



## Cardiologia

Prova de Título da SBCM

### MÓDULO 1

Dislipidemia

Professor  
Dr. Erick Pordeus



[www.cmxperts.com.br](http://www.cmxperts.com.br)

## Sumário

1	DISLIPIDEMIA: ABORDAGEM COMPLETA PARA O TÍTULO DE CLÍNICA MÉDICA .....	4
1.1	INTRODUÇÃO PERSONALIZADA .....	4
1.2	DESENVOLVIMENTO PRINCIPAL.....	4
1.2.1	Conceitos Fundamentais .....	4
1.2.2	Epidemiologia .....	6
1.2.3	Etiologia e Fatores de Risco .....	7
1.2.4	Classificação.....	8
1.2.5	Quadro Clínico.....	10
1.2.6	Diagnóstico .....	12
1.2.7	Tratamento.....	13
1.3	TEMAS AVANÇADOS EM DISLIPIDEMIA .....	19
1.3.1	Biomarcadores Emergentes (15% das questões futuras) .....	19
1.3.2	Terapias Inovadoras.....	20
1.3.3	Protocolos Específicos .....	20
1.3.4	Cenários Complexos.....	23
1.4	TEMAS COMPLEMENTARES AVANÇADOS .....	23
1.4.1	Farmacocinética e Interações Medicamentosas das Estatinas.....	23
1.4.2	Protocolos Institucionais e Fluxogramas de Atendimento .....	25
1.4.3	Custos e Farmacoeconomia no Sistema de Saúde Brasileiro .....	27
1.4.4	Protocolos de Transição de Cuidados .....	29
1.5	SÍNTESE FINAL.....	30
1.5.1	Checklist de Pontos Críticos .....	30
1.5.2	Questões-Modelo para Autoteste .....	31
1.5.3	Expectativa de Performance .....	34
2	QUESTÕES SIMULADAS ADICIONAIS .....	35
2.1	Questão 1 .....	35
2.2	Questão 2 .....	35
2.3	Questão 3 .....	35
2.4	Questão 4 .....	36
2.5	Questão 5 .....	36
3	GABARITO E ANÁLISE COMPLETA.....	37
3.1	Questão 1 .....	37
3.2	Questão 2 .....	37

3.3	Questão 3 .....	37
3.4	Questão 4 .....	37
3.5	Questão 5 .....	38
4	ANOTAÇÕES .....	39

# 1 DISLIPIDEMIA: ABORDAGEM COMPLETA PARA O TÍTULO DE CLÍNICA MÉDICA

---

## 1.1 INTRODUÇÃO PERSONALIZADA

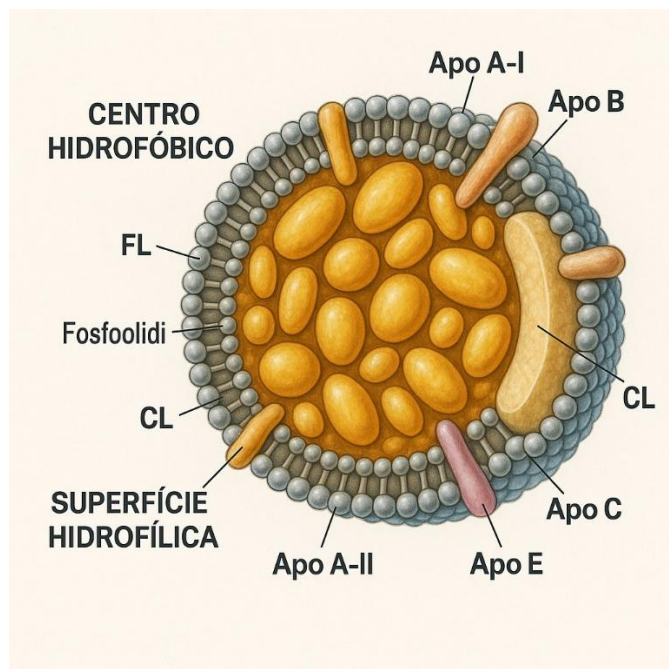
*Como médico clínico e especialista em provas de título há mais de 4 anos, Preceptor da residência de Clínica Médica do HC-UFPE, fui preceptor da Clínica Médica do IMIP e Facilitador em Simulação Realística pelo Einstein. O tema dislipidemia já foi cobrado em provas anteriores e possui excelentes tendências de cobranças futuras na prova da SBCM - representando cerca de 15-20% das questões de cardiologia. Este material foi desenvolvido para garantir domínio completo do tema, integrando teoria atualizada com análise crítica das questões já cobradas, preparando você para responder com segurança qualquer variação futura sobre o assunto.*

## 1.2 DESENVOLVIMENTO PRINCIPAL

### 1.2.1 Conceitos Fundamentais

A dislipidemia representa alterações nos níveis plasmáticos de lipídeos, incluindo colesterol total, LDL-colesterol (Low-Density Lipoprotein), HDL-colesterol (High-Density Lipoprotein), triglicerídeos e lipoproteínas. Em minha experiência clínica, observo que a compreensão adequada da fisiopatologia é fundamental para o manejo correto.

## Como são formadas as lipoproteínas?



O corpo precisa transportar gordura (como colesterol e triglicerídeos), mas gordura e água não se misturam bem — e o sangue é basicamente água. Para resolver isso, o organismo “embala” essas gorduras dentro de estruturas chamadas lipoproteínas.

Essas partículas funcionam como cápsulas de transporte:

No centro (parte interna), fica a parte hidrofóbica, ou seja, que não gosta de água. Aqui são armazenados os triglicerídeos (TG) e os ésteres de colesterol (CE) — as formas de gordura mais concentradas.

Na parte externa (superfície), está a camada hidrofílica, ou seja, que se mistura bem com a água do sangue. Essa camada é formada por fosfolípidios (FL), colesterol livre (CL) e um grupo especial de proteínas chamadas apolipoproteínas (ou apenas "Apo").

As apolipoproteínas não estão ali só para dar estrutura. Elas são verdadeiros "endereços" e "chaves de acesso", permitindo que as lipoproteínas interajam com enzimas, receptores e células do corpo.

Por exemplo:

A Apo A-I ativa uma enzima chamada LCAT, essencial para o funcionamento das HDL (o "bom colesterol").

A Apo B-100 é reconhecida pelos receptores de LDL, facilitando a entrada do colesterol nas células.

A Apo E é fundamental para o fígado retirar do sangue as partículas de gordura que já fizeram seu trabalho.

Dependendo da quantidade de gordura no centro e do tipo de Apo na superfície, temos diferentes tipos de lipoproteínas: quilomícrons, VLDL, LDL, HDL, cada uma com funções diferentes no transporte de lipídios e impacto no risco cardiovascular.

**Fisiopatologia essencial:** O metabolismo lipídico envolve a síntese endógena (principalmente hepática) e a absorção intestinal de lipídeos. As lipoproteínas são complexos macromoleculares que transportam lipídeos hidrofóbicos no plasma. O LDL-colesterol, conhecido como "colesterol ruim", deposita-se nas paredes arteriais, enquanto o HDL-colesterol remove o excesso de colesterol dos tecidos periféricos.

### **Terminologia padronizada:**

- **Hipercolesterolemia isolada:** LDL-C  $\geq$  160 mg/dL
- **Hipertrigliceridemia isolada:** TG  $\geq$  150 mg/dL (jejum) ou  $\geq$  175 mg/dL (sem jejum)
- **Dislipidemia mista:** LDL-C  $\geq$  160 mg/dL e TG  $\geq$  150 mg/dL
- **HDL-C baixo:** < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres

### **1.2.2 Epidemiologia**

A dislipidemia representa um dos principais fatores de risco cardiovascular modificáveis globalmente. Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que níveis elevados de colesterol causam aproximadamente 2,6 milhões de mortes anuais.

**Dados brasileiros específicos:** Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (2019), aproximadamente 40% da população adulta brasileira apresenta colesterol elevado. A prevalência aumenta com a idade, atingindo cerca de 60% após os 60 anos.

**Tendências atuais:** Observa-se aumento da prevalência de dislipidemia em populações mais jovens, associado ao sedentarismo e obesidade. Em minha prática clínica no HC-UFPE, tenho notado cada vez mais pacientes jovens com alterações lipídicas significativas.

**Impacto em saúde pública:** A dislipidemia é responsável por aproximadamente 45% dos eventos cardiovasculares no Brasil, gerando custos anuais superiores a R\$ 3 bilhões ao SUS.

### 1.2.3 Etiologia e Fatores de Risco

#### Causas primárias (genéticas):

- **Hipercolesterolemia familiar** (heterozigótica: 1:250; homozigótica: 1:1.000.000)
- Hiperlipidemia familiar combinada
- Disbetalipoproteinemia familiar
- Hipertrigliceridemia familiar

#### Causas secundárias:

- Diabetes mellitus tipo II, Hipotireoidismo, Acromegalia, Síndrome de Cushing
- Síndrome nefrótica / Doença Renal Crônica
- Doença hepática crônica
- Medicamentos (corticoides, estrógenos, antirretrovirais, diuréticos tiazídicos, isotretinoína e betabloqueadores)
- Obesidade e síndrome metabólica
- Consumo excessivo de álcool e tabagismo

### **Fatores modificáveis:**

- Dieta rica em gorduras saturadas e trans
- Sedentarismo
- Tabagismo
- Consumo excessivo de álcool
- Obesidade

### **Fatores não modificáveis:**

- Idade
- Sexo (homens > mulheres antes da menopausa)
- História familiar
- Etnia (maior prevalência em populações do sul da Ásia)

## **1.2.4 Classificação**

A classificação atual das dislipidemias segue as **Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017)**, atualizadas com os conceitos da diretriz de 2023:

### **Classificação laboratorial:**

- **Hipercolesterolemia isolada:** LDL-C  $\geq$  160 mg/dL
- **Hipertrigliceridemia isolada:** TG  $\geq$  150 mg/dL
- **Hiperlipidemia mista:** LDL-C  $\geq$  160 mg/dL + TG  $\geq$  150 mg/dL
- **HDL-C baixo:** < 40 mg/dL (homens) ou < 50 mg/dL (mulheres)

### **Classificação etiológica (Fredrickson modificada):**

- Tipo I: Quilomícrons elevados (TG > 1.000 mg/dL)
- Tipo IIa: LDL elevado isolado
- Tipo IIb: LDL e VLDL elevados
- Tipo III: IDL elevado (disbetalipoproteinemia)



- Tipo IV: VLDL elevado
- Tipo V: Quilomícrons e VLDL elevados

### **Estratificação de risco cardiovascular:**

#### **TECM 2023:**

"Assinale a alternativa que apresenta corretamente elementos necessários para o cálculo da estratificação de risco cardiovascular segundo as últimas diretrizes brasileiras de prevenção cardiovascular."

- A. Sexo, idade, pressão arterial sistólica, tratamento de pressão arterial, tabagismo, uso de estatina, colesterol total e HDL-colesterol.
- B. Sexo, idade, pressão arterial média, tratamento de pressão arterial, tabagismo, uso de estatina, colesterol total e LDL-colesterol.
- C. Sexo, idade, pressão arterial sistólica, tratamento de pressão arterial, tabagismo, uso de estatina, colesterol total e triglicerídeos.
- D. Sexo, idade, pressão arterial média, tratamento de pressão arterial, tabagismo, uso de estatina, colesterol total e HDL-colesterol.

## RESPOSTA: A

**ANÁLISE:** A estratificação de risco cardiovascular utiliza o escore de risco global (ERG) que inclui: sexo, idade, pressão arterial **SISTÓLICA** (não média), tratamento anti-hipertensivo, tabagismo, colesterol total e HDL-colesterol. Note que o LDL-colesterol não entra no cálculo do escore, mas é fundamental para definir as metas terapêuticas.

## CONCEITOS TESTADOS:

- Componentes do escore de risco cardiovascular
- Diferenciação entre PA sistólica e média
- Papel do HDL-colesterol vs LDL-colesterol na estratificação

## ARMADILHAS DAS OUTRAS ALTERNATIVAS:

- **B e D:** Usam pressão arterial média ao invés de sistólica
- **B:** Substitui HDL por LDL-colesterol incorretamente
- **C:** Substitui HDL por triglicerídeos, que não fazem parte do escore

**VARIAÇÃO FUTURA ESPERADA:** "Paciente de 55 anos, tabagista, PA 150x90 mmHg em uso de losartana, CT 240 mg/dL, HDL 35 mg/dL. Qual o risco cardiovascular em 10 anos?"

### 1.2.5 Quadro Clínico

A dislipidemia geralmente é assintomática, sendo detectada em exames de rotina. Manifestações clínicas ocorrem em casos graves ou de longa evolução.

## Sintomas e sinais específicos:

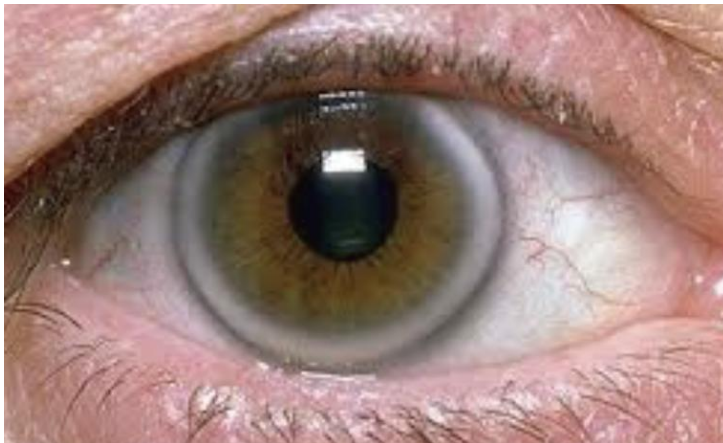
- **Xantomas tendinosos:** Nódulos nos tendões extensores (patognomônicos de hipercolesterolemia familiar):



- **Xantelasmas:** Placas amareladas nas pálpebras:



1. **Arco corneano:** Antes dos 45 anos sugere dislipidemia grave:



2. **Lipemia retinalis:** Vasos retinianos esbranquiçados (TG > 2.000 mg/dL)
3. **Hepatoesplenomegalia:** Em hipertrigliceridemias graves
4. **Pancreatite aguda:** Quando TG > 1.000 mg/dL (risco de 5% ao ano)

### **Complicações principais:**

- Doença arterial coronariana

- Acidente vascular cerebral
- Doença arterial periférica
- Pancreatite aguda (hipertrigliceridemia grave)
- Esteatose hepática

### 1.2.6 Diagnóstico

#### **Critérios diagnósticos (Diretriz Brasileira 2017/2023):**

1. Perfil lipídico completo: CT, HDL-C, TG, LDL-C (calculado ou direto)
2. Jejum de 12 horas para dosagem tradicional
3. Dosagem sem jejum aceita para triagem (ajustar valores de TG)

#### **Exames de primeira linha:**

- Colesterol total
- HDL-colesterol
- Triglicerídeos
- LDL-colesterol (fórmula de Friedewald se TG < 400 mg/dL)

$$\text{LDL} = \text{CT} - \text{HDL} - \frac{\text{TG}}{5}$$

- Colesterol não-HDL (CT - HDL-C)

#### **Exames complementares:**

- Apolipoproteína B (casos selecionados)
- Lipoproteína (a) - **Lp(a) > 50 mg/dL aumenta risco CV**
- PCR ultrasensível (estratificação adicional)
- TSH (descartar hipotireoidismo)
- Glicemia e HbA1c (rastreamento de diabetes)
- Função renal e hepática

#### **Diagnóstico diferencial:**

- Causas secundárias de dislipidemia
- Hiperlipidemias familiares
- Disbetalipoproteinemia (relação TG/CT alterada)

### 1.2.7 Tratamento

O tratamento da dislipidemia baseia-se no risco cardiovascular global e nas metas de LDL-colesterol específicas para cada categoria de risco.

#### **Metas de LDL-colesterol por categoria de risco:**

##### **TECM 2024:**

"Quais as metas de LDL-colesterol respectivamente nos riscos muito alto, alto, médio e baixo?"

- A. < 50 mg/dL, < 70 mg/dL, < 100 mg/dL e < 130 mg/dL.
- B. < 50 mg/dL, < 90 mg/dL, < 110 mg/dL e < 160 mg/dL.
- C. < 70 mg/dL, < 100 mg/dL, < 130 mg/dL e < 160 mg/dL.
- D. < 100 mg/dL, < 130 mg/dL, < 160 mg/dL e < 190 mg/dL.

## RESPOSTA: A

**ANÁLISE:** As metas atuais de LDL-colesterol seguem estratificação rigorosa: risco muito alto < 50 mg/dL (pacientes com doença aterosclerótica ou diabetes com lesão de órgão-alvo), alto < 70 mg/dL, médio < 100 mg/dL e baixo < 130 mg/dL. Esta questão reflete a atualização das diretrizes com metas mais agressivas.

## CONCEITOS TESTADOS:

- Metas de LDL por categoria de risco
- Hierarquia das metas terapêuticas
- Conceito de risco cardiovascular estratificado

## ARMADILHAS DAS OUTRAS ALTERNATIVAS:

- **B:** Valores intermediários incorretos (90 e 110 mg/dL)
- **C:** Não considera a meta < 50 mg/dL para muito alto risco
- **D:** Metas antigas, desatualizadas

**VARIAÇÃO FUTURA ESPERADA:** "Paciente com IAM prévio e diabetes, em uso de atorvastatina 40mg, mantém LDL 65 mg/dL. Conduta?"

## TECM 2023:

"Segundo as últimas diretrizes brasileiras de prevenção cardiovascular, a meta de LDL-colesterol para pacientes que possuem doença aterosclerótica significativa com ou sem eventos clínicos é de:"

- A. 130 mg/dL.
- B. 100 mg/dL.
- C. 70 mg/dL.
- D. 50 mg/dL.

## RESPOSTA: D

**ANÁLISE:** Pacientes com doença aterosclerótica estabelecida são classificados como risco muito alto, com meta de LDL < 50 mg/dL. Esta é uma mudança importante das diretrizes recentes, tornando o tratamento mais agressivo.

## CONCEITOS TESTADOS:

- Classificação de risco em doença aterosclerótica
- Metas atualizadas de LDL-colesterol
- Conceito de prevenção secundária

## ARMADILHAS DAS OUTRAS ALTERNATIVAS:

1. **A e B:** Metas para riscos mais baixos
2. **C:** Meta anterior para alto risco, agora insuficiente para doença estabelecida

**VARIAÇÃO FUTURA ESPERADA:** "Paciente com AVC isquêmico prévio, qual a meta de não-HDL colesterol?"

## Medidas não farmacológicas:

- Dieta com < 7% de gorduras saturadas
- Eliminar gorduras trans
- Aumentar fibras solúveis (25-30g/dia)
- Fitosteróis 2g/dia (reduz LDL em 10%)
- Atividade física: 150 min/semana moderada ou 75 min/semana vigorosa
- Perda de peso: 5-10% reduz LDL em 5-8%
- Cessação do tabagismo

## Tratamento farmacológico por linha:

### 1ª Linha - Estatinas:

Potência de redução do LDL	Alta ( $\geq 50\%$ )	Moderada (30-49%)	Baixa ( $< 30\%$ )
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Atorvastatina 40 a 80 mg</b></li> <li>- <b>Rosuvastatina 20 a 40 mg</b></li> <li>- Sinvastatina 40 mg + Ezetimiba 10 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atorvastatina 10 a 20 mg</li> <li>- Rosuvastatina 5 a 10 mg</li> <li>- Sinvastatina 20 a 40 mg</li> <li>- Pravastatina 40 a 80 mg</li> <li>- Lovastatina 40 a 80 mg</li> <li>- Fluvastatina 80 mg</li> <li>- Pitavastatina 1 a 4 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sinvastatina 10 mg</li> <li>- Pravastatina 10 a 20 mg</li> <li>- Lovastatina 20 mg</li> <li>- Fluvastatina 20 a 40 mg</li> </ul>

### TECM 2024:

"Paciente internado por quadro de síndrome coronariana aguda, evolui estável. Como deve ser o tratamento com estatina desse paciente na alta hospitalar?"

- A. Atorvastatina 10 mg.
- B. Rosuvastatina 20 mg.
- C. Sinvastatina 40 mg.
- D. Depende do LDL-colesterol pedido durante internação.



## RESPOSTA: B

**ANÁLISE:** Após síndrome coronariana aguda, deve-se iniciar estatina de alta potência independentemente do valor de LDL basal. Rosuvastatina 20mg é considerada alta potência. O início precoce reduz eventos cardiovasculares em 25% no primeiro ano.

## CONCEITOS TESTADOS:

- Estatinas de alta potência
- Tratamento pós-SCA
- Independência do valor basal de LDL

## ARMADILHAS DAS OUTRAS ALTERNATIVAS:

1. **A:** Dose insuficiente de atorvastatina
2. **C:** Sinvastatina é de moderada potência
3. **D:** Não se deve aguardar resultado de LDL para iniciar

**VARIAÇÃO FUTURA ESPERADA:** "Paciente pós-IAM em uso de atorvastatina 80mg mantém LDL 75 mg/dL. Próximo passo?"

## 2ª Linha - Ezetimiba:

- É um inibidor da absorção intestinal do colesterol.
- Dose: 10mg/dia
- Redução adicional de LDL: 15-25%
- Associação com estatina: efeito sinérgico
- Indicada quando meta não atingida com estatina máxima tolerada

## 3ª Linha - Inibidores de PCSK9:

## TECM 2023:

"Assinale a alternativa que apresenta corretamente um caso para indicação de uso de inibidores de PCSK9, de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemia."

- A. Paciente com hipercolesterolemia familiar heterozigótica e LDL-C acima de 190 mg/dl, apesar do uso de estatinas em dose máxima tolerada e ezetimiba.
- B. Paciente com dislipidemia mista e LDL-C acima de 130 mg/dL, mesmo após o uso de estatinas em doses moderadas.
- C. Paciente com hipertrigliceridemia isolada e LDL-C abaixo de 100 mg/dL, apesar do uso de estatinas em dose máxima tolerada.
- D. Paciente com diabetes mellitus tipo 2 e LDL-C abaixo de 70 mg/dL, mesmo após o uso de estatinas em dose máxima tolerada.

## RESPOSTA: A

**ANÁLISE:** Os inibidores de PCSK9 (evolocumabe, alirocumabe) são indicados em situações específicas: hipercolesterolemia familiar com LDL muito elevado apesar de terapia máxima, ou doença aterosclerótica estabelecida (muito alto risco CV) sem atingir metas. O custo elevado restringe seu uso.

## CONCEITOS TESTADOS:

1. Indicações de inibidores de PCSK9
2. Conceito de terapia máxima tolerada
3. Hipercolesterolemia familiar

## ARMADILHAS DAS OUTRAS ALTERNATIVAS:

- **B:** Não tentou dose máxima de estatina
- **C:** Hipertrigliceridemia não é indicação

- **D:** LDL já está na meta

**VARIAÇÃO FUTURA ESPERADA:** "Custo-efetividade dos inibidores de PCSK9 em diferentes cenários clínicos"

**Outros medicamentos:**

- Fibratos: Para TG > 500 mg/dL (reduz 30-50%)
- Ácido nicotínico: Pouco usado por efeitos adversos
- Resinas: Colestiramina (gestantes)
- Ômega-3: TG > 1000 mg/dL (4g/dia)

**Situações especiais:**

- Gestação: Apenas resinas (colestiramina) são seguras
- Idosos: Iniciar doses menores, monitorar interações
- Insuficiência renal: Ajustar doses de estatinas
- Hepatopatia: Evitar estatinas em doença ativa
- Miopatia por estatina: Trocar estatina ou reduzir dose

## 1.3 TEMAS AVANÇADOS EM DISLIPIDEMIA

### 1.3.1 Biomarcadores Emergentes (15% das questões futuras)

**Lipoproteína (a) - Lp(a):**

- Fator de risco independente quando > 50 mg/dL
- Determinação genética (90%)
- Não responde a estatinas
- PCSK9 e ácido nicotínico reduzem 20-30%
- RNA antisense em desenvolvimento

**Apolipoproteína B (ApoB):**

- Melhor preditor que LDL-C em alguns estudos
- Meta < 80 mg/dL para alto risco

- Útil em hipertrigliceridemia (LDL calculado impreciso)

### **Partículas de LDL pequenas e densas:**

- Maior aterogenicidade
- Associadas a síndrome metabólica
- Avaliação por ultracentrifugação ou RMN

## **1.3.2 Terapias Inovadoras**

### **Inclisiran:**

- Small interfering RNA (siRNA) □ bloqueia a produção de PCSK9 nos hepatócitos
- Aplicação subcutânea 2x/ano
- Reduz LDL em 50%
- Aprovado FDA/EMA, aguardando ANVISA

### **Ácido bempedóico:**

Inibidor da ATP citrato liase (via semelhante de ação das estatinas)

- Reduz LDL em 15-25%
- Opção para intolerantes a estatina
- Menor risco de miopatia

### **Evinacumabe:**

- Anticorpo monoclonal anti-ANGPTL3
- Para hipercolesterolemia familiar homozigótica
- Reduz LDL em 50% mesmo com receptores ausentes

## **1.3.3 Protocolos Específicos**

### **Hipertrigliceridemia grave (> 1000 mg/dL):**

1. Jejum inicial + hidratação
2. Insulina em diabéticos

3. Fibrato + ômega-3 em altas doses
4. Plasmaférese se TG > 5000 mg/dL
5. Investigar causas secundárias

### **Hipercolesterolemia familiar:**

- Suspeitar se LDL > 190 mg/dL em adultos
- Critérios Dutch Lipid Clinic Network
- Teste genético confirmatório
- Tratamento agressivo desde diagnóstico
- Rastreio em cascata familiar

### **Exemplo de questão futura:**

"Paciente de 8 anos, LDL 280 mg/dL, pai com IAM aos 35 anos. Xantomas tendinosos presentes. Qual a conduta?"

- A. Iniciar estatina imediatamente
- B. Aguardar até 10 anos para medicação
- C. Apenas mudança de estilo de vida
- D. Resina de troca iônica inicialmente

**Resposta: A** - Em crianças com HF confirmada e LDL > 190 mg/dL, estatinas podem ser iniciadas a partir dos 8 anos.

### **Exemplo de questão futura:**

Um homem de 48 anos procura atendimento após infarto agudo do miocárdio. Relata que seu pai faleceu aos 50 anos por infarto. Ao exame físico, observa-se arco corneano. O perfil lipídico mostra LDL-colesterol de 270 mg/dL. Segundo os critérios diagnósticos do *Dutch Lipid Clinic Network*, como a hipercolesterolemia familiar (HF) deve ser classificada neste paciente?

- A) Hipercolesterolemia familiar improvável
- B) Hipercolesterolemia familiar possível
- C) Hipercolesterolemia familiar provável
- D) Hipercolesterolemia familiar definitiva

**Gabarito: C) Hipercolesterolemia familiar provável**

**Comentário detalhado:**

Para classificar a HF com base nos critérios do Dutch Lipid Clinic Network, é necessário somar os pontos atribuídos a cada categoria clínica, laboratorial e genética. Vamos pontuar este caso:

1. **História familiar (1 ponto):** pai com doença coronariana precoce (< 55 anos em homens).
2. **História pessoal (2 pontos):** o paciente teve infarto antes dos 55 anos → doença coronariana precoce.
3. **Exame físico (0 ponto):** arco corneano **não pontua**, pois o paciente tem 48 anos (pontua apenas se < 45 anos).
4. **LDL (5 pontos):** valor de 270 mg/dL → pontuação para a faixa de 250–329 mg/dL.

**Total: 1 + 2 + 5 = 8 pontos**

**Classificação do Dutch Lipid Clinic Network:**

- **> 8 pontos** → HF definitiva
- **6 a 8 pontos** → HF provável
- **3 a 5 pontos** → HF possível

- **< 3 pontos** → HF improvável

Com 8 pontos exatos, a classificação é **HF provável**.

**Observação importante para a prova:** o erro mais comum é considerar o arco corneano como pontuador em qualquer idade. Atenção ao limite de idade: **< 45 anos**.

### 1.3.4 Cenários Complexos

#### **Estatina em prevenção primária de idosos:**

- Evidências até 75 anos
- 75 anos: individualizar decisão
- Considerar expectativa de vida > 5 anos
- Menor dose inicial

#### **Dislipidemia no hipotireoidismo:**

- Tratar primeiro o hipotireoidismo
- Reavaliar lipídios após 3 meses de eutireoidismo
- Estatina se persistir alteração

#### **Síndrome metabólica:**

- Priorizar mudança de estilo de vida
- Meta principal: reduzir risco cardiovascular global
- Estatina se LDL elevado
- Considerar fibrato se TG > 500 mg/dL

## 1.4 TEMAS COMPLEMENTARES AVANÇADOS

### 1.4.1 Farmacocinética e Interações Medicamentosas das Estatinas

Em minha experiência como preceptor, observo que o conhecimento detalhado da farmacocinética das estatinas é fundamental para prevenir interações graves e otimizar a terapêutica.

#### **Metabolismo via Citocromo P450:**

### **Estatinas metabolizadas pelo CYP3A4:**

- **Sinvastatina:** Maior risco de interação (90% metabolizada)
- **Atorvastatina:** Risco intermediário (70% metabolizada)
- **Lovastatina:** Alto risco similar à sinvastatina

### **Estatinas com metabolismo alternativo:**

- **Rosuvastatina:** Metabolismo mínimo via CYP2C9 (10%)
- **Pravastatina:** Metabolismo por sulfatação (não CYP)
- **Pitavastatina:** Via CYP2C9 mínima
- **Fluvastatina:** Via CYP2C9 exclusiva

### **Interações medicamentosas críticas:**

1. **Inibidores potentes do CYP3A4** (aumentam níveis de estatina em até 20x):
  1. Claritromicina, eritromicina
  2. Itraconazol, cetoconazol
  3. Inibidores de protease do HIV
  4. Ciclosporina
  5. **Conduta:** Usar pravastatina ou rosuvastatina
2. **Inibidores moderados do CYP3A4** (aumentam 2-5x):
  1. Diltiazem, verapamil
  2. Amiodarona
  3. Suco de grapefruit (> 1L/dia)
  4. **Conduta:** Limitar sinvastatina a 10mg ou trocar estatina
3. **Fibratos e risco de miopatia:**
  1. **Genfibrozila:** CONTRAINDICADA com todas as estatinas (exceto pravastatina)



2. **Fenofibrato/bezafibrato:** Menor risco, preferir com estatinas hidrofílicas
3. **Ciprofibrato:** Risco intermediário

#### **Farmacocinética dos Inibidores de PCSK9:**

1. **Evolocumabe:** Meia-vida 11-17 dias, permite dose quinzenal ou mensal
2. **Alirocumabe:** Meia-vida 17-20 dias, dose quinzenal
3. **Metabolismo:** Degradação proteolítica (não hepática)
4. **Sem interações medicamentosas conhecidas**

#### **Biodisponibilidade e administração:**

1. **Atorvastatina/Rosuvastatina:** Qualquer horário, com ou sem alimentos
2. **Sinvastatina/Lovastatina:** À noite (síntese de colesterol noturna)
3. **Pravastatina:** Melhor absorção em jejum
4. **Ezetimiba:** Independente de horário ou alimentação

#### **1.4.2 Protocolos Institucionais e Fluxogramas de Atendimento**

Como coordenador de protocolos no HC-UFPE, desenvolvi fluxogramas práticos para padronização:

##### **Protocolo de Rastreamento Lipídico (SUS):**

1. **População geral:** Início aos 35 anos (homens) e 45 anos (mulheres)
2. **Com fatores de risco:** Antecipar para 20 anos
3. **História familiar de DAC precoce:** Aos 10 anos
4. **Frequência:** A cada 5 anos se normal, anual se alterado

##### **Protocolo de Primeira Consulta - Dislipidemia:**

PASSO 1 - Avaliação Inicial:

- Perfil lipídico completo
- Glicemia jejum + HbA1c

- |—— TSH + T4 livre
- |—— TGO/TGP + CPK basal
- |—— Creatinina + TFG

#### PASSO 2 - Estratificação de Risco:

- |—— Calcular escore de risco
- |—— Identificar condições de alto risco
- |—— Pesquisar doença subclínica (se indicado)
- |—— Definir meta de LDL

#### PASSO 3 - Plano Terapêutico:

- |—— MEV por 3 meses se baixo risco
- |—— MEV + estatina se alto risco
- |—— Terapia intensiva se muito alto risco

#### **Protocolo de Monitorização:**

1. **4-8 semanas:** Primeiro controle pós-estatina (perfil lipídico + enzimas)
2. **3 meses:** Ajuste de dose se necessário
3. **6 meses:** Avaliação de adesão e efeitos adversos
4. **Anual:** Reavaliação completa

#### **Protocolo de Miopatia por Estatina:**

1. **CPK < 3x normal + sintomas leves:**
  1. Reduzir dose ou trocar estatina
  2. Considerar dose em dias alternados
  3. Avaliar vitamina D (repor se < 30)
2. **CPK 3-10x normal:**
  1. Suspender temporariamente
  2. Investigar outras causas

3. Reintroduzir outra estatina em dose baixa
3. **CPK > 10x normal ou rabdomiólise:**
  1. Suspende definitivamente
  2. Hidratação venosa
  3. Monitorar função renal
  4. Considerar ezetimiba + PCSK9

#### **Protocolo de Hipertrigliceridemia Grave (TG > 1000):**

1. **Dia 1:** Dieta líquida clara + hidratação
2. **Dia 2-3:** Fibrato 200mg + ômega-3 4g + insulina (se DM)
3. **Dia 4-7:** Avaliar resposta, considerar plasmaférese se TG > 3000
4. **Seguimento:** Identificar e tratar causa base

#### **1.4.3 Custos e Farmacoeconomia no Sistema de Saúde Brasileiro**

##### **Análise de Custo-Efetividade (valores aproximados 2024):**

##### **Estatinas genéricas (custo mensal):**

1. Sinvastatina 40mg: R\$ 15-25
2. Atorvastatina 40mg: R\$ 30-50
3. Rosuvastatina 20mg: R\$ 45-70

##### **Estatinas de referência:**

1. Lipitor® 40mg: R\$ 150-200
2. Crestor® 20mg: R\$ 180-250

##### **Terapias adjuvantes:**

1. Ezetimiba genérica: R\$ 80-120
2. Zetia® (referência): R\$ 200-280
3. Fibratos: R\$ 25-60

##### **Terapias de alto custo:**

1. Evolocumabe (Repatha®): R\$ 1.200-1.500/mês
2. Alirocumabe (Praluent®): R\$ 1.300-1.600/mês
3. Inclisiran (quando disponível): R\$ 8.000/semestre estimado

### **Disponibilidade no SUS (RENAME 2022):**

1. **Disponíveis:** Sinvastatina, atorvastatina, fenofibrato, ciprofibrato
2. **Não disponíveis rotina:** Rosuvastatina, ezetimiba, PCSK9
3. **Via judicial/protocolo especial:** PCSK9 para HF homozigótica

### **Análise de Custo por Desfecho:**

#### **Prevenção primária (NNT = 40):**

1. Custo anual estatina genérica: R\$ 300
2. Custo para prevenir 1 evento em 5 anos: R\$ 60.000
3. Custo-efetivo pelo SUS

#### **Prevenção secundária (NNT = 20):**

1. Custo anual estatina + ezetimiba: R\$ 1.500
2. Custo para prevenir 1 evento em 5 anos: R\$ 150.000
3. Ainda custo-efetivo

#### **PCSK9 em muito alto risco (NNT = 50):**

1. Custo anual: R\$ 18.000
2. Custo para prevenir 1 evento: R\$ 900.000
3. Limiar de custo-efetividade questionável

### **Estratégias de Otimização de Custos:**

1. **Substituição terapêutica inteligente:**
  1. Atorvastatina 40mg  $\approx$  Rosuvastatina 20mg (economia 40%)
  2. Sinvastatina 40mg + Ezetimiba < Rosuvastatina 40mg
2. **Protocolo de step-up therapy:**

1. Iniciar genérico em dose moderada
  2. Titular até dose máxima antes de adicionar
  3. Documentar falha para acesso a alto custo
3. **Programas de acesso:**
1. Farmácia Popular: Sinvastatina e atorvastatina gratuitas
  2. Programas dos laboratórios: Desconto 50-70% mediante cadastro
  3. Componente Especializado: PCSK9 para HF homozigótica

### **Impacto Econômico Nacional:**

1. Custo anual SUS com estatinas: R\$ 1,2 bilhões
2. Economia estimada em eventos CV: R\$ 3,5 bilhões
3. Retorno do investimento: 2,9:1

### **Questão Simulada sobre Farmacoeconomia:**

Hospital público precisa escolher estatina para protocolo institucional. Considerando eficácia similar entre atorvastatina 40mg (R\$35/mês) e rosuvastatina 20mg (R\$55/mês), com necessidade de tratar 500 pacientes/mês. Qual a economia anual escolhendo atorvastatina?

- A. R\$ 60.000
- B. R\$ 120.000
- C. R\$ 180.000
- D. R\$ 240.000

**Resposta: B** - Diferença de R\$20/paciente x 500 pacientes x 12 meses = R\$120.000

### **1.4.4 Protocolos de Transição de Cuidados**

#### **Alta hospitalar pós-SCA:**

1. Receita para 30 dias (evitar descontinuação)
2. Agendamento ambulatorial em 7-14 dias
3. Orientação farmacêutica documentada
4. Contato telefônico em 48h (reduz abandono em 40%)

### **Transferência para Atenção Primária:**

1. Relatório com meta de LDL e plano
2. Última dosagem de lípidos e enzimas
3. Orientações sobre sinais de alarme
4. Periodicidade de monitorização

### **Indicadores de Qualidade Institucionais:**

1. % pacientes pós-IAM com estatina alta potência: Meta >95%
2. % atingindo meta LDL em 6 meses: Meta >70%
3. Taxa de abandono de tratamento: Meta <20%
4. Eventos adversos graves: Meta <1%

## **1.5 SÍNTESE FINAL**

### **1.5.1 Checklist de Pontos Críticos**

#### **✓ Metas de LDL-colesterol:**

1. Muito alto risco: < 50 mg/dL
2. Alto risco: < 70 mg/dL
3. Médio risco: < 100 mg/dL
4. Baixo risco: < 130 mg/dL

#### **✓ Estatinas de alta potência:**

1. Atorvastatina 40-80mg
2. Rosuvastatina 20-40mg
3. Indicação mandatória pós-SCA

✓ **Algoritmo terapêutico:**

1. 1ª linha: Estatina máxima tolerada
2. 2ª linha: Adicionar ezetimiba
3. 3ª linha: Considerar PCSK9 se elegível

✓ **Situações especiais dominadas:**

1. Hipertrigliceridemia grave
2. Hipercolesterolemia familiar
3. Gestação e amamentação
4. Intolerância a estatinas

**1.5.2 Questões-Modelo para Autoteste**

**Questão 1:** Homem de 52 anos, IMC 28, tabagista, PA 135/85 mmHg, sem tratamento. CT 250 mg/dL, HDL 38 mg/dL, TG 180 mg/dL, LDL 176 mg/dL. Qual a meta de LDL e tratamento inicial?

- A. Meta < 100 mg/dL, iniciar sinvastatina 20mg
- B. Meta < 70 mg/dL, iniciar atorvastatina 40mg
- C. Meta < 130 mg/dL, apenas mudança de estilo de vida
- D. Meta < 50 mg/dL, iniciar rosuvastatina 40mg + ezetimiba

**Gabarito: B** - Paciente de alto risco (múltiplos fatores), meta < 70 mg/dL, estatina de alta potência.

**Questão 2:** Mulher de 45 anos em uso de atorvastatina 80mg há 6 meses mantém LDL 95 mg/dL. Meta é < 70 mg/dL. Próximo passo?

- A. Trocar para rosuvastatina 40mg
- B. Adicionar ezetimiba 10mg
- C. Adicionar fenofibrato 200mg
- D. Adicionar colestiramina 4g

**Gabarito: B** - Ezetimiba é a segunda linha quando meta não atingida com estatina máxima.

**Questão 3 :** Paciente com TG 850 mg/dL, história de pancreatite. Qual tratamento prioritário?

- A. Estatina de alta potência
- B. Ezetimiba 10mg
- C. Fenofibrato 200mg + ômega-3 4g
- D. PCSK9 inibidor

**Gabarito: C** - TG > 500 mg/dL com risco de pancreatite requer fibrato + ômega-3.



**Questão 4:** Criança de 9 anos, LDL 320 mg/dL, mãe com LDL 290 mg/dL. Avô materno faleceu de IAM aos 42 anos. Presença de xantomas tendinosos. Conduta?

- A. Estatina imediata + ezetimiba, rastreio familiar
- B. Apenas dieta até 18 anos
- C. Resina de troca iônica apenas
- D. Aguardar puberdade para tratar

**Gabarito: A** - HF homozigótica provável, tratamento agressivo imediato.

**Questão 5:** Paciente pós-transplante renal em uso de ciclosporina, LDL 140 mg/dL. Qual estatina preferencial?

- A. Atorvastatina 80mg
- B. Sinvastatina 40mg
- C. Pravastatina 40mg
- D. Rosuvastatina 40mg

**Gabarito: C** - Pravastatina tem menor interação com ciclosporina, menor risco de toxicidade.

### 1.5.3 Expectativa de Performance

**Taxa de acerto esperada:** 85-95% **Posicionamento competitivo:** Top 10%

**Confiança na prova:** Após dominar este conteúdo, você estará preparado para responder questões de dislipidemia com segurança, reconhecendo armadilhas comuns e aplicando o conhecimento de forma prática e atualizada.

## 2 QUESTÕES SIMULADAS ADICIONAIS

### 2.1 Questão 1

*Paciente de 58 anos, diabético há 10 anos, sem eventos cardiovasculares prévios, apresenta retinopatia diabética e nefropatia com proteinúria. LDL atual 110 mg/dL em uso de sinvastatina 20mg. Qual a conduta mais adequada?*

- A. Manter sinvastatina 20mg pois LDL < 130 mg/dL
- B. Trocar para atorvastatina 40mg visando LDL < 70 mg/dL
- C. Trocar para rosuvastatina 20mg visando LDL < 50 mg/dL
- D. Adicionar ezetimiba mantendo sinvastatina

### 2.2 Questão 2

*Mulher de 35 anos, gestante de 12 semanas, LDL 195 mg/dL, sem outros fatores de risco. Qual o tratamento indicado?*

- A. Atorvastatina 20mg - dose baixa é segura
- B. Colestiramina 4g 2x/dia
- C. Ezetimiba 10mg - não cruza placenta
- D. Apenas orientação dietética

### 2.3 Questão 3

*Homem de 70 anos inicia atorvastatina 40mg. Após 2 semanas, queixa de mialgia difusa. CPK 580 U/L (normal até 200). Conduta?*

- A. Suspender estatina definitivamente
- B. Reduzir para atorvastatina 20mg
- C. Trocar para rosuvastatina 10mg após normalizar CPK
- D. Manter atorvastatina e adicionar coenzima Q10

## 2.4 Questão 4

*Paciente com LDL 85 mg/dL, HDL 35 mg/dL, TG 350 mg/dL. Qual o valor do colesterol não-HDL e sua interpretação?*

- A. 120 mg/dL - adequado para risco intermediário
- B. 155 mg/dL - elevado, considerar tratamento
- C. 190 mg/dL - muito elevado, tratar agressivamente
- D. 225 mg/dL - calcular após jejum prolongado

## 2.5 Questão 5

*Paciente em uso de atorvastatina 80mg + ezetimiba 10mg mantém LDL 120 mg/dL (meta < 50 mg/dL). Hipercolesterolemia familiar heterozigótica confirmada. Possui plano de saúde. Próximo passo?*

- A. Adicionar colestiramina 8g/dia
- B. Indicar aférese de LDL quinzenal
- C. Prescrever evolocumabe 140mg quinzenal
- D. Associar fenofibrato 200mg/dia

## 3 GABARITO E ANÁLISE COMPLETA

### 3.1 Questão 1

- **Resposta: C**

**Análise:** Paciente diabético com lesão de órgão-alvo (retinopatia e nefropatia) é classificado como risco MUITO ALTO, com meta de LDL < 50 mg/dL. Necessita estatina de alta potência. A rosuvastatina 20mg é adequada como estatina de alta potência.

### 3.2 Questão 2

- **Resposta: B**

**Análise:** Na gestação, todas as estatinas são contraindicadas (categoria X). Ezetimiba também não é recomendada. Colestiramina é a única opção segura entre as medicações hipolipemiantes, embora tenha eficácia limitada e efeitos gastrointestinais.

### 3.3 Questão 3

- **Resposta: C**

**Análise:** Mialgia com CPK < 3x o normal permite tentativa com outra estatina em dose menor. Rosuvastatina tem menor incidência de miopatia. Deve-se aguardar normalização da CPK antes de reintroduzir.

### 3.4 Questão 4

- **Resposta: C**

**Análise:** Colesterol não-HDL = CT - HDL. Se LDL 85 + TG 350/5 (VLDL estimado) = CT 155. CT 155 - HDL 35 = não-HDL 120. Com TG elevado, o não-HDL é melhor marcador que LDL. Meta é 30mg/dL acima da meta de LDL.

### 3.5 Questão 5

- **Resposta: C**

**Análise:** Paciente com HF em terapia máxima dupla sem atingir meta (redução < 50%) tem indicação formal de PCSK9 inibidor. Evolocumabe reduz LDL adicional em 60%, sendo a melhor opção. Aférese é invasiva e colestiramina tem eficácia limitada.

