRIOS

Para uma melhor identificação do risco absoluto de eventos clínicos foi adotado o ERF como guia de avaliação^{22,23}(B). O ERF calcula o risco absoluto de eventos coronários (morte, IAM e angina pectoris) em 10 anos (tabela VII). São atribuídos pontos para idade, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), CT, HDL-C, fumo (qualquer cigarro no último mês) e presença ou não de DM. Após o cálculo dos pontos deve-se consultar a tabela VIII para ambos os sexos.

Tabela VIII

Passo 8: veja o risco absoluto nas tabelas

Homens Pontos	Homens Risco de DAC em 10 anos %	Mulheres Pontos	Mulheres Risco de DAC em 10 anos %
<-1	2	≤-2	1
0	3	-1	2
1	3	0	2
2	4	1	2
3	5	2	3
4	7	3	3
5	8	4	4
6	10	5	4
7	13	6	5
8	16	7	6
9	20	8	7
10	25	9	8
11	31	10	10
12	37	11	11
13	45	12	13
≥14	53	13	15
		14	18
		15	20
		16	24
		17	≥27



Tabela IX

Risco de complicações metabólicas ²⁴ (B)		
Sexo	Aumentado	Muito aumentado
Homem	> 94 cm	> 102 cm
Mulher	> 80 cm	> 88 cm

Medida da cintura, e risco “aumentado” e “muito aumentado” para complicações metabólicas associadas à obesidade em caucasianos*

EXCESSO DE PESO, OBESIDADE E SÍNDROME PLURIMETABÓLICA

O excesso de peso (índice de massa corpórea –IMC > 25 kg/m²), principalmente acúmulo de gordura na região abdominal, do tipo central ou androgênico, está associado a um maior risco de doença aterosclerótica¹⁶(D). Geralmente, esses indivíduos apresentam: dislipidemia (TG elevado, HDL-C baixo, padrão tipo B da LDL), resistência à insulina e hipertensão arterial o que caracteriza a síndrome plurimetabólica. Portadores dessa síndrome apresentam risco elevado de aterosclerose⁷(D). A medida da circunferência da cintura nos permite identificar portadores de obesidade androgênica (tabela IX). A cintura é uma medida que se apresenta como um marcador de risco para alterações metabólicas independente do índice de massa corpórea³(A)¹²(B). Nesses indivíduos enfatizamos que a MEV que leve à perda de peso é de extrema importância.

MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA (MEV)

NUTRIÇÃO

A terapia nutricional é importante parte da terapia das dislipidemias.

Hipercolesterolemia

Foi adotada a recomendação da “Associação Americana do Coração²⁵(D) (Tabela X)”.

Colesterol Alimentar e Ácidos Graxos:

O consumo do colesterol e dos ácidos graxos saturados (AGS) aumenta o LDL-C ²⁶(B). Para reduzir a ingestão de colesterol e AGS, deve-se restringir o consumo de alimentos de origem animal (colesterol e AGS) e de óleos de dendê e coco (AGS)²⁷(D).

Os ácidos graxos (AG) insaturados (AGI) ²⁵(D) são representados pelas séries ômega-6 (linoléico e araquidônico), ômega-9 (oléico) e ômega-3 (a-linolênico, eicosapentaenóico-EPA e docosahe-xaenóico-DHA). Os ômega 6 são encontrados nos óleos vegetais, exceto os de coco, cacau e dendê. A substituição isocalórica dos AGS por AGI reduz o LDL-C e o HDL-C. Os AG monoinsaturados (ácido oléico) reduzem o LDL-C, sem, no entanto, diminuir o HDL-C. Suas principais fontes são os óleos de oliva e canola, azeitonas, abacate e oleaginosas (castanhas, nozes, amêndoas). Os ômega-3²⁸(D) (EPA e DHA) são encontrados em peixes de águas frias. O ácido alinolênico encontra-se nos tecidos verdes das plantas, óleo de soja e de canola. Os ômega-3 têm como efeito farmacológico a diminuição da trigliceridemia plasmática²⁵(D), entretanto, se consumirmos essas gorduras no lugar dos AGS, o colesterol do sangue irá baixar. Fontes de ômega-3: cavala, sardinha, salmão (EPA e DHA) e óleos de soja e canola (ácido linoléico).



Tabela X²⁵(D)

Recomendações dietéticas para o tratamento das hipercolesterolemias:

Nutrientes	Ingestão recomendada
Gordura total	25 a 35% das calorias totais
Ácidos Graxos Saturados	< 7% das calorias totais
Ácidos Graxos Polinsaturados	> 10% das calorias totais
Ácidos Graxos Monoinsaturados	> 20% das calorias totais
Carboidratos	50 a 60% das calorias totais
Proteínas	Aproximadamente 15% das calorias totais
Colesterol	<200 mg/dia
Fibras	20 a 30 g/d
Calorias	Para atingir e manter o peso desejável

Ácidos graxos trans

Os ácidos graxos trans são sintetizados durante o processo de hidrogenação dos óleos vegetais na produção de margarinas²⁹(B) e elevam o LDL-C e reduzem o HDL-C. As principais fontes são: margarinas duras, óleos e gorduras hidrogenadas e gorduras industriais que devem ser evitadas.

Fibras:

As fibras solúveis ajudam na eliminação do colesterol. A recomendação de ingestão de fibra alimentar total para adultos é de 20 a 30 g/dia, sendo em torno de 25% (6g) de fibra solúvel²⁵(D).

Fitosteróis

Os fitosteróis são esteróides vegetais. A ingestão de 3 – 4 g/dia de fitosteróis promove a redução do LDL-C em 10-15% e é opção para o tratamento da hipercolesterolemia²⁵(D).

Antioxidantes e álcool:

Não há evidência de que a suplementação com

antioxidantes previna a doença coronária³⁰(D). Não há indicação para o consumo de álcool para a prevenção da aterosclerose²⁵(D).

Dieta para a Hipertrigliceridemia:

Pacientes com níveis muito elevados de TG e que apresentem quilomicronemia, devem reduzir a ingestão de gordura total da dieta²⁵(D). Na hipertrigliceridemia secundária à obesidade ou diabetes, recomenda-se, respectivamente, dieta hipocalórica, restrição de carboidratos e compensação do diabetes. Recomenda-se restrição total do consumo de álcool.

EXERCÍCIO FÍSICO

O sedentarismo constitui fator de risco para a aterosclerose³¹(B). O exercício previne a doença aterosclerótica³²(A). Tanto a implementação de exercícios de alta como de baixa intensidade, realizados em faixas de 85 a 90% e em torno de 50 a 70% do consumo máximo de oxigênio, respectivamente, podem reduzir os triglicérides e aumentar o HDL-C. Além disso, há melhora da

condição cardiorrespiratória melhora da composição corporal, redução da obesidade, do estresse, do nível de catecolaminas e também do efeito benéfico na pressão arterial³³(D). Devem ser adotadas, com frequência de três a seis vezes por semana, sessões de em média 40 min, de atividade física aeróbia. A zona alvo do exercício aeróbio deve ficar na faixa de 60 a 80% da frequência cardíaca máxima, observada em teste ergométrico, realizado na vigência dos medicamentos de uso corrente.

TABAGISMO

O tabagismo deve ser combatido de forma agressiva. O tratamento do tabagismo passa por duas etapas: abordagem cognitivo comportamental e farmacoterapia com nicotina ou bupropiona, segundo o consenso sobre a abordagem e tratamento do fumante promovido pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional do Câncer em 2001, que pode ser visitado no endereço da internet www.saude.gov.br (D).

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DAS DISLIPIDEMIAS

VASTATINAS OU ESTATINAS OU INIBIDORES DA HMG-COA REDUTASE

São os medicamentos de escolha para reduzir o LDL-C em adultos (18-55% em média). Elevam também o HDL-C de 5-15% e reduzem os TG de 7-30%. As vastatinas diminuem eventos isquêmicos coronários, necessidade de revascularização do miocárdio, mortalidade cardíaca e total e AVC (nos estudos de prevenção secundária)^{1-5,34}(A). Consideramos que o benefício do uso das vastatinas é decorrente de um efeito de classe secundário à redução do LDL-C, embora alguns mecanismos possam diferenciar os diversos fármacos³⁵(D). Dessa maneira, para o tratamento adequado devem ser atingidas as

metas de LDL-C propostas utilizando-se as doses necessárias (Lovastatina 20-80 mg, Simvastatina 10-80 mg, Pravastatina 20-40mg, Fluvastatina 10-80 mg, Atorvastatina 10-80 mg). Uma vez estabelecido o tratamento, este deverá ser seguido por tempo indeterminado. As vastatinas devem ser suspensas caso haja aumento das aminotransferases > 3 vezes os valores normais, ou se há dor muscular ou aumento da creatinquinase > 10 vezes o valor normal.

COLESTIRAMINA

A colestiramina nas doses 16-24 g/dia reduz o LDL-C (15-30%) e o risco de eventos coronários⁷(D)³⁶(A). É fármaco de escolha em crianças e como adjuvante às vastatinas. Não deve ser usada na hipertrigliceridemia.

FIBRATOS

São indicados no tratamento da hipertrigliceridemia endógena quando houver falha das MEV³⁷(D) ou quando esta for muito elevada (>500mg/dL). As alterações lipídicas com as doses habituais de fibratos (Genfibrosila 600-1200 mg, Bezafibrato 400-600 mg/dia, Etofibrato 500 mg/dia, Fenofibrato 200 (micro-nisado)-250 mg/dia, Ciprofibrato 100 mg/dia), em média são: redução dos TG 30-60%, aumento do HDL-C 10-30% e diminuição do LDL-C 5-20%. No estudo VA-HIT³⁸(A), a Genfibrosila diminuiu em 22% o risco de eventos coronários em homens com LDL-C < 140 mg/dL (média 111 mg/dL), HDL-C < 40 (média 32 mg/dL) e TG < 300 mg/dL (média 160 mg/dL). Nesse estudo, mais de 70% dos indivíduos apresentavam resistência à insulina e 25% eram diabéticos tipo II. Os efeitos foram atribuídos ao aumento do HDL-C. Dessa forma, os fibratos podem ser úteis na prevenção secundária em indivíduos com as características descritas.



ÁCIDO NICOTÍNICO

O ácido nicotínico diminui o LDL-C de 5%-25%, aumenta o HDL-C 10-35% e diminui os TG 20%-50%⁷(D). Na forma tradicional, utiliza-se a dose de 2 a 6 g/dia ajustadas conforme o efeito ou a tolerância. A limitação ao uso do ácido nicotínico são freqüentes efeitos colaterais que são rubor facial, hiperglicemia, hiperuricemia e alterações do trânsito intestinal. Deve ser utilizado com cuidado em diabéticos. No estudo de prevenção secundária “Coronary Drug Project”, houve diminuição de 27% de redução nos eventos coronários³⁹(A).

ÔMEGA 3

Os ômega-3 reduzem os TG. A dose mínima recomendada é de 4 gramas/dia. O estudo GISSI demonstrou que a suplementação de 1g/dia de ômega-3 reduziu em 10% os eventos cardiovasculares em portadores de doença arterial coronária⁴⁰(A).

FÁRMACOS ADJUVANTES PARA A PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE CLÍNICA

São medicamentos que diminuem a morbimortalidade de indivíduos de alto risco e que devem ser prescritos na ausência de contra indicações.

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (AAS)

O AAS nas doses acima de 100 mg/dia deve ser prescrito para indivíduos que se encontrem sob alto risco de eventos cardiovasculares. Indivíduos hipertensos devem ter a pressão controlada⁴¹⁻⁴³(A).

INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO (IECA)

Os IECA devem ser prescritos para indivíduos em prevenção secundária, principalmente os que apresentem disfunção ventricular es-

querda ou para diabéticos que apresentem algum outro FR associado ou nefropatia^{44,45}(A).

BETABLOQUEADORES (BB)

Os BB devem ser prescritos para indivíduos que sofreram IAM, principalmente os que apresentam disfunção ventricular⁴⁶(A).

DISLIPIDEMIAS EM GRUPOS ESPECIAIS

DOENÇA RENAL

A dislipidemia no nefropata aumenta a prevalência de doenças cardiovasculares e favorece a evolução para insuficiência renal terminal⁴⁷(B). As vastatinas são as drogas de escolha, reduzir o LDL-C. Fibratos são recomendados para o controle da hipertrigliceridemia, mas suas doses precisam ser ajustadas para o nível de função renal, pois podem determinar miosite e rabdomiólise.

SIDA E INIBIDORES DE PROTEASE

Pacientes com SIDA apresentam aumento nos TG e redução do HDL-C⁴⁸(D). A dislipidemia é agravada pelos inibidores de protease (IP). Os fibratos e os ômega-3 podem ser utilizados nestes pacientes. As vastatinas podem modificar os níveis séricos e eficácia dos IP por compartilharem os mesmos sítios de metabolização hepática.

SÍNDROMES ISQUÊMICAS AGUDAS (SIA)

O perfil lipídico deverá ser determinado em todos os portadores de SIA, preferencialmente nas primeiras 24 horas após o evento. Após esse período, o LDL-C diminui. As vastatinas estão indicadas para os indivíduos no IAM ou angina instável se o LDL-C ≥ 130 mg/dL³⁴(A)⁴⁹⁻⁵⁰(B). Para os com LDL-C 100-129 mg/dL o uso fica a critério do médico e se LDL-C < 100 mg/dL não há indicação nesse momento. O LDL-C deverá ser reavaliado 2 meses após o



evento agudo e seguidas as recomendações do item III (D).

IDOSOS (> 70 ANOS)

Nessa faixa etária, deve ser dada especial atenção ao afastamento de causas secundárias de dislipidemias, principalmente hipotireoidismo, diabetes melito e IRC. Os estudos de prevenção secundária com vastatinas mostram alta eficácia nessa faixa etária⁵¹(D). Na prevenção primária, os dados disponíveis são ainda limitados, com benefício sugerido no estudo AFCAPS/TextCAPS⁵(A).

MULHERES NO PERÍODO CLIMATÉRICO PÓS-MENOPAUSAL

Prevenção primária

A TRH melhora o perfil lipídico das mulheres após a menopausa e a maioria dos estudos observacionais revela que esta promove redução da morbi-mortalidade por doença cardiovascular⁵²(D). Entretanto, resultados de estudos prospectivos e controlados ainda não estão disponíveis. Não há indicação no momento da TRH para se prevenir a aterosclerose. A utilização de vastatinas é eficaz em mulheres com HDL-C baixo⁷(D).

Prevenção secundária

Apesar da evidência de estudos observacionais⁵²(D), não há evidência de estudos prospectivos controlados de que a TRH traga benefício na prevenção secundária da aterosclerose, logo não está recomendada⁵³⁻⁵⁴(A). As vastatinas diminuem a morbi-mortalidade em mulheres portadoras de aterosclerose¹⁻³(A).

GESTAÇÃO

Mulheres dislipidêmicas em idade fértil e sem contracepção adequada devem seguir orientação dietética e, se necessário, utilizar a colestiramina. Os fibratos devem ser considerados em casos de hipertrigliceridemia muito grave (TG > 1000 mg/dL)⁷(D).

MULHERES 20-45 ANOS E HOMENS 20-35 ANOS

Nessas faixas etárias, a doença aterosclerótica é rara, exceto para os portadores de síndromes genéticas, fumantes importantes ou diabéticos. A MEV deve ser enfatizada em adultos jovens com LDL \geq 130. Entretanto, deve-se considerar terapia hipolipemiante para indivíduos com LDL-C entre 160-189 mg/Dl, principalmente em fumantes. Aqueles com LDL-C > 190 mg/dL devem receber terapia hipolipemiante como os adultos mais velhos⁷(D).

Tabela XI

Valores de referência para os lípides entre 2 e 19 anos⁵⁵(D)

Lípides	Idade (anos)	Valores (mg/dL)		
		Desejáveis	Limítrofes	Aumentados
CT		<170	170-199	\geq 200
LDL-C		<110	110-129	\geq 130
HDL-C	<10	\geq 40	-	-
	10-19	\geq 35	-	-
TG	<10	\leq 100	-	>100
	10-19	\leq 130	-	>130



CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Os lípides devem ser dosados em crianças com parentes de 1º grau com aterosclerose precoce, parentes de 1º grau com dislipidemias graves (CT ≥ 300mg/dL ou TG ≥ 400mg/dL); presença de pancreatite aguda, xantomatose, obesidade ou outros FR^{6,55}(D)(Tabela XI).

Dieta(D)

Confirmada a dislipidemia, o tratamento dietético deverá ser iniciado após 2 anos de idade, priorizando as necessidades energéticas e vitamínicas próprias da idade. Deve-se encorajar a ingestão de fibras e desestimular a de alimentos ricos em colesterol e gordura saturada.

Havendo refratariedade à dieta, o uso de drogas hipolipemiantes para crianças acima de 10 anos pode ser considerado nas seguintes situações: dislipidemia familiar com LDL-C > 190mg/dL; antecedentes familiares de doença aterosclerótica prematura; 2 ou mais FR com LDL-C > 160mg/dL; na vigência de aterosclerose manifesta, com LDL-C > 130mg/dL.

A colestiramina é a droga recomendável por não apresentar efeitos sistêmicos na dose de 2mg/dia com dose máxima de 8mg/dia. As vastatinas, devido à pequena experiência atual, podem ser usadas em casos de HF grave (CT > 300mg/dL) e/ou aterosclerose manifesta, nos quais o uso das resinas foi insatisfatório. A quilomicronemia requer somente tratamento dietético.

Em situações excepcionais, considerações sobre outras formas de tratamento incluem a plasmaferese, LDL aférese, anastomose ileal parcial e transplante hepático.

TRANSPLANTE CARDÍACO (TC)

A presença de dislipidemia após TC está associada a maior incidência de doença vascular do enxerto. Por outro lado, o uso de pravastatinas pode reduzir a progressão da vasculopatia, independente de redução do colesterol e também parece reduzir a incidência de rejeição⁵⁶(A).



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344:1383-9.
2. Sacks FM, Pfeffer MA, Moyer LA, et al. The effects of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9.
3. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of cholesterol levels. The long term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) study group. *N Engl J Med* 1998; 339:1349-57.
4. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland coronary prevention study group. *N Engl J Med* 1995; 333:1301-7.
5. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of the AFCAPS/TEXCAPS. Air Force/Texas coronary atherosclerosis prevention study. *JAMA* 1998; 279:1615-22.
6. II Consenso Brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento. *Arq Bras de Cardiol* 1996; 67:1-16.
7. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
8. Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program – Recommendations for Improving Cholesterol Measurement. NIH n° 93-2964, 1993.
9. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000; 102:1082-5.
10. Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference material proposed by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to evaluate analytical methods for the determination of plasma Lipoprotein(a). *Clin Chem* 2000; 46:1956-67.
11. Nygard O, Nordrehaug JE, Fefsum H, et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337:230-6.
12. Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies. *Circulation* 1991; 83:836-44.
13. Thompson SG, Kienast J, Pyke SD, et al. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities



- Angina Pectoris Study Group. *N Engl J Med* 1995; 332:635-41.
14. Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analysis. *BMJ* 2000; 321:199-204.
 15. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103:1813-8.
 16. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on risk reduction. American Heart Association. *Circulation* 1998; 97:1876-87.
 17. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease. The Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; 4:5A-10A.
 18. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, et al. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. *Circulation* 1998; 97:946-52.
 19. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19:1434-503.
 20. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet* 1996; 348:1339-42.
 21. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-34 .
 22. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-47.
 23. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, et al. Validation of the Framingham heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001; 286:180-7.
 24. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311:1401-5.
 25. Krauss RM, Eckel RH, Howard B. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102:2284-99.
 26. Beynen AC, Katan MB. Reproducibility of the variations between humans in response of serum cholesterol to cessation of egg consumption. *Atherosclerosis* 1985; 57:19-31.
 27. USDA- United States Department of Agriculture, Composition of Foods. Handbooks number 8-5 (1979), 8-10 (1983), 8-13 (1986) – adaptado.
 28. Schmidt EB, Dyerberg J. Omega 3 fatty acids. Current status in cardiovascular medicine. *Drugs* 1994; 47:405-24.



29. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, et al. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340:1933-40.
30. Steinberg D. Is there a potential therapeutic role for vitamin E or other antioxidants in atherosclerosis? *Curr Opin Lipidol* 2000; 11; 603-7.
31. Kannel WB, Belanger A, D'Agostino R, et al. Physical activity and physical demand on the job and risk of cardiovascular disease and death: the Framingham Study. *Am Heart J* 1986; 112:820-5.
32. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280:2001-7.
33. Després JP, Lamarche B. Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and risk of coronary Heart disease. *J Intern Med* 1994; 236:7-22.
34. Schwartz GG, Olsson AG, Ezakowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285:1711-8.
35. Vaughan CJ, Murphy MB, Buckley BM. Statins do more than just lower cholesterol. *Lancet* 1996; 348:1079-82.
36. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251:351-64.
37. Tikkanen MJ. Fibric acid derivatives *Curr Opin Lipidol* 1992; 3:29-33.
38. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:410-8.
39. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975; 231:360-81.
40. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354:447-55.
41. Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP). Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357:89-95.
42. Meade TW, Brennan PJ. Determination of who may derive most benefit from aspirin in primary prevention: subgroup results from a randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 321:13-7.
43. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT study group. *Lancet* 1998; 351:1755-62.
44. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Heart Outcomes*



- Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. *Lancet* 2000; 355:253-59.
45. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.
46. Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:335-71.
47. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58:353-62.
48. Geletko SM, ZuWallack AR. Treatment of hyperlipidemia in HIV-infected patients. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58:607-14.
49. Stenestrand U, Wallentin L. Swedish Registry of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001; 285:430-6.
50. Aronow HD, Topol EJ, Roe MT et al. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *Lancet* 2001; 357:1063-8.
51. Carlsson CM, Carnes M, McBride PE, et al. Managing dyslipidemia in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:1458-65.
52. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117:1016-37.
53. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and estrogen/progestin replacement study (HERS) research group. *JAMA* 1998; 280:605-13.
54. Herrington DM, Reboussin DM, Brosnihan B, et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343:522-9.
55. American Academy of Pediatrics. National cholesterol education program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89:525-84.
56. Kobashigawa JA, Katznelson S, Laks H, et al. Effect of pravastatin on outcomes after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1995; 333:621-5.

