

# BMJ Best Practice

## Hipertrigliceridemia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Critérios de diagnóstico	13
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	19
Novidades	31
<b>Acompanhamento</b>	<b>32</b>
Recomendações	32
Complicações	32
Prognóstico	33
<b>Diretrizes</b>	<b>34</b>
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	34
<b>Recursos online</b>	<b>38</b>
<b>Referências</b>	<b>39</b>
<b>Imagens</b>	<b>44</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>46</b>

## Resumo

- ◇ A incidência aumenta junto com o número de pacientes com sobrepeso ou obesos.
- ◇ Associada a um risco cardiovascular elevado.
- ◇ Pode causar pancreatite aguda quando os níveis em jejum estiverem  $>5.7$  mmol/L (500 mg/dL).
- ◇ O tratamento inclui mudança do estilo de vida para todos os pacientes.
- ◇ Estatinas geralmente são a farmacoterapia de primeira linha em pacientes com triglicerídeos  $<5.69$  mmol/L ( $<500$  mg/dL) na presença de  $\geq 2$  fatores de risco cardíacos.
- ◇ Derivados do ácido fólico ou óleos de peixe são usados como terapia de primeira linha naqueles com triglicerídeos  $\geq 5.69$  mmol/L ( $\geq 500$  mg/dL). Pode-se adicionar estatinas para atingir alvos em pacientes com triglicerídeos  $<5.69$  mmol/L ( $<500$  mg/dL).

## Definição

A hipertrigliceridemia é definida pelo National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III como nível de triglicerídeos plasmáticos em jejum  $\geq 2.3$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL). O valor limítrofe alto é definido como 150 a 199 mg/dL, alto como 200 a 499 mg/dL e muito alto como  $\geq 500$  mg/dL.[1] [2] A quilomiconemia ocorre quando o nível de triglicerídeos é  $\geq 11.3$  mmol/L ( $\geq 1000$  mg/dL). Diretrizes de várias organizações médicas nacionais e internacionais sobre a determinação e o tratamento da hipertrigliceridemia usam nomenclatura diferente; no entanto, são semelhantes em suas recomendações.[3] [4] [5]

## Epidemiologia

O percentil 90 para níveis de triglicerídeos tem sido historicamente observado como estando em cerca de 2.8 mmol/L (250 mg/dL) nos EUA.[6] Como a hipertrigliceridemia está relacionada à resistência insulínica,[7] espera-se que sua prevalência continue a aumentar nos países industrializados. Nos EUA e mundialmente, as incidências de pacientes com sobrepeso/obesidade,[8] síndrome metabólica associada[9] e diabetes mellitus estão aumentando.[10] Esses são os grupos de alto risco, especialmente aqueles com obesidade central. A incidência de quilomiconemia é baixa. O estudo sobre prevalência Lipid Research Program descobriu que 1.79 em cada 10,000 indivíduos tinham níveis de triglicerídeos  $>22.6$  mmol/L (2000 mg/dL).[11] No entanto, a incidência dessa condição também pode estar aumentando em associação com o aumento da prevalência de pacientes com sobrepeso ou obesidade.[8] Dados do National Health and Nutrition Examination Survey (pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição) demonstram que, de 2001 a 2006, 32% da população adulta dos EUA apresentava níveis de triglicerídeos  $<1.7$  mmol/L ( $>150$  mg/dL).[12] Em geral, 14% apresentava níveis limítrofes altos, 16% altos e aproximadamente 2% apresentava níveis de triglicerídeos muito altos.

## Etiologia

A hipertrigliceridemia pode ser primária ou secundária. Essas condições resultam da produção aumentada da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), clearance reduzido de VLDL ou ambos.

As causas primárias são distúrbios metabólicos hereditários, que incluem hipertrigliceridemia familiar (tipos IV e V), dislipidemia combinada familiar (tipos IIB e IV), hipercolesterolemia poligênica (tipo IIb) e doença beta ampla (tipo III).

As causas secundárias comuns incluem obesidade,[13] diabetes mellitus,[14] lipodistrofias, incluindo a síndrome metabólica; hipotireoidismo,[15] doença renal, incluindo a síndrome nefrótica e diálise,[16] doenças hepáticas, incluindo esteatose não alcoólica e hepatite viral,[17] fibrose cística,[18] e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[19] O perfil lipídico geralmente associado à síndrome metabólica é caracterizado por triglicerídeos elevados ( $>200$  mg/dL ou 2.3 mmol/L) e níveis reduzidos de colesterol de lipoproteína de alta densidade plasmático ( $<40$  mg/dL ou 1.04 mmol/L). Este perfil lipídico é referido como o fenótipo de dislipidemia aterogênica, que pode estar relacionado com variantes em genes cujos produtos afetam os níveis plasmáticos de triglicerídeos, incluindo genes que codificam a lipase lipoproteica e proteínas com as quais interagem, tais como apolipoproteína (apo) A-V, apo C III e proteínas semelhantes à angiopoietina 3 e 4.[20]

As causas secundárias menos comuns incluem lesão aguda da medula espinhal;<sup>[21]</sup> anorexia nervosa; consumo excessivo de bebidas alcoólicas, tanto agudo quanto crônico;<sup>[22]</sup> síndrome de Cushing; transplante de órgão;<sup>[23]</sup> sarcoidose;<sup>[24]</sup> lúpus eritematoso sistêmico; e mieloma.

Os medicamentos causadores podem incluir glicocorticoides, estrogênios,<sup>[25]</sup> ácido 13-cis-retinoico (marca: Accutane), alguns agentes anti-hipertensivos (hidroclorotiazida e betabloqueadores não seletivos),<sup>[26]</sup> terapia antirretroviral,<sup>[27]</sup> interferonas<sup>[28]</sup> e colestevam.<sup>[29]</sup> Um retinoide, o bexaroteno, causa hipertrigliceridemia em até 80% dos pacientes. O tamoxifeno pode elevar os triglicerídeos, mas reduz o colesterol lipoproteína de baixa densidade. Relatos anedóticos têm relacionado a asparaginase, a capecitabina e o propofol à hipertrigliceridemia grave.

## Fisiopatologia

Partículas de lipoproteína ricas em triglicerídeos surgem de fontes exógenas e endógenas. As gorduras alimentares exógenas são absorvidas do trato gastrointestinal e das partículas de quilomícrons ricas em triglicerídeos que são secretadas no sangue e metabolizadas pelo fígado. O fígado (produção endógena) secreta partículas de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) ricas em triglicerídeos no sangue. As partículas de VLDL são distribuídas para os tecidos periféricos, onde são metabolizadas pelas lipases lipoproteicas para utilização de energia (tecido muscular) ou armazenamento (tecido adiposo). Os quilomícrons e as partículas de VLDL são metabolizados por uma via comum que envolve as lipases do tecido.<sup>[30]</sup> Quando a atividade da lipase lipoproteica é diminuída, o clearance de ambas as partículas é prejudicado, resultando no acúmulo de partículas de lipoproteína ricas em triglicerídeos no sangue (subutilização). A suscetibilidade é modulada por influências genéticas endógenas que reduzem a utilização da VLDL, como aquelas que prejudicam a atividade da lipase lipoproteica. Outros fatores exógenos, como sobrepeso ou obesidade, dieta rica em gordura saturada e consumo de etanol, podem causar hipertrigliceridemia, aumentando a produção de quilomícrons e VLDL (superprodução). Intervenções com o objetivo de reduzir o nível de triglicerídeos podem reduzir a produção da VLDL e promover o clearance da VLDL.

## Classificação

### Classificação de Fredrickson (OMS)

Esta é uma descrição fenotípica.<sup>[6]</sup>

- Tipo I: apenas quilomicronemia. Doença congênita rara.
- Tipo IIa: hipercolesterolemia ( $\geq 6.48$  mmol/L ou 250 mg/dL) sem hipertrigliceridemia.
- Tipo IIb: hipercolesterolemia ( $\geq 6.48$  mmol/L ou 250 mg/dL) com hipertrigliceridemia (2.8 a 5.6 mmol/L ou 250 a 499 mg/dL).
- Tipo III: hipercolesterolemia ( $\geq 6.48$  mmol/L ou 250 mg/dL) com hipertrigliceridemia (2.8 a 5.6 mmol/L ou 250 a 499 mg/dL). Resultado de lipoproteína de densidade intermediária elevada. Também conhecida como disbetalipoproteinemia ou doença beta ampla.
- Tipo IV: hipertrigliceridemia acentuada ( $\geq 5.7$  mmol/L ou 500 mg/dL).
- Tipo V: hipertrigliceridemia acentuada ( $\geq 11.3$  mmol/L ou 1000 mg/dL) com quilomicronemia.

## Prevenção primária

Um estilo de vida que inclui atividade física regular e uma dieta com poucas gorduras saturadas é a melhor abordagem preventiva para reduzir o risco para pacientes com sobrepeso ou obesidade e que tenham hipertrigliceridemia.

## Rastreamento

A dislipidemia é um fator de risco bem estabelecido de doença vascular e pode ser tratada com intervenções adequadas. Um perfil lipídico em jejum deve ser obtido e repetido a cada 5 anos em adultos a partir dos 20 anos de idade.<sup>[3]</sup> O rastreamento pode começar mais cedo para aqueles com diabetes na infância ou história familiar de dislipidemia.

## Prevenção secundária

A adesão a um estilo de vida que melhora o manejo do peso pela redução de calorias de gorduras saturadas, aliada à atividade física regular, é a abordagem mais importante para prevenir a hipertrigliceridemia.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 63 anos com diabetes apresenta-se com um episódio de dor torácica retroesternal e diaforese que ocorreu enquanto subia as escadas naquele dia. Seu exame físico não é digno de nota, exceto pela presença de pressão arterial de 156/96 mmHg e obesidade abdominal. Um perfil lipídico recente mostrou nível de triglicerídeos de 3.8 mmol/L (335 mg/dL), colesterol total de 6.29 mmol/L (243 mg/dL), colesterol de lipoproteína de baixa densidade de 3.678 mmol/L (142 mg/dL) e colesterol de lipoproteína de alta densidade de 0.88 mmol/L (34 mg/dL). Seu eletrocardiograma não mostra nenhuma alteração aguda.

### Caso clínico #2

Um homem obeso de 56 anos com diabetes mellitus do tipo 2 mal controlada apresenta sintomas de náuseas, vômitos e dor abdominal com agravamento após um jantar com carne, batatas e vinho. Ao exame físico, ele apresenta desconforto abdominal difuso, que é mais acentuado no quadrante superior esquerdo. Xantomas eruptivos são percebidos nas suas costas e nos antebraços.

[Fig-1]

O nível de triglicerídeos é de 28.3 mmol/L (2500 mg/dL) e a glicose sanguínea é de 20.2 mmol/L (364 mg/dL). Os níveis de lipase sérica estão elevados e a ultrassonografia abdominal mostra evidências de pancreatite.

### Outras apresentações

A hipertrigliceridemia muitas vezes é clinicamente silenciosa e geralmente detectada por rastreamento lipídico. Ela muitas vezes é descoberta no contexto clínico de doença vascular. Níveis muito elevados de triglicerídeos (ou seja, triglicerídeos em jejum de 2.7 mmol/L ou  $\geq 500$  mg/dL) indicam que a quilomicronemia pós-prandial provavelmente está presente. Esses pacientes estão em alto risco de síndrome de quilomicronemia, que pode se apresentar com pancreatite aguda e/ou achados clínicos patognomônicos que incluem lipemia retiniana, xantomas eruptivos e hepatomegalia.

[Fig-1]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Geralmente, os pacientes são assintomáticos e a hipertrigliceridemia é detectada em exames de sangue de rotina. A conscientização para esse diagnóstico deve ser aumentada em pacientes com doença arterial coronariana (principalmente se diabéticos) ou pancreatite aguda. Quando presentes, os achados clínicos, incluindo xantomas eruptivos e lipemia retiniana, são patognomônicos na presença de quilomicronemia.

[Fig-1]

[Fig-2]

Como a hipertrigliceridemia representa uma interação complicada entre influências genéticas e ambientais, o peso dos fatores contribuintes varia entre indivíduos. Pessoas com tendências genéticas mais fortes



tendem a apresentá-la em idades mais jovens. A suscetibilidade genética pode ser revelada por fatores ambientais.

## História

Uma história familiar de hiperlipidemia ou diabetes deve ser investigada. Características históricas podem incluir diabetes conhecido, sintomas de doença cardiovascular (angina, claudicação), dor abdominal recorrente, sobrepeso ou obesidade, medicamentos desencadeantes (por exemplo, glicocorticoide, estrogênios, retinoides, tiazidas, betabloqueadores não seletivos, interferonas ou antirretrovirais), estilo de vida sedentário, dieta rica em gordura, abuso de álcool ou infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).

## Exames laboratoriais iniciais

Um perfil lipídico em jejum deve ser obtido e repetido a cada 5 anos em adultos a partir dos 20 anos de idade.<sup>[1]</sup> O diagnóstico laboratorial de hipertrigliceridemia é feito quando os níveis de triglicerídeos plasmáticos em jejum são  $\geq 2.3$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL),<sup>[1]</sup> enquanto a quilomicronemia ocorre quando os valores de triglicerídeos são  $\geq 11.3$  mmol/L ( $\geq 1000$  mg/dL).<sup>[6]</sup> Os valores devem ser confirmados em exames repetidos, especialmente se o diagnóstico for feito durante uma doença aguda. As amostras de sangue podem ter aparência esbranquiçada e leitosa se os níveis estiverem muito altos.

[Fig-3]

## Investigações subsequentes

As causas secundárias de hipertrigliceridemia devem ser investigadas rotineiramente, incluindo exames laboratoriais para hipotireoidismo, diabetes, insuficiência renal, hipoalbuminemia ou disfunção hepática. A eletroforese de proteínas séricas deverá ser solicitada se houver suspeita de mieloma múltiplo ou lúpus eritematoso sistêmico. Uma tomografia computadorizada deve ser realizada quando houver sintomas agudos de pancreatite.

## Fatores de risco

### Fortes

#### história familiar de hiperlipidemia

- A hipertrigliceridemia, e especialmente a quilomicronemia, resulta de uma predisposição genética subjacente que se reflete em membros da família com distúrbios lipídicos e diabetes mellitus. Os distúrbios metabólicos hereditários incluem hipertrigliceridemia familiar (tipos IV e V), dislipidemia combinada familiar (tipos IIB e IV), hipercolesterolemia poligênica (tipo IIb) e doença beta ampla (tipo III).

#### história familiar de diabetes

- A hipertrigliceridemia, e especialmente a quilomicronemia, resulta de uma predisposição genética subjacente que se reflete em membros da família com distúrbios lipídicos e diabetes mellitus.

#### pacientes com sobrepeso/obesos

- A obesidade é amplamente reconhecida por sua associação à hipertrigliceridemia.<sup>[13]</sup>
- A adiposidade excessiva prejudica o clearance de triglicerídeos (subutilização) resultando em hipertrigliceridemia.



- A redução de peso diminui os níveis de triglicerídeos.

### **dieta rica em gordura saturada**

- Pode aumentar a produção de triglicerídeos e causar hipertrigliceridemia.[31]
- Foi sugerido que as gorduras monoinsaturadas, que são mais neutras em lipídios, são uma melhor alternativa a carboidratos para substituir as calorias fornecidas por gorduras saturadas alimentares.

### **dieta com alto teor de carboidratos**

- Pode aumentar a produção de triglicerídeos e causar hipertrigliceridemia.[32] [33]
- Foi sugerido que as gorduras monoinsaturadas, que são mais neutras em lipídios, são uma melhor alternativa a carboidratos para substituir as calorias fornecidas por gorduras saturadas alimentares.

### **resistência insulínica**

- Distúrbios clínicos relacionados à resistência insulínica, incluindo diabetes mellitus e síndrome metabólica, aumentam o risco de hipertrigliceridemia.[14]
- A resistência insulínica causa diminuição no clearance de triglicerídeos (subutilização),[14] além de aumento da liberação de triglicerídeos dos adipócitos (superprodução), resultando em hipertrigliceridemia.

### **doença hepática**

- Pode aumentar os níveis de triglicerídeos resultantes da superprodução de triglicerídeos pelos hepatócitos.[17]
- A hipertrigliceridemia pode ocorrer em distúrbios hepáticos agudos, incluindo hepatite esteatótica não alcoólica.

### **hipotireoidismo**

- Pode causar hipertrigliceridemia ao reduzir o clearance de triglicerídeos.[15]
- Entretanto, é mais propenso a causar hipercolesterolemia.

### **doença renal**

- Inclui síndrome nefrótica e diálise.[16]

### **consumo excessivo de álcool**

- O consumo excessivo de etanol, tanto agudo quanto crônico, pode aumentar a produção de triglicerídeos e causar hipertrigliceridemia.[22]

### **Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

- A prevalência de hipertrigliceridemia está aumentando entre pacientes infectados por HIV,[19] bem como naqueles que recebem terapia antirretroviral.[27] [34] Agentes antirretrovirais podem tanto prejudicar a remoção de triglicerídeos quanto aumentar a produção de triglicerídeos.

### **fibrose cística**

- Os fatores que causam hipertrigliceridemia são insuficiência pancreática, dieta com alto teor de carboidratos, doença hepática, estado inflamatório e corticoterapia. Não existem recomendações relacionadas ao rastreamento.[18]

## **Fracos**

**medicações**

- Os medicamentos causadores podem incluir glicocorticoides, estrogênios,[25] ácido 13-cis-retinoico (marca: Accutane), alguns agentes anti-hipertensivos (hidroclorotiazida e betabloqueadores não seletivos),[26] terapia antirretroviral,[27] e interferonas.[28] Um novo retinoide, o bexaroteno, tem causado hipertrigliceridemia em até 80% dos pacientes. O tamoxifeno pode elevar os triglicerídeos, mas reduz o colesterol lipoproteína de baixa densidade.[28] Relatos anedóticos têm relacionado a asparaginase, a capecitabina e o propofol à hipertrigliceridemia grave. Há uma variabilidade individual acentuada quanto à suscetibilidade à hipertrigliceridemia após o uso desses medicamentos.

**Síndrome de Cushing**

- Fator de risco para a hipertrigliceridemia.

**lesão aguda da medula espinhal**

- Fator de risco para a hipertrigliceridemia.

**distúrbios inflamatórios/imunológicos**

- Incluem sarcoidose,[24] lúpus eritematoso sistêmico e mieloma.

**anorexia nervosa**

- Fator de risco para a hipertrigliceridemia.

**transplante de órgãos**

- Fator de risco para a hipertrigliceridemia.[23]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Fatores de risco fortes incluem uma história familiar de hiperlipidemia ou diabetes, estilo de vida sedentário, dieta rica em gorduras e com alto teor de carboidratos, resistência insulínica, abuso de álcool, doença hepática e renal, hipotireoidismo, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e fibrose cística.

**lipemia retiniana (incomum)**

- Quando visualizada através do oftalmoscópio, a retina está pálida e os vasos retinianos estão brancos.

**xantoma eruptivo (incomum)**

- Pequenas pápulas amareladas, frequentemente rodeadas por uma base eritematosa, que aparecem de modo predominante nas nádegas, nos cotovelos e em outras áreas sensíveis à pressão.

[Fig-1]

[Fig-2]

- Causado por deposição de grandes quantidades de triglicerídeos de quilomícrons nos histiócitos cutâneos.

[Fig-4]

## Outros fatores de diagnóstico

### obesidade/sobrepeso (comum)

- A prevalência da hipertrigliceridemia aumenta conforme a gravidade da obesidade (refletida pelo índice de massa corporal) aumenta. Triglicerídeos elevados mais comuns no contexto de obesidade abdominal (conforme refletido pela circunferência da cintura).

### diabetes (comum)

- A hipertrigliceridemia ocorre comumente no contexto de resistência insulínica.

### doença arterial coronariana (comum)

- A hipertrigliceridemia muitas vezes apresenta-se em indivíduos com doença arterial coronariana, já que está implicada na patogênese da doença.<sup>[20] [35]</sup>

### angina/clauidicação (comum)

- Pacientes com dislipidemia geralmente têm doença cardíaca isquêmica e doença vascular periférica.

### dor abdominal e outras características da pancreatite (incomum)

- A dor abdominal em pacientes quilomicronêmicos pode ser resultado de organomegalia e distensão de órgãos decorrente de infiltração de gordura.
- A hipertrigliceridemia é um forte fator de risco para pancreatite. É provável que um paciente com pancreatite recorrente tenha episódios de quilomicronemia.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>triglicerídeos de jejum</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomenda-se jejum de doze horas para obter valores ideais.</li> <li>O estresse fisiológico agudo, incluindo infecções e síndromes coronarianas agudas, pode aumentar os níveis.</li> <li>Raramente os triglicerídeos são solicitados isoladamente. O colesterol total e a lipoproteína de alta densidade (HDL) também são solicitados (geralmente, o colesterol está elevado e o HDL está baixo). O HDL calculado pode não ser preciso se os triglicerídeos estiverem muito elevados.</li> <li>O colesterol não HDL é calculado como colesterol lipoproteína de baixa densidade + triglicerídeos/5 (quando os triglicerídeos estão &lt;400 mg/dL).</li> </ul>	<b>≥2.3 mmol/L (200 mg/dL)</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>hormônio estimulante da tireoide</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O hipotireoidismo aumenta o risco de hipertrigliceridemia.</li> <li>A faixa normal é de 0.4 a 4.0 miliunidades internacionais/L.</li> </ul>	<b>elevado se hipotireoidismo primário</b>

Exame	Resultado
<b>glicemia de jejum</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Por conta da alta prevalência de resistência insulínica e sua forte associação à hipertrigliceridemia, este deve fazer parte de uma avaliação laboratorial.</li> <li>Normal &lt;5.52 mmol/L (&lt;100 mg/dL).</li> <li>O diabetes será diagnosticado se &gt;6.9 mmol/L (&gt;125 mg/dL) em 2 ocasiões. Critérios adicionais para diabetes incluem hemoglobina glicada (HbA1c) ≥48 mmol/mol (≥6.5%) ou resultados anormais do teste de tolerância à glicose.</li> </ul>	<b>elevado se intolerância à glicose ou diabetes mellitus</b>
<b>ureia, creatinina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uma variedade de distúrbios renais, incluindo insuficiência renal, síndrome nefrótica e diálise renal, aumenta os níveis de triglicérides.</li> </ul>	<b>elevado se insuficiência renal</b>
<b>albumina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A hipoalbuminemia está associada à hipertrigliceridemia, talvez pelo aumento da produção hepática de lipoproteína de muito baixa densidade.</li> </ul>	<b>baixo na síndrome nefrótica ou doença hepática</b>
<b>testes da função hepática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A doença hepática aguda pode causar hipertrigliceridemia aguda.</li> </ul>	<b>o resultado pode ser anormal</b>
<b>eletroforese de proteínas séricas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Como o mieloma múltiplo e o lúpus eritematoso sistêmico (LES) são incomuns, este só deve ser solicitado quando há forte suspeita dessas doenças.</li> </ul>	<b>anormal no mieloma múltiplo ou lúpus eritematoso sistêmico (LES)</b>
<b>tomografia computadorizada do abdome</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Na maioria das vezes, a pancreatite ocorre no contexto de triglicérides acentuadamente elevados. Os episódios podem ser recorrentes.</li> </ul>	<b>pode exibir evidências de pancreatite</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Diabetes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podem ocorrer poliúria, polidipsia ou perda de peso.</li> <li>Retinopatia ou neuropatia podem estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glicose sanguínea em jejum ≥7.0 mmol/L (≥126 mg/dL). Critérios adicionais para diabetes incluem hemoglobina glicada (HbA1c) ≥48 mmol/mol (≥6.5%) ou resultados anormais do teste de tolerância à glicose.</li> </ul>
<b>Doença hepática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver estigma de doença hepática crônica, como aranha vascular ou icterícia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aminotransferases podem estar elevadas.</li> <li>A albumina sérica pode estar baixa.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipotireoidismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ganho de peso, falta de energia, cabelo/pele secos, retorno tardio dos reflexos tendinosos profundos; bócio na doença de Hashimoto.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O hormônio estimulante da tireoide fica elevado no hipotireoidismo primário.</li> <li>No hipotireoidismo central, pode haver evidência laboratorial de outra disfunção da hipófise.</li> </ul>
<b>Insuficiência renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prurido e mau hálito.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ureia/creatinina elevadas.</li> </ul>
<b>Medicamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de uso de estrogênios,[25] ácido 13-cis-retinoico (marca: Accutane), hidroclorotiazida, betabloqueadores não seletivos[26] ou terapia antirretroviral.[27]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há exames de diferenciação.</li> </ul>
<b>Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Possível lipodistrofia, em caso de terapia antirretroviral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV) positiva.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)[1]

Níveis de triglicerídeos em jejum:

- Ideal: <1.7 mmol/L (<150 mg/dL)
- Limítrofe: 1.7 a 2.3 mmol/L (150 a 199 mg/dL)
- Hipertrigliceridemia: 2.3 a 5.6 mmol/L (200 a 499 mg/dL)
- Hipertrigliceridemia grave: ≥5.7 mmol/L (≥500 mg/dL).

## Abordagem passo a passo do tratamento

Mudanças terapêuticas no estilo de vida, enfatizando uma dieta hipogordurosa e atividade física, são recomendadas para todos os pacientes. O objetivo é reduzir a ingestão de gorduras saturadas para <7% das calorias totais e o colesterol para <200 mg/dia, aumentar os níveis de atividade física e promover a perda de peso. A atividade física tem uma função bem demonstrada na redução da gordura corporal e dos níveis de triglicerídeos.[36] Os valores lipídicos plasmáticos devem ser monitorados a cada 6 semanas no contexto de visitas clínicas para avaliar o sucesso da intervenção. Pode ser importante para um clínico geral contratar os serviços de um nutricionista para fornecer aconselhamento alimentar personalizado, bem como considerar a inscrição do paciente em um programa que ofereça orientação estruturada e monitorada para uma mudança terapêutica de estilo de vida, já que esse tipo de programa tem sido bem-sucedido na perda de peso e na prevenção do diabetes pelo Diabetes Prevention Program.[37] A American Heart Association oferece recomendações sobre a substituição de gorduras saturadas alimentares por gorduras insaturadas.[38]

Um teste de 3 a 6 meses de mudança de estilo de vida é recomendado em pacientes com risco cardiovascular médio ou baixo (0 a 1 fator de risco) antes de usar os medicamentos. No entanto, pacientes com risco cardíaco elevado ( $\geq 2$  fatores de risco) devem tomar medicamentos iniciados junto com as mudanças de estilo de vida.[1] Os pacientes devem ser encaminhados a um especialista em lipídios quando 2 ou mais medicamentos forem necessários.

### Estratificação do risco cardíaco

O risco cardíaco orienta a rapidez com que o tratamento é instituído e quais alvos estabelecer para colesterol que não seja de lipoproteína de alta densidade (HDL-C). As metas para colesterol não HDL tornam-se progressivamente menores à medida que o risco cardíaco aumenta.[1] O colesterol não HDL é calculado como colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) + triglicerídeos/5 (quando o triglicerídeo estiver <4.5 mmol/L ou 400 mg/dL). Em pacientes com triglicerídeos >4.5 mmol/L (>400 mg/dL), é razoável assumir que o não HDL-C está alto e instituir terapia para diminuição dos triglicerídeos com a compreensão de que o não HDL-C pode ser calculado assim que os níveis de triglicerídeos diminuam para <4.5 mmol/L (400 mg/dL).

As diretrizes do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Program III indicam os seguintes como fatores de risco cardíaco a serem considerados ao tratar pessoas com triglicerídeos elevados:[1]

- Hipertensão
- Tabagismo
- HDL-C <1.04 mmol/L (<40 mg/dL)
- História familiar de doença arterial coronariana (DAC) prematura em um parente de primeiro grau do sexo masculino com menos de 55 anos ou em parente de primeiro grau do sexo feminino com menos de 65 anos de idade.

As metas para não HDL-C são as seguintes, à medida que o risco cardíaco aumenta:[1]

- Em casos de fator de risco cardíaco 0 a 1, a meta para colesterol não HDL-C é <4.9 mmol/L (<190 mg/dL)
- Para  $\geq 2$  fatores de risco cardíaco, a meta para não HDL-C é <4.1 mmol/L (<160 mg/dL)

- Para doença cardiovascular estabelecida ou diabetes mellitus, a meta para colesterol não HDL é  $<3.4$  mmol/L ( $<130$  mg/dL) com uma meta ideal de  $<2.6$  mmol/L ( $<100$  mg/dL).

## **Tratamento medicamentoso para triglicerídeos $<5.7$ mmol/L ( $<500$ mg/dL)**

As diretrizes mais recentes da American Heart Association não abordam a hipertrigliceridemia moderada diretamente.[39] Em vez disso, os pacientes são tratados com base no risco de DAC e níveis de LDL-C, usando-se medicamentos à base de estatina. O tratamento de LDL-C com estatinas afeta os triglicerídeos, já que elas têm um efeito redutor que varia de 15% a 25%, que é maior entre pacientes com níveis mais altos de triglicerídeo. Além disso, há possibilidade de que o painel não encontre evidências que deem suporte ao uso de objetivos de tratamento; assim, os médicos são aconselhados a prescrever estatinas de alta intensidade, que reduzem os níveis de LDL-C em  $>50\%$ , ou estatinas de intensidade moderada, que diminuem os níveis de LDL-C em 30% a 50%, a pacientes que são definidos em 4 grupos com benefício do uso de estatina no intuito de reduzir o risco de DAC.

Grupo 1. Alto risco, prevenção secundária. Estes pacientes apresentam doença vascular arteriosclerótica (DVA) clínica incluindo síndromes coronarianas agudas ou história de infarto do miocárdio, angina estável ou instável, revascularização coronariana ou arterial outra, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório ou doença arterial periférica supostamente de origem aterosclerótica. Eles devem ser tratados com uma estatina de alta intensidade se tiverem mais de 75 anos de idade, ou, não sendo candidatos a terapia com estatina de alta intensidade, eles devem receber uma estatina de intensidade moderada.

Grupo 2. Alto risco, prevenção primária. Pacientes sem DVA, com níveis de LDL-C  $>4.91$  mmol/L ( $>190$  mg/dL). Eles devem ser tratados com uma estatina de alta intensidade, ou, não sendo candidatos a terapia com estatina de alta intensidade, eles devem receber estatina de intensidade moderada.

Grupo 3. Alto risco, prevenção primária. Pacientes sem DVA ou diabetes mellitus, com idade entre 40 e 75 anos, com uma pontuação de risco de doença cardiovascular arteriosclerótica (DCV) em 10 anos  $>7.5$ , que pode ser estimada por meio das Pooled Cohort Equations (equações de coortes agrupadas). Eles devem receber uma estatina de intensidade moderada a alta. [\[American College of Cardiology: ASCVD Risk Estimator\]](#)

Grupo 4. Alto risco, prevenção primária. Pacientes com diabetes mellitus, com idade entre 40 e 75 anos, com níveis de LDL-C  $1.81$  a  $4.89$  mmol/L ( $70$  a  $189$  mg/dL). Eles devem ser tratados com uma estatina de intensidade moderada, mas, se o risco estimado de DCV em 10 anos for  $>7.5\%$ , eles devem receber uma estatina de alta intensidade.

A diretriz revelou que não se demonstrou qualquer benefício para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca classe II-IV da New York Heart Association e pacientes recebendo diálise de manutenção.

A diretriz não fornece objetivos de tratamento quanto a LDL-C, além de não haver considerações para o manejo de hipertrigliceridemia. Embora o nível ideal de triglicerídeo seja  $<1.69$  mmol/L ( $<150$  mg/dL), geralmente é difícil chegar a essa extensão de redução de triglicerídeos entre pacientes hipertrigliceridêmicos. Na opinião do autor, uma vez que o paciente esteja recebendo o esquema de estatina apropriado e os níveis plasmáticos de triglicerídeo tenham ultrapassado  $3.39$  mmol/L ( $300$  mg/dL), é razoável prescrever um agente adjuvante com potencial redutor de triglicerídeos.



As possíveis classes de medicamentos adjuvantes com efeitos redutores de triglicerídeos incluem derivados do ácido fibríco (fibratos) e óleo de peixe (ácidos graxos ômega-3).

#### Fibratos

Fenofibrato e genfibrozila estão aprovados para uso em pacientes com hipertrigliceridemia. O ácido fenofibríco é aprovado para hipertrigliceridemia grave.

O fenofibrato parece ser seguro quando combinado com uma estatina. No entanto, a genfibrozila não é tão segura quanto o fenofibrato quando combinada com uma estatina, pois ela aumenta o risco de miopatia grave e deve ser evitada; portanto, se possível, o fenofibrato deve ser usado em pacientes que também estão recebendo uma estatina.<sup>[40]</sup> Embora os fibratos apresentem efeitos lipídicos benéficos que são associados a redução na morbidade e mortalidade na DVA, nenhum efeito comprovado sobre a mortalidade total foi demonstrado.<sup>[41]</sup>

Um estudo com 5518 homens e mulheres diabéticos randomizados que receberam sinvastatina e fenofibrato ou um placebo revelou que a combinação fenofibrato-estatina não reduziu o índice de eventos cardiovasculares fatais, infartos do miocárdio não fatais ou AVCs em comparação a receptores de estatina-placebo.<sup>[42]</sup>

Citando a falta de eficácia na redução de DAC em ensaios clínicos de resultado, a Food and Drug Administration retirou aprovação para ácido nicotínico de liberação prolongada e certas formulações de ácido fenofibríco quando usado em combinação com estatinas.<sup>[43]</sup>

#### Óleo de peixe

Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 marinhos (AGPIs ou óleos de peixe) podem reduzir os níveis de triglicerídeos em 50%, embora tenham pouco impacto nos níveis de LDL-C ou HDL-C plasmático.<sup>[44]</sup> Um estudo revelou que óleo de peixe combinado com uma estatina reduziu a morbidade em mais 7%.<sup>[46]</sup>

### Tratamento medicamentoso para triglicerídeos $\geq 5.7$ mmol/L ( $\geq 500$ mg/dL)

Os pacientes que apresentam quilomicronemia sintomática com dor abdominal e/ou pancreatite aguda devem ser hospitalizados.<sup>[47]</sup> A quilomicronemia estará presente quando o nível de triglicerídeos for  $\geq 11.3$  mmol/L ( $\geq 1000$  mg/dL), o que é associado com um aumento do risco de pancreatite aguda.<sup>[48]</sup> O paciente não deve receber nada por via oral e deve ser hidratado com fluidoterapia intravenosa. Geralmente, o paciente terá diabetes. Como o tratamento com insulina reduz os níveis de triglicerídeos, a insulina deve ser administrada na presença de pancreatite aguda e/ou se os níveis de triglicerídeos excederem 22.6 mmol/L (2000 mg/dL). Pacientes sem diabetes precisarão receber glicose intravenosa para prevenir a hipoglicemia. Assim que a quilomicronemia for eliminada, o paciente pode ser orientado para uma dieta sem gorduras, como a dieta à base de arroz e frutas.<sup>[49]</sup> Essa dieta pode ser tolerada em curto prazo com a adição de pequenas porções de carne magra, frango e peixe para garantir a ingestão adequada de proteínas para controlar os níveis de triglicerídeos, enquanto o paciente passa para um programa de longo prazo de mudança do estilo de vida.

Os pacientes sem quilomicronemia, ou que recebem medicamento por via oral em hospital, podem ser tratados com fibrato e/ou ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (AGPIs, óleos de peixe).

A meta é que os triglicerídeos estejam  $<1.7$  mmol/L ( $<150$  mg/dL), embora muitas vezes esta não seja uma meta realista. Assim que os níveis de triglicerídeos estiverem  $<5.7$  mmol/L ( $<500$  mg/dL), podem ser iniciados medicamentos para diminuição do LDL-C, como estatinas, para alcançar as metas de não HDL-C como recomendado de acordo com o fator de risco cardíaco.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo ( resumo )		
<b>quilomicronemia</b>		
	<b>1a</b>	<b>internação hospitalar + cuidados de suporte</b>
	<b>adjunto</b>	<b>insulina intravenosa ± dextrose</b>
Em curso ( resumo )		
<b>com doença cardiovascular aterosclerótica clínica ≤75 anos</b>		
	<b>1a</b>	<b>estatina de alta intensidade</b>
	<b>mais</b>	<b>mudanças no estilo de vida</b>
	<b>2a</b>	<b>estatina de intensidade moderada</b>
	<b>mais</b>	<b>mudanças no estilo de vida</b>
<b>com doença cardiovascular aterosclerótica clínica &gt;75 anos</b>		
	<b>1a</b>	<b>estatina de intensidade moderada</b>
	<b>mais</b>	<b>mudanças no estilo de vida</b>
<b>sem doença cardiovascular aterosclerótica clínica: colesterol de lipoproteína de baixa densidade <math>\geq 4.92</math> mmol/L (<math>\geq 190</math> mg/dL)</b>		
	<b>1a</b>	<b>estatina de alta intensidade</b>
	<b>mais</b>	<b>mudanças no estilo de vida</b>
	<b>2a</b>	<b>estatina de intensidade moderada</b>
	<b>mais</b>	<b>mudanças no estilo de vida</b>
<b>sem doença cardiovascular aterosclerótica clínica: 40-75 anos sem diabetes mellitus (colesterol lipoproteína de baixa densidade 1.81-4.87 mmol/L [70-189 mg/dL])</b>		

Em curso		( resumo )
	1a	estatina de intensidade moderada ou alta
	mais	mudanças no estilo de vida
sem doença cardiovascular aterosclerótica clínica: 40-75 anos com diabetes mellitus (colesterol lipoproteína de baixa densidade 1.81-4.87 mmol/L [70-189 mg/dL])		
	1a	estatina de intensidade moderada ou alta
	mais	mudanças no estilo de vida
triglicerídeos $\geq 5.7$ mmol/L ( $\geq 500$ mg/dL)		
	1a	fibratos ou óleo de peixe
	mais	mudanças no estilo de vida

## Opções de tratamento

### Agudo

#### quilomicronemia

#### 1a internação hospitalar + cuidados de suporte

» Pacientes com quilomicronemia ou pancreatite aguda devem receber terapia em ambiente hospitalar e submeter-se a tratamento de depuração da quilomicronemia. Eles devem receber hidratação intravenosa e ser colocados em jejum. Os pacientes devem passar para uma dieta à base de arroz e frutas e mudar o estilo de vida geral.

» Assim que os níveis de triglicerídeos estiverem  $<5.7$  mmol/L ( $<500$  mg/dL), medicamentos para diminuição do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), como estatinas, podem ser iniciados para alcançar as metas de colesterol não lipoproteína de alta densidade como recomendado de acordo com o fator de risco cardíaco. A meta ideal é triglicerídeo  $<1.7$  mmol/L ( $<150$  mg/dL), apesar de não ser uma meta realista.

#### adjunto insulina intravenosa ± dextrose

##### Opções primárias

» **insulina neutra**: siga o protocolo local para diretrizes de administração

» Como o tratamento com insulina reduz os níveis de triglicerídeos, a insulina deve ser administrada na presença de pancreatite aguda e/ou se os níveis de triglicerídeos excederem 22.6 mmol/L (2000 mg/dL). Pacientes sem diabetes precisarão receber glicose intravenosa para prevenir a hipoglicemia.[47]

### Em curso

#### com doença cardiovascular aterosclerótica clínica $\leq 75$ anos

#### 1a estatina de alta intensidade

##### Opções primárias

» **atorvastatina**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

## Em curso

» **rosuvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

» Estes pacientes apresentam doença vascular arteriosclerótica clínica incluindo síndromes coronarianas agudas ou história de infarto do miocárdio, angina estável ou instável, revascularização coronariana ou arterial outra, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório ou doença arterial periférica supostamente de origem aterosclerótica. Eles devem ser tratados com uma estatina de alta intensidade se tiverem >75 anos de idade, ou, não sendo candidatos a terapia com estatina de alta intensidade, devem receber uma estatina de intensidade moderada.

**mais mudanças no estilo de vida**

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade <1.03 mmol/L (<40 mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente masculino de primeiro grau com <55 anos ou parente feminino de primeiro grau com idade <65 anos.

» É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso. Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

**2a estatina de intensidade moderada**

**Opções primárias**

» **atorvastatina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

## Em curso

» **sinvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **lovastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU**

» **pitavastatina**: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Normalmente, pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica em quem a terapia com estatina de alta intensidade é contraindicada ou não tolerada, ou que tenham características predisponentes a efeitos adversos associados a estatinas, devem ser tratados com terapia com estatina de intensidade moderada.

**mais mudanças no estilo de vida**

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade <1.03 mmol/L (<40 mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente masculino de primeiro grau com <55 anos ou parente feminino de primeiro grau com idade <65 anos.

» É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso.

» Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

**com doença cardiovascular aterosclerótica clínica >75 anos**

## Em curso

## 1a estatina de intensidade moderada

## Opções primárias

» atorvastatina: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» rosuvastatina: 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» sinvastatina: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» lovastatina: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» fluvastatina: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

» pitavastatina: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes com doença aterosclerótica e colesterol de lipoproteína de baixa densidade <4.92 mmol/L (<190 mg/dL) devem ser tratados com terapia com estatina de intensidade moderada se tiverem >75 anos de idade. Além disso, idade >75 anos é uma característica que predispõe a efeitos adversos associados a estatina.

## mais mudanças no estilo de vida

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade <1.03 mmol/L (<40 mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente masculino de primeiro grau com <55 anos ou parente feminino de primeiro grau com idade <65 anos.

» É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no



## Em curso

estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso.

» Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

**sem doença cardiovascular aterosclerótica clínica: colesterol de lipoproteína de baixa densidade  $\geq 4.92$  mmol/L ( $\geq 190$  mg/dL)**

**1a estatina de alta intensidade**

**Opções primárias**

» **atorvastatina**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **rosuvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes sem doença vascular aterosclerótica, com níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade  $> 4.92$  mmol/L ( $> 190$  mg/dL), devem ser tratados com uma estatina de alta intensidade ou, não sendo candidatos a terapia com estatina de alta intensidade, devem receber uma estatina de intensidade moderada.

**mais mudanças no estilo de vida**

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade  $< 1.03$  mmol/L ( $< 40$  mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente masculino de primeiro grau com  $< 55$  anos ou parente feminino de primeiro grau com idade  $< 65$  anos.

» É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso.

» Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo

## Em curso

de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

## 2a estatina de intensidade moderada

### Opções primárias

» **atorvastatina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **sinvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **lovastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU**

» **pitavastatina**: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes sem doença vascular aterosclerótica, com níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade >4.92 mmol/L (>190 mg/dL), devem ser tratados com uma estatina de alta intensidade ou, não sendo candidatos a terapia com estatina de alta intensidade, devem receber uma estatina de intensidade moderada.

## mais mudanças no estilo de vida

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade <1.03 mmol/L (<40 mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente

## Em curso

masculino de primeiro grau com <55 anos ou parente feminino de primeiro grau com idade <65 anos.

» É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso.

» Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

**sem doença cardiovascular  
aterosclerótica clínica: 40-75 anos  
sem diabetes mellitus (colesterol  
lipoproteína de baixa densidade  
1.81-4.87 mmol/L [70-189 mg/dL])**

**1a estatina de intensidade moderada ou alta**

**Opções primárias**

**Estatina de alta intensidade**

» **atorvastatina**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de alta intensidade**

» **rosuvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de intensidade moderada**

» **atorvastatina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de intensidade moderada**

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de intensidade moderada**

» **sinvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

## Em curso

OU

**Estatina de intensidade moderada**

» **lovastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

**Estatina de intensidade moderada**

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

**Estatina de intensidade moderada**

» **pitavastatina**: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes sem doença cardiovascular aterosclerótica ou diabetes mellitus, com idade entre 40 e 75 anos, com uma pontuação de risco de doença cardiovascular arteriosclerótica (DCVAC) em 10 anos  $>7.5$ , que pode ser estimada por meio das Pooled Cohort Equations (equações de coortes agrupadas). Eles devem receber uma estatina de intensidade moderada ou alta.

» O risco de desenvolver DCV em 10 anos deve ser calculado (com o Pooled Cohort Equation Risk Estimator [avaliador de risco da equação de coorte agrupada]) [[American College of Cardiology: ASCVD Risk Estimator](#)] e repetido a cada 4 a 6 anos. Observe que a DCV no cálculo é definida como infarto agudo do miocárdio/AVC fatal ou não fatal. Além disso, as Pooled Cohort Equations foram desenvolvidas a partir de coortes dos Estados Unidos e podem superestimar ou subestimar o risco em outros países. As equações específicas para população devem ser usadas sempre que estiverem disponíveis.

» Se o risco for  $\geq 7.5\%$ , em geral, deve-se administrar a terapia com estatina de alta intensidade (a dose diária reduz o colesterol de lipoproteína de baixa densidade em  $\geq 50\%$ ).

» Se o risco for  $<7.5\%$ , em geral, deve-se administrar a terapia com estatina de intensidade moderada (a dose diária reduz o colesterol de lipoproteína de baixa densidade em 30% a 50%).

**mais mudanças no estilo de vida**

## Em curso

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade <1.03 mmol/L (<40 mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente masculino de primeiro grau com <55 anos ou parente feminino de primeiro grau com idade <65 anos.

» É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso.

» Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

**sem doença cardiovascular aterosclerótica clínica: 40-75 anos com diabetes mellitus (colesterol lipoproteína de baixa densidade 1.81-4.87 mmol/L [70-189 mg/dL])**

**1a estatina de intensidade moderada ou alta**

**Opções primárias**

**Estatina de alta intensidade**

» **atorvastatina**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de alta intensidade**

» **rosuvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de intensidade moderada**

» **atorvastatina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

**Estatina de intensidade moderada**

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

## Em curso

**Estatina de intensidade moderada**

» **sinvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU****Estatina de intensidade moderada**

» **lovastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU****Estatina de intensidade moderada**

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU****Estatina de intensidade moderada**

» **pitavastatina**: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Estes pacientes devem ser tratados com estatina de intensidade moderada ou, se seu risco de doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica estimada para o período de 10 anos for >7.5%, eles devem receber uma estatina de alta intensidade.

» O risco de desenvolver DCV em 10 anos deve ser calculado (com o Pooled Cohort Equation Risk Estimator [avaliador de risco da equação de coorte agrupada]) [[American College of Cardiology: ASCVD Risk Estimator](#)] e repetido a cada 4 a 6 anos. Observe que a DCV no cálculo é definida como infarto agudo do miocárdio/AVC fatal ou não fatal. Além disso, as Pooled Cohort Equations foram desenvolvidas a partir de coortes dos Estados Unidos e podem superestimar ou subestimar o risco em outros países. As equações específicas para população devem ser usadas sempre que estiverem disponíveis.

**mais mudanças no estilo de vida**

» Os fatores de risco cardíaco incluem hipertensão, tabagismo, colesterol de lipoproteína de alta densidade <1.03 mmol/L (<40 mg/dL) e/ou história familiar de doença arterial coronariana prematura em um parente masculino de primeiro grau com <55 anos ou parente feminino de primeiro grau com idade <65 anos.

## Em curso

- » É recomendável que pacientes com risco médio ou baixo (0 a 1 fator de risco cardíaco) sejam sujeitos a uma tentativa de mudança no estilo de vida durante 3 a 6 meses antes de iniciar tratamento medicamentoso.
- » Pacientes com quilomicronemia devem passar a adotar essa modificação geral do estilo de vida, mas somente uma vez que tenham recebido alta médica hospitalar.
- » Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.172 mmol/dia (<200 mg/dia) com aumento da atividade física.

triglicerídeos  $\geq 5.7$  mmol/L ( $\geq 500$  mg/dL)

**1a fibratos ou óleo de peixe**

**Opções primárias**

» **genfibrozila**: 600 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» **fenofibrato micronizado**: 200-267 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **ácido fenofíbrico**: 135 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **ésteres etílicos de ácido ômega-3**: 4 g/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

» A meta principal é manter o triglicerídeo <5.7 mmol/L (<500 mg/dL) para reduzir o risco de pancreatite aguda. A meta ideal é triglicerídeo <1.7 mmol/L (<150 mg/dL), apesar de não ser uma meta realista. O tratamento medicamentoso ocorrerá após a hospitalização se houver necessidade de terapia para eliminar a quilomicronemia.

» Os fibratos e ácidos graxos poli-insaturados (AGPIs) ômega-3 (óleos de peixe) podem ser iniciados como agentes únicos ou em combinação. Não há estudos disponíveis para determinar a preferência, embora os AGPIs ômega-3 possam oferecer menos toxicidade em combinação com estatinas.



## Em curso

» Os óleos de peixe estão disponíveis em cápsulas que geralmente não são 100% AGPIs ômega-3, por isso um médico precisará avaliar a quantidade de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosa-hexaenoico (DHA) combinada em cada cápsula para determinar a dose adequada. Há produtos disponíveis que contêm praticamente 100% de AGPIs ômega-3, e eles podem ser mais confiáveis para serem administrados. Alguns são compostos por uma mistura de AGPIs ômega-3 de cadeia longa (principalmente DHA e EPA), enquanto outros contêm apenas ésteres EPA. Um estudo de terapia com etil éster do ácido eicosapentaenoico em pacientes hipertrigliceridêmicos que receberam 4 g/dia mostrou que ela reduziu os níveis de triglicerídeos em 45% sem afetar os níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C).<sup>[50]</sup> Ácidos carboxílicos ômega-3 (a forma do ácido graxo livre de ácidos graxos ômega-3) foram aprovados pela Food and Drug Administration e podem ser usados de forma segura em conjunto com estatinas. São efetivos na diminuição de triglicerídeos (redução de 25% a 31%).<sup>[38] [51]</sup>

» Assim que os níveis de triglicerídeos estiverem <5.6 mmol/L (<500 mg/dL), medicamentos para diminuição do LDL-C, como estatinas, podem ser iniciados para alcançar as metas de colesterol não de lipoproteína de alta densidade como recomendado de acordo com o fator de risco cardíaco. A genfibrozila nunca deve ser usada em associação à estatina, sendo o fenofibrato o medicamento de primeira escolha para associação.

**mais mudanças no estilo de vida**

» As modificações no estilo de vida devem ser iniciadas.

» Recomenda-se uma dieta hipogordurosa incluindo gorduras saturadas <7% do total de calorias e colesterol <5.17 mmol/dia (<200 mg/dia) e aumento da atividade física.

## Novidades

### Sensibilizadores de insulina

Embora não haja nenhum medicamento emergente específico para tratar a hipertrigliceridemia, é notável que os efeitos de alguns medicamentos sensibilizadores de insulina diminuam os níveis de triglicerídeos como resultado de seus efeitos nos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma. Embora as tiazolidinedionas sejam indicadas para o tratamento de diabetes mellitus, esses medicamentos têm efeitos significativos na diminuição do triglicerídeo.[52] [53] Estudos genéticos em curso também podem comprovar a utilidade na identificação de indivíduos com alto risco de desenvolver resistência insulínica. Isso permitiria a intervenção precoce no estilo de vida ou outras medidas.

## Recomendações

### Monitoramento

Os níveis de triglicerídeos devem ser monitorados a cada 6 semanas até que a meta seja atingida e, quando estiverem estáveis, devem ser verificados a cada 6 meses.

Verifique os testes da função hepática antes de usar estatinas ou derivados do ácido fíbrico. Verifique novamente sempre que a dose do medicamento for ajustada e monitore a cada 6 meses assim que a dose ficar estável.

Além de revisar as instruções farmacêuticas, os profissionais de saúde devem enfatizar o papel do estilo de vida na redução dos níveis de triglicerídeos.

### Instruções ao paciente

Diretrizes gerais para ter um estilo de vida saudável podem ser encontradas no site MyPlate, do Ministério da Agricultura norte-americano. [[US Dept of Agriculture: ChooseMyPlate.gov](https://www.choosemyplate.gov)] Elas são direcionadas a adultos e contêm informações sobre grupos de alimentos, tamanho da porção, alimentos ricos em nutrientes, exercícios e registro de atividades e ingestão de alimentos.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>eventos coronarianos</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>A hipertrigliceridemia geralmente é aceita como um fator de risco para aterosclerose e doença vascular.</p> <p>As evidências epidemiológicas apresentam muitas questões metodológicas inerentes que dificultam a capacidade de demonstrar a hipertrigliceridemia como um fator de risco independente de doença arterial coronariana (DAC).<sup>[54]</sup></p> <p>No entanto, uma metanálise ampla de 17 estudos epidemiológicos indicou que níveis elevados de triglicerídeos estão associados a risco elevado de DAC.<sup>[55]</sup></p> <p>Ensaio clínico randomizado e controlado primário e secundários utilizando genfibrozila abordaram indiretamente o efeito dos triglicerídeos na diminuição do risco de DAC, embora o efeito mais potente da genfibrozila seja aumentar o colesterol de lipoproteína de alta densidade.<sup>[56]</sup> <sup>[57]</sup> Esses estudos mostraram que o uso da genfibrozila reduziu a mortalidade relacionada à DAC.</p>		
<b>pancreatite aguda</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A associação entre quilomicronemia e pancreatite aguda está clinicamente bem estabelecida.</p> <p>Os pacientes com pancreatite aguda devem ser internados para diminuição agressiva dos triglicerídeos e monitoramento.</p> <p>As intervenções incluem uma dieta sem gorduras e tratamento com insulina para eliminar a quilomicronemia. Fibratos e/ou ácidos graxos poli-insaturados (AGPIs) ômega-3 (óleos de peixe) devem ser iniciados quando o paciente não estiver mais em jejum, embora o início de seus efeitos ocorra ao longo do ciclo de dias a semanas.</p>		

## Prognóstico

O prognóstico para pacientes com relação à doença arterial coronariana ou à pancreatite aguda é melhorado consideravelmente com a diminuição dos níveis de triglicerídeos para as metas recomendadas. Isso irá requerer terapia contínua em longo prazo com monitoramento de lipídios plasmáticos e dos efeitos colaterais. Assim que os níveis de lipídios plasmáticos tiverem alcançado a meta e estiverem estáveis, eles poderão ser monitorados com testes da função hepática a cada 6 meses.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2017

#### Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### AACE and ACE guidelines for the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease

**Publicado por:** American Association of Clinical Endocrinologists;  
American College of Endocrinology

**Última publicação em:**  
2017

#### Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2012

#### Third report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)

**Publicado por:** National Cholesterol Education Program

**Última publicação em:**  
2002

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2017

#### Familial hypercholesterolaemia: identification and management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2017

#### Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2016

## Europa

### European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

**Publicado por:** European Society of Cardiology

**Última publicação em:**  
2016

### ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias

**Publicado por:** European Society of Cardiology; European Atherosclerosis Society

**Última publicação em:**  
2016

### Ezetimibe for treating of primary heterozygous-familial and non-familial hypercholesterolaemia

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2016

### JBS3: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice

**Publicado por:** British Cardiac Society; Association of British Clinical Diabetologists; British Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; British Association for Nursing in Cardiovascular Care; British Heart Foundation; British and Irish Hypertension Society; British Renal Society; Diabetes UK; HEART UK; The Renal Association; Stroke Association

**Última publicação em:**  
2014

## América do Norte

### AACE and ACE guidelines for the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease

**Publicado por:** American Association of Clinical Endocrinologists; American College of Endocrinology

**Última publicação em:**  
2017

### 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult

**Publicado por:** Canadian Cardiovascular Society

**Última publicação em:**  
2016

### VA/DoD clinical practice guideline for the management of dyslipidemia for cardiovascular risk reduction

**Publicado por:** Veterans Health Administration

**Última publicação em:**  
2014

### Guidelines for the primary prevention of stroke

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2014

## América do Norte

### ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults

**Publicado por:** American College of Cardiology; American Heart Association

**Última publicação em:** 2013

### Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:** 2012

### Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:** 2011

### Disorders of lipid metabolism: evidence-based nutrition practice guideline

**Publicado por:** Academy of Nutrition and Dietetics (American Dietetic Association)

**Última publicação em:** 2011

### Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:** 2011

### AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease

**Publicado por:** American Heart Association; American College of Cardiology

**Última publicação em:** 2011

### Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at metabolic risk

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:** 2008

### Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:** 2007

### Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:** 2006

### Third report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)

**Publicado por:** National Cholesterol Education Program

**Última publicação em:** 2002





## Recursos online

1. [American College of Cardiology: ASCVD Risk Estimator](#) (*external link*)
2. [US Dept of Agriculture: ChooseMyPlate.gov](#) (*external link*)

## Artigos principais

- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults. JAMA. 2002 Oct 9;288(14):1723-7.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002 Jan 16;287(3):356-9. [Texto completo](#)
- Donnelly KL, Smith CI, Schwartzberg SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Invest. 2005 May;115(5):1343-51.
- Leaf DA, Parker DL, Schaad D. Changes in V02max, physical activity, and body fat with chronic exercise: effects on plasma lipids. Med Sci Sports Exerc. 1997 Sep;29(9):1152-9.

## Referências

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) - executive summary. JAMA. 2001 May 16;285(19):2486-97.
2. Kushner PA, Cobble ME. Hypertriglyceridemia: the importance of identifying patients at risk. Postgrad Med. 2016 Nov;128(8):848-58.
3. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Endocr Pract. 2017 Apr;23(Suppl 2):1-87. [Texto completo](#)
4. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol. 2016 Nov;32(11):1263-82. [Texto completo](#)
5. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Aug;2(8):655-66. [Texto completo](#)
6. Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorder. N Engl J Med. 1967 Feb 2;276(5):273-81.
7. Mostaza JM, Vega GL, Snell P, et al. Abnormal metabolism of free fatty acids in hypertriglyceridemic men: apparent insulin resistance of adipose tissue. J Intern Med. 1998 Apr;243(4):265-74.
8. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults. JAMA. 2002 Oct 9;288(14):1723-7.

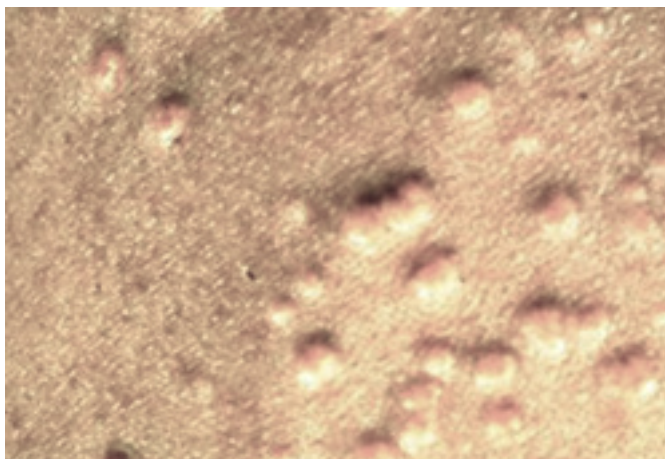
9. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):356-9. [Texto completo](#)
10. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*. 2001 Sep 12;286(10):1195-200.
11. Brunzell JD, Bierman EL. Chylomicronemia syndrome. *Med Clin North Am*. 1982 Mar;66(2):455-68.
12. Christian JB, Bourgeois N, Snipes R, et al. Prevalence of severe (500 to 2,000 mg/dl) hypertriglyceridemia in United States adults. *Am J Cardiol*. 2011 Mar 15;107(6):891-7. [Texto completo](#)
13. Hubert HB, Feinleb M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983 May;67(5):968-77. [Texto completo](#)
14. Zavaroni I, Dall'Aglio E, Alpi O, et al. Evidence for an independent relationship between insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis*. 1985 Jun;55(3):259-66.
15. Tsimihodimos V, Bairaktari E, Tzallas C, et al. The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending and outpatient lipids clinic. *Thyroid*. 1999 Apr;9(4):365-8.
16. Avram MM, Fein PA, Antignani A, et al. Cholesterol and lipid disturbances in renal disease: the natural history of uremic dyslipidemia and the impact of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med*. 1989 Nov;87(5N):55-60N.
17. Donnelly KL, Smith CI, Schwartzberg SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2005 May;115(5):1343-51.
18. Alves C de A, Lima DS. Cystic fibrosis-related dyslipidemia. *J Bras Pneumol*. 2008 Oct;34(10):829-37.
19. SoRelle R. Vascular and lipid syndromes in selected HIV-infected patients. *Circulation*. 1998 Sep 1;98(9):829-30.
20. Dron J, Hegele RA. Genetics of triglycerides and the risk of atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Jul;19(7):31. [Texto completo](#)
21. Apstein MD, George BC. Serum lipids during the first year following acute spinal cord injury. *Metabolism*. 1998 Apr;47(4):367-70.
22. Zakim D, Alexander D, Sleisenger MH. The effect of ethanol on hepatic excretion of triglycerides into plasma. *J Clin Invest*. 1965;44:1115.
23. Markell MS, Friedman EA. Hyperlipidemia after organ transplantation. *Am J Med*. 1989 Nov;87(5N):61-67N.
24. Salazar A, Mana J, Pinto X, et al. Low levels of high-density lipoprotein-cholesterol in patients with active sarcoidosis. *Atherosclerosis*. 1998 Jan;136(1):133-7.

25. Love RR, Wiebe DA, Newcomb PA, et al. Effects of tamoxifen on cardiovascular risk factors in women. *Ann Intern Med.* 1991 Dec 1;115(11):860-4.
26. Lardinois CK, Neuman SL. The effect of antihypertensive agents on lipids and lipoproteins. *Arch Intern Med.* 1988 Jun;148(6):1280-8.
27. Italian Registry of Antiretroviral Post-exposure Prophylaxis. Effects of short course of antiretroviral agents on serum triglycerides of healthy individuals. *AIDS.* 2000 Oct 20;14(15):2407-8.
28. Garg A, Simha V. Update on dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 May;92(5):1581-9.
29. Aggarwal S, Loomba RS, Arora RR. Efficacy of colesvelam on lowering glycemia and lipids. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2012 Feb;59(2):198-205.
30. Brunzell JD, Hazzard, WR, Porte D Jr, et al. Evidence for a common saturable triglyceride removal mechanism for chylomicron and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest.* 1973 Jul;52(7):1578-85. [Texto completo](#)
31. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. *Arterioscler Thromb.* 1992 Aug;12(8):911-9.
32. Abbasi F, McLaughlin T, Lamendola C, et al. High carbohydrate diets, triglyceride-rich lipoproteins, and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol.* 2000 Jan 1;85(1):45-8.
33. Cao Y, Mauger DT, Pelkman CL, et al. Effects of moderate (MF) versus lower fat (LF) diets on lipids and lipoproteins: a meta-analysis of clinical trials in subjects with and without diabetes. *J Clin Lipidol.* 2009 Feb;3(1):19-32.
34. Oh J, Hegele RA. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis.* 2007 Dec;7(12):787-96.
35. Karalis DG. A review of clinical practice guidelines for the management of hypertriglyceridemia: a focus on high dose omega-3 fatty acids. *Adv Ther.* 2017 Feb;34(2):300-23. [Texto completo](#)
36. Leaf DA, Parker DL, Schaad D. Changes in V02max, physical activity, and body fat with chronic exercise: effects on plasma lipids. *Med Sci Sports Exerc.* 1997 Sep;29(9):1152-9.
37. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393-403. [Texto completo](#)
38. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al. Dietary fats and cardiovascular disease: a Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Jul 18;136(3):e1-23.
39. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934.

40. Wu J, Song Y, Li H, et al. Rhabdomyolysis associated with fibrate therapy: review of 76 published cases and a new case report. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009 Dec;65(12):1169-74.
41. Abourbih S, Filion KB, Joseph L, et al. Effect of fibrates on lipid profiles and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Am J Med*. 2009 Dec;65(12):1169-74.
42. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al; ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1563-74. [Texto completo](#)
43. Food and Drug Administration. Withdrawal of approval of indications related to the coadministration with statins in application for niacin extended-release tablets and fenofibric acid delayed-release capsules. April 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
44. Sanders TA, Sullivan DR, Reeve J, et. al. Triglyceride-lowering effects of marine polyunsaturates in patients with hypertriglyceridemia. *Arteriosclerosis*. 1985 Sep-Oct;5(5):459-65.
45. Patel AA, Budoff MJ. Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on lipoproteins in hypertriglyceridemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016 Apr;23(2):145-9.
46. Yokoyama M, Origasa H; JELIS Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Am Heart J*. 2003 Oct;146(4):613-20.
47. Leaf DA. Chylomicronemia and the chylomicronemia syndrome: a practical approach to management. *Am J Med*. 2008 Jan;121(1):10-2.
48. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 - executive summary. *J Clin Lipidol*. 2014 Sep-Oct;8(5):473-88. [Texto completo](#)
49. Connor WE. The dietary treatment of hypertriglyceridemia. *Med Clin North Am*. 1982 Mar;66(2):485-518.
50. Bays HE, Ballantyne CM, Kastelein JJ, et al. Eicosapentaenoic acid ethyl ester (AMR101) therapy in patients with very high triglyceride levels (from the Multi-center, placebo-controlled, Randomized, double-blind, 12-week study with an open-label Extension [MARINE] trial). *Am J Cardiol*. 2011 Sep 1;108(5):682-90.
51. Kastelein JJ, Maki KC, Susekov A, et al. Omega-3 free fatty acids for the treatment of severe hypertriglyceridemia: the EpanoVa for Lowering Very high triglyceridEs (EVOLVE) trial. *J Clin Lipidol*. 2014 Jan-Feb;8(1):94-106. [Texto completo](#)
52. Rizzo M, Christ ER, Rini GB, et al. The differential effects of thiazolidinediones on atherogenic dyslipidemia in type 2 diabetes: what is the clinical significance? *Expert Opin Pharmacother*. 2008 Sep;9(13):2295-303.
53. Spanheimer R, Betteridge DJ, Tan MH, et al. Long-term lipid effects of pioglitazone by baseline anti-hyperglycemia medication therapy and statin use from the PROactive experience (PROactive 14). *Am J Cardiol*. 2009 Jul 15;104(2):234-9.

54. Durrington PN. Triglycerides are more important in atherosclerosis than epidemiology has suggested. *Arteriosclerosis*. 1998 Dec;141 Suppl 1:S57-62.
55. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk*. 1996 Apr;3(2):213-9.
56. Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1987 Nov 12;317(20):1237-45.
57. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5;341(6):410-8. [Texto completo](#)

## Imagens



*Figura 1: Xantomas eruptivos*

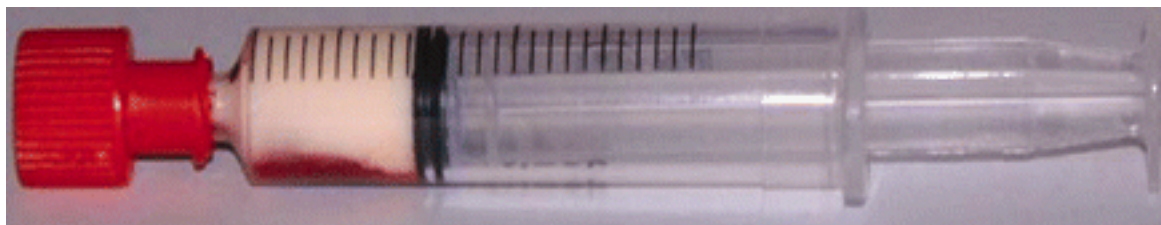
*Do acervo pessoal do Professor Leaf; usado com permissão*



*Figura 2: Xantomas eruptivos como lesões papulares com koebnerização e formação de quelóide precoces*

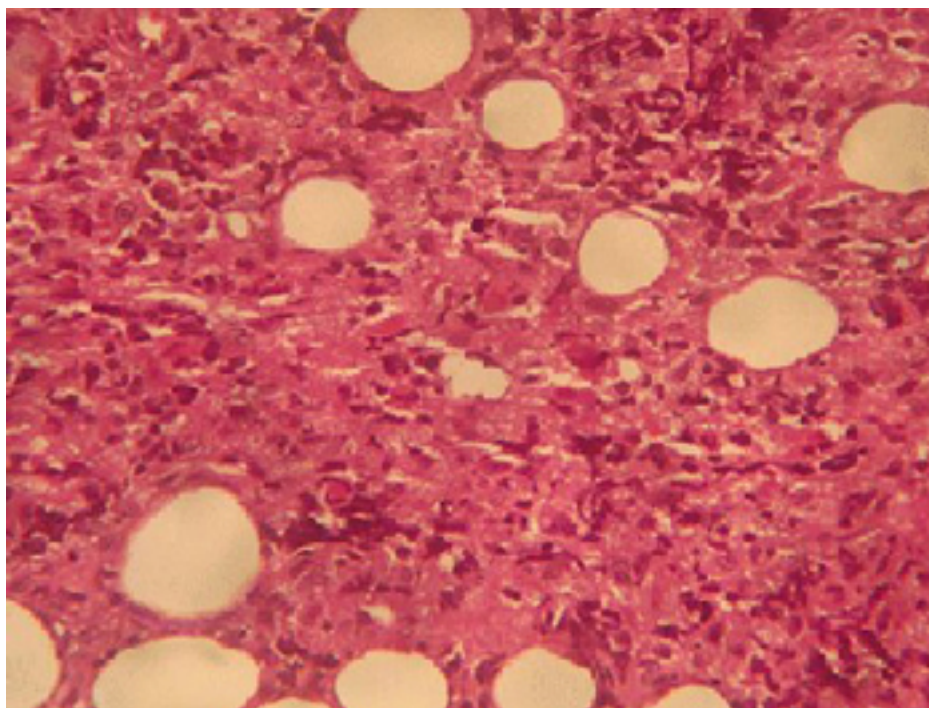
*Wani AM, Hussain WM, Fatani MI, et al. Eruptive xanthomas with Koebner phenomenon, type 1 diabetes mellitus, hypertriglyceridaemia and hypertension in a 41-year-old man. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.05.2009.1871*





*Figura 3: Amostra de sangue lipêmica coletada de um paciente dentro das primeiras 24 horas da apresentação. As amostras de sangue podem ter aparência esbranquiçada e leitosa se os níveis de triglicerídeos estiverem muito altos*

*Samaan CM, Murphy N, Costigan C. Profound hyperlipidaemia due to concomitant diabetes and hypothyroidism. BMJ Case Reports 2010; doi:10.1136/bcr.10.2009.2385*



*Figura 4: Biópsia de lesão mostrando cicatrização de quelóide e macrófagos lipídicos*

*Wani AM, Hussain WM, Fatani MI, et al. Eruptive xanthomas with Koebner phenomenon, type 1 diabetes mellitus, hypertriglyceridaemia and hypertension in a 41-year-old man. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.05.2009.1871*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **David Alexander Leaf, MD, MPH**

---

Professor of Medicine

Playa Vista Medical Center, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: DAL is an author of several references cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

#### **Mahi Lakshmi Ashwath, MD**

---

Assistant Professor of Medicine

Division of Cardiology, Heart and Vascular Center, Metro Health Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: MLA declares that he has no competing interests.