

Diretrizes

da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Pocket Book Light

Atualização da Diretriz Brasileira
de Dislipidemias e Prevenção da
Aterosclerose – 2017



Diretrizes

da Sociedade Brasileira de Cardiologia



Pocket Book Light
Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias
e Prevenção da Aterosclerose – 2017

Projeto gráfico e capa

SBC - Tecnologia da Informação e Comunicação - Núcleo Interno de Publicação

Diagramação

SBC - Tecnologia da Informação e Comunicação - Núcleo Interno de Publicação

Produção Editorial

SBC - Setor Científico - Núcleo Interno de Publicação

Os anúncios veiculados nesta publicação são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes.

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9.610 de 19/02/98. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida sem autorização prévia por escrito dos Editores, sejam quais forem os meio empregados: eletrônico, mecânico, fotográfico, gravação ou quaisquer outros.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. A Sociedade Brasileira de Cardiologia não se responsabiliza pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, “a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)”.

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330
CEP: 20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comercialsp@cardiol.br

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Pocket Book Light

**Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da
Aterosclerose – 2017**

Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019/2020

Presidente

Oscar Pereira Dutra

Vice-Presidente

José Wanderley Neto

Presidente-Eleito

Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes

Diretor Financeiro

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor Científico

Dalton Bertolim Précoma

Diretor Administrativo

Wolney de Andrade Martins

Diretor de Qualidade Assistencial

Evandro Tinoco Mesquita

Diretor de Comunicação

Romeu Sergio Meneghelo

Diretor de Tecnologia da Informação

Miguel Antônio Moretti

Diretor de Relações Governamentais

José Carlos Quinaglia e Silva

Diretor de Relações com Estaduais e Regionais

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Fernando Augusto Alves da Costa

Diretor de Departamentos Especializados

Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

Diretor de Pesquisa

Fernando Bacal

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Carlos Eduardo Rochitte

Editor-Chefe do International Journal of Cardiovascular Sciences

Cláudio Tinoco Mesquita

Coordenação e edição

Ludhmila Hajjar Abrahão

Estruturação

Ludhmila Hajjar Abrahão

Oscar Pereira Dutra

Conselho de Diretrizes

Fernando Bacal

Leandro Ioschpe Zimmerman

Paulo Ricardo Avancini Caramori

Pedro A. Lemos

Coordenadora Consultada

Maria Cristina O. Izar

Elaboração e Síntese

Ariane Vieira Scarlatelli Macedo

Augusto César Miranda Vilela

Leonardo dos Santos Ribeiro

Tatiana de Brito Moreira Klein

Realização

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

Conselho de Normatizações e Diretrizes

Antonio Carlos Sobral Sousa, Claudio Pereira da Cunha, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Sergio Emanuel Kaiser

Coordenador de Normatizações e Diretrizes

José Francisco Kerr Saraiva

Coordenador de Normatizações e Diretrizes

André Arpad Faludi, Maria Cristina O. Izar, José Francisco Kerr Saraiva, Henrique Tria Bianco e Ana Paula Marte Chacra

Autores

André Arpad Faludi, Maria Cristina de Oliveira Izar, José Francisco Kerr Saraiva, Ana Paula Marte Chacra, Henrique Tria Bianco, Abrahão Afiune Neto, Adriana Bertolami, Alexandre C. Pereira, Ana Maria Pita Lottenberg, Andrei C. Sposito, Antonio Carlos Palandri Chagas, Antonio Casella Filho, Antônio Felipe Simão, Aristóteles Comte de Alencar Filho, Bruno Caramelli, Carlos Costa Magalhães, Carlos Eduardo Negrão, Carlos Eduardo dos Santos Ferreira, Carlos Scherr, Claudine Maria Alves Feio, Cristiane Kovacs, Daniel Branco de Araújo, Daniel Magnoni, Daniela Calderaro, Danielle Menosi Gualandro, Edgard Pessoa de Mello Junior, Elizabeth Regina Giunco Alexandre, Emília Inoue Sato, Emilio Hideyuki Moriguchi, Fabiana Hanna Rached, Fábio César dos Santos, Fernando Henpin Yue Cesena, Francisco Antonio Helfenstein Fonseca, Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca, Hermes Toros Xavier, Isabela Cardoso Pimentel Mota, Isabela de

Carlos Back Giuliano, Jaqueline Scholz Issa, Jayme Diamant, João Bosco Pesquero, José Ernesto dos Santos, José Rocha Faria Neto, José Xavier de Melo Filho, Juliana Tiekko Kato, Kerginaldo Paulo Torres, Marcelo Chiara Bertolami, Marcelo Heitor Vieira Assad, Márcio Hiroshi Miname, Marileia Scartezini, Neusa Assumpta Forti, Otávio Rizzi Coelho, Raul Cavalcante Maranhão, Raul Dias dos Santos Filho, Renato Jorge Alves, Roberta Lara Cassani, Roberto Tadeu Barcellos Betti, Tales de Carvalho, Tânia Leme da Rocha Martinez, Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez, Wilson Salgado Filho

Referência

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

1. Introdução

Quadro 1 – Classe de recomendação e nível de evidência

Classe de recomendação	I. Existe consenso e evidência em favor da indicação
	IIa. Existe divergência, mas a maioria aprova
	IIb. Existe divergência e divisão de opiniões
Nível de evidência	III. Não se recomenda
	A. Múltiplos ensaios clínicos controlados, aleatorizados.
	B. Um único estudo clínico controlado e aleatorizado, estudos clínicos não aleatorizados ou estudos observacionais bem desenhados.
	C. Consenso de especialistas

2. Avaliação Laboratorial dos Parâmetros Lipídicos e das Apolipoproteínas

- Recomendação: o perfil lipídico completo pode ser coletado sem jejum, mantendo-se o estado metabólico estável e dieta habitual.
- Os valores de colesterol total, HDL-c, não HDL-c e LDL-c não sofrem influência do estado alimentar.
- Se a concentração de triglicérides estiver elevada (> 440 mg/dL) sem jejum, o médico fará outra prescrição para nova avaliação de triglicérides com jejum de 12 horas e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C).
- O laboratório deve informar no laudo as duas diferentes situações: sem jejum e jejum de 12 horas, de acordo com o critério do médico solicitante.
- O médico avaliará o resultado do perfil lipídico do paciente, de acordo com a indicação do exame, o estado metabólico e a estratificação de risco.

2.1. Classificação laboratorial das dislipidemias

A classificação laboratorial das dislipidemias sofreu modificações e os valores referenciais e os alvos terapêuticos foram determinados de acordo o risco cardiovascular individual e o estado alimentar (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Classificação

Classificação	Conceito
<i>Hipercolesterolemia Isolada</i>	Aumento isolado do LDL- c \geq 160 mg/dl
<i>Hipertrigliceridemia Isolada</i>	Aumento isolado dos TG \geq 160 mg/dl ou \geq 175 mg/dl, se amostra obtida sem jejum
<i>Hiperlipidemia Mista</i>	Aumento do LDL- c \geq 160 mg/dl e dos TG $>$ 150 mg/dl ou \geq 175 mg/dl, se amostra obtida sem jejum. Se TG \geq 400 mg/dl, considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL \geq 190 mg/dl
<i>Hipoalfalipoproteinemia</i>	Redução do HDL-c (homens $<$ 40 mg/dl e mulheres $<$ 50 mg/dl) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérido.

Tabela 2 – Valores referenciais e de alvo terapêutico,* conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos

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

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante; [#]colesterol total > 310 mg/dL = há possibilidade de hipercolesterolemia familiar; [&] quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum), o médico solicitante faz outra prescrição para avaliação de triglicérides com jejum de 12 horas e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório médico. O LDL-colesterol pode ser dosado por método direto, ou calculado. Utilizamos nessa atualização a fórmula de Martin para cálculo do VLDL-colesterol, levando em conta os valores de triglicérides e não-HDL-colesterol (Tabela 2).

Recomendação: os valores referenciais desejáveis de colesterol total e HDL-c são idênticos com e sem jejum. Os níveis desejáveis de triglicérides são diferentes no estado com e sem jejum. Os valores de alvo terapêutico de LDL-c e não HDL-c passam a ser categorizados nesta atualização de acordo com a estimativa de risco (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C).

Recomendação para utilização de microtécnica (ponta de dedo)

Recomendação: a utilização dos sistemas point-of-care testing ou teste laboratorial remoto na cardiologia traz novas oportunidades para execução de programas de triagem populacional das dislipidemias, em especial a hipercolesterolemia familiar, na obtenção de amostras em comunidades isoladas, em crianças e idosos com dificuldade para a punção venosa e em outras ocorrências de risco iminente, sem infraestrutura laboratorial (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C).

Recomendação para dosagens do perfil lipídico e de apolipoproteínas

Recomendação: o colesterol total, o HDL-c e os triglicérides devem ser analisados por métodos enzimáticos colorimétricos (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: A). Na maioria dos laboratórios, o LDL-c é calculado pela fórmula de Friedewald (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: A), ou analisado por dosagem direta (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C). A utilização de fator de correção para a fórmula de Friedewald aumenta a acurácia na estimativa do LDL-c (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C).

A dosagem das apolipoproteínas A1 e B-100 não oferece vantagens ao HDL-c e ao não HDL-c, respectivamente, embora a ApoB e o não HDL-c tenham se mostrados superiores ao LDL-c.

A determinação rotineira de ApoA1 e ApoB não é recomendada. A dosagem de Lp(a) não é recomendada de rotina na avaliação do risco cardiovascular, podendo ser solicitada na estratificação de risco na hipercolesterolemia familiar e naqueles com alto risco de doença coronária prematura (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C).

Recomendação para utilização de diagnóstico genético na suspeita de hipercolesterolemia familiar

Recomendação: o diagnóstico genético (análise dos genes *LDLR*, *ApoB* e *PCSK9*) é padrão de referência para diagnóstico de hipercolesterolemia familiar e, quando disponível, deve ser oferecido para pacientes com diagnóstico definitivo (certeza) ou provável de hipercolesterolemia familiar com o objetivo de viabilizar rastreamento familiar em cascata de maneira mais custo-efetiva (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: A). A oferta do teste genético para casos em que o diagnóstico de hipercolesterolemia familiar é possível deve ser analisada em cada caso (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C). O melhor método para diagnóstico genético de hipercolesterolemia familiar é o sequenciamento das regiões codificadoras dos genes *LDLR*, *ApoB* e *PCSK9*, associado à pesquisa de grandes deleções/inserções no gene *LDLR* em casos em que uma mutação não seja identificada. O teste genético deve ser realizado por equipe especializada e oferecido dentro de um contexto de aconselhamento genético, compreendendo informações pré e pós-teste, além de encaminhamento para tratamento específico. O rastreamento em cascata é custo-efetivo e deve ser realizado em todos os familiares em primeiro, segundo e terceiro grau de paciente com diagnóstico de hipercolesterolemia familiar. O rastreamento em cascata mais custo-efetivo é o que utiliza informação genética de indivíduos afetados, no qual uma mutação causadora da doença tenha sido identificada. O rastreamento clínico/bioquímico deve ser feito mesmo quando a realização de teste genético não é possível (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: A).

Recomendação para dosagens de biomarcadores inflamatórios

Recomendação: a dosagem da proteína C-reativa ultrasensível pode ser empregada na estratificação de risco cardiovascular e possui capacidade de reclassificação nos indivíduos de risco intermediário (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: A).

3. Estratificação do Risco Cardiovascular para Prevenção e Tratamento da Aterosclerose e Metas Terapêuticas

Determinação da presença de doença aterosclerótica ou de seus equivalentes:

Score de Risco Global

- Estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos.
- Deve ser usada na avaliação inicial, ou mesmo em pacientes já em uso de estatina, que não foram enquadrados em condição de muito alto risco ou alto risco.

Tabela 3 – Definição de risco cardiovascular

Risco	Definição	Recomendação	Nível de Evidência
Muito alto	<ul style="list-style-type: none"> Indivíduos que apresentem doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica, com ou sem eventos clínicos) 	IIa	B
	<ul style="list-style-type: none"> Obstrução $\geq 50\%$ em qualquer território arterial 	IIa	C
Alto	<ul style="list-style-type: none"> Portadores de aterosclerose na forma subclínica documentada por: US de carótidas com presença de placa; Índice Tornozelo-Braquial $< 0,9$; escore de Cálcio Arterial Coronariano > 100 ou a presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias Aneurisma de aorta abdominal DRC com TFG < 60 mL/min, e em fase não dialítica Pacientes com LDL-c ≥ 190 mg/dL DM tipos 1 ou 2, e com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL e presença de ER ou DASC* Pacientes com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, do sexo masculino com risco calculado pelo ERG $> 20\%$ e nas mulheres $> 10\%$ Pacientes com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, do sexo masculino com risco calculado pelo ERG $> 20\%$ e nas mulheres $> 10\%$ 	IIa	C

Intermediário	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	I	A
Baixo	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos < 5%, calculado pelo ERG. 	I	A

*DASC: doença aterosclerótica subclínica; DM: diabetes melito; DRC: doença renal crônica; ERG: escore de risco global; ER: estratificadores de risco; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. * Definem-se ER e DASC como: ER – idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 56 anos na mulher; tempo de diagnóstico de 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; síndrome metabólica, de acordo com a International Diabetes Federation; albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; taxa de filtração glomerular < 60 mL/min. DASC: ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; índice tornozelo-braquial < 0,9; escore de cálcio > 10U Agatston; presença de placas ateroscleróticas na angio-CT de coronárias.*

3.1. Estratificação de risco cardiovascular em pacientes em uso de estatinas

Este documento propõe a utilização de um fator de correção para o colesterol total para o cálculo do escore de risco global em pacientes sob terapia hipolipemiante. Assim, em pacientes em uso de estatina, deve-se multiplicar o colesterol total por 1,43, como utilizado em alguns ensaios clínicos que tomam por base uma redução média de 30% do colesterol total com estatinas.¹⁰⁸ Este valor foi derivado de estudos que compararam a eficácia de várias estatinas nas doses utilizadas e que admitem uma redução média de LDL-c ~ 30% com o tratamento. Isto se aplica à maior parte dos pacientes que usam doses moderadas de estatinas.

Tabela 4 – Recomendações para o manejo dos lípides sanguíneos

Recomendação	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
Indivíduos de muito alto risco cardiovascular, o LDL-c deve ser reduzido para < 50 mg/dL e o não HDL-c < 80 mg/dL	I	B
Indivíduos de alto risco cardiovascular, o LDL-c deve ser reduzido para < 70 mg/dL e o não HDL-c < 100 mg/dL	I	A
Para indivíduos de alto e muito alto risco cardiovascular, sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência para o uso de estatina de alta intensidade ou ezetimiba associada à estatina (sinvastatina 40 mg ou outra estatina com potência pelo menos equivalente)	I	A
Indivíduos de risco cardiovascular intermediário, o LDL-c deve ser reduzido para < 100 mg/dL e o não HDL-c < 130 mg/dL	I	A

Indivíduos de risco cardiovascular intermediário, sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência para o uso de estatina de intensidade pelo menos moderada	I	A
Indivíduos de baixo risco cardiovascular, a meta de LDL-c deve ser < 130 mg/dL e o não HDL-c < 160 mg/dL	I	A
Não se recomenda tratamento medicamentoso visando à elevação dos níveis de HDL-c	III	A
Indivíduos com níveis de triglicérides > 500 mg/dL devem receber terapia apropriada para redução do risco de pancreatite	I	A
Indivíduos com níveis de triglicérides entre 150 e 499 mg/dL devem receber terapia, com base no risco cardiovascular e nas condições associadas	IIa	B

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

4. Tratamento não Medicamentoso das Dislipidemias

EsA terapia nutricional deve ser sempre adotada associada a mudança no estilo de vida – perda de peso, atividade física, cessação ao tabagismo.

Tabela 5 – Recomendações dietéticas para o tratamento das dislipidemias

Recomendações	LDL-c dentro da meta e sem comorbidades* (%)	LDL-c acima da meta ou presença de comorbidades* (%)	Triglicerídeos		
			Limítrofe 150-199 mg/dL (%)	Elevado 200-499 mg/dL (%)	Muito elevado† >500 mg/dL (%)
Perda de peso	Manter peso saudável	5-10	Até 5	5-10	5-10
Carboidrato (%VCT)	50-60	45-60	50-60	50-55	45-50
Açúcares de adição (%VCT)	< 10	< 10	< 10	5-10	< 5
Proteína (%VCT)	15	15	15	15-20	20
Gordura (%VCT)	25-35	25-35	25-35	30-35	30-35
Ácidos graxos trans (%VCT)	Excluir da dieta				

Ácidos graxos saturados (%VCT)	< 10	< 7	< 7	< 5	< 5
Ácidos graxos monoinsaturados (%VCT)	15	15	10-20	10-20	10-20
Ácidos graxos poli-insaturados (%VCT)	5-10	5-10	10-20	10-20	10-20
Ácido linolenico, g/dia	1,1-1,6				
EPA e DHA, g	-	-	0,5-1	1-2	> 2
Fibras	25 g, sendo 6 g de fibra solúvel				

DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentanoico; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; VCT: valor calórico total.

* Comorbidades: hipertensão arterial sistêmica, diabetes, sobrepeso ou obesidade, circunferência da cintura aumentada, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, síndrome metabólica, intolerância a glicose ou aterosclerose significativa; † recomendação dietética na hipertrigliceridemia primária homozigótica: ver texto.¹⁴⁵ Fonte: Adaptado de American Heart Association.¹⁴³ e I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular.¹⁴⁴

Tabela 6 – Impacto da modificação de hábitos alimentares e estilo de vida na trigliceridemia

Intervenção não medicamentosa	Magnitude	Nível de Evidência
Redução de peso	+++	A
Redução da ingestão de bebidas alcoólicas	+++	A
Redução de ingestão de açúcares simples	+++	A
Redução da ingestão de carboidratos	++	A
Substituição (parcial) ácidos graxos saturados por mono e poli-insaturados	++	B
Aumento da atividade física	++	A

Fonte: Adaptado de V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.²⁵

Tabela 7 – Recomendações e evidências para o consumo de ácidos graxos ômega 3

Ômega 3	Grau de Recomendação	Nível de Evidência
O consumo \geq 2 porções de peixes ricos em EPA e DHA por semana está associado à redução do risco cardiovascular entre indivíduos em prevenção primária e secundária	I	A
O uso de suplementos de EPA e DHA pode ser considerado na prevenção cardiovascular	IIb	B
Suplementação com EPA e DHA (2 a 4 g) deve ser recomendada para hipertrigliceridemia grave (\geq 500 mg/dL) na vigência do risco de pancreatite, refratária a medidas não farmacológicas e tratamento medicamentoso	I	A
Suplementação com EPA e DHA (1 a 5 g) pode ser recomendada para hipertrigliceridemia leve e moderada	IIb	B
Suplementação com EPA e DHA (1 g/dia) pode ser recomendada na insuficiência cardíaca	IIa	B

DHA: docosahexaenoico; EPA: eicosapentaenoico. Fonte: Adaptado de Santos et al.¹⁴⁴

5. Tratamento Medicamentoso da Dislipidemia

Tabela 8 – Recomendações

		Recomendação	Nível de evidência
Estatina	• Primeira opção na prevenção primária e secundária	I	A
	• Dosagem de CK deve ser avaliada no início do tratamento, principalmente em indivíduos de alto risco de eventos musculares	I	A
	• Dosagem rotineira de CK não é recomendada, exceto se ocorrerem sintomas musculares ou na introdução de fármacos que interajam com as estatinas, ou ao se elevar a dose destas	IIa	B
	• Dosagem de enzimas hepáticas deve ser realizada no início do tratamento	I	A
	• Dosagem de enzimas hepáticas durante o tratamento apenas se sinais e sintomas de hepatotoxicidade	IIa	B
Ezetimiba	• Recomendada adição quando a meta do LDL-c não é atingida com estatina em dose máxima tolerada em pacientes em prevenção secundária	I	B
	• Recomendada adição quando a meta do LDL-c não é atingida com estatina em dose máxima tolerada na prevenção primária	IIa	C
	• Uso isolado ou associada a estatinas pode ser recomendado em pacientes que não toleram doses recomendadas de estatinas	IIa	C
	• Pode ser utilizada na esteatose hepática	IIb	C

Resinas	<ul style="list-style-type: none"> • Colestiramina em adição ao tratamento com estatina é recomendado quando a meta de LDL-c não é atingida 	Ila	C
	<ul style="list-style-type: none"> • Único fármaco liberado para mulheres em período reprodutivo, amamentação e gestação 	Ila	A
Fibratos	<ul style="list-style-type: none"> • Não se recomenda o uso isolado ou associado a estatina para redução de risco cardiovascular. Porém o uso de fibratos associados a estatina reduziu doenças microvasculares 	Ila	A
	<ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes com TG > 204 mg/dL e HDL-c < 34 mg/dL, o uso de fibrato isolado ou associado a estatinas pode ser considerado 	Ila	B
	<ul style="list-style-type: none"> • O uso de fibratos se TG > 500 mg/dl, juntamente a medidas não farmacológicas 	I	A
Niacina	<ul style="list-style-type: none"> • Não recomenda a utilização deste fármaco para prevenção de doença cardiovascular 	III	A
	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ser utilizado quando HDL-c baixo isolado, e como alternativa aos fibratos e estatinas, ou em associação a estes fármacos em portadores de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou com dislipidemia mista resistente 	Ila	A
AG ômega 3	<ul style="list-style-type: none"> • Indicado em altas doses (4-10 g ao dia) podendo ser usados associados a outros hipolipemiantes em porta • Dores de hipertriglicidemia grave que não atingiram níveis desejáveis com o tratamento 	I	A

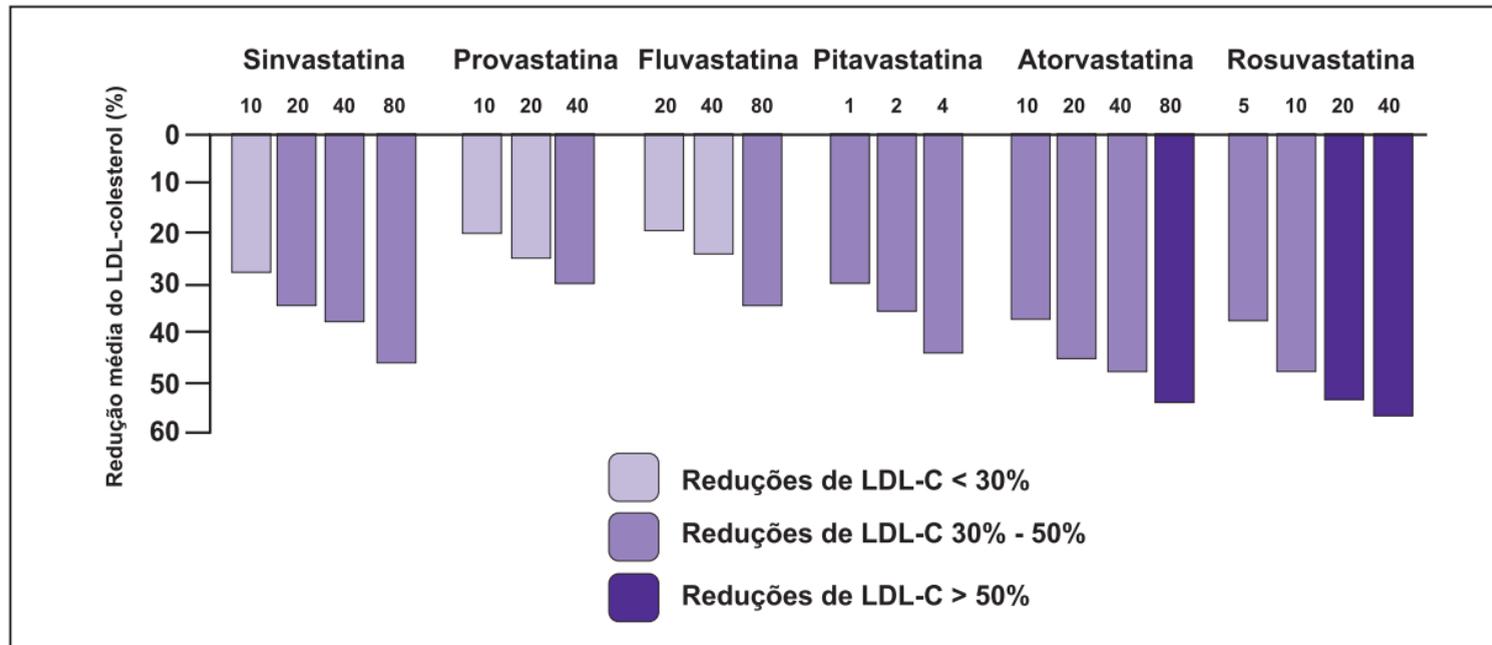
CK: creatinoquinase; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TG: Triglicérides.

Tabela 9 – Intensidade do tratamento hipolipemiante

	Baixa	Moderada	Alta
Redução de LDL-c esperada com dose diária, %	< 30	30 a < 50	≥ 50
Exemplos, doses diárias em mg	Lovastatina 20 Sinvastatina 10 Pravastatina 10-20 Fluvastatina 20-40 Pitavastatina 1	Lovastatina 40 Sinvastatina 20-40 Pravastatina 40-80 Fluvastatina 80 Pitavastatina 2-4 Atorvastatina 10-20 Rosuvastatina 5-10	Atorvastatina 40-80 Rosuvastatina 20-40 Sinvastatina 40/ezetimiba 10

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Figura 1 – Redução do LDL-c com as estatinas, relacionada à dose inicial.



LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Tabela10 – Nível de evidência e grau de recomendação das diversas opções terapêuticas em pacientes com intolerância a estatinas

Fármaco	Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Comentários
Ezetimiba	I	B	Ezetimiba associada à estatina demonstrou redução de eventos cardiovasculares; porém não há estudos em monoterapia ou com pacientes intolerantes
Fibrato	IIb	C	É útil na redução do LDL-c, mas não há estudos demonstrando benefício cardiovascular. Atentar para risco de miopatia por fibratos.
Niacina	IIb	C	É útil na redução do LDL-c, mas em associação com estatinas não demonstrou benefício cardiovascular
Fitoesteróis	IIb	C	Apesar de reduzir LDL-c, não há demonstração de benefício cardiovascular. Não foi testado especificamente em pacientes intolerantes a estatinas
Sequestrador de ácidos biliares	IIb	C	Benefício clínico já demonstrado em monoterapia; porém, não há estudos em associação com estatina ou em pacientes intolerantes a estatinas

<i>Oryza sativa</i> fermentado por <i>Monascus purpureus</i> (arroz vermelho)	IIb	B	Em um ensaio clínico, o arroz vermelho reduziu a incidência de mortes cardiovasculares e incidência de infarto agudo do miocárdio em comparação com placebo. Não há evidência de segurança ou eficácia clínica em associação com estatina
Coenzima Q (CoQ10)	III	A	Não há benefício da suplementação na prevenção ou terapia de sintomas musculares por estatinas
Suplementação de vitamina D em indivíduos deficientes	III	C	Estudos preliminares sugerem benefício em indivíduos com hipovitaminose mas não há evidências confirmatórias
Uso intermitente, não diário, de estatina	III	C	Apesar de haver estudos com melhora da tolerância, não há evidência de segurança. Subanálises sugerem risco com a variabilidade do LDL-c
Inibidores da PCSK9	IIa	B	Estudo de desfecho clínico com o evolocumabe demonstrou benefício cardiovascular em população de muito alto risco
Inibidores da CETP			Estudos em pacientes com intolerância à estatinas ainda não disponíveis. Estudos do benefício cardiovascular demonstraram benefício proporcional à redução do LDL-c

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

6. Formas Genéticas de Dislipidemias

Tabela 11 – Diagnóstico de hipercolesterolemia familiar, baseado nos critérios da Dutch Lipid Clinic Network (Dutch MEDPED)

Parâmetro	Pontos	
História familiar	Parente de primeiro grau portador de doença vascular/coronária prematura (homens < 55, mulheres < 60 anos) OU	1
	Parente adulto com colesterol total > 290 mg/dL*	1
	Parente de primeiro grau portador de xantoma tendíneo e/ou arco corneano OU	2
	Parente de primeiro grau < 16 anos com colesterol > 260 mg/dL*	2
História clínica	Paciente portador de doença coronária prematura (homens <55, mulheres < 60 anos)	2
	Paciente portador de doença cerebral ou periférica prematura (homens < 55, mulheres < 60 anos)	1
Exame físico	Xantoma tendíneo	6
	Arco corneano < 45 anos	4
Nível de LDL-c (mg/dL)	≥ 330	8
	250-329	5
	190-249	3
	155-189	1

Análise do DNA	Presença de mutação funcional do gene do receptor de LDL, ApoB100 ou PCSK9*	8
Diagnóstico de HF	Certeza se	>8
	Provável se	6-8
	Possível se	3-5

HF: hipercolesterolemia familiar; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. * Modificado de Dutch Lipid Clinic Network adotando um critério do Simon Broome Register Group.

Tabela 12 – Critérios diagnósticos na hipercolesterolemia familiar homozigótica

1. Confirmação genética de dois alelos mutantes nos genes LDLR, APOB, PCSK9, ou no locus do gene LDLRAP1 OU
2. LDL-c sem tratamento > 500 mg/dL ou LDL-c tratada > 300 mg/dL mais algum dos seguintes critérios: Xantomas cutâneos ou tendinosos antes dos 10 anos OU
3. Valores de LDL-c elevados consistente com HF heterozigótica em ambos os pais*

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Os valores de LDL-c acima são apenas indicativos de HF homozigótica, mas devem-se considerar valores menores para o diagnóstico de homozigóticos, na presença de outros critérios. * Exceto no caso de hipercolesterolemia autossômica recessiva.

Tabela 13 – Estratificação de risco na hipercolesterolemia familiar, baseada na *Dutch Lipid Clinic Network (Dutch MEDPED)*, adotando um critério presente na proposta do *Simon Broome Register Group*

Doença coronariana ou cardiovascular estabelecida	História prévia de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica, revascularização miocárdica, angina estável ou instável, ataque isquêmico transitório e estenose
Tabagistas	
História clínica	Paciente portador de doença coronária prematura (homens < 55, mulheres < 60 anos)
	Paciente portador de doença cerebral ou periférica prematura (homens < 55, mulheres < 60 anos)
Diabete melito	
História familiar de doença coronária prematura	Parentes de primeiro ou segundo grau com início da doença antes dos 45 anos no sexo masculino e antes dos 65 anos no sexo feminino
Dois ou mais fatores do risco	Tabela 14

Fonte: Modificado da *Dutch Lipid Clinic Network (Dutch MEDPED)*.

Tabela 14 – Fatores de risco em indivíduos com hipercolesterolemia familiar

Fatores de risco	Se mais de 2 fatores de risco estiverem presentes, recomenda-se intensificar o tratamento
Idade	Homem com mais de 30 anos Mulher com mais de 40 anos
LDL-c basal	> 250 mg/dL
Sexo	Sexo masculino
Tabagismo	Tabagismo atual
História familiar de doença coronária prematura	Parentes de primeiro grau: Homem < 55 anos Mulher < 65 anos
Síndrome metabólica	Considerar os critérios da IDF
HDL-c baixo	HDL-c < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres
Hipertensão arterial sistêmica	PA \geq 140 x 90 mmHg ou tratamento medicamentoso de HAS
Aumento da lipoproteína (a)	Níveis \geq 60 mg/dL
Exame físico	Xantoma de tendão

HAS: hipertensão arterial sistêmica; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; IDF: International Diabetes Federation; PA: pressão arterial.

7. Dislipidemias em Situações Especiais e Formas Secundárias

7.1. Idosos (> 65 anos)

Tabela 15 – Abordagem terapêutica das dislipidemias no idoso

	Grau de recomendação	Nível de evidência
O tratamento da dislipidemia no idoso até os 75 anos de idade deve seguir as mesmas orientações do não idoso	I	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	I	B

7.2. Infância e Adolescência

Recomendações para determinação do perfil lipídico em crianças e adolescentes

Recomenda-se a determinação do perfil lipídico em todas as crianças a partir dos 10 anos de idade e a partir dos 2 anos de idade quando: (1) avós, pais, irmãos, primos de primeiro grau apresentem dislipidemia, principalmente grave ou manifestação de aterosclerose prematura. (2) Há clínica de dislipidemia (3) Tenham outros fatores de risco. (4) Há acometimento por outras doenças como hipotireoidismo, síndrome nefrótica, imunodeficiência etc. (5) Há utilização de contraceptivos, imunossuppressores, corticoides, antirretrovirais e outras drogas que possam induzir elevação do colesterol.

Tabela 16 – Classificação das principais causas de dislipidemia na infância e adolescência

Causas	Exemplos
Relacionadas a medicações	Ácido valproico, betabloqueador, anticoncepcionais, corticoesteroides, nutrição parenteral, amiodarona, isotretinoína e antipsicóticos
Relacionadas a hábitos de vida	Dieta inadequada, sedentarismo, tabagismo e álcool
Causas genéticas	Hipercolesterolemia familiar, hiperlipidemia combinada familiar, hipertrigliceridemia severa familiar
Secundárias a condições médicas	Síndrome da imunodeficiência humana, colestases crônicas, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, doenças inflamatórias crônicas, diabetes melito, doenças de depósito e lipodistrofias

Fonte: Adaptado de Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report.²⁰⁵

Quadro 2 – Condições clínicas e fatores de risco associados à aterosclerose desde a infância, segundo sua gravidade

Doenças de alto risco: diabete melito, doença renal crônica, transplante cardíaco ou renal e doença de Kawasaki com aneurismas

Doenças de moderado risco: doenças inflamatórias crônicas (incluindo doença de Kawasaki com regressão dos aneurismas), infecção pelo HIV, história familiar de doença arterial isquêmica precoce (homens com menos de 55 anos e, em mulheres, com menos de 65 anos)

Fatores de alto risco: hipertensão arterial (acima do 99º percentil + 5 mmHg) em uso de medicação, tabagismo, obesidade (acima do 97º percentil)

Fatores de moderado risco: hipertensão sem necessidade de medicação, obesidade (entre o 95º e 97º percentil), HDL inferior a 40 mg/dL

Fonte: Adaptado de *Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report.*²⁰⁵

Tabela 17 – Valores de referência para lípides e lipoproteínas em crianças e adolescentes (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C)

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

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. 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. 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.^{205,355}

Tabela 18 – Valores de colesterol e condições para indicação de tratamento hipolipemiante em crianças e adolescentes

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

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 19 – Doses de hipolipemiantes utilizadas em crianças e adolescentes (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B)

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

7.3. Idade fértil e gestação

Tabela 20 – Mulheres em idade fértil e gestação

	Grau de Recomendação	Nível de evidência
A terapia com estatinas deve ser evitada em mulheres em idade fértil e sem contracepção adequada	IIa	C
Em gestantes do segundo e terceiro trimestre e em lactantes, a terapia com estatina não deve ser iniciada	III	C
Os fibratos poderão ser considerados nos casos de hipertrigliceridemia muito grave (TG > 1000 mg/dl), sob análise de risco/benefício para as gestantes. Entretanto o controle dietético deve ser o tratamento de eleição em gestantes, em casos extremos, a aférese poderá ser recomendada	IIa	C
A colestiramina é o único fármaco com segurança definida	-	-

TG: Triglicérides.

7.3. Síndrome coronariana aguda

Tabela 21 – Recomendações do tratamento com estatina na SCA

	Grau de recomendação	Nível de evidência
O uso de estatinas na síndrome coronária aguda deve ser iniciada precocemente ou mantido naqueles que já fizeram uso dos fármacos	I	A
Manter doses de estatina para atingir as metas do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) < 50 mg/dL e do colesterol não HDL < 80 mg/dL	I	B
Pacientes indicados a intervenção percutânea, angioplastia, podem experimentar benefício adicional quando a dose de estatina for administrada até 12 horas antes do procedimento	IIa	B

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

7.4. Doença renal crônica

Tabela 22 – Recomendações para o tratamento de dislipidemia nos grupos de doença renal crônica

Grupos de doença renal crônica	Recomendações
Não dialíticos	<p>Em adultos ≥ 50 anos com o TFGe ≥ 60 mL/minuto por $1,73$ m², o tratamento com estatinas é recomendado (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: B)</p> <p>Em adultos ≥ 50 anos com o TFGe ≤ 60 mL/minuto por $1,73$ m², o tratamento com estatinas ou estatinas /combinação de ezetimibe é recomendado (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: A).</p> <p>Em adultos 18 a 49 anos, o tratamento com estatinas é recomendado se tiver um ou mais dos seguintes fatores de risco (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B): doença coronariana conhecida; diabetes melito; acidente vascular cerebral isquêmico prévio Estimativa de incidência da morte coronária ou infarto do miocárdio não fatal $> 10\%$ em 10 anos</p>
Dialíticos	<p>Em pacientes com doença renal crônica adultos em diálise, o início da estatina ou a combinação de estatina/ezetimibe não é recomendado (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: A).</p>
Transplantados renais	<p>Em doentes adultos com transplante renal, o tratamento com estatina é recomendado (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B).</p>

TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

Tabela 23 – Alterações do perfil lipídico na insuficiência renal crônica (IRC)

Alteração renal	Perfil lipídico	Lipoproteínas	Apolipoproteínas	Enzimas
IRC	↑ TG ↓ HDL-c	↑ QM ↑ IDL ↑ VLDL-c ↑ Lp(a) ↓ HDL-c ↓ LDL	↑ ApoC-III ↓ ApoA ↑ ApoB ↓ ApoC-II	↓ LLP ↓ LCAT ↓ LH
Hemodiálise	↑ TG ↑ normal colesterol total	↑ IDL ↑ VLDL-c ↑ Lp(a) ↓ HDL-c ↓ LDL-c	↑ ApoE ↓ ApoA ↓ ApoB	↓ LLP ↓ LCAT
Diálise peritoneal ambulatorial contínua	↑ colesterol total ↑ ou normal TG	↑ ou normal colesterol total ↓ ou normal HDL-c ↑ Lp(a) ↑ VLDL-c	↑ ApoB ↓ ApoA	↓ LLP ↓ LH
Síndrome nefrótica	↑ colesterol total e/ou ↑ TG	↓ ou normal HDL-c ↑ Lp(a) ↑ VLDL-c	↑ ApoB ↓ ApoA	↓ LLP ↓ LCAT

Apo: apolipoproteína; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; IDL: lipoproteína de densidade intermediária; LCAT: lecitina-colesterol aciltransferase; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; LH: lipase hepática; LLP: lipase lipoproteica; Lp(a): lipoproteína (a); QM: quilomícron; TG: triglicérides; VLDL-c: colesterol da lipoproteína de densidade muito baixa;

7.5. Hepatopatia

Tabela 24 – Recomendações para uso de estatina nas hepatopatias

Condições	Recomendações	Grau de recomendação	Nível de evidência
Doença hepática gordurosa não alcoólica	O uso de estatinas pode ser indicado para pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica na presença de enzimas hepáticas alteradas (até três vezes os valores normais), para redução do risco cardiovascular e melhora da função hepática	IIa	B
Infecção pelo vírus da hepatite C	As estatinas podem ser utilizadas em pacientes com vírus da hepatite C, na vigência de dislipidemia ou como adjuvante na redução da evolução para fibrose e carcinoma hepatocelular	IIb	B
Vírus da hepatite B e Cirrose Biliar Primária	A doença hepática crônica compensada não é considerada contraindicação absoluta para iniciação e/ou manutenção da terapia com estatina	IIb	C
-	O valor inicial das transaminases hepáticas deve ser determinado antes do início do tratamento com estatina, bem como breve histórico de alterações hepáticas com uso de medicamentos. Atentar para fármacos com potencial de interação.	IIb	C

O controle periódico de enzimas hepáticas não é obrigatório, devendo ser realizado quando forem feitas novas dosagens de colesterol ou em caso de sintoma como letargia, icterícia e astenia. Sendo o aumento de bilirrubinas o melhor marcador de lesão hepática por estatina

7.6. Insuficiência cardíaca

Tabela 25 – Recomendações para uso de estatina na insuficiência cardíaca

Recomendação	Grau de Recomendação	Nível de evidência
Não é recomendado o uso de estatinas em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional II-IV pela <i>New York Heart Association</i>	III	A
Pode-se considerar o início do uso de estatinas na insuficiência cardíaca que preencher todos os quatro critérios: insuficiência cardíaca bem controlada com expectativa de vida maior que 2 anos; de etiologia isquêmica; nos pacientes com não HDL-c ≥ 160 mg/dL, LDL-c ≥ 130 mg/dL; nos pacientes com idade menor que 75 anos	IIa	B

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

7.7. Hipotireoidismo

- O hipotireoidismo é uma causa secundária de dislipidemia, que deve sempre ser lembrada e afastada.
- Estatina só deverá ser iniciada após a regularização dos níveis hormonais, em função de risco aumentado de miosite nestes pacientes

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

7.8. HIV

Tabela 26 – Recomendações para o manejo das dislipidemias no HIV

Recomendação	Grau de Recomendação	Nível de evidência
O risco cardiovascular deve ser recalculado 1 mês após a introdução da TARV e, depois disto, a cada 6 meses, ou cada vez que o esquema da TARV for modificado, uma vez que cada medicamento influencia no perfil lipídico de maneira específica e em grau diferente	IIa	C
Os fibratos (à exceção da genfibrozila) podem ser administrados em concomitância aos inibidores de protease e/ou em associação com estatinas, no caso de dislipidemias mistas graves	IIa	B

Deve ser dada preferência para estatinas que atuem em sítios de metabolização distintos, como a pitavastatina e pravastatina, evitando aquelas com metabolização exclusiva por esta via	III	B
O uso de medicamentos hipolipemiantes é frequentemente necessário, para o controle da dislipidemia e a redução do risco cardiovascular dos indivíduos vivendo com HIV	-	-

TARV: Tratamento Antirretroviral.

7.9. Dislipidemia nas Doenças Autoimunes

Tabela 27 – Recomendações

Recomendação	Grau de Recomendação	Nível de evidência
O uso de estatinas é considerado terapia de primeira linha no lúpus eritematoso sistêmico	I	B
Os fibratos (à exceção da genfibrozila) podem ser administrados em concomitância aos inibidores de protease e/ou em associação com estatinas, no caso de dislipidemias mistas graves	IIa	B
Não há indicação de terapia com estatina em prevenção primária baseada exclusivamente na presença de doença autoimune	III	C

7.10. Sintomas Musculares Relacionados a Estatina

Tabela 28 – Avaliação da probabilidade de associação dos sintomas musculares ao tratamento com estatinas

Característica	Relação causal entre os sintomas e o tratamento com estatinas	
	Provável	Improvável
Distribuição e local	Simétrica Difusa, envolvendo grandes grupos musculares (cintura escapular e pélvica, e músculos gêmeos superior e inferior)	Assimétrica, unilateral Região muscular pequena e isolada
Características da dor	Dor muscular, sensibilidade, rigidez ou câimbras Fraqueza muscular ou peso durante exercício	Dor aguda Formigamento ou espasmo muscular Dor articular ou em tendão
Associação temporal à estatina	Sintomas até 4 semanas após o início do uso de estatina (Sintomas com início entre 4-12 semanas podem contribuir para a avaliação de causalidade)	Sintomas aparecem > 12 semanas após o início da estatina
Suspensão e reexposição (teste terapêutico) ao tratamento	Sintomas melhoram até 4 semanas após a suspensão do tratamento Sintomas reaparecem até 4 semanas do reinício da estatina	Melhora tardia ou ausência de melhora com a suspensão da estatina Recorrência tardia ou ausente após reinício da estatina

Tabela 29 – Critérios diagnósticos para intolerância a estatinas

Farmacológico (I)	Sintomático (II)	Etiológico (III)
<p>(Ia) A incapacidade em tolerar pelo menos duas estatinas em qualquer dose, OU</p> <p>(Ib) A incapacidade em tolerar aumento da dose acima dos máximos diários de rosuvastatina 5 mg; atorvastatina 10 mg; simvastatina 20 mg; pravastatina 20 mg; lovastatina 20 mg; ou fluvastatina 40 mg</p>	<p>(IIa) Sintomas musculares intoleráveis (dor muscular, fraqueza ou câimbras, mesmo com creatinoquinase normal ou pouco alterada)</p> <p>OU</p> <p>(IIb) Miopatia grave (SMRE 4)</p>	<p>(IIIa) Relação temporal plausível (0-12 semanas) com a introdução da estatina, aumento de dose ou introdução de droga competidora pela via de metabolização, E/OU</p> <p>(IIIb) Melhora dos sintomas ou resolução com a descontinuação da estatina (habitualmente em 2 a 4 semanas), E</p> <p>(IIIc) Com piora em menos de 4 semanas conseguinte à nova exposição (rechallenge)</p>

Tabela 30 – Recomendações para sintomas musculares relacionados a estatina

Recomendação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Durante o tratamento com estatina a dosagem sérica de CK não é recomendada, exceto se mudança de dose ou se introduzir nova droga	IIa	B
A adição de ezetimiba à maior dose tolerada de estatina é a primeira opção terapêutica	I	A
A adição de colestiramina, fibrato ou fitosteróis pode ser considerada, caso a terapia com estatina mais ezetimiba não seja suficiente	IIa	B
O uso intermitente de estatina não está indicado	III	C
A suplementação com coenzima Q foi demonstrada como não benéfica em termo de prevenção ou tratamento para sintoma muscular relacionado a estatina	III	B