

DISLIPIDEMIA

INTRODUÇÃO

É definida como modificações nos níveis circulantes dos lipídeos em relação a valores referenciais para uma determinada amostra populacional, considerando-se uma elevação do CT, LDL-c e TGL acima do percentil 95 ou níveis de HDL abaixo do percentil 10 para a população geral.

CLASSIFICAÇÃO CID 10

E 78.- Distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias

CLASSIFICAÇÃO

Tabela 1. Classificação Fenotípica de Fredrickson modificada pela OMS

Fenótipo	LP elevada	CT (mg/dl)	TGL (mg/dl)	Plasma após refrigeração	Exemplo
I	QM	160 – 400	1500 – 5000	Sobrenadante cremoso	Deficiência de LPL
IIa	LDL	> 240	< 200	Transparente	Hipercolesterolemia familiar
IIb	VLDL + LDL	240 – 500	200 – 500	Transparente	Hiperlipidemia combinada familiar
III	IDL	300 – 600	300 – 600	Turvo	Hiperlipoproteinemia tipo III

IV	VLDL	< 240	300 – 1000	Turvo	Hipertrigliceridemia familiar
V	QM + VLDL	160 - 400	1500 – 5000	Sobrenadante cremoso e parte inferior turva	Deficiência de Apo CII

Tabela 2. Classificação Etiológica

Classificação	Etiologia
Primária	Defeitos genéticos.
Secundária	Doenças ¹ ou drogas ²

¹ Hipotireoidismo, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, Diabetes Mellitus, obesidade, icterícia obstrutiva, alcoolismo.

² Diuréticos, betabloqueadores, anticoncepcionais, corticóides, anabolizantes, ciclosporina, inibidor de protease, interferon, etc.

Tabela 3. Classificação Simplificada

Tipo	Colesterol total	HDL-c	Triglicerídeo
Hipercolesterolemia pura	Elevado	Normal, elevado ou baixo	Normal
Hiperlipidemia mista	Elevado	Baixo	Elevado
Hipertrigliceridemia pura	Normal	Normal ou baixo	Elevado

RASTREAMENTO

O screening para dislipidemia deve ser realizado nos seguintes casos:

- Maiores de 20 anos: se normal, repetir a cada 5 anos.
- Pacientes com doença cardíaca coronariana estabelecida ou outra doença vascular aterosclerótica.
- Pacientes assintomáticos, mas de alto risco: HAS, DM, obesidade, etc.
- Parentes próximos de pacientes com doença cardíaca coronariana ou outra doença vascular aterosclerótica.
- Estigmas de dislipidemia.
- Portadores de pancreatite, quando álcool ou doença do trato biliar forem excluídos.

DIAGNÓSTICO

- Anamnese
 - Idade e sexo
 - Estilo de vida: dieta, atividade física, tabagismo, etilismo e uso de drogas
 - Avaliação de causas secundárias
 - Presença de doenças agudas
 - História familiar detalhada: para auxiliar na identificação de causas genéticas
- Exame Clínico
 - IMC (peso em Kg/altura m²)
 - Circunferência abdominal e relação cintura/quadril
 - Hepatomegalia e esplenomegalia
 - Estigmas de hiperlipidemia: arco córneo, xantelasma, xantomas tendinosos, tuberosos ou túberoeruptivos, xantomas palmares, lipemia retinalis
- Exames Laboratoriais
 - Glicemia de jejum e funções renal, tireoidiana e hepática
 - Exame do plasma a 4°C: se triglicérides elevados; Sobrenadante cremoso indica a presença de quilomícrons, significando que não houve o jejum adequado ou uma forma de hipertrigliceridemia rara
 - Dosagem plasmática: Colesterol total, Triglicérides, HDL
 - Fórmula Friedewald: $LDL = CT - (HDL + TGL/5)$. Não adequada em casos de hipertrigliceridemia ($TG > 400\text{mg/dL}$), hepatopatia colestática crônica, Diabetes Mellitus (DM) ou síndrome nefrótica
 - Não-HDL colesterol = $CT - HDL$; Nos casos de hipertrigliceridemias graves ($TG > 400\text{mg/dL}$)
 - Eletroforese de lipoproteínas: suspeita de dislipidemia primária

AVALIAÇÃO DE RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR

Diante de um paciente com dislipidemia, deve-se fazer uma avaliação de risco de desenvolvimento de doenças arterial coronariana (DAC).

- Passo 1: Deve-se identificar manifestações atuais de doença aterosclerótica (doença arterial coronariana, cerebrovascular, periférica, aneurismática ou carotídea) ou equivalentes (DM1 e 2).
- Passo 2: Na ausência destas condições, os fatores de risco para doença aterosclerótica (Quadro 1) devem ser investigados e o escore de risco de Framingham (ERF) deve ser avaliado.

Quadro 1. Fatores de risco para Doença Aterosclerótica

Idade (homens \geq 45 anos e mulheres \geq 55 anos)
História de DAC prematura em parentes de primeiro grau (< 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres)
Tabagismo atual
Hipertensão arterial (\geq 140 x 90 mmHg ou em uso de anti-hipertensivos)
HDL-c < 40 mg/dl (se > 60 mg/dl, subtrai-se um fator de risco)

- Passo 3: Calcular o Escore de Risco de Framingham (Tabela 4 a 6), que avalia o risco de ocorrer um evento coronariano dentro de 10 anos. É utilizado em indivíduos sem diagnóstico de aterosclerose prévia ou DM.
 - Risco baixo: <10%
 - Risco intermediário: 10-20%
 - Risco alto: >20%

Tabela 4. Escore de Risco de Framingham para Homens

Homens							
Idade (anos)	Pontos	Colesterol Total (mg/dl)	Idade (anos)				
			20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79
20 - 34	-9	< 160	0	0	0	0	0
35 - 39	-4	160 - 199	4	3	2	1	0
40 - 44	0	200 - 239	7	5	3	1	0
45 - 49	3	240 - 279	9	6	4	2	1
50 - 54	6	\geq 280	11	8	5	3	1
55 - 59	8	Fumo	Idade (anos)				
60 - 64	10		20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79
65 - 69	11	Não	0	0	0	0	0
70 - 74	12	Sim	8	5	3	1	1
75 - 79	13						

HDL-colesterol (mg/dl)	Pontos	PA sistólica (mmHg)	Não tratada	Tratada
≥ 60	-1	< 120	0	0
50 - 59	0	120 - 129	0	1
40 - 49	1	130 - 139	1	2
< 40	2	140 - 159	1	2
		≥ 160	2	3

Tabela 5. Escore de Risco de Framingham para Mulheres

Mulheres							
Idade	Pontos	Colesterol Total (mg/dl)	Idade (anos)				
			20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79
20 - 34	-7	< 160	0	0	0	0	0
35 - 39	-3	160 - 199	4	3	2	1	1
40 - 44	0	200 - 239	8	6	4	2	1
45 - 49	3	240 - 279	11	8	5	3	2
50 - 54	6	≥ 280	13	10	7	4	2
55 - 59	8	Fumo	Idade (anos)				
60 - 64	10		20 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79
65 - 69	12	Não	0	0	0	0	0
70 - 74	14	Sim	9	7	4	2	1
75 - 79	16						

HDL-colesterol (mg/dl)	Pontos	PA sistólica (mmHg)	Não tratada	Tratada
≥ 60	-1	< 120	0	0
50 - 59	0	120 - 129	1	3
40 - 49	1	130 - 139	2	4
< 40	2	140 - 159	3	5
		≥ 160	4	6

Tabela 6. Pontuação do Escore de Risco de Framingham equivalente ao risco de ocorrência de um evento coronariano dentro de 10 anos, segundo o sexo

Homens		Mulheres	
Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)	Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)
< 0	< 1	< 9	< 1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3

7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	22	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	≥ 25	≥ 30
≥ 17	≥ 30		

- Os pacientes são, então, estratificados de acordo com a categoria de risco para desenvolver algum evento cardiovascular em 10 anos:

Categorias de Risco	Risco de Eventos Cardiovasculares
Muito Alto Risco	DM2 + DAC
Alto Risco	Risco em 10 anos > 40% DAC ou equivalentes
Moderadamente alto	ERF > 20% 2 ou mais FR
Moderado	ERF: 10-20% 2 ou mais FR
Baixo risco	ERF: < 10% ≤ 1 FR

TRATAMENTO

ALVOS

A mudança do estilo de vida (MEV) deve ser estimulada para todos os pacientes. A depender da estratificação de risco (Tabela 7), o tratamento farmacológico deve ser instituído simultaneamente ou posteriormente, se não forem atingidas as metas lipídicas.

Tabela 7. Medidas terapêuticas iniciais e período de reavaliação

Estrato	Medida terapêutica inicial	Reavaliação das metas
Baixo risco	MEV	6 meses
Risco intermediário	MEV	5 meses

Alto risco	MEV + tratamento farmacológico	5 meses
Aterosclerose manifesta	MEV + tratamento farmacológico	Individualizada

As metas do perfil lipídico a serem alcançadas estão demonstradas abaixo (Tabela 8).

Tabela 8. Metas para terapêutica preventiva com hipolipemiantes

Risco em 10 anos	Meta terapêutica (mg/dl)		
		LDL-C*	Não-HDL-C
Baixo risco	< 10%	< 160	< 190
Risco intermediário	10 a 20%	< 150	< 160
Alto risco ou diabéticos	> 20%	< 100 (opcional < 70)	< 150 (opcional < 100)
Aterosclerose significativa	> 20%	< 70	< 100
		HDL-C	TG
		≥ 40	< 150
		≥ 50	< 150
		≥ 50	< 150

*Estimado pela Equação de Friedewald.

Obs.: quando não se conseguem as metas, recomenda-se obtenção da maior redução possível.

MEV

- Abandono do tabagismo.
- Consumo moderado de álcool. Evitar na hipertrigliceridemia.
- Atividade física regular: exercícios aeróbicos de 3 a 6 vezes/semana por 30 a 60 minutos, atingindo 60 e 80% da frequência cardíaca máxima.
- Dieta: manter acompanhamento com nutricionista. As recomendações nutricionais estão dispostas na Tabela 9.

Tabela 9. 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	Cerca de 15% das calorias totais
Colesterol	< 200mg/dia
Fibras	20 a 30g/dia
Calorias	Ajustado ao peso saudável

FÁRMACOS

- Estatinas

Drogas de escolha na hipercolesterolemia. Administração via oral, dose única diária e para os de curta meia vida, no período noturno. Deve-se fazer acompanhamento dos níveis de creatinofosfoquinase (CK) e transaminases (principalmente ALT), para ajudar na identificação de efeitos colaterais, tais como hepatite, miosite e rabdomiólise. Deve ser dosadas inicialmente e após cada aumento da dose. No 1º ano, a cada 3 meses, e nos anos seguintes, semestralmente. É indicada suspensão caso ocorra injúria muscular (↑ CK de 10 vezes ou persistência dos sintomas) ou quando há hepatotoxicidade (↑ transaminases superior a 3 vezes). Portadores de doença hepática crônica ou esteatose não alcoólicas podem fazer uso de estatinas. Contudo, nas hepatopatias agudas, o uso é contra-indicado. Na falta de resposta, a associação com ezetimiba, ácido nicotínico ou fenofibrato pode ser considerada.

- Sinvastatina: início com 10mg e aumento progressivo até 40mg/dia
- Pravastatina: início com 10mg e aumento progressivo até 40mg/dia
- Lovastatina: 20 mg a 80 mg/dia
- Fluvastatina: 10 a 80 mg/dia
- Atorvastatina: dose, em geral, até 20mg/d; Qualquer horário do dia
- Rosuvastatina: dose, em geral, até 20mg/d; Qualquer horário do dia

- Fibratos

A 1ª opção no tratamento da hipertrigliceridemia. São contra-indicados na disfunção renal ou hepática. Se os níveis estiverem acima de 500 mg/dL, a meta é a sua redução, com início do tratamento com fibrato, adicionando, se necessário ácido nicotínico e/ou ômega-3. Caso seus níveis sejam menores que 500 mg/dL, deve-se tratar inicialmente com estatina isoladamente ou associada à ezetimiba, com objetivo de atingir a meta de LDL-C ou não-HDL-C. A associação com estatina aumenta o risco de miosite e rabdomiólise. A combinação de sinvastatina ou atorvastatina e fenofibrato micronizado é mais bem tolerada.

- Clofibrato: 1000-2000 mg/dia
- Bezafibrato: 400-600 mg/dia
- Etofibrato: 500 mg/dia
- Ciprofibrato: 100 mg/dia
- Genfibrosila: 600-1200 mg/dia. Evitar a associação com estatina
- Fenofibrato: 250 mg/dia. Associação com estatina não tem sido relacionada à rabdomiólise

- Ácido nicotínico

É a droga mais eficaz em aumentar o HDL. Pode ser usada em associação com estatinas e fibratos. Os principais efeitos colaterais são rubor facial, efeitos gastrointestinais e hiperglicemia. A niacina de liberação intermediária é a mais utilizada, iniciando com 500mg à noite, até a dose máxima de 2g/dia. Para reduzir o rubor facial, pode-se associar AAS 325mg trinta minutos antes.

- Ezetimibe

Uso com dose fixa diária de 10mg/dia. Mais frequentemente associado às estatinas. Também pode ser associado aos fibratos e resinas seqüestradoras de sais biliares. Distúrbios digestivos e aumento de enzimas hepáticas são pouco freqüentes. É uma opção no tratamento da esteatose hepática.

- Sequestradores de ácidos biliares

Opções no tratamento da hipercolesterolemia, principalmente, associados a estatinas. Devem ser evitados na hipertrigliceridemia, já que podem aumentar os níveis plasmáticos de triglicérides. A colestiramina (único disponível no Brasil) pode ser iniciada na dose de 4 g/dia, chegando até 24g/dia. Em doses altas, são pouco toleradas devido à baixa palatabilidade e efeitos gastrointestinais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bandeira F, Scott AR. Dislipidemias: aspectos gerais. In: Endocrinologia e Diabetes. 2nd Ed. Rio de Janeiro: Medbook,2009, p.931-938.
- Bandeira F, et al. Dislipidemia Primária. In: Endocrinologia e Diabetes. 2nd Ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009, p. 959-966.
- Colhoun HM, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
- Diniz ET, Andrade L, Bandeira F. Como diagnosticar e tratar dislipidemia. *Rev Bras Med*,2008; 65(12): 38-48.
- Fredrickson, DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Ann Intern Med* 1971; 75: 471.
- Keech A; Simes RJ; Barter P; Best J; Scott R; Taskinen MR. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9500):1849-61.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. *Circulation* 2002;106:3143–3421.
- Nissen S et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. *JAMA* 2006; 295: 1556-65.
- Ridker PM, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. JUPITER Study Group. *NEJM* 2008; 359 (21): 2195-2207.
- Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994;7(7 Pt 2):7S-12S.