

<b>PLANO DE AULA</b>		<b>MÓDULO:</b>	<b>PERÍODO LETIVO: 2023/1</b>
<b>TEMA</b>	Dislipidemias		
<b>CARGA HORARIA</b>	2		
<b>PROFESSOR (A)</b>			
Gisele da Silva Bozeli Salci			
<b>OBJETIVO GERAL</b>			
Capacitar os alunos a compreender os mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, tratamento e prevenção das dislipidemias, enfatizando a importância do controle lipídico na prevenção de doenças cardiovasculares.			
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compreender a fisiopatologia das dislipidemias.</li> <li>• Identificar os fatores de risco associados às dislipidemias.</li> <li>• Conhecer os critérios diagnósticos e exames laboratoriais para dislipidemias.</li> <li>• Discutir as estratégias de manejo e tratamento das dislipidemias.</li> <li>• Avaliar as complicações associadas às dislipidemias não tratadas.</li> </ul>			
<b>DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aula Expositiva e Dialogada</li> <li>• Recursos Necessários: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Projetor de slides</li> <li>- Computador ou dispositivo para apresentação</li> </ul> </li> </ul>			
<b>Bibliografia Básica</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jameson, J. L. Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes. Disponível em: Minha Biblioteca, (20th edição). Grupo A, 2019.</li> </ul>			



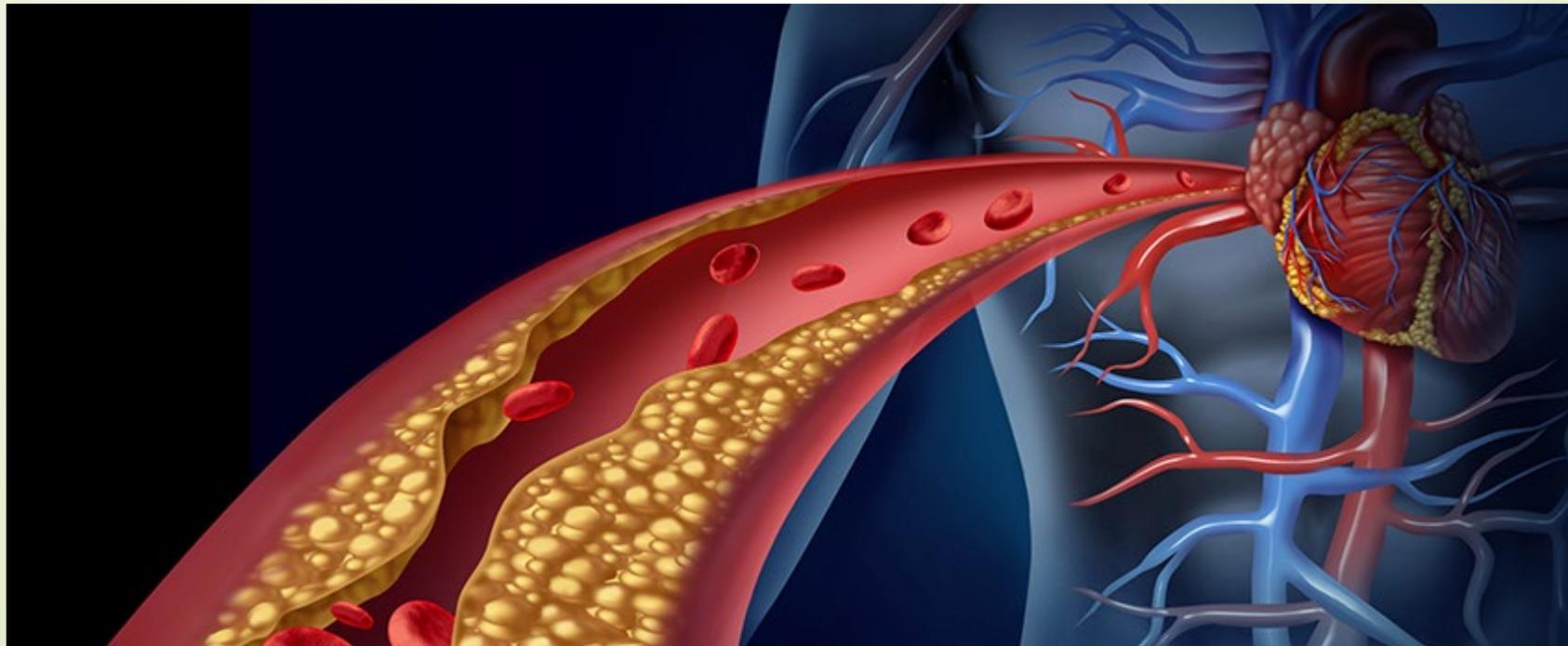
# DISLIPIDEMIAS

Gisele da Silva Bozeli Salci

2023

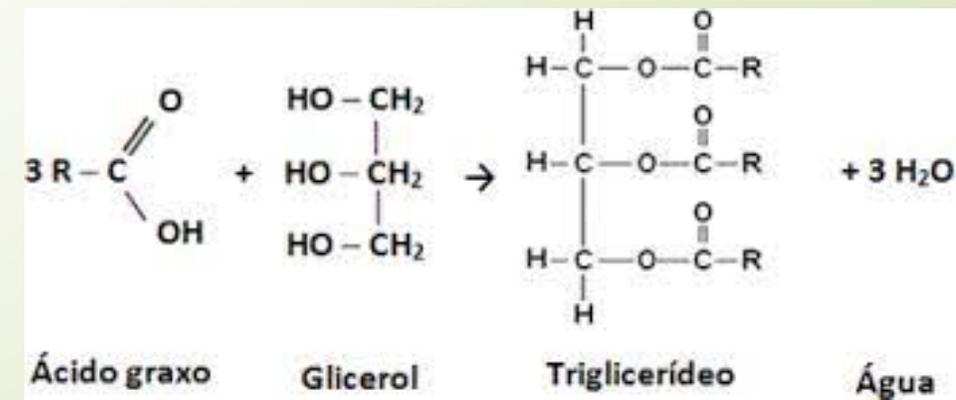
# DISLIPIDEMIAS

- Alterações metabólicas no metabolismo de lipídios que repercutem nos níveis séricos de lipoproteínas (SBC, 2009)
- Deve ser tratada pois é um fator de risco para aterosclerose que pode levar ao desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares.

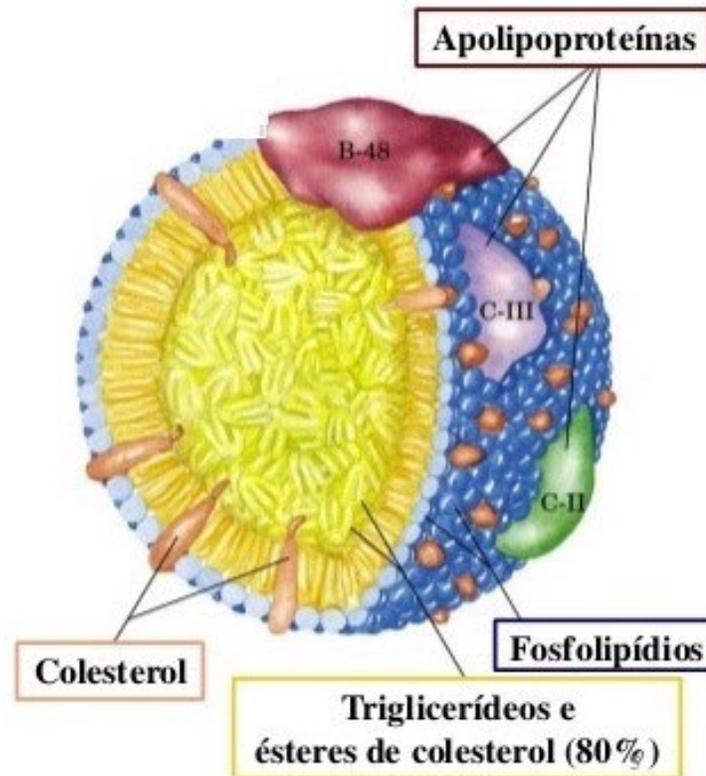


# Bioquímica –Metabolismo lipídios

- Fosfolípides: membranas celulares
- Colesterol: precursor dos hormônios esteroidais, dos ácidos biliares e da vitamina D, fluidez das membranas
- Triglicérides (TG): formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol
- Ácidos graxos (AG):
  - Saturados (sem duplas ligações)
  - Mono insaturados (1 dupla ligação)
  - Poli-insaturados (+ de 1 dupla ligação)



**Lipoproteínas-** O seu tamanho é inversamente proporcional a sua densidade .



# Lipoproteínas

- As lipoproteínas são **moléculas formadas por lipídios e proteínas**.  
Sua função é transportar, principalmente, o colesterol e os triglicérides pelo plasma sanguíneo.

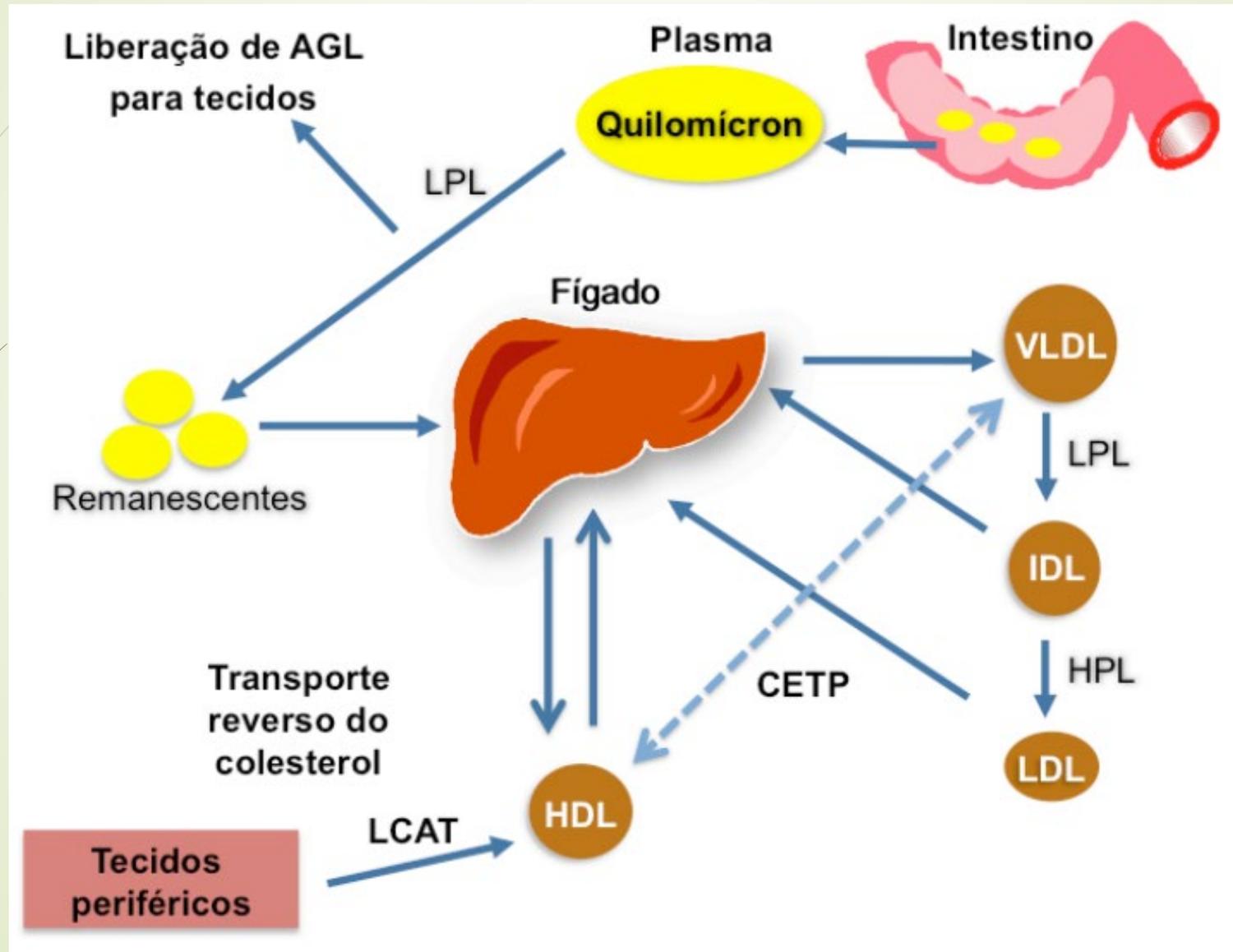
## **Classes de lipoproteínas (conforme a densidade):**

- Quilomícrons: Ricas em TG (85%), maiores e menos densas, origem intestinal
- VLDL: Carrega TG (50%) e colesterol (20%) - densidade muito baixa, origem hepática
- IDL : Carrega TG(30%) e colesterol (30%) - Densidade intermediária
- LDL : Ricas em colesterol (50%) e pouco TG (8%), densidade baixa
- HDL: Densidade alta: Lipoproteína (a) [Lp(a)], que liga LDL a ApoA.

# Função das lipoproteínas

- ▶ Quilomícrons: transportam os triglicerídios absorvidos pelo intestino até as células;
- ▶ VLDL : transporta triglicerídios de origem endógena do fígado e exógena do intestino delgado para os tecidos;
- ▶ IDL: “VLDL remanescentes” são convertidos a LDL ou eliminados
- ▶ LDL: transporta colesterol para dentro das células
- ▶ HDL: atua captando o colesterol ao nível celular e o conduz até o fígado onde é eliminado

# Metabolismo lipídios



# Via Exógena do Metabolismo Lipídeos

- Refeição
- Bolo alimentar – lipase pancreática
- Absorção nos enterócitos
- Quilomicrom
- Sistema linfático
- Corrente sanguínea
- Lipase lipoproteica
- Qm- ac. Graxo e QM remanescente
- Qm- Reabsorvido no fígado
- Ácidos graxos livres - tecidos

# Via Endógena

## Fígado:

- síntese de VLDL
- VLDL e metabolizado em IDL – densidade intermediária
- IDL é metabolizado em LDL – densidade baixa
- LDL retorna ao fígado em situação de jejum
- se liga ao receptor de LDL e libera colesterol no hepatócito
- **HMG coa redutase** –enzima que faz produção interna de colesterol

## HDL

- Retira colesterol das células espumosas e manda para fígado – reduzindo tamanho da placa aterosclerótica.

# Classificação Laboratorial das Dislipidemias

- **Hipercolesterolemia isolada:** elevação isolada do **LDL** ( $\geq 160$  mg/dL);
- **Hipertrigliceridemia isolada:** elevação isolada dos **TG** ( $\geq 150$  mg/dL), que reflete o aumento do volume de partículas ricas em TG como VLDL, IDL e quilomícrons;
- **Hiperlipidemia mista:** valores aumentados de ambos **LDL** ( $\geq 160$  mg/dL) e **TG** ( $\geq 150$  mg/dL);
- **HDL baixo:** Redução do **HDL** (homens  $< 40$  mg/dL e mulheres  $< 50$  mg/dL) isolada ou em associação com aumento de LDL ou de TG.

# Classificação Dislipidemias

## Primárias ou genéticas:

- Hipercolesterolemia familiar;
- Hipercolesterolemia familiar combinada;
- Hipertrigliceridemia familiar;
- Síndrome de hiperquilomicronemia

## Sinais Clínicos:

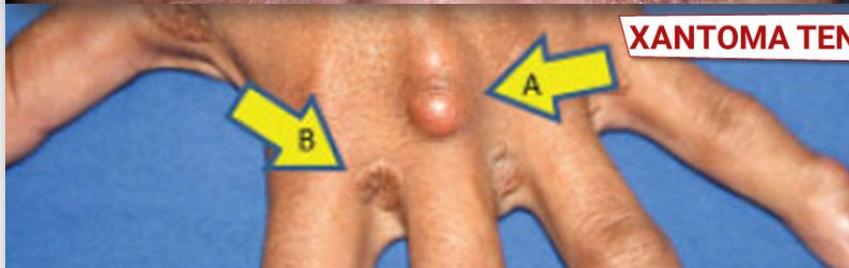
### hipercolesterolemia familiar



ARCO CORNEANO



XANTELASMAS



XANTOMA TENDÍNEO

- O **arco corneano** é um anel esbranquiçado em volta da íris em pessoas com menos de 45 anos.
- É decorrente da exposição a altos valores de LDL na corrente sanguínea durante anos.
- Nem todo HF tem arco corneano, mas ser HF e ter arco corneano aumenta 9 vezes a chance de evento cardíaco em pessoas com HF (Silva PR et al 2016;250:144-150.).
- **Xantelasma**: pequenos depósitos de material gorduroso na região de pálpebras.
- **Xantomas**: são uma espécie de tumor benigno de pele composto de lipídios, que pode aparecer em qualquer parte do corpo, especialmente em cotovelos, joelhos, mãos, pés, coxas e glúteos

# Dislipidemias Secundárias – reversão após tratamento da doença de base

- Diabetes;
- Hipotireoidismo;
- Doença Renal Crônica;
- Anorexia;
- Medicamentos- ACHO, retinóides, glicocorticoides, antipsicóticos, etc
- Obesidade;
- Hepatopatia colestática;
- Estilo de vida- tabagismo, etilismo

# Aterosclerose - consequência

É o depósito de gorduras nas paredes das artérias, que com o passar do tempo leva a formação de uma placa que dificulta a passagem do sangue podendo levar a um entupimento no local. Esta obstrução leva a diminuição do fluxo de sangue para os órgãos com graves consequências para o coração e o cérebro

Qual fator risco modificável aterosclerose?

\*\*\*\*\*LDL !!!!!!!





# Perfil Lipídico

- Colesterol total
- Frações ( HDL e LDL)
- Triglicerídeos

Para quem solicitar?

- 40-75 anos – periodicamente;
- 20-39 anos – 4-6 anos;
- Crianças de rotina a partir dos 10 anos
- OBS: Crianças com Xantomas, arco corneano, etc

Sociedade Brasileira de Cardiologia ( 2019)

## Valores Referência adultos > 20 anos

Tabela I. Valores referenciais e de alvo terapêutico conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos >20 anos.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol Total*	< 190	< 190	Desejável
HDL-C	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides**	< 150	< 175	Desejável
			Categoria de risco
LDL-C	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não-HDL-C	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

\* CT > 310 mg/dL há probabilidade de HF.

\*\* Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 h e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

## Valores de Referência Crianças e Adolescentes

Tabela II. Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para crianças e adolescentes.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol Total*	< 170	< 170
HDL-C	> 45	> 45
Triglicérides (0-9a)**	< 75	< 85
Triglicérides (10-19a)**	< 90	< 100
LDL-C	< 110	< 110

\* CT > 230 mg/dL há probabilidade de HF.

\*\* Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 h e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.



# Calculadora de Estratificação de Risco Cardiovascular

- <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>

## Metas de Tratamento:

- Colesterol Total < 190 mg/ dl
- HDL > 40 mg/dl
- Triglicérides < 150 mg/ dl
- **LDL < 50 mg/dl**

Meta terapêuticas absolutas e redução porcentual do colesterol LDL e não-HDL			
	Com estatinas		Sem estatina
Risco	Meta LDL	Meta não-HDL	Redução (%)
Baixo	< 130	< 160	>30
Intermediário	< 100	< 130	30-50
Alto	< 70	< 100	>50
Muito Alto	< 50	< 80	>50

# Como escolher o tratamento?

- Tipo de Dislipidemia – Colesterol ou Triglicerídeos;
- Risco Cardiovascular
- Dislipidemia Primária – escolha farmacológica são as estatinas, as quais podem ser associadas a Ezetimiba.

# Tratamento:

## **Tratamento Medicamentoso**

- Os hipolipemiantes são divididos de acordo com seu mecanismo de ação, nas seguintes classes farmacológicas:
- Estatinas
- Resinas de troca ou Resinas de ligação de ácidos biliares
- Ácido nicotínico
- Fibratos

## **Tratamento Não Medicamentoso**

- Mudança estilo de vida – alimentação, cessar tabagismo e etilismo, atividade física.

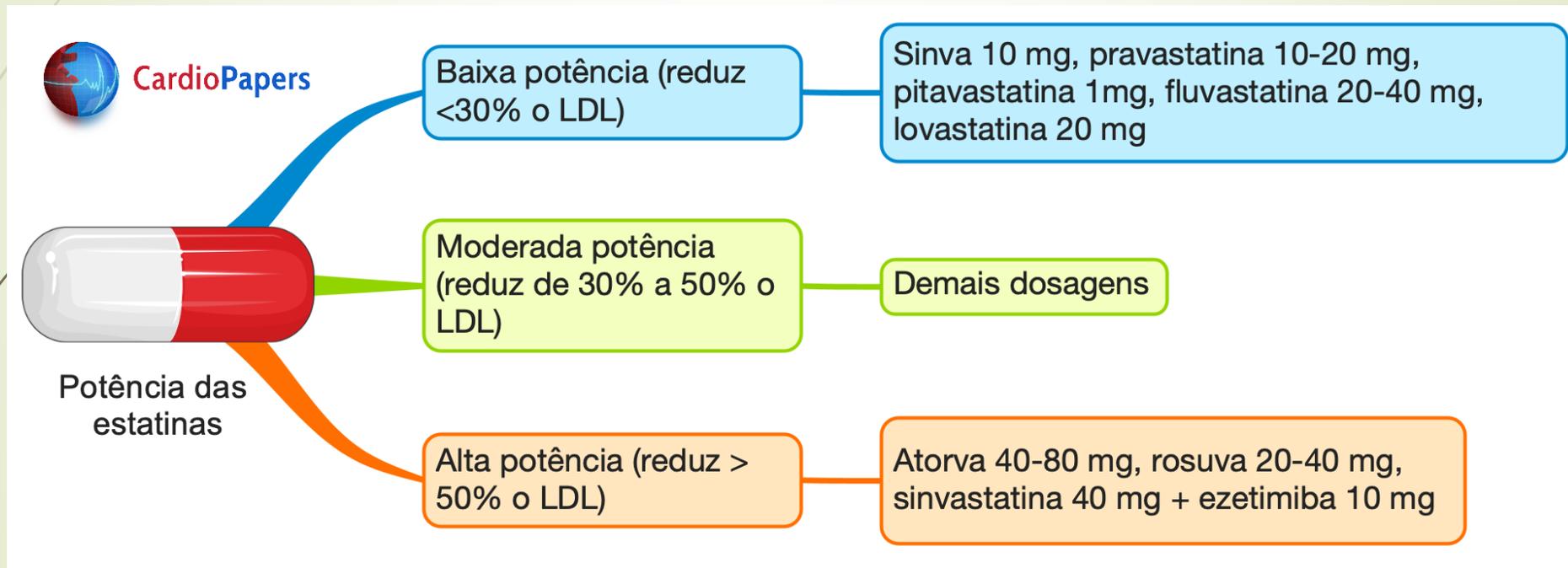
# Classes Medicamentosas

1- **Estatinas ou inibidores da HMG-CoA redutase** - Essa inibição diminui o colesterol intracelular e aumenta, compensatoriamente, os receptores de LDL no fígado, aumentando a captação do colesterol periférico. as estatinas também têm efeitos pleiotrópicos, como: estabilização da placa de ateroma, aumento dos níveis de óxido nítrico e redução dos níveis de PCR, promovendo efeito adicional anti-inflamatório.

## Exemplos:

- Sinvastatina
- Lovastatina
- Pitavastatina
- Rosuvastatina
- Atorvastatina
- Fluvastatina
- Pravastatina

# Estatinas – como escolher?



# Classes Medicamentosas

- **Resinas de troca ou Resinas de ligação de ácidos biliares** - São fármacos que reduzem a absorção intestinal de sais biliares e conseqüentemente de colesterol – sequestradores de ácido biliares!
- **Mecanismo Ação:** A resina possui carga positiva e os sais biliares possuem carga negativa, devido ao tamanho da resina não são absorvidos, são excretados através das fezes.

## Exemplos:

- Colestipol
- Colestiramin
- Colesevelam

# Classes Medicamentosas

- **Fibratos** - Estímulo de enzima específica que leva a aumento da produção e ação da lipase lipoprotéica (LPL), responsável pela quebra dos Triglicerídeos.
- Indicação: Hipertrigliceridemia >500 mg/dl. = **PANCREATITE!!!!!!**

## Exemplos:

- Clorfibrato
- Ciprofibrato
- Bezafibrato
- Genfibrozila
- Fenofibrato

## Classes Medicamentosas

- Inibidores de PCSK9 (IPCSK9)- anticorpos monoclonais contra a PCSK9.
- PCSK9- é um tipo de protease que leva, em última instância, à degradação dos receptores de LDL na superfície das células do fígado. Estes receptores são os responsáveis por capturar as partículas de LDL circulantes no sangue e, posteriormente, internalizá-las dentro do fígado. Lembrar que o grande problema do LDL é quando ele está na circulação e não quando está nas células hepáticas.
- Em alguns tipos de hipercolesterolemia familiar, através de mutações, o gene que leva à produção da PCSK9 fica mais ativo o que leva a uma maior atividade da protease.

## Inibidores da PCSK9:

- **Arilocumab e Evolocumab** - Os trabalhos mostraram redução de até 70% dos níveis de colesterol LDL.
- Redução adicional do risco cardiovascular.
- No caso do Evolocumabe, o **FOURIER trial** foi um estudo randomizado que avaliou mais de 25 mil pacientes em prevenção secundária que persistiam com LDL-c acima de 70 mg/dl apesar do uso de estatinas. Após pouco mais de **2 anos de seguimento**, ocorreu **redução de 15% no risco de eventos cardiovasculares**. Os pacientes do grupo do evolocumabe tiveram seus **níveis de LDL-c reduzidos para uma média de 30 mg/dl**.
- O FOURIER-OLE foi uma extensão do estudo original, que continuou o seguimento de 6635 pacientes **por mais 5 anos**. Ao final do estudo, o grupo de pacientes em uso do evolocumabe **não apresentou mais eventos adversos do que o grupo placebo**. A ocorrência de diabetes, eventos musculares, reações no local de aplicação e reações alérgicas foram similares em ambos os grupos.

# Indicações dos Inibidores da PCSK9:

- ▶ Indivíduos de alto risco cardiovascular (prevenção secundária), em tratamento com estatina associada ou não ao ezetimiba, que não conseguem atingir a meta de LDL-c estabelecida;
- ▶ Indivíduos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica;
- ▶ Indivíduos com hipercolesterolemia familiar homozigótica com receptor nulo em apenas um alelo.

## Desvantagens:

- Via de administração - via subcutânea a cada 2 ou 4 semanas.
- Preço!!

\*\*\*PRALUENT –Alirocumabe- R\$ 1.319,40

\*\*\*REPATHA – Evolocumabe – R\$ 2.149,90



# Tratamentos Não Medicamentoso

- Gorduras Trans – retirar totalmente
- Gorduras Saturadas- limitar a <10% do VCT se saudável e <7% se hipercolesterolemia
- Gorduras Mono insaturadas – 15% VCT
- Gorduras Poli insaturadas- Ômega 3 e 6
- Cessar etilismo e tabagismo
- Atividade física regular.





➤ Obrigada!!!!!!!