

Terapia Combinada no Manejo da Dislipidemia: Revisão de Literatura na Redução do LDL-colesterol

Nilza Rosa Teixeira^{1*}, Juliana Rosa Teixeira², Maria Isabel Rosa Teixeira³, Jerônimo Vieira Dantas Filho⁴

¹Curso de Medicina, Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, Ji-Paraná, RO, Brasil

²Curso de Medicina, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil

³Curso de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica – PUC/PR, Curitiba, PR, Brasil

⁴Docente curso de Medicina, Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, Ji-Paraná, RO, Brasil

*Autor(a) correspondente: nilzarosa@hotmail.com

1. Introdução

A dislipidemia, um distúrbio metabólico caracterizado por níveis anormais de lipídios no sangue, representa um dos mais graves problemas de saúde pública na atualidade. Sua alta prevalência a posiciona como um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares, a maior causa de mortalidade em escala global (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2024). Essa condição, que frequentemente progride de forma silenciosa, é o principal agente causal da aterosclerose, processo de acúmulo de placas de gordura nas artérias que leva a eventos clínicos graves como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. A crescente incidência de dislipidemias está intrinsecamente ligada à transição epidemiológica e nutricional, impulsionada pelo sedentarismo e pelo consumo de dietas ricas em gorduras, refletindo um cenário de preocupação em todas as regiões do planeta, incluindo o Brasil (BRASIL, 2024).

Apesar de sua alta prevalência e do risco associado, a dislipidemia permanece subestimada e pouco diagnosticada na população, em grande parte devido à sua natureza assintomática. A falta de sintomas visíveis leva a uma baixa percepção de risco, resultando em um diagnóstico tardio e em uma adesão insuficiente ao tratamento. As diretrizes de saúde enfatizam que uma abordagem preventiva, que comece décadas antes da manifestação clínica, é a

mais eficaz para evitar a progressão da aterosclerose. As estratégias para mitigar os fatores de risco incluem o controle do tabagismo, a adoção de uma dieta equilibrada e a prática regular de atividade física. Outras comorbidades, como obesidade, diabetes e hipertensão, também requerem um manejo rigoroso, pois potencializam o risco cardiovascular (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2025).

A situação da dislipidemia no Brasil reflete a tendência global e representa um sério desafio de saúde pública. Estudos recentes demonstram uma elevada e crescente prevalência de alterações lipídicas, especialmente em áreas urbanas, onde o sedentarismo e o consumo de dietas ricas em gorduras têm impulsionado a condição. Essa realidade de saúde pública exige uma atenção especial para o controle de fatores de risco e a implementação de ações preventivas (SANTOS; LIMA, 2024).

A ausência de conscientização representa um dos maiores obstáculos à prevenção, pois o manejo inadequado dos lipídios pode se prolongar por anos, causando danos silenciosos às artérias. A educação sobre o tema e o estímulo ao rastreamento regular são fundamentais para reverter esse quadro e capacitar a população a tomar medidas proativas. Embora as evidências científicas tenham confirmado o papel central do LDL-colesterol como a principal meta

terapêutica e a eficácia de terapias como as estatinas, a Ezetimiba e os inibidores de PCSK9 na redução de eventos cardiovasculares, ainda é crucial analisar a aplicabilidade clínica e a eficiência dessas indicações de tratamento.

Diante deste cenário complexo, que combina uma alta prevalência com desafios significativos de conscientização e manejo, o presente estudo tem como objetivo principal analisar as indicações de tratamento medicamentoso mais eficientes, com base nas evidências científicas e nas diretrizes mais atualizadas. Para tanto, este trabalho irá explorar as principais classes de medicamentos, sua eficácia comprovada em ensaios clínicos e o posicionamento das principais diretrizes de cardiologia, buscando fornecer uma visão abrangente sobre o manejo terapêutico da dislipidemia na prática clínica.

2. Metodologia

2.1 Tipo de Estudo

Este estudo consiste em uma revisão de literatura com o objetivo de identificar as indicações de tratamento medicamentoso mais eficientes para a dislipidemia, com foco em evidências e diretrizes clínicas recentes.

2.2 Local e Período do Estudo

O presente estudo é uma revisão sistemática de literatura com abordagem qualitativa e quantitativa. A pesquisa foi conduzida de forma remota, em bases de dados de acesso público, abrangendo o período compreendido entre janeiro de 2015 e dezembro de 2024. A coleta de dados foi realizada por meio de buscas eletrônicas na base de dados biomédica PubMed.

2.3 População e Amostra

A população do estudo foi definida como o universo total de artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed que abordam o tratamento medicamentoso para dislipidemia no período estabelecido. A amostra final correspondeu ao conjunto de artigos que atenderam aos critérios de inclusão pré-definidos para a pesquisa.

2.4 Instrumentos de Coleta de Dados

O instrumento de coleta de dados utilizado foi a interface de busca da plataforma PubMed e Scielo. As

informações foram obtidas por meio da aplicação de uma estratégia de busca planejada, utilizando termos e operadores booleanos para identificar publicações relevantes.

2.5 Procedimentos para Coleta de Dados

Os dados foram coletados em ordem cronológica, seguindo um processo de seleção rigoroso no período de 2015 a 2024. O processo incluiu as seguintes etapas:

- a) Acesso às plataformas de busca.
- b) Aplicação da estratégia de busca inicial com os termos ("LDL-cholesterol" OR "LDL-C") AND (statin OR ezetimibe OR "PCSK9 inhibitor"), resultando em 324 artigos.
- c) Aplicação de filtros de idioma (inglês, português e espanhol) e período de tempo (2015 a 2024).
- d) Aplicação de filtros de tipo de publicação, que refinaram a amostra para 273 artigos classificados como "Review" e 19 artigos como "Guideline".
- e) A leitura dos títulos e resumos foi realizada para verificar a pertinência de cada publicação aos objetivos da pesquisa.

2.6 Tratamento e Análise dos Dados

Após a coleta, os 19 artigos de diretrizes selecionados foram submetidos à análise de conteúdo, focada na extração das principais recomendações para o tratamento medicamentoso da dislipidemia. A análise incluiu a identificação das indicações de uso, níveis de evidência e a posição de cada terapia (estatinas, ezetimiba, inibidores de PCSK9) dentro das recomendações clínicas. Os dados foram organizados de forma a permitir a síntese qualitativa e a comparação entre as diferentes diretrizes, facilitando a interpretação dos resultados.

2.7 Aspectos Éticos

Por se tratar de um estudo que utiliza dados secundários, de acesso público e irrestrito (publicações científicas), esta pesquisa foi isenta de avaliação e aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme previsto nas normas vigentes para estudos que utilizam dados de domínio público.

3. Resultados

A análise da literatura científica selecionada estabeleceu, de forma inequívoca, o papel central do LDL-colesterol como principal agente causal da

aterosclerose e, por extensão, o alvo primário do tratamento. Estudos de coorte seminais, como o de Framingham, foram pioneiros em correlacionar a elevação do LDL-c a um maior risco de eventos cardiovasculares.

Essa correlação foi subsequentemente validada e confirmada em ensaios clínicos randomizados e controlados com estatinas, como o 4S, HPS e JUPITER. Estes estudos não apenas reforçaram a premissa, mas demonstraram inequivocamente que a redução farmacológica dos níveis de LDL-c se traduz em uma diminuição significativa na incidência de infartos, acidentes vasculares cerebrais e mortalidade. As estatinas de alta intensidade, por exemplo, são capazes de reduzir os níveis de LDL-c em 50% ou mais, revolucionando a abordagem clínica e a prevenção de DCVs.

Com base nessa evidência, as revisões sistemáticas e diretrizes clínicas mais recentes (a exemplo da AHA/ACC de 2018) solidificaram a estratégia terapêutica escalonada. Os resultados indicam que o manejo mais eficiente das dislipidemias não reside em um único medicamento, mas na aplicação de um regime de tratamento que inicia com as estatinas, consideradas a base e a pedra angular da terapia por seu potente mecanismo de inibição da enzima HMG-CoA redutase. A eficácia dessa abordagem é significativamente amplificada com a adição de outros agentes. A evidência é clara ao demonstrar que a Ezetimiba, um inibidor seletivo da absorção de colesterol no intestino, promove uma redução adicional de 15% a 20% nos níveis de LDL-colesterol quando combinada com estatinas. Já os potentes inibidores de PCSK9, que atuam ao impedir a degradação dos receptores de LDL, conseguem uma redução adicional impressionante de 60% ou mais do LDL-c. Este efeito se traduz em benefícios cardiovasculares adicionais, validando a premissa de "quanto mais baixo, melhor" (Toth et al., 2022; Khan et al., 2022).

A análise também se aprofundou nos aspectos práticos da terapia. A eficácia de qualquer regime de tratamento depende criticamente de fatores como a adesão do paciente em longo prazo e a tolerância aos medicamentos. Estudos apontam que a descontinuação da terapia devido a efeitos adversos ou o simples esquecimento da dose comprometem diretamente os resultados clínicos, transformando a adesão em um fator essencial para o sucesso

terapêutico (Reston et al., 2020; Jones et al., 2025). Além disso, os resultados confirmam a validade da terapia em populações específicas. A eficácia e segurança da redução do colesterol são mantidas em pacientes idosos, uma população frequentemente excluída de ensaios clínicos, o que prova a generalização da estratégia (Gencer et al., 2020). Da mesma forma, a literatura aponta o benefício da intervenção precoce em indivíduos com síndromes coronarianas agudas, onde o uso de inibidores de PCSK9 mostrou-se promissor na prevenção de novos eventos (Hosseini et al., 2024).

Em suma, a literatura científica apoia a implementação de um plano de tratamento personalizado e dinâmico, que utiliza o arsenal farmacológico disponível para atingir as metas de LDL-c de forma agressiva e adaptada às necessidades individuais.

4. Conclusão

A presente revisão de literatura conclui que o manejo ideal da dislipidemia se baseia em uma abordagem terapêutica combinada e estratégica. O tratamento eficaz não reside na escolha de um único fármaco, mas no uso inteligente de um conjunto de medicamentos que permite a personalização da intervenção.

A evidência científica analisada confirma que, ao utilizar as estatinas como base e complementar com ezetimiba e inibidores de PCSK9, é possível alcançar uma redução significativa do risco cardiovascular.

Essa intervenção rigorosa e adaptável permite um controle robusto dos níveis de lipídios, resultando na forma mais eficaz de combater a progressão da aterosclerose e, conseqüentemente, reduzir a morbidade e mortalidade associadas às doenças cardiovasculares.

5. Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2023: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024.

BROWN, R. E.; WELSH, P.; LOGUE, J. Systematic review of clinical guidelines for lipid reduction in the secondary prevention of cardiovascular disease

events. *Open Heart*, London, v. 7, n. 2, p. e001396, dez. 2020. DOI: 10.1136/openhrt-2020-001396.

GENCER, B. et al. Efficacy and safety of LDL cholesterol reduction in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Lancet*, London, v. 396, n. 10263, p. 1637-1643, nov. 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32332-1.

GRUNDY, S. M. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*, Baltimore, v. 139, n. 25, p. e1082-e1143, jun. 2019. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.

HOSSEINI, K. et al. Early administration of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, London, v. 24, n. 1, p. 395, jul. 2024. DOI: 10.1186/s12872-024-04057-w.

IATAN, I. et al. Sex differences in the treatment of familial hypercholesterolemia: a meta-analysis. *European Heart Journal*, London, v. 45, n. 35, p. 3231-3250, set. 2024. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae417.

JONES, L. K. et al. Adherence to Lipid-Lowering Therapies and Cardiovascular Outcomes in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, Baltimore, v. 14, n. 17, p. e037530, set. 2025. DOI: 10.1161/JAHA.124.037530.

Lakatos, E. M.; Marconi, M. A. *Fundamentos de metodologia científica*. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2021.

MUTSCHLECHNER, D. et al. Cardiovascular events in patients treated with bempedoic acid vs. placebo: systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*, Oxford, v. 9, n. 6, p. 583-591, set. 2023. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvad052.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório Global sobre o Estado das Doenças Não Transmissíveis 2024. Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/report-on-NCDs>. Acesso em: 6 set. 2025.

REDA, A. et al. A narrative review and expert panel recommendations on the management of dyslipidemia following acute coronary syndrome in countries outside Western Europe and North America. *Advances in Therapy*, New York, v. 37, n. 5, p. 1754-1777, maio 2020. DOI: 10.1007/s12325-020-01302-4.

RESTON, J. T. et al. Interventions to improve statin tolerance and adherence in patients with cardiovascular disease risk: a systematic review for the 2020 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense guidelines. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 173, n. 10, p. 806-812, nov. 2020. DOI: 10.7326/M20-4680.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Rio de Janeiro, v. 124, n. 1, p. 1-135, jan. 2025. DOI: 10.36660/abc.2024S001.

TOTH, P. P. et al. Network meta-analysis of randomized clinical trials evaluating the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for low-density lipoprotein cholesterol reduction. *Journal of the American Heart Association*, Baltimore, v. 11, n. 18, p. e025551, set. 2022. DOI: 10.1161/JAHA.122.025551.

WILSON, P. W. F. et al. Systematic review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 73, n. 24, p. 3210-3227, jun. 2019. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.004.