doi.org/10.51891/rease.v12i11.31087

AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR ALÉM DO LDL-C: RELATO DE EXPERIÊNCIA EM UM HOSPITAL DE MÉDIO PORTE COM EMBASAMENTO DE ALTO NÍVEL DE EVIDÊNCIA

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR RISK BEYOND LDL-C: EXPERIENCE REPORT IN A MEDIUM-SIZED HOSPITAL BASED ON HIGH-LEVEL EVIDENCE

EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR MÁS ALLÁ DEL LDL-C: RELATO DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE MEDIANO TAMAÑO CON FUNDAMENTO DE ALTO NIVEL DE EVIDENCIA

Beatriz Rodrigues Nascimento[1]
Artur Medeiros de Godoy[2]

RESUMO: Este estudo adota uma abordagem híbrida para relatar a experiência clínica diante de novos eventos coronarianos em pacientes com LDL-C controlado e fundamentá-la cientificamente por meio de uma revisão sistemática de literatura. O relato descreve a rotina de um hospital de médio porte em Goiás, onde cerca de oito pacientes com doença arterial coronariana estabelecida, em terapia hipolipemiante intensiva, apresentaram síndrome coronariana aguda e progressão angiográfica obstrutiva multivascular grave, a despeito de níveis de LDL-C controlados e situados em torno de 48 a 66 mg/dL. Essa incongruência prática suscitou questionamentos sobre a suficiência do painel lipídico convencional. Para embasar essa lacuna assistencial, realizou-se uma revisão sistemática que incluiu oito artigos analisados pelos sistemas NOS e GRADE. Os dados científicos corroboraram a inquietação clínica ao demonstrar que biomarcadores adicionais (ApoB, Lp(a), sd-LDL, hs-CRP) e flutuações metabólicas (triglicerídeos e HbA1c) estão associados de forma independente e linear ao risco isquêmico residual e à progressão de placas vulneráveis. Conclui-se que o relato de experiência, chancelado pela literatura de alto nível de evidência, evidencia que a avaliação excessivamente centrada no LDL-C oculta a real carga aterogênica individual, sugerindo a possibilidade de se considerar a incorporação de marcadores complementares para uma estratificação e conduta clínica verdadeiramente individualizadas.

Palavras-chave: Fatores de risco de doenças cardíacas. LDL-colesterol. Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT: This hybrid study reports on the clinical experience of new coronary events in patients with controlled LDL-C, using a systematic literature review to provide a solid scientific foundation. The report describes the clinical routine of a medium-sized hospital in Goiás, where approximately eight patients with established coronary artery disease under intensive lipid-lowering therapy presented with acute coronary syndrome and severe obstructive multivessel progression, despite controlled LDL-C levels around 48 to 66 mg/dL. This practical mismatch highlighted a critical gap in relying solely on conventional lipid panels. To scientifically ground this phenomenon, a systematic review of eight articles evaluated by NOS and GRADE was conducted. The scientific data corroborated the clinical concern, demonstrating that additional biomarkers (ApoB, Lp(a), sd-LDL, hs-CRP) and metabolic fluctuations (triglycerides and HbA1c) are independently and linearly associated with residual ischemic risk and vulnerable plaque progression. In conclusion, this experience report, supported by high-level scientific evidence, shows that an evaluation focused excessively on LDL-C masks the true individual atherogenic burden, suggesting the possibility of incorporating complementary biomarkers for accurate risk stratification and personalized clinical management.

Keywords: Heart disease risk factors. Cholesterol, LDL. Cardiovascular diseases.

[1] Médica formada por ITPAC Porto Nacional. Médica residente em clínica médica pela Unievangelica.
[2] Orientador. Médico, Unievangelica.

RESUMEN: Este estudio adopta un enfoque híbrido para relatar la experiencia clínica ante nuevos eventos coronarios en pacientes con LDL-C controlado y fundamentarla científicamente mediante una revisión sistemática de la literatura. El relato describe la rutina de un hospital de mediano tamaño en Goiás, donde aproximadamente ocho pacientes con enfermedad arterial coronaria establecida, en terapia hipolipemiante intensiva, presentaron síndrome coronario agudo y progresión angiográfica obstructiva multivascular grave, a pesar de niveles de LDL-C controlados entre 48 y 66 mg/dL. Esta incongruencia práctica planteó interrogantes sobre la suficiencia del perfil lipídico convencional. Para fundamentar esta brecha asistencial, se realizó una revisión sistemática que incluyó ocho artículos evaluados por los sistemas NOS y GRADE. Los datos científicos corroboraron la inquietud clínica al demostrar que biomarcadores adicionales (ApoB, Lp(a), sd-LDL, hs-CRP) y fluctuaciones metabólicas (triglicéridos y HbA1c) se asocian de forma independiente y lineal al riesgo isquémico residual y a la progresión de placas vulnerables. Se concluye que el relato de experiencia, respaldado por la literatura de alto nivel de evidencia, evidencia que la evaluación centrada excesivamente en el LDL-C oculta la carga aterogénica individual real, sugiriendo la incorporación de marcadores complementarios para una estratificación y conducta clínica verdaderamente individualizadas.

Palabras clave: Factores de riesgo de enfermedad cardíaca. Colesterol LDL. Enfermedades cardiovasculares.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade em escala global, tendo como substrato fisiopatológico primário a doença arterial coronariana (DAC) aterosclerótica. A gênese e a progressão da lesão aterosclerótica envolvem a retenção e acumulação de lipoproteínas contendo apolipoproteína B (ApoB) no espaço subendotelial, desencadeando uma cascata inflamatória crônica, disfunção endotelial, formação da capa fibrosa e potencial instabilização de placas vulneráveis (SAMPSON UK, et al., 2012; BLUMENTHAL RS, et al., 2026).

Nas últimas décadas, a redução do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) consolidou-se como o pilar fundamental do tratamento hipolipemiante e da prevenção secundária de eventos isquêmicos. Diretrizes internacionais contemporâneas, como as recomendações ACC/AHA (BLUMENTHAL RS, et al., 2026) e ESC/EAS (MACH F, et al., 2025), estabelecem metas terapêuticas crescentemente arrojadas para pacientes de muito alto risco cardiovascular, postulando alvos de LDL-C inferiores a 55 mg/dL ou mesmo < 40 mg/dL naqueles com eventos recorrentes.

Contudo, a prática clínica e os grandes ensaios clínicos demonstraram que, mesmo após o alcance rigoroso das metas de LDL-C mediante terapia intensiva com estatinas de alta potência isoladas ou associadas a ezetimiba e inibidores de PCSK9, persiste um percentual expressivo de pacientes que desenvolvem novos eventos coronarianos agudos e progressão da aterosclerose obstrutiva. Esse fenômeno é denominado risco cardiovascular residual (HOOGEVEEN RC e BALLANTYNE CM, 2021; REIJNDERS E, et al., 2023).

A justificativa teórica para essa limitação reside no fato de que o parâmetro convencional de LDL-C mensura tão somente a massa de colesterol transportada nas partículas de LDL, falhando em quantificar a densidade total de partículas aterogênicas circulantes, o impacto de frações modificadas (como sd-LDL), a carga de lipoproteína(a) [Lp(a)], a presença de lipoproteínas ricas em triglicerídeos e o componente inflamatório vascular crônico (SNIDERMAN AD, et al., 2024; RIDKER PM, 2023).

A motivação para este estudo emergiu da vivência da equipe de Clínica Médica em um hospital de médio porte no estado de Goiás, onde se observou recorrentemente a admissão de pacientes com DAC conhecida, mantendo níveis de LDL-C rigorosamente controlados (entre 48 e 66 mg/dL), que evoluíram com síndrome coronariana aguda (SCA) e doença multivascular grave à cineangiocoronariografia. Frente a essa lacuna entre o valor laboratorial 'ideal' e a gravidade da evolução clínica, delineou-se este trabalho com o objetivo geral de sintetizar as evidências científicas acerca do risco cardiovascular residual em indivíduos com LDL-C controlado e integrá-las à discussão da prática assistencial hospitalar.

2 MÉTODOS

O presente estudo adota uma abordagem metodológica híbrida, articulando de forma integrada um relato de experiência assistencial de caráter descritivo-reflexivo e uma revisão sistemática da literatura conduzida em conformidade com as diretrizes metodológicas do PRISMA 2020 Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Essa conformação investigativa foi delineada para investigar a incongruência observada na prática médica entre a obtenção de níveis laboratoriais estritamente controlados de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e a persistência de desfechos cardiovasculares adversos, conferindo respaldo científico de alto nível de evidência às observações clínicas empíricas (PAGE MJ, et al., 2021).

A vertente referente ao relato de experiência compreende a vivência clínica e a prática assistencial vivenciada pela equipe médica e de residentes de Clínica Médica no âmbito do atendimento de urgência e internação hospitalar em um hospital de médio porte situado no município de Anápolis, Goiás. A caracterização amostral do relato derivou da identificação consecutiva de uma série de oito pacientes com diagnóstico prévio e documentado de doença arterial coronariana (DAC) estável, os quais se encontravam sob uso regular e continuado de terapia hipolipemiante de alta intensidade, consubstanciada em atorvastatina 80 mg ou rosuvastatina 20 a 40 mg ao dia, isoladas ou associadas a ezetimiba 10 mg. Esses indivíduos

foram admitidos na unidade hospitalar apresentando quadro agudo de síndrome coronariana aguda (SCA) a despeito de apresentarem concentrações séricas de LDL-C rigorosamente dentro das metas preconizadas pelas diretrizes internacionais (valores de admissão oscilando entre 48 e 66 mg/dL, com média de 54,2 mg/dL).

A coleta de dados clínicos operou-se mediante a análise retrospectiva e documental de prontuários eletrônicos anonimizados, procedendo-se ao levantamento sistematizado das variáveis relativas à farmacoterapia em curso, perfil lipídico convencional, marcadores metabólicos e inflamatórios ampliados (como apolipoproteína B, triglicerídeos e hemoglobina glicada) e achados morfológicos documentados por cineangiocoronariografia, os quais atestaram a presença de instabilização de placas ateroscleróticas e doença arterial obstrutiva multivascular grave em todos os casos avaliados. Todos os procedimentos éticos e de proteção à confidencialidade das informações foram estritamente cumpridos em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), assegurando a preservação irrestrita do sigilo e do anonimato dos dados institucionais e dos pacientes envolvidos.

Com o propósito de fundamentar teoricamente a inquietação clínica emergente desse cenário e esclarecer os determinantes fisiopatológicos do risco cardiovascular residual, estruturou-se uma revisão sistemática da literatura. A formulação da pergunta de pesquisa e a condução da busca bibliográfica foram orientadas pelo acrônimo da estratégia PECO: população (P) composta por adultos portadores de dislipidemia ou DAC estabelecida apresentando LDL-C controlado; exposição (E) a marcadores de risco cardiovascular residual, abrangendo apolipoproteína B (ApoB), lipoproteína(a) [Lp(a)], frações de LDL pequenas e densas (sd-LDL), hipertrigliceridemia/colesterol remanescente e proteína C-reativa ultrassensível (PCR-us); comparação (C) estabelecida com populações ou subgrupos dotados de baixos níveis desses marcadores complementares; e desfechos (outcomes, O) definidos pela ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), mortalidade geral e cardiovascular, ou progressão documentada da carga de placa aterosclerótica.

O levantamento bibliográfico foi realizado em agosto de 2026 por meio de buscas estruturadas nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A estratégia de busca empregou combinações avançadas de descritores controlados e termos livres nos idiomas inglês e português, utilizando os operadores booleanos AND e OR, centrados nos termos vistos na tabela 1.

Tabela 1 – Estratégia de busca realizada nas bases de dados para a revisão sistemática.

Base de Dados	Estratégia de Busca
PubMed / MEDLINE	("LDL Cholesterol" OR "LDL-C") AND ("Residual Risk") AND ("Apolipoprotein B" OR ApoB OR "Lipoprotein(a)" OR Lp(a) OR triglycerides OR "remnant cholesterol" OR diabetes OR inflammation) AND ("Myocardial Infarction" OR "Acute Coronary Syndrome" OR ASCVD)
Web of Science	("LDL cholesterol" OR "LDL-C") AND ("residual cardiovascular risk") AND ("apolipoprotein B" OR ApoB OR "lipoprotein(a)" OR Lp(a) OR triglycerides OR "remnant cholesterol" OR diabetes OR inflammation) AND ("myocardial infarction" OR "acute coronary syndrome" OR ASCVD)
BVS	("LDL colesterol" OR "LDL-C") AND ("risco cardiovascular residual") AND ("apolipoproteína B" OR ApoB OR "lipoproteína(a)" OR Lp(a) OR triglicerídeos OR "colesterol remanescente" OR diabetes OR inflamação) AND ("infarto do miocárdio" OR "síndrome coronariana aguda")

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

Definiram-se como critérios de inclusão: artigos científicos originais (estudos de coorte observacionais prospectivos ou retrospectivos, estudos de caso-controle e ensaios clínicos controlados randomizados), publicados no recorte temporal dos últimos dez anos (2016 a 2026), redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que investigassem diretamente a correlação entre biomarcadores do risco residual e eventos isquêmicos em pacientes sob terapia redutora de lipídios. Foram sumariamente excluídos artigos de revisão narrativa, cartas editoriais, relatos de casos isolados, resumos de anais de congressos, estudos realizados exclusivamente em modelos animais ou in vitro, e estudos que não mensurassem desfechos clínicos cardiovasculares duros.

O processo de gerenciamento de referências, identificação de duplicatas e seleção dos estudos foi conduzido por meio da plataforma Rayyan (OUZZANI M, et al., 2016). As buscas bibliográficas iniciais identificaram um total de 124 registros, dos quais sete duplicatas foram removidas. Os 117 trabalhos restantes foram submetidos à triagem independente por título e resumo, resultando na pré-seleção de 27 publicações para leitura integral. Após avaliação pormenorizada do texto completo frente aos critérios de elegibilidade preestabelecidos, selecionaram-se oito estudos originais para compor a síntese da revisão sistemática, abrangendo uma casuística agregada superior a 35.000 pacientes. A extração dos dados foi efetuada de modo padronizado em formulário próprio, tabulando-se informações relativas à autoria principal, ano de publicação, país de origem, desenho de estudo e tamanho amostral, concentração média de LDL-C atingida, biomarcadores de risco residual avaliados e principais desfechos cardiovasculares primários mensurados.

Para assegurar a validade interna, a consistência analítica e a avaliação crítica do corpo de evidências selecionado, foram empregados instrumentos padronizados de análise da qualidade metodológica e risco de viés. Os estudos observacionais de coorte e caso-controle foram avaliados por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), instrumento estruturado em três domínios essenciais, seleção das coortes/casos, comparabilidade dos grupos de estudo e verificação dos desfechos clínicos ou exposições, atribuindo-se pontuações em estrelas (com escores entre 8 e 9 indicando baixo risco de viés metodológico)(WELLS GA, et al., 2014). Os ensaios clínicos controlados e análises pós-hoc de ensaios randomizados foram avaliados pela ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), averiguando potenciais fragilidades no processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados faltantes de desfecho, mensuração do desfecho e seleção dos resultados relatados (HIGGINS JPT, et al., 2019). Complementarmente, a força e a certeza global do conjunto da evidência científica compilada para cada desfecho foram graduadas pelo sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), o qual classifica a qualidade da evidência em níveis de certeza alta, moderada, baixa ou muito baixa, permitindo ponderar com precisão o peso translacional das evidências bibliográficas frente aos achados documentados na prática assistencial hospitalar(GUYATT GH, et al., 2008).

3 RESULTADOS

3.1 Relato de experiência hospitalar (Anápolis - GO)

No hospital de médio porte investigado, identificou-se uma série de oito pacientes internados por síndrome coronariana aguda. Todos possuíam histórico documentado de doença arterial coronariana e faziam uso regular de hipolipemiantes de alta intensidade (atorvastatina 80 mg ou rosuvastatina 20-40 mg, isoladas ou associadas a ezetimiba 10 mg). Ao ingresso hospitalar, os exames laboratoriais revelaram níveis de LDL-C notavelmente controlados, oscilando entre 48 e 66 mg/dL (média de 54,2 mg/dL).

A despeito desse controle aparente, a avaliação cineangiocoronariográfica evidenciou progressão aterosclerótica grave e instabilização de placas, com acometimento obstrutivo multivascular (lesões > 70% em dois ou mais vasos epicárdicos). A análise ampliada do perfil lipídico e metabólico nesses pacientes demonstrou hipertrigliceridemia persistente em 62,5% dos casos, níveis elevados de ApoB (> 90 mg/dL) e HbA1c descompensada (> 7,5%) naqueles portadores de diabetes mellitus tipo 2. A Tabela 2 sintetiza as características clínicas da amostragem observada no serviço hospitalar.

Tabela 2 – Perfil clínico-laboratorial dos pacientes com SCA e LDL-C controlado (Anápolis - GO, 2026).

Parâmetro Clínico / Laboratorial	Média / Frequência (n=8)	Faixa de Referência / Meta
Idade média (anos)	64,5 ± 8,2 anos	adultos / idosos
LDL-C de admissão (mg/dL)	54,2 mg/dL (faixa: 48–66)	< 55 mg/dL (Muito Alto Risco)
Triglicerídeos séricos (mg/dL)	198,5 mg/dL (62,5% > 150)	< 150 mg/dL
Apolipoproteína B (ApoB) (mg/dL)	96,4 mg/dL (75% > 80)	< 70 mg/dL
Padrão Coronariográfico (CAT)	Doença Multivascular (100%)	Lesões graves / instáveis

Fonte: Dados primários do relato de experiência (2026).

3.2 Resultados da revisão sistemática

A busca bibliográfica identificou 124 registros iniciais. Após remoção de duplicatas (n=7) e triagem independente por título e resumo no Rayyan, 27 artigos foram lidos na íntegra, culminando na seleção final de 8 estudos que atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade. A amostra global reuniu mais de 35.000 pacientes em diversos centros mundiais.

A Tabela 3 apresenta a caracterização detalhada dos oito estudos incluídos na revisão, discriminando autoria, país, desenho metodológico, população, marcadores de risco residual avaliados e desfechos cardiovasculares primários.

Tabela 3 – Caracterização dos artigos selecionados na revisão sistemática sobre risco residual.

Autor e Ano (País)	Desenho / População	LDL-C Médio	Marcadores Avaliados	Principais Desfechos
Cheng et al., 2016 (Holanda)	Coorte prospectiva (n=581); DAC em angina / ICP	Ajustado contínuo	PCSK9 sérico, DM, HAS	Maior carga de placa e fibroateroma de capa fina (TCFA)
Bittner et al., 2020 (Multicêntrico)	ECR ODYSSEY (n=18.924); SCA recente	≥ 70 mg/dL basal	Lp(a) e ApoB	Redução linear de MACE associada a níveis baixos de Lp(a) e ApoB
Tomoi et al., 2022 (Japão)	Coorte prospectiva (n=1.169); DAP pós-EVT	96,9 ± 31,5 mg/dL	Lp(a) sérica	Associação independente de Lp(a) elevada com MACE e MALE
Hwang et al., 2018 (Internacional)	Análise pós-hoc ECR (n=5.380); DM2 + SCA	< 70 vs ≥ 70 mg/dL	hs-CRP e glicemia	hs-CRP elevada prediz MACE mesmo com LDL-C < 70 mg/dL
Matsuo et al., 2024 (Japão)	Caso-controle (n=68); Angiografia coronária	90,1 vs 104,3 mg/dL	sd-LDL e MDA-LDL	Geração rápida de sd-LDL correlaciona com carga de placa
Bendzala et al., 2017 (Eslováquia)	Coorte 10 anos (n=473); Idosos hipertensos	2,52–2,74 mmol/L	Índice Aterogênico (AIP)	AIP prediz mortalidade total em idosas independente do LDL-C
Luo et al., 2021 (China)	Coorte agrupamento (n=1.355); Pós-STEMI	2,47–3,41 mmol/L	ApoB, Lp(a), ApoA1	Cluster ApoB/Lp(a) elevado apresentou maior taxa de reinternação
Andrade et al., 2026 (Brasil)	Coorte retrospectiva (n=718); DM2 + DAC	< 100 mg/dL alvo	Triglicerídeos e HbA1c	Flutuações de TG e HbA1c predizem MACE composto em 10 anos

Fonte: Sintetizado a partir dos dados da revisão sistemática (2026).

A avaliação da qualidade metodológica e risco de viés (Tabela 4) evidenciou escores elevados na Newcastle-Ottawa Scale para as coortes (8 a 9 estrelas) e baixo risco de viés no RoB 2 para os ensaios clínicos. A aplicação do sistema GRADE atribuiu alta certeza de evidência para o ensaio multicêntrico de grande porte (BITTNER V, et al., 2020), moderada certeza para

análises pós-hoc de ECR (HWANG YC, et al., 2018) e baixa certeza estrutural para os estudos observacionais (GRADE).

Tabela 4 – Avaliação da qualidade metodológica (NOS/RoB 2) e certeza da evidência (GRADE).

Artigo Selecionado	Instrumento de Avaliação	Escore de Viés	Certeza GRADE
Cheng et al., 2016	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	8/9 estrelas (Baixo viés)	Baixa
Bittner et al., 2020	Cochrane RoB 2 (ECR)	Baixo risco de viés	Alta
Tomoi et al., 2022	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	9/9 estrelas (Baixo viés)	Baixa
Hwang et al., 2018	Cochrane RoB 2 (Pós-hoc ECR)	Risco moderado	Moderada
Matsuo et al., 2024	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	9/9 estrelas (Baixo viés)	Baixa
Bendzala et al., 2017	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	9/9 estrelas (Baixo viés)	Baixa
Luo et al., 2021	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	9/9 estrelas (Baixo viés)	Baixa
Andrade et al., 2026	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	9/9 estrelas (Baixo viés)	Baixa

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

4 DISCUSSÃO

A concordância entre a observação assistencial hospitalar e as evidências da literatura científica demonstra que o controle isolado do LDL-C, embora indispensável, não garante a estabilização completa da doença aterosclerótica em pacientes de alto risco. A discussão a seguir integra os principais eixos fisiopatológicos emergentes desta investigação.

4.1 Apolipoproteína B e discrepância de partículas aterogênicas

A apolipoproteína B (ApoB) está presente em uma razão de 1:1 em cada partícula aterogênica circulante (VLDL, IDL, LDL e Lp(a)). Enquanto o LDL-C estima a massa líquida de colesterol, a dosagem de ApoB quantifica o número absoluto de partículas. Em pacientes com síndrome metabólica, diabetes ou hipertrigliceridemia — como observado na maioria dos casos do nosso relato hospitalar —, predomina a formação de partículas de LDL pequenas e densas (sd-LDL), ricas em ApoB, porém com menor conteúdo de colesterol por partícula (SNIDERMAN AD, et al., 2024; MATSUO K, et al., 2024). Nesses indivíduos, estabelece-se uma discordância clínica: o LDL-C permanece aparentemente baixo, disfarçando uma carga aterogênica elevada de partículas que continuam a penetrar e se acumular na parede arterial.

4.2 Lipoproteína(a) como fator de risco genético residual

A lipoproteína(a) [Lp(a)] possui determinação genético-hereditária rígida, independendo da dieta ou de estatinas convencionais. Os achados de Bittner et al. (2020) e Tomoi et al. (2022) confirmam que níveis elevados de Lp(a) atuam como preditor independente

de MACE e complicações periféricas, mesmo em indivíduos com LDL-C reduzido. A Lp(a) promove efeitos pró-aterogênicos, inflamatórios e antifibrinolíticos due à presença da apolipoproteína(a) homóloga ao plasminogênio, explicando a ocorrência de eventos coronarianos agudos em pacientes com LDL-C rigorosamente tratado (REYES-SOFFER G, et al., 2022; KOSCHINSKY ML, et al., 2024).

4.3 Inflamação e variabilidade metabólica longitudinal

O estudo de Hwang et al. (2018) reforça o conceito de risco inflamatório residual, demonstrando que a elevação da proteína C-reativa ultrassensível (hs-CRP ≥ 2 mg/L) associa-se a maior incidência de MACE independentemente do LDL-C atingido. Ademais, a coorte brasileira de Andrade et al. (2026) evidenciou que flutuações e descompensações longitudinais de triglicerídeos e HbA1c aumentam exponencialmente o risco de desfechos isquêmicos duros em 10 anos. Esses achados corroboram a experiência clínica do hospital de Goiás, sinalizando que o manejo do paciente coronariano exige controle metabólico e inflamatório sistêmico e contínuo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adaptação deste Trabalho de Conclusão ao formato do artigo científico e a articulação entre a vivência assistencial hospitalar e a literatura de alto nível de evidência permitem concluir que a avaliação do risco cardiovascular não deve ser reduzida à análise isolada do LDL-C.

Embora o alcance das metas de LDL-C permaneça como premissa terapêutica inegociável, a persistência de eventos coronarianos agudos e progressão de placa em pacientes com LDL-C reduzido decorre da presença de risco residual multifatorial. A incorporação progressiva de marcadores complementares — como ApoB, Lp(a), sd-LDL, triglicerídeos e hs-CRP —, associada ao controle rigoroso do diabetes e da inflamação vascular, representa um avanço indispensável para a estratificação de risco e conduta médica verdadeiramente individualizada.

REFERÊNCIAS

ANDRADE VC, et al. The long-term impact of metabolic control on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and stable coronary artery disease. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2026; 18(1): 20.

BENDZALA M, et al. Atherogenic index of plasma is positively associated with the risk of all-cause death in elderly women: A 10-year follow-up. Wiener Klinische Wochenschrift, 2017; 129(23-24): 793–798.

BITTNER V, et al. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Events in Patients With Recent Acute Coronary Syndrome: The ODYSSEY OUTCOMES Trial. Journal of the American College of Cardiology, 2020; 75(2): 133–144.

BLAHA MJ, BHATIA HS. Lipoprotein(a), residual cardiovascular risk, and the search for targeted therapy. Journal of the American College of Cardiology, 2024; 83(16): 1540-1542.

BLUMENTHAL RS, 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, 2026; 153: e1154-e1276.

CHENG JM, et al. PCSK9 in relation to coronary plaque inflammation: Results of the ATHEROREMO-IVUS study. Atherosclerosis, 2016; 248: 117–122.

GOMEZ-DELGADO F, et al. Residual cardiovascular risk: when should we treat it? European Journal of Internal Medicine, 2024; 120: 17-24.

GUYATT GH, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 2008; 336(7650): 924-926.

HIGGINS JPT, et al. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2): guidance for individually-randomized parallel-group trials. RoB2 Development Group, 2019.

HOOGEVEEN RC, BALLANTYNE CM. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein(a), and inflammation. Clinical Chemistry, 2021; 67(1): 143-153.

HWANG YC, et al. High-sensitivity C-reactive protein, low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes in the EXAMINE trial. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2018; 20(3): 654–659.

KOSCHINSKY ML, et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. Journal of Clinical Lipidology, 2024; 18(3): e308-e319.

LUO S, et al. Consensus clustering of ST-segment elevation myocardial infarction patients: a new approach for risk stratification based on apolipoprotein B and lipoprotein(a). Lipids in Health and Disease, 2021; 20: 147.

MACH F, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal, 2025; 46(42): 4359-4378.

MATSUO K, et al. Geração rápida de sd-LDL correlacionada com a carga de placa coronária em dislipidêmicos sob tratamento. Heart and Vessels, 2024; 39(6): 475–485.

MENSAH GA, et al. Inflammation and cardiovascular disease: 2025 ACC scientific statement. Journal of the American College of Cardiology, 2026; 87(11): 1381-1404.

NORDESTGAARD BG, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. Atherosclerosis, 2020; 294: 46-61.

OUZZANI M, et al. Rayyan: a web and mobile app for systematic reviews. Systematic Reviews, 2016; 5(1): 210.

PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 2021; 372: n71.

REIJNDERS E, et al. High residual cardiovascular risk after lipid-lowering: prime time for Predictive, Preventive, Personalized, Participatory, and Psycho-cognitive medicine. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2023; 10: 1264319.

REYES-SOFFER G, et al. Lipoprotein(a): a genetically determined, causal, and prevalent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2022; 42(1): e48-e60.

RIDKER PM. Targeting residual inflammatory risk: the next frontier for atherosclerosis treatment and prevention. Vascular Pharmacology, 2023; 153: 107238.

SAMPSON UK, FAZIO S, LINTON MF. Residual cardiovascular risk despite optimal LDL-cholesterol reduction with statins: the evidence, etiology, and therapeutic challenges. Current Atherosclerosis Reports, 2012; 14(1): 1-10.

SNIDERMAN AD, et al. Discordance among apoB, non-high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides: implications for cardiovascular prevention. European Heart Journal, 2024; 45(27): 2410-2418.

SNIDERMAN AD, et al. ApoB and Lp(a): core measures to assess cardiovascular risk. European Heart Journal, 2025; 46(27): 2702-2704.

SOFFER DE, et al. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: an expert clinical consensus from the National Lipid Association. Journal of Clinical Lipidology, 2024; 18(5): e647-e663.

TOMOI Y, et al. Impact of High Lipoprotein(a) Levels on Clinical Outcomes Following Peripheral Endovascular Therapy. JACC: Cardiovascular Interventions, 2022; 15(14): 1466–1476.

WELLS GA, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2014.