

MANEJO DA DISLIPIDEMIA NO ALTO RISCO CARDIOVASCULAR: ESTRATÉGIAS E DESAFIOS CLÍNICOS

DYSLIPIDEMIA MANAGEMENT IN HIGH CARDIOVASCULAR RISK PATIENTS:
THERAPEUTIC STRATEGIES AND CLINICAL CHALLENGES

MANEJO DE LA DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR:
ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS Y DESAFÍOS CLÍNICOS

Rodrigo Zacharias¹

Brian Felipe Cesnik Cardoso²

Danilo Sebastião Araújo dos Santos³

Marlon Gielson Barros Moreira⁴

Erthon Rafael Araújo Montenegro Leite⁵

Herbert Pina Silva Freire⁶

Amanda Santos Alves Freire⁷

RESUMO: A dislipidemia é um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares, especialmente em indivíduos de alto risco, onde a probabilidade de eventos ateroscleróticos é elevada. Este estudo analisou o manejo da dislipidemia nesses pacientes por meio de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de identificar critérios de estratificação, metas lipídicas e as principais intervenções terapêuticas. A metodologia consistiu em uma abordagem qualitativa com buscas em bases de dados como PubMed e SciELO, abrangendo publicações dos últimos dez anos. Os resultados evidenciaram que o tratamento se baseia na redução intensiva do LDL-colesterol, tendo as estatinas como primeira linha. Contudo, a dificuldade em atingir metas com monoterapia impulsiona o uso de terapias combinadas com ezetimiba e inibidores de PCSK9. Conclui-se que o manejo eficaz requer uma abordagem multifatorial que integre farmacologia, mudanças no estilo de vida e estratégias para superar barreiras como a baixa adesão e a inércia terapêutica, fundamentais para reduzir a morbimortalidade cardiovascular.

Palavras-chave: Dislipidemia. Risco cardiovascular. LDL-colesterol. Estatinas. Prevenção.

ABSTRACT: Dyslipidemia is a major modifiable risk factor for cardiovascular disease, especially in high-risk individuals with a high probability of atherosclerotic events. This study analyzed the management of dyslipidemia in these patients through a narrative literature review, aiming to identify stratification criteria, lipid targets, and main therapeutic interventions. The methodology involved a qualitative approach with searches in databases such as PubMed and SciELO, covering publications from the last ten years. Results showed that management is based on intensive LDL-cholesterol reduction, with statins as the first-line therapy. However, the challenge of reaching targets with monotherapy promotes the use of combined therapies with ezetimibe and PCSK9 inhibitors. It is concluded that effective management requires a multifactorial approach integrating pharmacology, lifestyle changes, and strategies to overcome barriers such as poor adherence and therapeutic inertia, which are essential to reduce cardiovascular morbidity and mortality.

Keywords: Dyslipidemia. Cardiovascular risk. LDL-cholesterol. Statins. Prevention.

¹Discente do curso Medicina na Universidade Afya. Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

²Discente do curso Medicina na Universidade Afya. Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

³Discente do curso Medicina na Universidade Afya. Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

⁴Discente do curso Medicina na Universidade Afya. Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

⁵Discente do curso Medicina na Universidade Afya. Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

⁶Docente do curso Medicina na Universidade Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

⁷Docente do curso Medicina na Universidade Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.

RESUMEN: La dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo modificables de las enfermedades cardiovasculares, especialmente en individuos de alto riesgo con una elevada probabilidad de eventos ateroscleróticos. Este estudio analizó el manejo de la dislipidemia en estos pacientes mediante una revisión narrativa de la literatura, con el objetivo de identificar criterios de estratificación, metas lipídicas e intervenciones terapéuticas. La metodología consistió en un enfoque cualitativo con búsquedas en bases de datos como PubMed y SciELO, incluyendo publicaciones de los últimos diez años. Los resultados evidenciaron que el tratamiento se basa en la reducción intensiva del colesterol LDL, con las estatinas como primera línea. Sin embargo, la dificultad para alcanzar las metas con monoterapia impulsa el uso de terapias combinadas con ezetimiba e inhibidores de PCSK9. Se concluye que el manejo eficaz requiere un enfoque multifactorial que integre farmacología, cambios en el estilo de vida y estrategias para superar barreras como la baja adherencia y la inercia terapéutica, fundamentales para reducir la morbilidad cardiovascular.

Palabras clave: Dislipidemia. Riesgo cardiovascular. Colesterol LDL. Estatinas. Prevención.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares configuram-se, na contemporaneidade, como a principal causa de morbimortalidade em escala global, representando um dos maiores desafios para os sistemas de saúde. Estima-se que essas enfermidades sejam responsáveis por aproximadamente 17,9 milhões de mortes anuais, o que corresponde a cerca de um terço dos óbitos no mundo (World Health Organization, 2023). No Brasil, esse cenário se mantém, com elevado impacto sobre a mortalidade precoce, as internações hospitalares e os custos em saúde, especialmente em contextos de maior vulnerabilidade social (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017). Nesse sentido, a prevenção e o controle dos fatores de risco modificáveis assumem centralidade nas estratégias de enfrentamento dessas doenças.

Entre os principais fatores de risco, destaca-se a dislipidemia, entendida como um conjunto de alterações nos níveis séricos de lipídios que contribuem diretamente para o desenvolvimento da aterosclerose. Caracteriza-se, sobretudo, pelo aumento do LDL-colesterol, pela redução do HDL-colesterol e pela elevação dos triglicérides, compondo um perfil metabólico associado ao aumento do risco cardiovascular (Mach *et al.*, 2019). Sob essa perspectiva, a dislipidemia deve ser compreendida não apenas como um achado laboratorial, mas como um processo patológico central na gênese das doenças cardiovasculares.

A aterosclerose, por sua vez, constitui um processo inflamatório crônico e progressivo, desencadeado pela retenção de lipoproteínas na parede arterial e pela subsequente resposta inflamatória. Ao longo do tempo, ocorre a formação de placas ateromatosas que podem evoluir para instabilidade e ruptura, resultando em eventos clínicos agudos, como infarto agudo do

miocárdio e acidente vascular cerebral (Libby, 2021).

Trata-se de um processo silencioso, que se desenvolve ao longo de décadas, reforçando a importância de intervenções precoces e contínuas. No centro desse processo encontra-se o LDL-colesterol, considerado o principal fator causal modificável da aterogênese. Evidências provenientes de estudos epidemiológicos, ensaios clínicos randomizados e análises genéticas têm demonstrado associação consistente entre níveis elevados de LDL-colesterol e aumento do risco de eventos cardiovasculares (Silverman *et al.*, 2016). Ademais, metanálises indicam que a redução do LDL-colesterol está diretamente relacionada à diminuição proporcional do risco cardiovascular, consolidando sua relevância como alvo terapêutico prioritário (Baigent *et al.*, 2010).

Nos últimos anos, consolidou-se o entendimento de que reduções mais intensas dos níveis de LDL-colesterol estão associadas a benefícios clínicos adicionais, especialmente em indivíduos com maior risco cardiovascular. Esse princípio, frequentemente sintetizado pela ideia de que níveis mais baixos de LDL estão associados a menor risco, tem orientado a atualização das diretrizes clínicas e a intensificação das estratégias terapêuticas (Mach *et al.*, 2019; Grundy *et al.*, 2019). Tal abordagem reforça a necessidade de intervenções mais precoces e eficazes.

A estratificação de risco cardiovascular constitui etapa essencial para a definição das metas terapêuticas e da intensidade do tratamento. Pacientes com doença aterosclerótica estabelecida, diabetes mellitus associado a fatores de risco, doença renal crônica ou múltiplos fatores de risco são classificados como de alto ou muito alto risco, apresentando maior probabilidade de eventos cardiovasculares (Grundy *et al.*, 2019). Essa classificação permite direcionar o manejo clínico de forma mais precisa, favorecendo a tomada de decisões baseadas em evidências.

Com base nessa estratificação, as diretrizes contemporâneas recomendam metas lipídicas progressivamente mais rigorosas. Para pacientes de alto risco cardiovascular, sugere-se LDL-colesterol inferior a 70 mg/dL, enquanto, para aqueles de muito alto risco, a meta pode ser inferior a 55 mg/dL (Mach *et al.*, 2019). Essas recomendações refletem o avanço do conhecimento científico e a necessidade de reduzir de forma mais efetiva a incidência de eventos cardiovasculares.

No que se refere ao manejo terapêutico, as intervenções não farmacológicas constituem a base do tratamento, incluindo mudanças no estilo de vida, como alimentação saudável, prática

regular de atividade física, cessação do tabagismo e controle do peso corporal. No entanto, em pacientes de alto risco, essas medidas, embora fundamentais, mostram-se frequentemente insuficientes quando utilizadas isoladamente, sendo necessária a introdução de terapias farmacológicas (Grundy *et al.*, 2019).

As estatinas permanecem como a principal classe de fármacos no tratamento da dislipidemia, devido à sua eficácia comprovada na redução do LDL-colesterol e na prevenção de eventos cardiovasculares. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese hepática de colesterol, resultando em diminuição dos níveis plasmáticos de LDL-colesterol (Grundy *et al.*, 2019). Além disso, apresentam efeitos adicionais, como redução da inflamação e estabilização de placas ateroscleróticas. Entretanto, uma parcela significativa dos pacientes não atinge as metas lipídicas apenas com o uso de estatinas. Nesses casos, as diretrizes recomendam a associação com outros fármacos, como a ezetimiba, que reduz a absorção intestinal de colesterol, e os inibidores de PCSK9, que aumentam a remoção de LDL-colesterol da circulação (Mach *et al.*, 2019). Essas terapias ampliam as possibilidades de controle lipídico, especialmente em pacientes de muito alto risco.

Apesar dos avanços terapêuticos, observa-se uma lacuna entre as recomendações das diretrizes e sua aplicação na prática clínica. Estudos demonstram que muitos pacientes de alto risco cardiovascular não atingem as metas de LDL-colesterol, em decorrência de fatores como baixa adesão ao tratamento, subutilização de terapias combinadas e inércia terapêutica (Ray *et al.*, 2019). Tal cenário evidencia a complexidade do manejo da dislipidemia.

Além dos aspectos clínicos, fatores socioeconômicos influenciam diretamente o manejo da dislipidemia, especialmente no que se refere ao acesso a medicamentos e à continuidade do tratamento. Em contextos como o brasileiro, as desigualdades no acesso aos serviços de saúde e a limitação na oferta de terapias de alto custo constituem barreiras relevantes à efetividade do cuidado (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017). Assim, o enfrentamento das doenças cardiovasculares exige abordagem que considere os determinantes sociais da saúde.

Diante desse contexto, o manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular deve ser compreendido como um processo complexo e multifatorial, que envolve intervenções farmacológicas, mudanças comportamentais e estratégias de cuidado integral. A adoção de práticas baseadas em evidências, associada à individualização do tratamento, mostra-se fundamental para a redução da morbimortalidade cardiovascular. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar o manejo da dislipidemia em pacientes

de alto risco cardiovascular, à luz das evidências científicas produzidas na última década, enfatizando estratégias terapêuticas e desafios na prática clínica contemporânea.

MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa, com o objetivo de analisar criticamente as evidências científicas relacionadas ao manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular. A revisão narrativa permite a integração de diferentes tipos de estudos e a construção de uma análise interpretativa do conhecimento disponível, sendo particularmente útil em temas amplos e em constante atualização (Rother, 2007).

A condução da pesquisa foi orientada por uma estratégia de busca sistematizada, ainda que não exaustiva, em bases de dados reconhecidas na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO, *Cochrane Library*, *Web of Science* e *Embase*. A escolha dessas bases se justifica pela sua abrangência e relevância na indexação de estudos biomédicos e clínicos, permitindo acesso a produções científicas atualizadas e de qualidade (Pereira *et al.*, 2018).

Foram utilizados descritores em português e inglês, tais como “dislipidemia”, “alto risco cardiovascular”, “LDL-colesterol”, “hipercolesterolemia”, “*cardiovascular risk*” e “*lipid management*”, combinados por operadores booleanos AND e OR. A utilização de descritores padronizados e operadores booleanos é recomendada para aumentar a precisão e a abrangência das buscas em bases de dados científicas (Galvão e Pereira, 2014).

Os critérios de inclusão compreenderam artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, em língua portuguesa ou inglesa, que abordassem diretamente o manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular. Foram incluídas, ainda, diretrizes clínicas nacionais e internacionais, considerando seu papel central na orientação da prática baseada em evidências (Mach *et al.*, 2019; Grundy *et al.*, 2019). Foram priorizados estudos com maior nível de evidência científica, como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises.

Como critérios de exclusão, foram considerados estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema, artigos com acesso restrito ou indisponíveis na íntegra, bem como estudos com baixo rigor metodológico. Essa etapa é fundamental para garantir a qualidade e a confiabilidade das evidências analisadas, reduzindo vieses na interpretação dos resultados (Pereira *et al.*, 2018).

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de identificar a relevância temática. Em seguida, procedeu-se à leitura integral dos artigos selecionados, permitindo avaliação detalhada dos critérios de elegibilidade. Por fim, os estudos incluídos foram analisados de forma crítica, considerando seus objetivos, delineamento metodológico e principais achados. Esse processo de triagem é recomendado para garantir maior consistência na seleção da literatura (Galvão e Pereira, 2014).

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e interpretativa, buscando identificar padrões, convergências e lacunas na literatura. Os achados foram organizados em categorias temáticas relacionadas aos principais eixos do manejo da dislipidemia, tais como estratificação de risco cardiovascular, metas lipídicas, intervenções terapêuticas e desafios na prática clínica. Esse tipo de análise é característico de revisões narrativas, que privilegiam a síntese crítica do conhecimento (Rother, 2007).

Por se tratar de um estudo baseado em dados secundários, provenientes de literatura científica disponível publicamente, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme estabelecido pela Conselho Nacional de Saúde por meio da Resolução nº 510/2016 (Brasil, 2016). Por fim, ressalta-se que a presente revisão buscou respeitar os princípios da integridade científica, priorizando a utilização de fontes atualizadas, confiáveis e relevantes, com vistas a contribuir para a sistematização do conhecimento e para o aprimoramento das práticas clínicas no manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular.

RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que o manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular constitui um eixo central na prevenção de eventos ateroscleróticos, sendo fortemente orientado por evidências robustas provenientes de ensaios clínicos e diretrizes internacionais. Observou-se consenso entre os estudos quanto ao papel determinante do LDL-colesterol como principal alvo terapêutico, reforçando sua associação causal com a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (Mach et al., 2019; Grundy *et al.*, 2019). Nesse sentido, a redução intensiva dos níveis lipídicos emerge como estratégia fundamental para a diminuição da morbimortalidade.

Esse entendimento é sustentado por um amplo conjunto de evidências clínicas, especialmente oriundas de grandes ensaios randomizados e metanálises. A colaboração do *Cholesterol Treatment Trialists (CTT)*, por exemplo, demonstrou que a redução de 1 mmol/L (aproximadamente 39 mg/dL) nos níveis de LDL-colesterol está associada a uma diminuição de cerca de 20 a 25% no risco de eventos cardiovasculares maiores, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte coronariana (Baigent *et al.*, 2010). Esses achados reforçam não apenas a relação causal entre LDL-colesterol e aterosclerose, mas também a eficácia das intervenções farmacológicas na modificação desse risco.

Além disso, estudos mais recentes ampliaram essa compreensão ao demonstrar que reduções adicionais do LDL-colesterol continuam proporcionando benefícios clínicos progressivos, mesmo em níveis já considerados baixos. A metanálise conduzida por Silverman *et al.* (2016) evidenciou que intervenções não estatínicas, como ezetimiba e inibidores de PCSK9, também promovem redução significativa de eventos cardiovasculares, desde que resultem em diminuição efetiva do LDL-colesterol. Tal achado fortalece o conceito de que o benefício clínico está diretamente relacionado à magnitude da redução do LDL, independentemente da classe terapêutica utilizada.

No âmbito dos ensaios clínicos, o estudo IMPROVE-IT demonstrou que a adição de ezetimiba à terapia com estatina em pacientes com síndrome coronariana aguda resultou em redução adicional dos níveis de LDL-colesterol e, conseqüentemente, em diminuição significativa de eventos cardiovasculares, ainda que com efeito absoluto modesto (Cannon *et al.*, 2015). Esse estudo foi fundamental para consolidar a estratégia de terapia combinada em pacientes de alto risco que não atingem as metas lipídicas com estatinas isoladamente.

De forma semelhante, os estudos *FOURIER* e *ODYSSEY OUTCOMES* avaliaram o impacto dos inibidores de PCSK9 em pacientes com alto risco cardiovascular, demonstrando reduções expressivas dos níveis de LDL-colesterol, frequentemente inferiores a 30 mg/dL, associadas a redução significativa de eventos cardiovasculares maiores (Sabatine *et al.*, 2017; Schwartz *et al.*, 2018). Esses resultados reforçam o paradigma contemporâneo de que reduções mais intensas do LDL-colesterol estão associadas a maior benefício clínico, sem aumento relevante de eventos adversos.

Adicionalmente, evidências provenientes de estudos genéticos, como as análises de randomização mendeliana, corroboram a relação causal entre LDL-colesterol e doença cardiovascular. Indivíduos com variantes genéticas associadas a níveis mais baixos de LDL ao

longo da vida apresentam risco significativamente reduzido de eventos cardiovasculares, sugerindo que a exposição cumulativa ao LDL desempenha papel determinante na aterogênese (FERENCE *et al.*, 2017). Esse achado reforça a importância de intervenções precoces e sustentadas ao longo do tempo.

Sob essa perspectiva, os dados disponíveis na literatura convergem para a consolidação de um modelo terapêutico centrado na redução intensiva e contínua do LDL-colesterol, especialmente em pacientes de alto risco cardiovascular. Tal modelo é sustentado por evidências consistentes de diferentes naturezas metodológicas, incluindo ensaios clínicos, metanálises e estudos genéticos, conferindo elevada robustez ao corpo de conhecimento atual. Dessa forma, a abordagem terapêutica da dislipidemia deixa de ser meramente preventiva e passa a assumir papel estratégico na modulação do risco cardiovascular ao longo do tempo.

No que se refere à estratificação de risco cardiovascular, os estudos analisados destacam sua centralidade na definição das metas terapêuticas e na escolha da abordagem clínica, constituindo etapa fundamental no manejo da dislipidemia. A estratificação permite estimar a probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares em um determinado período, orientando a intensidade das intervenções preventivas. Diretrizes internacionais, como as do *American College of Cardiology* e da *European Society of Cardiology*, enfatizam que a classificação em diferentes categorias de risco deve considerar não apenas fatores isolados, mas também a presença de doença aterosclerótica estabelecida, comorbidades e a carga global de risco (Grundy *et al.*, 2019; Mach *et al.*, 2019).

Pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, como infarto prévio, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica, são automaticamente classificados como de muito alto risco, em razão da elevada probabilidade de recorrência de eventos. Da mesma forma, indivíduos com diabetes mellitus associado a lesão de órgão-alvo, múltiplos fatores de risco ou longa duração da doença, bem como aqueles com doença renal crônica moderada a grave, apresentam risco substancialmente aumentado (Mach *et al.*, 2019). Essa categorização reforça a necessidade de intervenções mais intensivas e precoces.

Além disso, a literatura evidencia que a utilização de escores de risco, como o SCORE europeu ou calculadoras baseadas em coortes populacionais, contribui para uma avaliação mais precisa do risco cardiovascular global, especialmente em pacientes sem doença estabelecida. Contudo, em indivíduos de alto ou muito alto risco, a presença de condições clínicas específicas

frequentemente se sobrepõe aos escores, justificando abordagem terapêutica mais agressiva independentemente do cálculo formal de risco (Grundy *et al.*, 2019).

Quadro 1. Estratificação de risco cardiovascular

CATEGORIA DE RISCO	CRITÉRIOS CLÍNICOS PRINCIPAIS
Muito alto risco	Doença aterosclerótica estabelecida; diabetes com lesão de órgão-alvo ou múltiplos fatores de risco; doença renal crônica grave (TFG < 30 mL/min); SCORE \geq 10%.
Alto risco	Diabetes sem lesão de órgão-alvo; doença renal moderada (TFG 30–59 mL/min); níveis muito elevados de colesterol; SCORE entre 5–10%.
Risco moderado	SCORE entre 1–5%, sem fatores agravantes significativos.
Baixo risco	SCORE < 1%.

Fonte: Adaptado de Mach *et al.*, 2019.

No que tange às metas lipídicas, as diretrizes contemporâneas têm adotado uma abordagem progressivamente mais rigorosa, baseada no princípio de que a redução intensiva do LDL-colesterol está diretamente associada à diminuição do risco cardiovascular. Essa mudança paradigmática decorre de evidências consistentes que demonstram benefícios incrementais mesmo em níveis muito baixos de LDL, sem aumento significativo de eventos adversos (Mach *et al.*, 2019).

Para pacientes classificados como de alto risco, recomenda-se a redução do LDL-colesterol para valores inferiores a 70 mg/dL, ou redução de pelo menos 50% em relação ao valor basal. Já para aqueles de muito alto risco, a meta é ainda mais rigorosa, sendo estabelecido o alvo inferior a 55 mg/dL, com possibilidade de metas ainda mais baixas em casos de recorrência de eventos (Mach *et al.*, 2019). Essa estratégia reflete o entendimento de que a exposição cumulativa ao LDL é determinante na progressão da aterosclerose.

Estudos clínicos recentes, incluindo aqueles que avaliaram terapias combinadas, demonstram que a redução adicional do LDL-colesterol resulta em benefícios proporcionais na redução de eventos cardiovasculares, consolidando o conceito de que não há um limiar inferior claramente definido para o benefício clínico. Além disso, não foram observados aumentos significativos de eventos adversos graves, o que reforça a segurança da abordagem intensiva (Sabatine *et al.*, 2017; Schwartz *et al.*, 2018).

Quadro 2. Metas de LDL-colesterol conforme estratificação de risco

CATEGORIA DE RISCO	META DE LDLCOLESTEROL
Muito alto risco	< 55 mg/dL (ou redução ≥ 50%)
Alto risco	< 70 mg/dL (ou redução ≥ 50%)
Risco moderado Baixo risco	< 100 mg/dL
Risco moderado Baixo risco	< 116 mg/dL

Fonte: Adaptado de Mach *et al.*, (2019) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017).

No âmbito das intervenções não farmacológicas, a literatura evidencia que as modificações no estilo de vida constituem a base do manejo da dislipidemia, sendo recomendadas para todos os pacientes, independentemente do estrato de risco cardiovascular. As diretrizes internacionais mais recentes reforçam a adoção de padrões alimentares cardioprotetores, como a dieta mediterrânea, caracterizada por elevado consumo de frutas, vegetais, grãos integrais, azeite de oliva e peixes, associada à redução da ingestão de gorduras saturadas, ácidos graxos trans e alimentos ultraprocessados (Mach *et al.*, 2019). Atualizações recentes mantêm essa recomendação e enfatizam a substituição de gorduras saturadas por gorduras insaturadas como estratégia eficaz na redução do LDL-colesterol e do risco cardiovascular (Visseren *et al.*, 2021).

Além disso, a prática regular de atividade física é fortemente recomendada, com orientação mínima de 150 a 300 minutos semanais de atividade aeróbica de intensidade moderada, ou 75 a 150 minutos de intensidade vigorosa, podendo promover melhora do perfil lipídico, especialmente com aumento do HDL-colesterol e redução dos triglicerídeos (Visseren *et al.*, 2021). A cessação do tabagismo também se destaca como medida prioritária, uma vez que o tabaco exerce efeito direto sobre a disfunção endotelial e a progressão da aterosclerose, independentemente dos níveis lipídicos.

No que se refere às atualizações mais recentes incorporadas às diretrizes até 2025, observa-se maior ênfase na abordagem integrada dos fatores de risco cardiometabólicos, incluindo controle do peso corporal, redução do comportamento sedentário e atenção à qualidade global da dieta, e não apenas a nutrientes isolados. Ademais, há crescente reconhecimento do papel de padrões alimentares sustentáveis e da individualização das recomendações conforme o contexto sociocultural do paciente, reforçando a necessidade de estratégias centradas na pessoa (Visseren *et al.*, 2021).

Entretanto, apesar da relevância dessas intervenções, evidências consistentes demonstram que, em pacientes classificados como de alto e muito alto risco cardiovascular, as

mudanças no estilo de vida, quando adotadas isoladamente, são insuficientes para alcançar as metas lipídicas recomendadas. Nesses casos, a associação com terapias farmacológicas torna-se indispensável, especialmente para atingir reduções mais intensas do LDLcolesterol (Grundy *et al.*, 2019; Mach *et al.*, 2019). Tal constatação reforça que as intervenções não farmacológicas devem ser compreendidas como complementares, e não substitutivas, ao tratamento medicamentoso em contextos de maior risco.

As estatinas permanecem como a base do tratamento da dislipidemia, sendo amplamente reconhecidas por sua eficácia na redução do LDL-colesterol e na prevenção de eventos cardiovasculares. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima HMG-CoA redutase, levando à diminuição da síntese hepática de colesterol e ao aumento da expressão de receptores de LDL, o que resulta em maior depuração plasmática dessa lipoproteína (Grundy *et al.*, 2019). Evidências robustas provenientes da colaboração do *Cholesterol Treatment Trialists* demonstram que a redução de 1 mmol/L (aproximadamente 39 mg/dL) do LDL-colesterol está associada a uma diminuição de cerca de 20 a 25% no risco de eventos cardiovasculares maiores (Baigent *et al.*, 2010). Ademais, seus efeitos pleiotrópicos, incluindo ação anti-inflamatória, melhora da função endotelial e estabilização de placas ateroscleróticas, contribuem para a redução do risco residual.

Entretanto, apesar da eficácia das estatinas, parcela significativa dos pacientes de alto e muito alto risco não atinge as metas lipídicas recomendadas com monoterapia. Nesse contexto, estudos demonstram que menos de 50% desses pacientes alcançam os níveis ideais de LDL-colesterol, especialmente em cenários de prevenção secundária (Ray *et al.*, 2019). Tal limitação pode estar associada à intensidade insuficiente da terapia, à variabilidade individual na resposta ao tratamento e à ocorrência de efeitos adversos que comprometem a adesão.

Diante dessa realidade, as diretrizes contemporâneas recomendam a intensificação terapêutica por meio de estratégias combinadas. A associação de estatinas com ezetimiba tem se mostrado eficaz na redução adicional do LDLcolesterol, como demonstrado no estudo IMPROVE-IT, que evidenciou redução significativa de eventos cardiovasculares em pacientes com síndrome coronariana aguda (Cannon *et al.*, 2015). A ezetimiba atua inibindo a absorção intestinal de colesterol, complementando o efeito das estatinas e permitindo maior redução lipídica com bom perfil de segurança.

Além disso, os inibidores de PCSK9 representam uma das principais inovações terapêuticas no manejo da dislipidemia. Ensaios clínicos como *FOURIER* e *ODYSSEY*

OUTCOMES demonstraram que esses fármacos promovem reduções expressivas do LDL-colesterol, frequentemente superiores a 50%, associadas à diminuição significativa de eventos cardiovasculares maiores (Sabatine *et al.*, 2017; Schwartz *et al.*, 2018). Esses agentes atuam aumentando a reciclagem dos receptores de LDL no fígado, ampliando a remoção dessa lipoproteína da circulação.

Quadro 3. Principais terapias hipolipemiantes e seus efeitos.

CLASSE	MECANISMO DE AÇÃO	REDUÇÃO MÉDIA DE LDL	INDICAÇÃO PRINCIPAL
Estatinas	Inibição da HMG-CoA redutase.	30-50% (ou mais, dependendo da dose).	Primeira linha.
Ezetimiba	Redução da absorção intestinal de colesterol.	15-25% adicional.	Terapia combinada.
Inibidores de PCSK9	Aumento da reciclagem de receptores de LDL.	50-60% adicional.	Alto/muito alto risco.

Fonte: Adaptado de Mach *et al.*, (2019); Grundy *et al.*, (2019).

Apesar dos avanços no arsenal terapêutico, a literatura evidencia uma lacuna significativa entre as recomendações das diretrizes e sua implementação na prática clínica. Estudos observacionais demonstram que grande parte dos pacientes de alto risco cardiovascular permanece fora das metas lipídicas, mesmo em acompanhamento regular (Ray *et al.*, 2019). Esse fenômeno revela limitações estruturais e organizacionais dos sistemas de saúde, bem como desafios relacionados à prática clínica cotidiana.

A adesão ao tratamento emerge como um dos principais determinantes do sucesso terapêutico. Fatores como medo de efeitos adversos, percepção equivocada do risco cardiovascular, complexidade do regime medicamentoso e falta de acompanhamento contínuo contribuem para a descontinuidade do tratamento (Mach *et al.*, 2019). Ademais, a chamada “nocebo effect” associada às estatinas tem sido descrita como fator relevante na interrupção do uso, ainda que sem evidência objetiva de intolerância (Gupta *et al.*, 2017).

Nesse contexto, intervenções educativas, comunicação efetiva entre profissional e paciente e acompanhamento longitudinal estruturado mostram-se fundamentais para melhorar a adesão terapêutica. Estratégias como simplificação do regime medicamentoso, uso de combinações fixas e monitoramento regular podem contribuir significativamente para melhores desfechos clínicos.

Para além dos aspectos clínicos, os determinantes sociais da saúde exercem influência decisiva no manejo da dislipidemia. A literatura aponta que fatores como renda, escolaridade, acesso aos serviços de saúde e disponibilidade de medicamentos impactam diretamente a

efetividade do tratamento, especialmente em países de renda média (World Health Organization, 2023). Dessa forma, o cuidado em saúde cardiovascular deve ser compreendido em uma perspectiva ampliada, que considere as condições sociais dos indivíduos.

No contexto do sistema de saúde brasileiro, observa-se que, embora estatinas e ezetimiba estejam amplamente disponíveis, o acesso a terapias mais avançadas, como os inibidores de PCSK9, ainda é limitado. Essa restrição está relacionada principalmente ao alto custo desses medicamentos e à sua incorporação restrita em protocolos públicos, o que pode comprometer o manejo adequado de pacientes de muito alto risco (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017).

Outro aspecto relevante refere-se à inércia terapêutica, definida como a falha em intensificar o tratamento mesmo diante de metas não atingidas. Esse fenômeno tem sido amplamente descrito na literatura e está associado a fatores como falta de atualização profissional, receio de efeitos adversos e limitações no tempo de consulta (Ray *et al.*, 2019). A superação dessa inércia exige investimento em educação continuada, uso de protocolos clínicos e reorganização dos serviços de saúde.

Diante desse conjunto de evidências, observa-se que o manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular demanda uma abordagem multifatorial, que integre terapias farmacológicas eficazes, mudanças no estilo de vida e estratégias de fortalecimento da adesão ao tratamento. A implementação efetiva das diretrizes clínicas, aliada à consideração dos determinantes sociais da saúde, mostra-se essencial para a redução da morbimortalidade cardiovascular e para a promoção de um cuidado mais equitativo, resolutivo e baseado em evidências.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que o manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular constitui elemento central na prevenção de eventos ateroscleróticos e na redução da morbimortalidade. A consolidação do LDLcolesterol como principal alvo terapêutico reforça a necessidade de intervenções precoces, contínuas e intensivas, especialmente em indivíduos com maior carga de risco.

Observou-se que a estratificação adequada do risco cardiovascular desempenha papel determinante na condução clínica, permitindo a definição de metas terapêuticas mais rigorosas e a individualização do tratamento. Nesse contexto, a abordagem contemporânea orienta-se

pela intensificação progressiva da redução lipídica, reconhecendo que níveis mais baixos de LDLcolesterol estão associados a melhores desfechos clínicos.

No âmbito terapêutico, as estatinas permanecem como base do tratamento, entretanto, a limitação da monoterapia em atingir as metas recomendadas evidencia a importância das estratégias combinadas. A incorporação de fármacos adicionais amplia as possibilidades de controle lipídico, especialmente em pacientes de muito alto risco, contribuindo para a redução do risco residual.

Apesar dos avanços no conhecimento e no arsenal terapêutico, persiste uma lacuna relevante entre as recomendações das diretrizes e sua aplicação na prática clínica. Fatores como baixa adesão ao tratamento, inércia terapêutica e limitações estruturais dos sistemas de saúde configuram-se como barreiras importantes para o alcance das metas estabelecidas.

Ademais, o manejo da dislipidemia não pode ser compreendido de forma restrita à dimensão biomédica, uma vez que determinantes sociais influenciam diretamente o acesso ao diagnóstico, ao tratamento e à continuidade do cuidado. Nesse sentido, a efetividade das intervenções depende da articulação entre conhecimento científico, organização dos serviços de saúde e condições sociais dos pacientes.

Diante desse cenário, conclui-se que o manejo da dislipidemia em pacientes de alto risco cardiovascular deve ser conduzido de forma integrada e multifatorial, combinando intervenções farmacológicas, mudanças no estilo de vida e estratégias voltadas à promoção da adesão terapêutica. A implementação efetiva dessas ações é fundamental para a redução da carga das doenças cardiovasculares e para a construção de um cuidado em saúde mais equitativo, resolutivo e baseado em evidências.

REFERÊNCIAS

BAIGENT, C. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. **The Lancet**, London, v. 376, n. 9753, p. 1670-1681, 2010.

CANNON, C. P. et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 372, n. 25, p. 2387-2397, 2015.

FERENCE, B. A. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. **European Heart Journal**, Oxford, v. 38, n. 32, p. 2459-2472, 2017.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua

- elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 183-184, 2014.
- GRUNDY, S. M. et al. 2018 guideline on the management of blood cholesterol. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 73, n. 24, p. e285-e350, 2019.
- GUPTA, A. et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy. *The Lancet*, London, v. 389, n. 10088, p. 2473-2481, 2017. LIBBY, P. The changing landscape of atherosclerosis. **Nature**, London, v. 592, n. 7855, p. 524-533, 2021.
- MACH, F. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. **European Heart Journal**, Oxford, v. 41, n. 1, p. III-188, 2020.
- PEREIRA, M. G. et al. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- RAY, K. K. et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels exceed the recommended European threshold for PCSK9i initiation. **European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes**, Oxford, v. 8, n. 4, p. 447460, 2022.
- ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.
- SABATINE, M. S. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 376, n. 18, p. 1713-1722, 2017.
- SCHWARTZ, G. G. et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 379, n. 22, p. 2097-2107, 2018.
- SILVERMAN, M. G. et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions. **Jama**, Chicago, v. 316, n. 12, p. 1289-1297, 2016.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017.
- VISSEREN, F. L. J. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). **European heart journal**, v. 42, n. 34, p. 3227-3337, 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cardiovascular diseases (CVDs)**. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 29 mar. 20