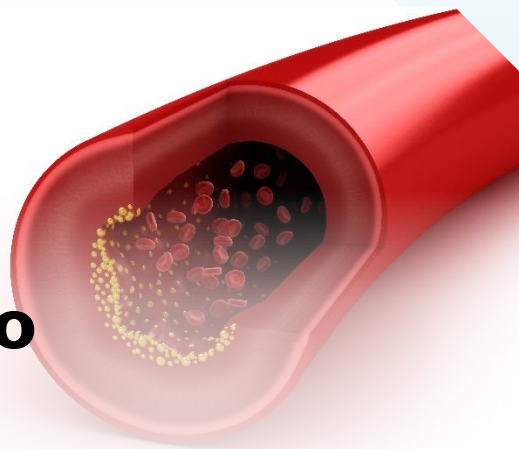


Recentemente, têm surgido controvérsias sobre o papel do colesterol no risco cardiovascular (RCV) e sobre a prescrição de fármacos hipolipemiantes

Colesterol e risco cardiovascular

Novas perspectivas e controvérsias



DATA 2015-10-30 AUTOR Aurora Simón, *Directora técnica do CIM*

Recentemente, têm surgido controvérsias sobre o papel do colesterol no risco cardiovascular (RCV) e sobre a prescrição de fármacos hipolipemiantes. Existem pontos de vista contrários à opinião geral de que o colesterol deve ser controlado que, em ocasiões, se baseiam em novas orientações ou artigos. Por este motivo, pode ser útil uma revisão que ajude a contextualizar os dados que vão surgindo.

Colesterol

O colesterol é uma substância natural necessária ao funcionamento adequado do organismo.¹⁻³ É um constituinte das membranas celulares e participa na síntese de hormonas esteróides, de vitamina D, e na formação de ácidos biliares. A maior parte do colesterol produz-se no fígado, mas também é obtido dos alimentos, como carnes gordas, ovos e produtos lácteos.²⁻⁴ É ainda sintetizado a partir de alimentos ricos em gorduras saturadas.¹ Podem contribuir para níveis de colesterol anormais certas condições médicas, como a diabetes, e também factores genéticos como a hipercolesterolemia familiar.⁴ As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) transportam o colesterol do fígado para as células.² Altos níveis de colesterol associado à LDL (c-LDL) tendem a acumular-se nas artérias,^{1,4} contribuindo para o seu estreitamento e originando aterosclerose. As lipoproteínas de alta densidade (HDL) são responsáveis pelo transporte do colesterol das células ao fígado, para ser processado e eliminado.²⁻⁴ O colesterol associado à HDL (c-HDL) associa-se a protecção cardiovascular.²

Doença cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) continua ser uma das principais causas de morte prematura, apesar de ter diminuído nas últimas décadas.⁵ Os dados epidemiológicos mostram de forma consistente a relação existente entre colesterol e o desenvolvimento de DCV.^{5,6} Contudo, uma pessoa com colesterol elevado pode ter um risco muito menor do que outra com níveis óptimos, se se trata de um homem, hipertenso e fumador.⁵ Em alguns países, o risco atribuível ao colesterol pode ser inferior ao de outros factores como tabagismo ou sobrepeso. O impacto dos níveis de colesterol na mortalidade cardiovascular no sul da Europa é muito menor que nos países do norte ou Estados Unidos da América.^{5,7}

Factores de risco

Há diversos factores que aumentam o risco de DCV como: diabetes, hipertensão, tabagismo,^{2,8} doença renal, história familiar de doença coronária precoce, sexo masculino e idade.⁸ Também uma dieta incorrecta e falta de actividade física.^{1,2,5} O risco é elevado nos que apresentam um único factor grave,⁶ mas habitualmente a DCV surge por uma combinação de factores de risco.^{1,2,5} Há diversos métodos para converter os factores de RCV em estimativa do risco, através de tabelas ou escalas que calculam a probabilidade de que um indivíduo apresente um evento cardiovascular.⁹ Considerando factores como o sexo, a idade, o consumo de tabaco, o nível da pressão arterial, os valores do colesterol total e de c-HDL, é estimada a probabilidade, expressa em percentagem, de morte por doença cardiovascular nos próximos 10 anos.² Estas escalas baseiam-se em estudos populacionais, e podem ser trasladadas a outro país, mas com adaptação à sua realidade epidemiológica.⁹

Prevenção da doença cardiovascular

A prevenção da DCV tem passado a estar mais centrada na detecção e tratamento dos factores de risco modificáveis mediante promoção de estilos de vida saudáveis, pela forte evidência dos seus efeitos benéficos.¹⁰⁻¹³ Será essencial controlar a pressão arterial, prevenir a diabetes, abandonar o tabaco,^{11,14} e efectuar modificações dietéticas,^{5,10,11,14} que favoreçam uma alimentação equilibrada com redução de gorduras saturadas.^{3,10,11,14} A dieta mediterrânea é a idónea,^{3,5,11} pois o aporte de gorduras provém sobretudo de ácidos gordos monoinsaturados e polinsaturados, procedentes de azeite, peixe e sementes, e inclui vegetais, legumes, cereais, hortaliças e frutas.³ Devem ser reduzidos o sal, o açúcar e as carnes vermelhas. Há que ressaltar também a importância prática regular de exercício físico e a manutenção de adequado peso corporal.^{11,14}

Colesterol na dieta

O recente relatório do *Dietary Guidelines Advisory Committee* (DGAC) dos Estados Unidos tem gerado debate, ao propor retirar as limitações ao consumo de colesterol na dieta, indicando que não há evidência de relação apreciável entre este e o colesterol sérico. Contudo, continua a destacar o papel nocivo das gorduras saturadas na dieta.¹⁵

Colesterol e risco cardiovascular

DATA 2015-10-30 AUTOR Aurora Simón, Directora técnica do CIM

Algumas orientações dietéticas, incluindo a europeia sobre prevenção cardiovascular, não estabelecem recomendações específicas sobre a ingestão de colesterol. O impacto do colesterol da dieta nos níveis séricos é fraco quando comparado com a composição em ácidos gordos da dieta.⁵

Gorduras saturadas

Parece claro que o consumo de gorduras saturadas deve ser limitado, mas isto também tem sido questionado. Uma meta-análise recente não demonstrou uma relação directa entre gordura saturada e doença cardíaca,¹⁶ e outra conclui que as recomendações de restrição da sua ingestão não deviam ter sido introduzidas por não estarem sustentadas por ensaios aleatorizados e controlados (EAC).¹⁷ No entanto, há quem refira que esta última meta-análise não analisa os resultados dos estudos observacionais nem dos estudos ao longo do tempo e que concentrar-se apenas nos dados de EAC na elaboração de orientações dietéticas é limitado,¹⁸ manifestando ainda críticas aos ensaios incluídos.^{18,19} Estes recentes trabalhos devem interpretar-se em relação à totalidade de dados sobre o impacto das gorduras saturadas na DCV, principalmente através do seu efeito no colesterol. A evidência é suficientemente robusta (estudos em modelos animais, observacionais, epidemiológicos, prospectivos de coorte e EAC, revisões sistemáticas e meta-análises) para apoiar as recomendações de limitação da ingestão de gorduras saturadas, também incluídas no relatório do DGAC referido. Os dados têm mostrado que substituir gorduras saturadas por ácidos gordos poliinsaturados reduz o c-LDL e o RCV. Por outra parte, substituir gorduras saturadas por hidratos de carbono diminui também o c-LDL, mas não tem efeito no RCV e pode aumentar os factores de risco relacionados com a obesidade e a diabetes.¹⁹

Tratamento

A determinação dos **níveis de lípidos** no sangue pretende identificar os candidatos à terapêutica hipolipemiante e que se encontram em maior RCV,⁶ mas estes níveis continuam a ser discutidos.² Em Portugal, a utilização de c-LDL é recomendada como primeira análise lipídica para rastreio e avaliação do RCV. É também recomendada a utilização do c-HDL e os triglicéridos acrescentam informação. O c-não-HDL é considerado um marcador alternativo para certas situações.²⁰ O objectivo geral tem sido tratar até o doente atingir um determinado nível de colesterol.⁵ Nos últimos anos, têm vindo a descer significativamente os valores considerados “normais” para o colesterol total e para o c-LDL. Em vez de se considerar apenas um valor para todos os indivíduos, podem considerar-se diferentes valores em função do RCV global de cada um.² Diversas normas enfatizam a importância da avaliação do RCV.^{5,10,21} O consumo de hipolipemiantes tem aumentado, o que para alguns poderia ser devido, em parte, a tratamento do RCV centrado no controlo lipídico e no uso de medicação. Certas recomendações internacionais têm levado a um maior consumo de fármacos para atingir objectivos de c-LDL cada vez menores. Deve ser analisado se se está a realizar um esforço suficiente nas alterações de estilo de vida, já que o aumento da obesidade e diabetes parece mostrar o contrário.⁷ As estatinas são uma das estratégias mais efectivas para redução de eventos CV.^{6,14}

Orientações clínicas

As normas de orientação clínica devem elaborar-se através de cuidadosa avaliação da evidência disponível, com adequação às características da população à qual se aplicam.⁷ As diversas normas internacionais relacionadas com o colesterol apresentam diferenças, mas incluem aspectos comuns, como a recomendação de alterações no estilo de vida.^{5,10,11}

A última norma da *American Heart Association* (AHA) e do *American College of Cardiology* (ACC) gerou controvérsia ao alterar as recomendações sobre o colesterol, abandonando os objectivos de atingir uns níveis de lípidos determinados. Esta norma incorporou exclusivamente dados de EAC, meta-análises e revisões sistemáticas que avaliavam resultados de DCV e não encontraram dados neles que apoiassem o tratamento ou a titulação da terapêutica com a finalidade de diminuir colesterol a um valor de c-LDL específico.¹¹ Os estudos têm sido realizados com uma determinada dose de estatina, sem ajustar esta em função do c-LDL.⁷ Não localizaram EAC que avaliassem o papel das estatinas na obtenção de níveis de c-LDL ou c-não-LDL predeterminados, pelo que não recomenda esta abordagem.¹¹ Em alternativa, recomendam terapêutica de moderada/alta intensidade com estatinas, com base em categorias de risco cardiovascular, independentemente da resposta do c-LDL. A vigilância do c-LDL durante a terapêutica é apenas recomendada para avaliar a adesão ao estilo de vida e terapêutica medicamentosa, e ajustar o tratamento com base na resposta e eventos adversos.^{11,12,22} A norma identifica 4 grupos de doentes prioritários que se beneficiariam da terapêutica com estatinas, consideradas a primeira linha do tratamento.²³ Para o resto da população recomendam a estimativa do RCV mediante uma nova calculadora, que tem recebido algumas críticas pela possível sobrestimativa do RCV na prevenção primária.^{14,23,24} Poderia aumentar a população candidata a terapêutica medicamentosa,^{11,24} e há quem considere que, por exemplo, um elevado número de idosos de baixo risco será tratado apesar de perfil óptimo de factores de risco. Contudo, a norma não abandona a importância dos lípidos, e como qualquer norma, não substitui a opinião clínica.^{11,23} Identifica também vários grupos de doentes com c-LDL <190 mg/dl, nos quais a presença de factores adicionais, como interações, preferências do doente ou antecedentes de reacções adversas podem modular a tomada de decisões.²³

A norma representa uma grande mudança de paradigma e várias organizações têm manifestado opiniões contrárias,^{12,22,23} discordando da eliminação de valores alvo para o c-LDL.^{25,26} Por ex., a *National Lipid Association* tem elaborado recomendações, baseadas na opinião de peritos, que incluem valores alvo de colesterol.²⁶ Algumas organizações consideram que nem toda a evidência procede de EAC e que os objectivos lipídicos ajudam a garantir a adesão a estilos de vida saudáveis e ao tratamento, e a orientar a terapêutica nos doentes de alto risco.²³ Existe forte evidência de que a redução dos valores de c-LDL se associa a diminuição do RCV,^{7,8,21} e de eventos coronários.^{5,21} Independentemente dos valores iniciais, a diminuição de 1 mmol/L de c-LDL corresponde a uma redução de cerca de 20% na mortalidade e morbidade CV.^{5,21,23}

Colesterol e risco cardiovascular

AUTOR Aurora Simón, *Directora técnica do CIM* | DATA 2015-10-30

Contudo, estes resultados têm sido obtidos através de simulações matemáticas ou modelos e não através de ensaios desenhados com esta finalidade. Há outras orientações sobre prevenção cardiovascular que não incluem a recomendação de guiar o tratamento com o objectivo de atingir determinados níveis de c-LDL, ao considerar que poderia levar a aumento das doses nos doentes que não alcancem esses valores, com possíveis efeitos adversos.⁷

As recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) sobre abordagem das dislipidemias,²¹ e prevenção cardiovascular,⁵ não têm sido alteradas. As normas europeias apoiam os níveis de c-LDL como objectivos de tratamento farmacológico, e estratificam o RCV, como base para a decisão de tratamento e da sua intensidade. O c-LDL é o alvo terapêutico principal, os objectivos terapêuticos deste parâmetro são delimitados em função do risco, com ênfase no uso de estatinas potentes e doses altas para os atingir. Incluem recomendações específicas para grupos determinados e para a prevenção secundária.²¹ A SEC estabelece que nos indivíduos com maior RCV os objectivos de tratamento devem apontar para valores inferiores. Nos doentes com risco muito elevado, o objectivo será um c-LDL <70 mg/dl ou uma redução \geq 50%, se não se pode atingir o nível desejável. Em doentes com RCV elevado, consideram como objectivo, c-LDL <100 mg/dl.⁷ O objectivo terapêutico na pessoa com RCV baixo a moderado é a manutenção do colesterol total <190mg/dl e do c-LDL <115 mg/dl.^{5,27} O sistema de estimativa de RCV utilizado na

Europa SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) é o recomendado pela DGS.²⁷

Perspectivas

O colesterol tem um papel importante na aterosclerose, mas a sua modificação com fármacos nem sempre tem os resultados esperados. Alguns ensaios mostram que diminuir o c-LDL e aumentar o c-HDL não diminui necessariamente o risco.¹³ Os indivíduos devem ser classificados, não só de acordo com os níveis de lípidos, mas também com o RCV global.²⁰ Um recente editorial considera que os diferendos sobre a forma de cálculo do risco não devem distrair dos aspectos conceptuais e sobre que o realmente necessário é centrar-se no RCV do doente. As decisões têm de ser tomadas de forma individual. Em última análise, estas dependem da capacidade dos profissionais em proporcionar aos doentes os conhecimentos e a orientação necessários para tomar decisões sobre seus tratamentos.¹³

Os profissionais de saúde devem contribuir a eliminar a confusão e a situar em perspectiva as notícias e opiniões que vão surgindo. As modificações de estilo de vida, como uma dieta equilibrada e nutritiva, são medidas essenciais para a prevenção das DCV, mas em alguns casos terão de ser complementadas com tratamento farmacológico para as dislipidemias, como é recomendado internacionalmente.

Referências bibliográficas

1. Cholesterol. World Heart Federation. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/cholesterol/>
2. Perguntas frequentes. Sociedade Portuguesa de Cardiologia. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: www.spc.pt
3. Colesterol y riesgo cardiovascular. Fundación Española de Corazón. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://www.fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/colesterol.html>
4. High cholesterol: get the lowdown. NPS MedicineWise, 2015. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://www.nps.org.au/publications/consumer/medicinewise-living/2015/high-cholesterol>
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Zannad F, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012; 33(13): 1635-1701.
6. Vijan S. Screening for lipid disorders. UpToDate. Jul 2015. [Acedido a 13.01.15] Disponível em: www.uptodate.com
7. Los lípidos como factor de riesgo cardiovascular: tratamiento farmacológico. Infac 2014 [Acedido a 6.10.2015]; 22(7):37-43. Disponível em: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_7_bis.pdf
8. Rosens RS. Patient information: high cholesterol and lipids (hyperlipidemia) (Beyond the basics). UpToDate. Jul 2015. [Acedido a 13.01.15] Disponível em: www.uptodate.com
9. Elosua R. Las funciones de riesgo cardiovascular: utilidades y limitaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(2): 77-79.
10. Lipid modification. NICE CG181:2014. NICE Bites 2014; 65: 1-4. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://www.medicinesresources.nhs.uk/upload/documents/Health%20in%20Focus/NICEBitesJuly2014.pdf>
11. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 [Acedido a 10.10.2015];129 (25 Suppl 2):S1-45. Disponível em: http://circ.ahajournals.org/content/129/25_suppl_2/S1.full.pdf+html
12. Bem-Yehuda O, Demaria AN. LDL-cholesterol targets after the ACC/AHA 2013 guidelines. Evidence that lower is better? *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(5): 495-97.
13. Krumholz HM. Target cardiovascular risk rather than cholesterol concentration. *BMJ.* 2013; 347: f7110.
14. Robinson JG. 2013 ACC/AHA cholesterol guideline for reducing cardiovascular risk: what is so controversial? *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16(6): 413. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11883-014-0413-5>
15. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. 2015. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/pdfs/scientific-report-of-the-2015-dietary-guidelines-advisory-committee.pdf>
16. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, Khaw KT, Mozaffarian D, Danesh J, Di Angelantonio E. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014; 160(6): 398-406.
17. Harcombe. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2015. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://openheart.bmj.com/content/2/1/e000196.full.pdf+html>
18. 1980s fat guidelines "lacked evidence" study argues. NHS choices. [Acedido a 06-10-15] Disponível em: <http://www.nhs.uk/news/2015/02/February/Pages/1980s-fat-guidelines-lacked-evidence-study-argues.aspx>
19. Griffin BA. Saturated fat guidelines to recue coronary heart diseases. *Pharm J.* 2015; April. [Acedido a 6.10.2015] Disponível em: <http://www.pharmaceutical-journal.com/>
20. Prescrição de exames laboratoriais para avaliação de dislipidemias. Norma da Direcção-Geral da Saúde nº 066/2011.
21. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, Taskinen M, Wood D, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32(14): 1769-1818.
22. Robinson JG, Stone NJ. The 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk: a new paradigm supported by more evidence. *Eur Heart J.* 2015 [Acedido a 6.10.2015]; 36(31): 2110-2118. Disponível em: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/36/31/2110>
23. Pedro-Botet J, Chillarón JJ, Benaiges D, Flores Le-Roux JA. Las guías estadounidenses de dislipidemia. Fortalezas y debilidades. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 15 (A): 18-21.
24. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ, McEvoy JW, Budoff MJ, Blumenthal RS, Kronmal RA, McClelland RL, Nasir K, Blaha MJ. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann Intern Med.* 2015 [Acedido a 6.10.2015]; 162(4): 266-275. Disponível em: <http://annals.org/article.aspx?articleid=2118596>
25. Ledford H. Cholesterol limits lose their lustre. *Nature* 2013 [Acedido a 6.10.2015]; 494: 410-11. Disponível em: <http://www.nature.com/news/cholesterol-limits-lose-their-lustre-1.12509>
26. Tanzi MG. Controversies in management of dyslipidemia. *Pharmacy Today* 2015 [Acedido a 6.10.2015]; 21(6): 46-47. Disponível em: <http://www.pharmacist.com/controversies-management-dyslipidemia>
27. Abordagem terapêutica das dislipidemias no adulto. Norma da Direcção-Geral da Saúde nº 019/2011.