CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXVII

Capítulo 56

DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR: O PAPEL DAS NOVAS TERAPIAS HIPOLIPEMIANTES

CAROLINA SCHIFFNER FIGUEIREDO[1]
LUCAS PIRES MAROBIN[1]
ALINE ZANIN ZOUVI[1]
JUHYO YOO[1]
MARIA EDUARDA SCHNEIDER LAU[1]
MANUELA TIMM[1]

[1]Discente – Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS).

Palavras-chave: *Dislipidemias; Prevenção Cardiovascular; Terapias Hipolipemiantes.*

DOI 10.59290/0237196113

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As dislipidemias compreendem um conjunto heterogêneo de alterações das lipoproteínas plasmáticas, caracterizado principalmente por elevação do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), dos triglicerídeos e/ou por alterações do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Entre essas alterações, o LDL-c apresenta papel central na iniciação e na progressão da doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA), uma vez que partículas contendo apolipoproteína B (ApoB) podem penetrar e permanecer retidas na parede arterial. Essa retenção desencadeia respostas inflamatórias e modificações estruturais que participam da formação e da progressão das placas ateroscleróticas.

A DCVA resulta da interação entre fatores modificáveis e não modificáveis, incluindo hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, idade, doença renal crônica e história familiar de doença cardiovascular prematura. Dessa forma, a identificação das dislipidemias deve ser acompanhada de estratificação adequada do risco, permitindo definir a intensidade das intervenções e as metas terapêuticas. As estatinas permanecem como a base do tratamento farmacológico, mas parte dos pacientes não alcança as metas recomendadas em monoterapia, seja por resposta insuficiente, intolerância ou necessidade de redução mais intensa do LDL-c.

Nesse contexto, terapias adicionais, como ezetimiba, inibidores da proproteína convertase subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9), ácido bempedoico e inclisirana, ampliaram o arsenal terapêutico. Este capítulo tem como objetivo apresentar uma abordagem integrada das dislipidemias e da prevenção cardiovascular, contemplando fisiopatologia, estratificação de risco, metas terapêuticas e aplicação clínica das terapias hipolipemiantes (BLUMENTHAL *et al*., 2026; NISSEN *et al*., 2023; RAY *et al*., 2020; SABATINE *et al*., 2017; SCHWARTZ *et al*., 2018).

MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar evidências atuais sobre as dislipidemias, sua relação com a doença cardiovascular aterosclerótica e as estratégias disponíveis para redução do risco cardiovascular, com ênfase nas novas terapias hipolipemiantes. A elaboração do capítulo considerou os principais aspectos definidos em seu escopo, incluindo fisiopatologia, estratificação do risco cardiovascular, metas terapêuticas, tratamento farmacológico e perspectivas relacionadas às terapias emergentes.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e *Web of Science*, priorizando publicações dos últimos dez anos e, principalmente, estudos mais recentes. Foram utilizados termos relacionados ao tema, combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*, incluindo *dyslipidemia, atherosclerotic cardiovascular disease, LDL cholesterol, lipoprotein(a), statins, ezetimibe, PCSK9 inhibitors, inclisiran, bempedoic acid, hypertriglyceridemia* e *cardiovascular prevention*. Também foram consultadas referências presentes nos artigos selecionados quando consideradas relevantes para complementar a discussão.

Foram priorizados ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e narrativas, documentos de consenso e diretrizes de sociedades científicas, com preferência para trabalhos de maior relevância clínica e metodológica. Entre as principais fontes utilizadas estão

as recomendações *da European Society of Cardiology (ESC), European Atherosclerosis Society (EAS), American College of Cardiology (ACC)* e *American Heart Association* (*AHA*), além da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2025, da atualização ESC/EAS de 2025 e do documento de consenso do ACC sobre terapias não estatínicas.

A seleção das publicações considerou sua relação direta com os objetivos do capítulo, atualidade, qualidade metodológica e aplicabilidade à prática clínica. Foram excluídos estudos duplicados e publicações sem relação direta com o tema ou que não contribuíssem para a discussão proposta. As informações selecionadas foram organizadas de acordo com os principais eixos do capítulo: bases fisiopatológicas das dislipidemias e aterogênese, estratificação do risco e metas terapêuticas, terapias hipolipemiantes, hipertrigliceridemia e lipoproteína(a), além de terapias emergentes e medicina cardiovascular de precisão.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi realizada metanálise nem análise estatística dos dados. A síntese das evidências foi realizada de forma descritiva e crítica, buscando relacionar os achados científicos às recomendações atuais e à aplicação clínica individualizada no manejo das dislipidemias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases fisiopatológicas das dislipidemias e da aterogênese

Colesterol e triglicérides são moléculas hidrofóbicas essenciais. O colesterol participa da estrutura das membranas celulares e da síntese de hormônios esteroides, ácidos biliares e vitamina D. Os triglicérides constituem importante reserva energética. Como não circulam livremente em meio aquoso, esses lipídios são transportados em lipoproteínas, partículas organizadas com núcleo hidrofóbico de triglicérides e ésteres de colesterol e superfície formada por fosfolipídios, colesterol livre e apolipoproteínas (BORÉN *et al*., 2020).

O metabolismo lipídico pode ser organizado em três vias interligadas: exógena, endógena e transporte reverso do colesterol. Na via exógena, os lipídios alimentares são emulsificados pelos sais biliares e hidrolisados por enzimas pancreáticas. No enterócito, são reesterificados e incorporados aos quilomícrons, que contêm apolipoproteína B48. Após entrarem na circulação, os triglicérides dos quilomícrons são hidrolisados pela lipoproteína lipase, liberando ácidos graxos para músculo e tecido adiposo. Os remanescentes, relativamente enriquecidos em colesterol, são removidos pelo fígado por mecanismos dependentes sobretudo da apolipoproteína E (BORÉN *et al*., 2020; PATEL *et al*., 2025).

Na via endógena, o fígado sintetiza e secreta lipoproteínas de densidade muito baixa, as VLDL, que contêm apolipoproteína B100 e transportam principalmente triglicerídeos endógenos. A hidrólise progressiva dos triglicérides pela lipoproteína lipase converte VLDL em remanescentes e lipoproteínas de densidade intermediária, as IDL. Parte dessas partículas é captada pelo fígado; outra parte sofre remodelamento adicional e origina LDL, enriquecida em colesterol. A remoção plasmática da LDL ocorre principalmente por ligação da ApoB100 ao receptor de LDL hepático. A expressão e reciclagem desse receptor são determinantes centrais da concentração de LDL-c (BORÉN *et al*., 2020; BLUMENTHAL *et al*., 2026).

A PCSK9 liga-se ao receptor de LDL e favorece sua degradação lisossomal, diminuindo a reciclagem para a superfície do hepatócito. Em contraste, a inibição da síntese de colesterol pela HMG-CoA redutase aumenta a expressão

de receptores de LDL e reduz sua concentração plasmática. A absorção intestinal de colesterol, mediada principalmente pela proteína NPC1L1, também influencia o balanço corporal. Esses mecanismos explicam a complementaridade farmacológica entre estatinas, ezetimiba e terapias dirigidas à PCSK9 (BLUMENTHAL *et al*., 2026; RAY *et al*., 2020).

O transporte reverso do colesterol envolve a remoção de colesterol de tecidos periféricos e sua condução ao fígado, processo associado às partículas de HDL e à apolipoproteína A-I. Entretanto, a concentração de HDL-c é um marcador de risco, não uma medida direta da funcionalidade da HDL. Ensaios que elevaram farmacologicamente o HDL-c sem modificar partículas aterogênicas não reduziram eventos de forma consistente; por isso, elevar HDL-c não é um alvo terapêutico por si só (CATAPANO *et al*., 2020; GRUNDY *et al*., 2019).

Lipoproteinas e carga aterogênica

As principais classes de lipoproteínas são quilomícrons, VLDL, IDL, LDL, HDL e lipoproteína(a). A densidade aumenta à medida que diminui o conteúdo de triglicérides e cresce a proporção de proteínas. Do ponto de vista aterogênico, o elemento unificador é a presença de apolipoproteína B. Cada quilomícron, remanescente, VLDL, IDL, LDL ou Lp(a) contém uma molécula de ApoB; portanto, a concentração plasmática de ApoB estima o número total de partículas potencialmente capazes de penetrar e ficar retidas na parede arterial.

O LDL-c mede a massa de colesterol transportada pelas LDL, enquanto a ApoB estima o número de partículas. Essas medidas são geralmente concordantes, mas podem divergir quando as partículas transportam quantidades diferentes de colesterol, como na hipertrigliceridemia, diabetes, obesidade e síndrome metabólica. Nesses contextos, um LDL-c aparentemente controlado pode coexistir com número elevado de partículas aterogênicas. O colesterol não HDL, calculado por colesterol total menos HDL-c, inclui o colesterol de todas as partículas contendo ApoB e é meta primária particularmente útil quando os triglicerídeos estão elevados.

As lipoproteínas ricas em triglicérides muito grandes, como quilomícrons intactos, atravessam com dificuldade a barreira endotelial. Seus remanescentes, contudo, são menores, enriquecidos em colesterol e aterogênicos. A Lp(a) é uma partícula semelhante à LDL ligada à apolipoproteína(a); sua concentração é predominantemente genética e está causalmente relacionada à doença aterosclerótica e à estenose aórtica calcífica. A diretriz brasileira recomenda sua dosagem uma vez na vida, quando disponível, para auxiliar na estratificação. Valores iguais ou superiores a 50 mg/dL ou 125 nmol/L são agravantes de risco (TSIMIKAS, 2017; RACHED *et al*., 2025).

LDL e causalidade aterosclerótica

A relação entre LDL e doença cardiovascular aterosclerótica preenche critérios de causalidade. Indivíduos com variantes genéticas que elevam LDL desde o nascimento apresentam maior risco; variantes que reduzem LDL por diferentes vias metabólicas produzem menor risco. Estudos de coorte demonstram associação graduada entre LDL-c e eventos, e ensaios clínicos mostram que sua redução diminui infarto, acidente vascular cerebral isquêmico e necessidade de revascularização. O benefício é aproximadamente proporcional à redução absoluta do LDL e tende a aumentar com a duração do tratamento (FERENCE *et al*., 2017; BORÉN *et al*., 2020).

A interpretação clínica deve incorporar três dimensões: concentração, duração da exposição

e risco basal. Uma mesma concentração de LDL-c tem consequências diferentes em um jovem com décadas de exposição futura, em um idoso frágil com expectativa de vida limitada ou em um paciente que já sofreu infarto. A expressão "quanto mais baixo, melhor" é válida principalmente dentro de um contexto de maior risco e de terapias com segurança demonstrada; não dispensa avaliação clínica individual.

Aterogênese: retenção, formação e complicação da placa

A aterogênese inicia-se com a entrada e retenção subendotelial de partículas contendo ApoB em áreas suscetíveis da árvore arterial, especialmente regiões de fluxo perturbado e baixo estresse de cisalhamento. A interação das partículas com proteoglicanos da matriz extracelular prolonga sua permanência na íntima. Quanto maior o número de partículas circulantes e o tempo de exposição, maior a probabilidade de retenção (BORÉN *et al*., 2020; LIBBY *et al*., 2019).

No espaço subendotelial, as lipoproteínas sofrem modificações, incluindo oxidação e agregação. Essas partículas ativam células endoteliais, que passam a expressar moléculas de adesão e quimiocinas. Monócitos aderem ao endotélio, migram para a íntima e diferenciam-se em macrófagos. A captação não regulada de lipoproteínas modificadas por receptores scavenger leva ao acúmulo de colesterol e à formação das células espumosas, que constituem a estria gordurosa, lesão inicial da aterosclerose.

Com a progressão, células musculares lisas migram da camada média, proliferam e produzem matriz extracelular, formando a capa fibrosa. Morte celular, falha da depuração de detritos e acúmulo de colesterol livre contribuem para o núcleo necrótico. A placa pode evoluir de modo relativamente estável, com capa espessa, ou adquirir características de vulnerabilidade, como inflamação intensa, capa fibrosa fina, núcleo lipídico volumoso, neovascularização e hemorragia intraplaca.

A ruptura ou erosão da superfície expõe material trombogênico ao sangue e ativa plaquetas e coagulação, podendo produzir trombose arterial e síndrome coronariana aguda. Entretanto, a gravidade angiográfica isolada não resume o risco: grande parte dos eventos decorre de placas previamente não obstrutivas. A aterosclerose deve, portanto, ser tratada como doença difusa, e não apenas como coleção de estenoses focais.

Inflamação na aterogênese

A inflamação conecta a retenção lipoproteica à progressão e à instabilidade da placa. Lipoproteínas modificadas, cristais de colesterol e sinais de dano celular ativam imunidade inata. O inflamassoma NLRP3 promove a ativação da interleucina-1 beta, que estimula a via da interleucina-6 e a síntese hepática de proteína C-reativa. Macrófagos e linfócitos liberam citocinas e enzimas proteolíticas que ampliam o recrutamento celular, prejudicam a resolução da inflamação e enfraquecem a capa fibrosa.

A evidência clínica sustenta que a inflamação não é apenas marcador. A inibição da interleucina-1 beta com canaquinumabe reduziu eventos cardiovasculares recorrentes sem reduzir LDL-c, fornecendo prova de conceito para causalidade inflamatória. Estudos com colchicina em baixa dose também demonstraram redução de eventos em prevenção secundária. Esses achados não diminuem a centralidade do LDL: risco lipídico e risco inflamatório são eixos complementares. Reduzir partículas aterogênicas limita o estímulo que inicia e perpetua a resposta inflamatória (RIDKER *et al*., 2017).

Na estratificação, a proteína C-reativa ultrassensível pode fornecer informação adicional. A Diretriz Brasileira de 2025 considera valor igual ou superior a 2,0 mg/L como agravante de risco, especialmente útil em indivíduos inicialmente classificados como intermediários. Condições inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, psoríase, lúpus, doenças inflamatórias intestinais e infecção crônica pelo HIV, também podem reclassificar o risco por acelerarem disfunção endotelial e aterogênese (RACHED *et al*., 2025).

Estratificação do risco cardiovascular e metas terapêuticas

Da fisiopatologia à decisão clínica

A fisiopatologia demonstra que toda partícula contendo ApoB retida na parede arterial contribui potencialmente para a aterogênese. Contudo, o benefício absoluto de tratar não depende apenas do LDL-c: depende da probabilidade de o paciente apresentar um evento e do tempo durante o qual poderá se beneficiar. A estratificação de risco transforma uma associação causal populacional em decisão individual, permitindo ajustar intensidade, combinação e urgência do tratamento (BORÉN *et al*., 2020; RACHED *et al*., 2025).

Em pacientes de alto risco, uma mesma redução relativa produz maior redução absoluta de eventos e menor número necessário para tratar. Em indivíduos jovens de baixo risco em dez anos, a estimativa de curto prazo pode subestimar a carga de exposição ao longo da vida. Assim, a decisão deve integrar risco em dez anos, risco de longo prazo, concentração de LDL, história familiar, presença de dislipidemia genética e evidências de aterosclerose subclínica (FERENCE *et al*., 2017; RACHED *et al*., 2025).

Prevenção primária, prevenção secundária e contínuo de risco

Prevenção primária refere-se às medidas adotadas antes de um evento cardiovascular aterosclerótico clínico. Nesse cenário, a intensidade terapêutica depende da estimativa do risco absoluto, dos níveis lipídicos, de agravantes e da presença de aterosclerose subclínica. A prevenção secundária corresponde ao cuidado de pessoas com doença aterosclerótica manifesta ou evento prévio, como infarto, acidente vascular cerebral isquêmico ou doença arterial periférica, nas quais o risco de recorrência justifica metas mais intensivas.

Embora essa distinção seja didática, a Diretriz Brasileira de 2025 enfatiza um contínuo de risco. Um indivíduo sem evento, mas com aterosclerose significativa em imagem, LDL-c muito elevado, diabetes com lesão de órgão-alvo ou grande carga de cálcio coronário pode ter risco semelhante ou superior ao de alguém com evento remoto e perfil clínico favorável. Por isso, a categoria de risco, e não apenas o rótulo primário ou secundário, deve orientar a meta (RACHED *et al*., 2025; BLUMENTHAL *et al*., 2026).

Elementos da avaliação do risco

A avaliação inicia-se pela história clínica, exame físico e perfil laboratorial. Devem ser considerados idade, sexo, pressão arterial, tratamento anti-hipertensivo, tabagismo, diabetes, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides, função renal, índice de massa corporal e uso prévio de estatina. Também importam história familiar de doença cardiovascular prematura, padrão alimentar, atividade física, adiposidade visceral, síndrome metabólica, condições inflamatórias, comorbidades renais e eventos específicos da saúde da mulher.

O perfil lipídico deve ser interpretado em condição metabólica estável. O LDL-c permanece a meta primária; o não-HDL-c é meta primária, especialmente na hipertrigliceridemia; e a ApoB é meta complementar quando há discordância ou risco residual. A Lp(a) deve ser medida pelo menos uma vez na vida quando disponível. Devem ser investigadas causas secundárias de dislipidemia, como hipotireoidismo, síndrome nefrótica, colestase, diabetes descompensado, consumo excessivo de álcool e medicamentos.

Exames de imagem podem reclassificar o risco quando a decisão permanece incerta. O escore de cálcio coronário é particularmente útil em indivíduos com risco intermediário, idade superior a 40 anos e LDL-c entre 70 e 159 mg/dL. Na diretriz brasileira, CAC superior a 100 unidades Agatston ou percentil acima de 75 classifica como alto risco; CAC superior a 300 caracteriza risco muito alto. Placa carotídea e placas não obstrutivas na angiotomografia também documentam aterosclerose subclínica e podem elevar a categoria (RACHED *et al*., 2025; BLUMENTHAL *et al*., 2026; TSIMIKAS, 2017).

Classificação do risco segundo a Diretriz Brasileira de 2025

Para adultos de 30 a 79 anos sem doença cardiovascular prévia estabelecida, a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2025 recomenda o escore PREVENT para estimar o risco de evento aterosclerótico em dez anos. O modelo considera idade, sexo, colesterol total, HDL-c, pressão arterial sistólica, tratamento anti-hipertensivo, diabetes, tabagismo, uso de estatina, índice de massa corporal e taxa de filtração glomerular, com hemoglobina glicada e razão albumina-creatinina como variáveis opcionais. Na ausência de uma equação derivada da população brasileira, escores calibrados, como OMS e Globorisk-LAC, podem ser alternativas.

A classificação contempla cinco categorias. Considera-se de baixo risco o indivíduo com risco calculado inferior a 5% em dez anos, sem agravantes e sem diabetes tipo 2. O risco intermediário corresponde ao risco calculado de 5% a menos de 20%, ou ao risco inferior a 5% na presença de agravante; essa categoria também inclui pessoas com LDL-c entre 160 e 189 mg/dL e determinados pacientes com diabetes.

O alto risco compreende risco calculado igual ou superior a 20%, risco intermediário associado a agravante, aterosclerose subclínica definida, LDL-c igual ou superior a 190 mg/dL, Lp(a) superior a 180 mg/dL ou a 390 nmol/L e determinados pacientes com diabetes. São classificados como de muito alto risco os indivíduos com doença aterosclerótica significativa ou evento clínico prévio, escore de cálcio coronário superior a 300 unidades Agatston ou diabetes associado a estratificadores de muito alto risco ou a pelo menos três estratificadores de alto risco. A categoria de risco extremo inclui pacientes com múltiplos eventos ateroscleróticos maiores ou com um evento maior associado a pelo menos duas condições de alto risco.

O risco calculado não deve ser aplicado mecanicamente. LDL-c igual ou superior a 190 mg/dL já determina alto risco pela exposição cumulativa e sugere investigação de hipercolesterolemia familiar. Diabetes requer algoritmo próprio, incorporando idade, duração, lesão de órgão-alvo e estratificadores. Em idosos, a fragilidade, a multimorbidade, o risco competitivo e a expectativa de vida modificam o benefício. Em jovens, o baixo risco em dez anos pode ocultar risco elevado ao longo da vida. (RACHED *et al*., 2025; BLUMENTHAL *et al*., 2026).

Agravantes e reclassificação

Agravantes são características não totalmente capturadas pelo escore que aumentam a probabilidade de eventos. A Diretriz Brasileira de 2025 inclui história familiar de evento prematuro em parente de primeiro grau — antes dos 55 anos em homens ou dos 65 anos em mulheres —, adiposidade e síndrome metabólica, esteatose hepática relevante, doenças inflamatórias crônicas, transplante de órgãos e fatores específicos das mulheres, como distúrbios hipertensivos da gestação, diabetes gestacional, parto prematuro, abortos recorrentes e menopausa precoce.

Entre os biomarcadores, Lp(a) igual ou superior a 50 mg/dL ou 125 nmol/L e PCR ultrassensível igual ou superior a 2,0 mg/L são agravantes. O número e a intensidade dos agravantes devem orientar a reclassificação, especialmente no risco intermediário. A reclassificação não é um exercício puramente estatístico: deve ocorrer quando muda uma decisão concreta, como iniciar terapia farmacológica ou escolher uma meta mais rigorosa (RACHED *et al*., 2025).

Conceito de meta terapêutica

Meta terapêutica é o nível lipídico associado à intensidade de redução considerada adequada para determinada categoria de risco. Ela funciona como instrumento de comunicação, monitoramento, adesão e combate à inércia terapêutica. O objetivo não é normalizar um exame isolado, mas reduzir a exposição futura a partículas aterogênicas e, consequentemente, o risco de eventos.

A meta deve combinar valor absoluto e redução percentual. Em alto, muito alto e extremo risco, recomenda-se reduzir LDL-c em pelo menos 50%; em baixo e intermediário risco, em pelo menos 30%. Essa dupla exigência evita que pacientes com valores basais muito elevados sejam considerados adequadamente tratados após redução relativa importante, mas ainda com concentração absoluta excessiva, e evita que valores próximos da meta sejam interpretados sem considerar a resposta ao tratamento.

No baixo risco, recomenda-se redução mínima de 30% do LDL-c, com meta inferior a 115 mg/dL; as metas de não-HDL-c e ApoB são, respectivamente, inferiores a 145 mg/dL e a 100 mg/dL. No risco intermediário, também se recomenda redução mínima de 30%, porém com LDL-c inferior a 100 mg/dL, não-HDL-c inferior a 130 mg/dL e ApoB inferior a 90 mg/dL.

No alto risco, a redução mínima recomendada do LDL-c é de 50%, com meta inferior a 70 mg/dL; o não-HDL-c deve permanecer abaixo de 100 mg/dL e a ApoB abaixo de 70 mg/dL. No muito alto risco, recomenda-se redução mínima de 50% e LDL-c inferior a 50 mg/dL, além de não-HDL-c inferior a 80 mg/dL e ApoB inferior a 55 mg/dL. No risco extremo, a redução mínima também é de 50%, mas a meta de LDL-c é inferior a 40 mg/dL, a de não-HDL-c inferior a 70 mg/dL e a de ApoB inferior a 45 mg/dL.

O não-HDL-c é definido 30 mg/dL acima da meta de LDL-c em cada categoria e representa o colesterol transportado por todas as lipoproteínas aterogênicas. A ApoB pode identificar excesso de partículas mesmo quando LDL-c e não-HDL-c estão na meta. Lp(a), por sua vez, é utilizada para estratificação, mas ainda não possui meta terapêutica estabelecida na diretriz. (RACHED *et al*., 2025; BLUMENTHAL *et al*., 2026).

Individualização do tratamento

Individualizar não significa relativizar a evidência, mas aplicá-la às características do

paciente. A decisão deve considerar risco absoluto e ao longo da vida, nível basal de LDL-c, magnitude de redução necessária, idade, fragilidade, função renal e hepática, diabetes, potencial reprodutivo, interações medicamentosas, história de intolerância, custo, acesso e preferência. Em risco alto ou superior, o atraso para atingir a meta prolonga exposição desnecessária; terapias combinadas precoces podem ser apropriadas quando a redução necessária dificilmente será obtida com monoterapia.

O seguimento é parte do tratamento. Após início ou intensificação da terapia, recomenda-se reavaliar o perfil lipídico em quatro a seis semanas, confirmar adesão e resposta e ajustar a estratégia. Resultados insuficientes devem levar à investigação de adesão, causas secundárias, dose inadequada ou necessidade de combinação. Sintomas atribuídos a estatinas exigem avaliação estruturada, pois abandono definitivo sem tentativa de reintrodução ou alternativa expõe o paciente a risco evitável.

A decisão compartilhada é particularmente importante no risco baixo ou intermediário, nos extremos de idade e diante de incerteza. Devem ser explicados o risco basal, a redução absoluta esperada, o caráter prolongado da terapia e os efeitos adversos possíveis. A presença de CAC pode tornar o risco mais concreto e auxiliar pacientes indecisos, mas não substitui a avaliação global. (RACHED *et al*., 2025; BLUMENTHAL *et al*., 2026).

CONCLUSÃO

As dislipidemias participam da aterogênese por aumentarem a exposição da parede arterial a partículas contendo ApoB. A retenção subendotelial dessas partículas, especialmente LDL, desencadeia uma resposta inflamatória que conduz da estria gordurosa à placa complexa e à trombose. A causalidade do LDL é sustentada por convergência de evidências genéticas, epidemiológicas e terapêuticas; a inflamação atua como mecanismo complementar de progressão e instabilidade.

Na prática, a fisiopatologia é convertida em decisão por meio da estratificação do risco. A Diretriz Brasileira de 2025 adota o contínuo de risco, utiliza o PREVENT em adultos sem doença manifesta e define categorias associadas a metas progressivamente mais rigorosas de LDL-c, não-HDL-c e ApoB. Prevenção primária e secundária continuam úteis como conceitos, mas não substituem a avaliação de aterosclerose subclínica, agravantes, diabetes, carga cumulativa de LDL e eventos recorrentes. A melhor conduta combina metas baseadas em evidências com individualização, monitoramento e decisão compartilhada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLUMENTHAL, R. S. *et al*. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 153, n. 17, p. e1154-e1276, 2026. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001423.

BORÉN, J.; CHAPMAN, M. J.; GINSBERG, H. N. *et al*. Low-Density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Pathophysiological, Genetic, and Therapeutic Insights: A Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. European Heart Journal, v. 41, n. 24, p. 2313-2330, 2020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962.

FERENCE, B. A.; GINSBERG, H. N.; GRAHAM, I. *et al*. Low-Density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease. 1. Evidence from Genetic, Epidemiologic, and Clinical Studies: A Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. European Heart Journal, v. 38, n. 32, p. 2459-2472, 2017. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.

GRUNDY, S. M. *et al*. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation, v. 139, n. 25, p. e1082-e1143, 2019. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.

LIBBY, P.; RIDKER, P. M.; HANSSON, G. K. Inflammation in Atherosclerosis: From Pathophysiology to Practice. Journal of the American College of Cardiology, v. 54, n. 23, p. 2129-2138, 2009. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.009.

MACH, F.; KOSKINAS, K. C.; ROETERS VAN LENNEP, J. E. *et al*. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal, v. 46, n. 42, p. 4359-4378, 2025. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf190.

NISSEN, S. E.; LINCOFF, A. M.; BRENNAN, D. *et al*. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. New England Journal of Medicine, v. 388, n. 15, p. 1353-1364, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2215024.

PATEL, S. B.; WYNE, K. L.; AFREEN, S. *et al*. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Adults with Dyslipidemia. Endocrine Practice, v. 31, n. 2, p. 236-262, 2025. DOI: 10.1016/j.eprac.2024.09.016.

RACHED, F. H.; MINAME, M. H.; ROCHA, V. Z. *et al*. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 122, n. 9, p. e20250640, 2025. DOI: 10.36660/abc.20250640.

RAY, K. K.; WRIGHT, R. S.; KALLEND, D. *et al*. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 16, p. 1507-1519, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1912387.

RIDKER, P. M.; EVERETT, B. M.; THUREN, T. *et al*. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. New England Journal of Medicine, v. 377, n. 12, p. 1119-1131, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914.

SABATINE, M. S.; GIUGLIANO, R. P.; KEECH, A. C. *et al*. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. New England Journal of Medicine, v. 376, n. 18, p. 1713-1722, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.

SCHWARTZ, G. G.; STEG, P. G.; SZAREK, M. *et al*. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. New England Journal of Medicine, v. 379, n. 22, p. 2097-2107, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.

TSIMIKAS, S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. Journal of the American College of Cardiology, v. 69, n. 6, p. 692-711, 2017. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.042.