

TRIGLICERIDES

Thiers R Chagas
SOCEBA/2017

Conflito de Interesse

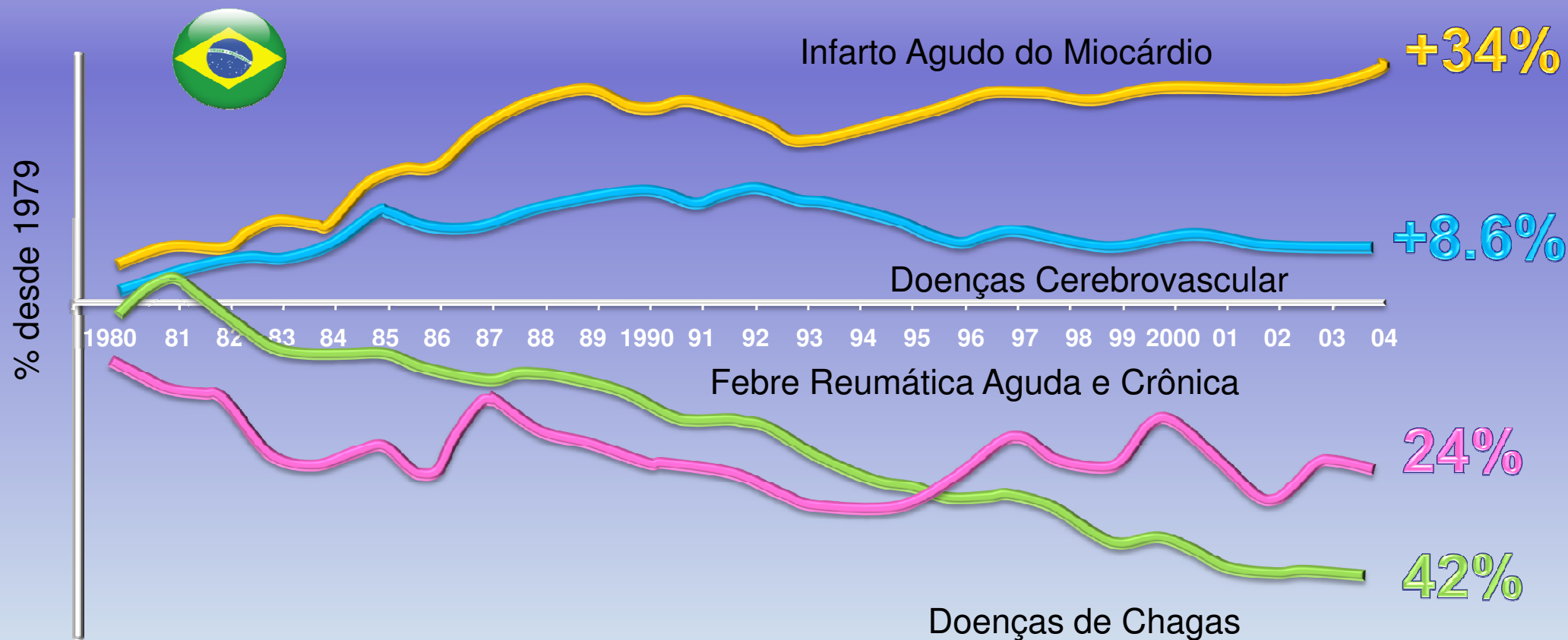
De acordo com a Norma 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e a Resolução RDC 102/2000 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária declaro:

Ter vínculos de patrocínio para participação de estudos clínicos, conferências ou atividades de consultoria, com as seguintes indústrias farmacêuticas:

Boehringer Ingelheim
Astra Zenica
MSD
Novartis
Janssen
AMGEN
SANOFI AVENTIS

Mortalidade Cardiovascular no Brasil

Evolução nos últimos 25 anos (1979 – 2004)



EPIDEMIOLOGIA

- De fato tem havido melhor controle dos fatores de risco CV clássicos, porém outros como o diabetes e a obesidade continuam aumentando em todos os continentes.
- Qualquer morte antes dos 75 anos de idade é considerada prematura e 25% das mortes ocorrem antes desta idade.

EPIDEMIOLOGIA

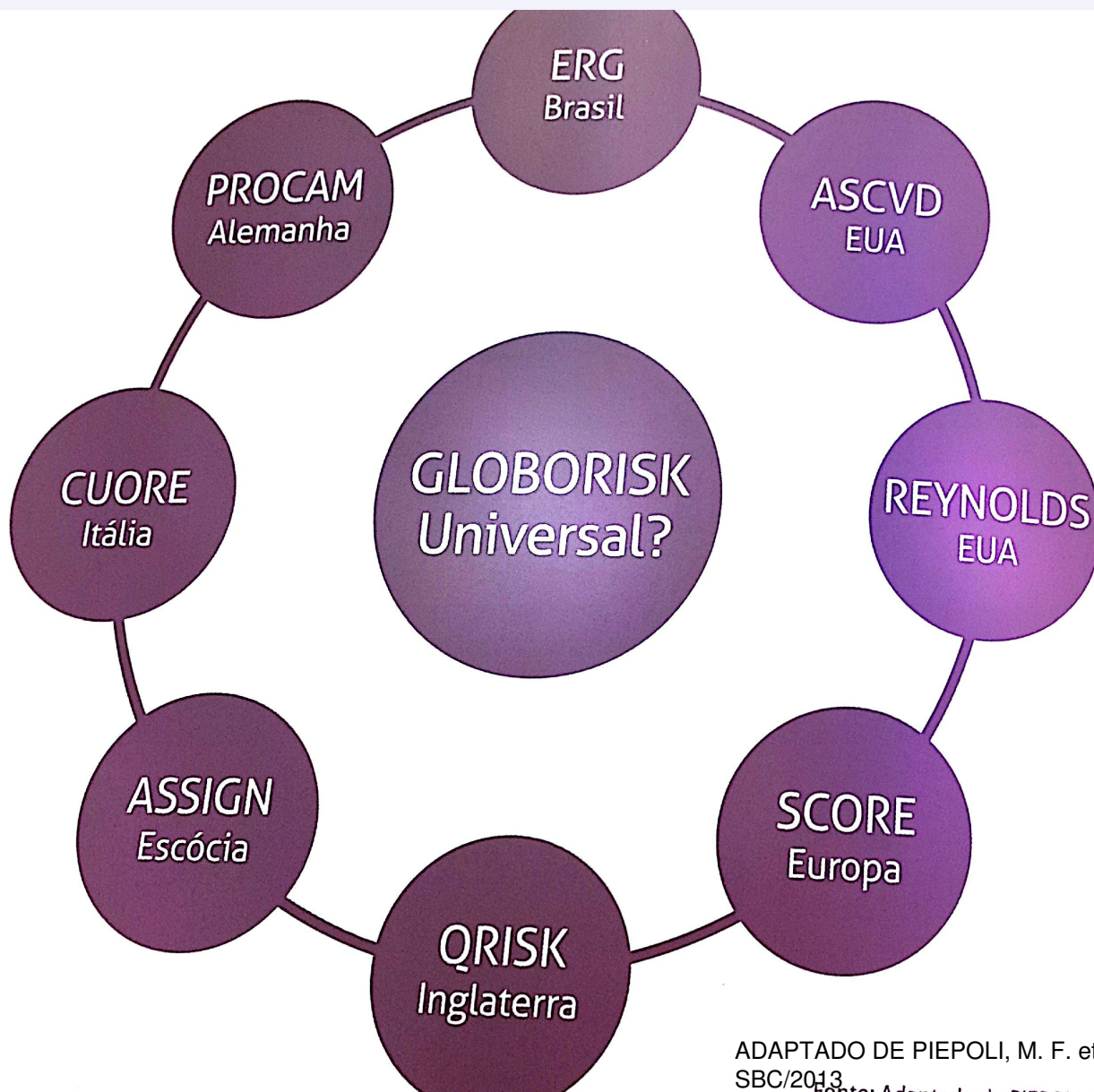
- Causas de morte por faixa etária:
 - 1º ano de vida doenças congênitas
 - 1-44 anos mortes violentas (entre os 35-44 câncer vem em segundo e doenças cardiovasculares terceira
 - 45-64 câncer maior causa
 - >64 anos DCV primeira causa

Considerando o numero, comparando com a faixa etária de 35-44 anos:aumento de 2,5x(45-64anos) e 26 vezes (>64 anos)

Em relação ao sexo MORREM MAIS MULHERES (49%vs40%). Abaixo de 65 anos morrem mais homens.

IMPORTANTE

- Embora os indivíduos de maior risco sejam os que mais se beneficiam do tratamento e diagnóstico intensivo, A MAIOR PARTE DOS EVENTOS OCORRE EM INDIVÍDUOS CONSIDERADOS DE BAIXO E MÉDIO RISCO, ATÉ PORQUE REPRESENTAM O MAIOR CONTINGENTE DA POPULAÇÃO.



ADAPTADO DE PIEPOLI, M. F. et al.
SBC/2013

ESCORES DE RISCO CV DE VARIAS REGIÕES DO GLOBO

LÍPIDES

- O rastreamento para dislipidemia deve ser realizado a partir dos 20 anos devendo ser repetido a cada 5 anos.(DIRETRIZES BRASILEIRAS E AMERICANAS)
- Diretrizes Européias: (2016)-indica para homens a partir dos 40 anos e mulheres a partir dos 50 anos (ou menopausa, o que vier primeiro)

Perfil Lipídico

- Avaliado pelas seguintes medições:
 - Colesterol total (CT)
 - HDL Colesterol (HDL-C)
 - TG
 - Cálculo de LDL Colesterol (LDL-C)

Fórmula de Friedwald: $LDL-C = CT - (HDL-C + TG/5^*)$

***TG/5 = valor da VLDL-C (colesterol contido nas VLDL)**

Esta fórmula não deve ser utilizada com valores dos TG ≥ 400 mg/dl

DISLIPIDEMIA

TRIGLICÉRIDES

- Normal $<150\text{mg/dL}$
- Pouco elevado 150-199mg/dL
- Elevado 200-499mg/dL
- Muito elevado $>500\text{mg/dL}$

DISLIPIDEMIA

- A contribuição direta dos triglicérides para a doença cardiovascular é muito debatida.
- Os triglicérides estão associados com aumento da mortalidade por DCV e após bypass coronariano

DISLIPIDEMIA

- Além do efeito direto, a hipertrigliceridemia está associada a DCV por:
 - Baixo HDL;
 - Presença de LDL pequena e densa;
 - Presença de lipoproteínas remanescentes ricas em triglicérides;
 - Resistência a insulina;
 - Aumento da coagulabilidade e viscosidade causando disfunção endotelial, isquemia tecidual e síndrome quilomicronêmica.

DISLIPIDEMIA

- Triglicérides acima de 1000mg/dL ocorre em menos de 1/5000 indivíduos;
- O aumento da VLDL deixa o plasma opalescente e o aumento dos quilomícrons deixa uma camada leitosa acima do plasma;
- Na maioria das vezes, estes pacientes tem uma doença primária associada a fatores desencadeantes.

DISLIPIDEMIA

- Um problema é a associação com pancreatite aguda;
- Um relato com 70 pacientes diagnosticados com pancreatite aguda mostrou a média de triglicérides de 4587mg/dL;
- Três perfis característicos estavam presentes nos paciente com pancreatite aguda:
 - Diabetes mal controlado;
 - Abuso de álcool;
 - Drogas ou dieta induzindo hipertrigliceridemia (em 15 a 20% dos casos).

DISLIPIDEMIA

TRATAMENTO

Em pacientes com níveis leves a moderados de triglicérides (entre 150-500mg/dL) o principal é reduzir fatores de risco cardiovascular: mudar estilo de vida (dieta e exercício físico) e o uso de estatinas.

DISLIPIDEMIA

- Recomendação do NCEP:
 - Se triglicérides $\geq 500\text{mg}$: iniciar tratamento com fibratos para controle e prevenção da pancreatite;
 - Se triglicérides $< 500\text{mg}$ iniciar estatinas

DISLIPIDEMIA

- Em relação a dieta para hipertrigliceridemia MODERADA, deve-se focar na redução de calorias para perder peso e na redução de carboidratos;
 - Neste caso, a ingestão de gordura não tem muita influência nos níveis de triglicérides na maioria das pessoas;
- A hipertrigliceridemia GRAVE (TG em geral maior que 1000mg/dL), ocorre devido ao acúmulo de quilomícrons e neste caso a dieta restrita em gordura é importante.

DISLIPIDEMIA

TERAPIA COM FIBRATOS

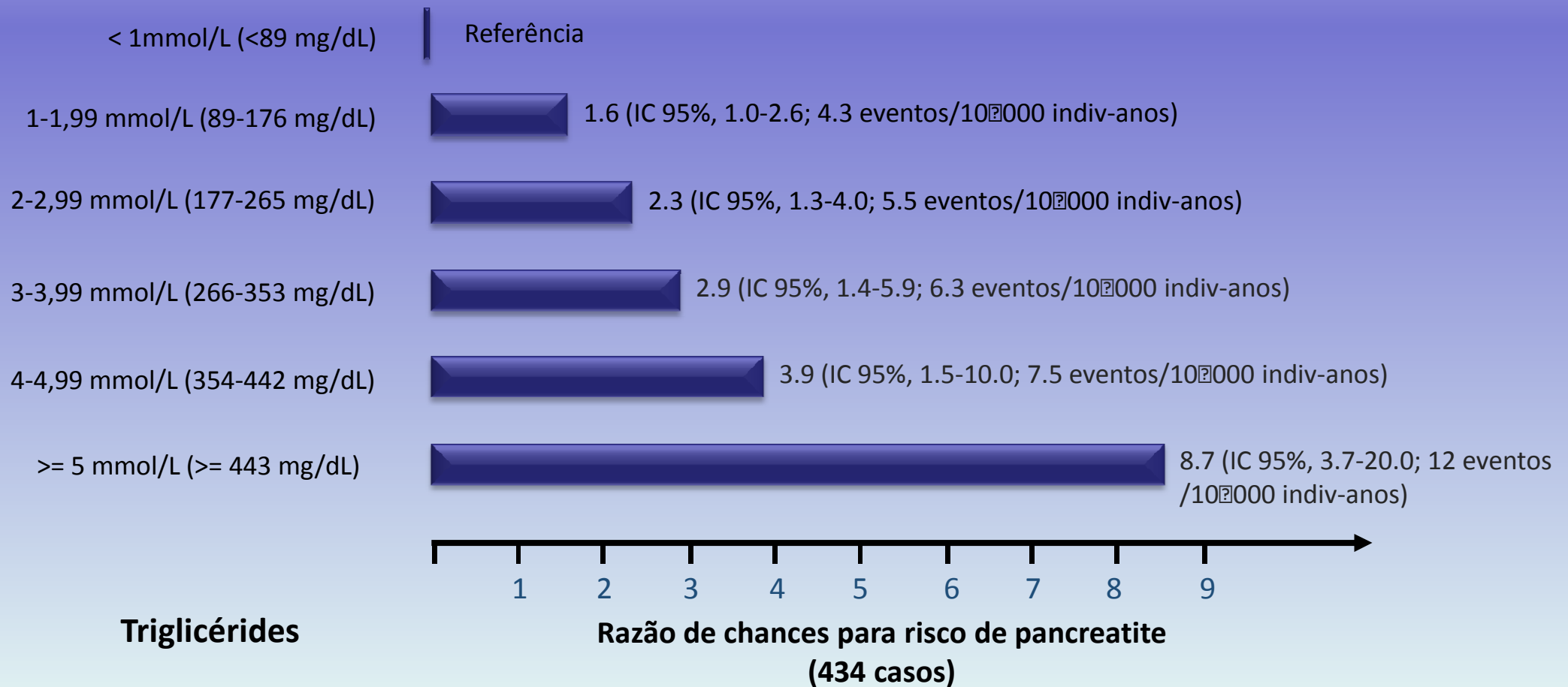
- O uso do fibrato pode reduzir os níveis de triglicérides em 20% a 50%;
- Não deve ser usado em pacientes com níveis pouco elevados ou normal, pois pode aumentar risco de pancreatite;
- Após introdução da terapia, esperar pelo menos 6 a 8 semanas para reavaliação laboratorial.

DISLIPIDEMIA

- TRATAMENTO-HIPERTRIGLICERIDEMIA
- Tratamento com droga deve ser considerado em pacientes de alto risco com Tgs $>200\text{mg/dL}$
- Tratamento com estatina é a primeira escolha para melhorar risco de DCV em pacientes com hipertrigliceridemia.
- Em paciente de alto risco em uso de estatina, o uso de fibrato deve ser associado em combinação, se Tgs $>200\text{mg/dL}$.

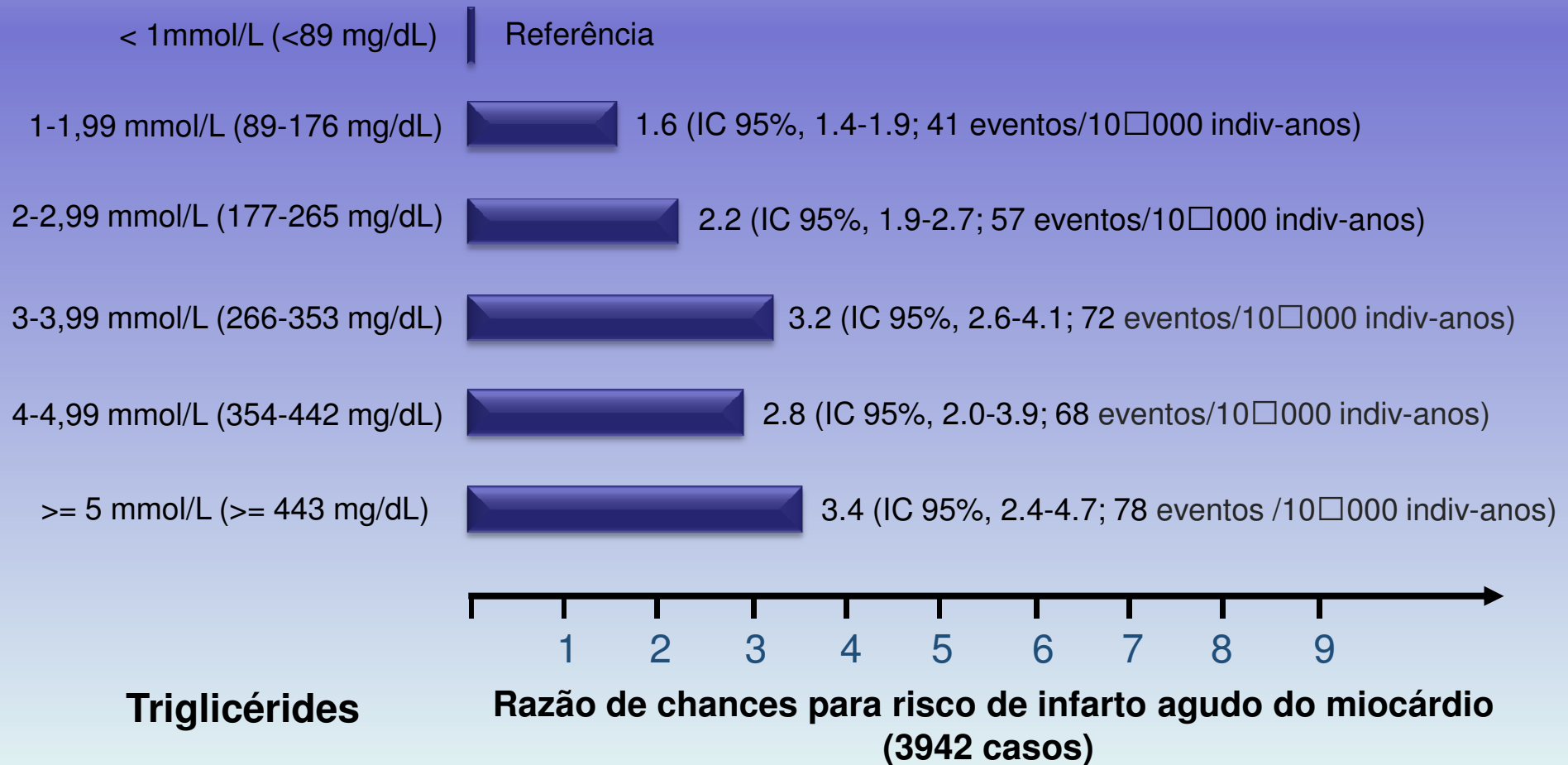
Triglicérides sem jejum e risco de pancreatite

Copenhagen General Population Study & Copenhagen City Heart Study (n=116.550 indivíduos)



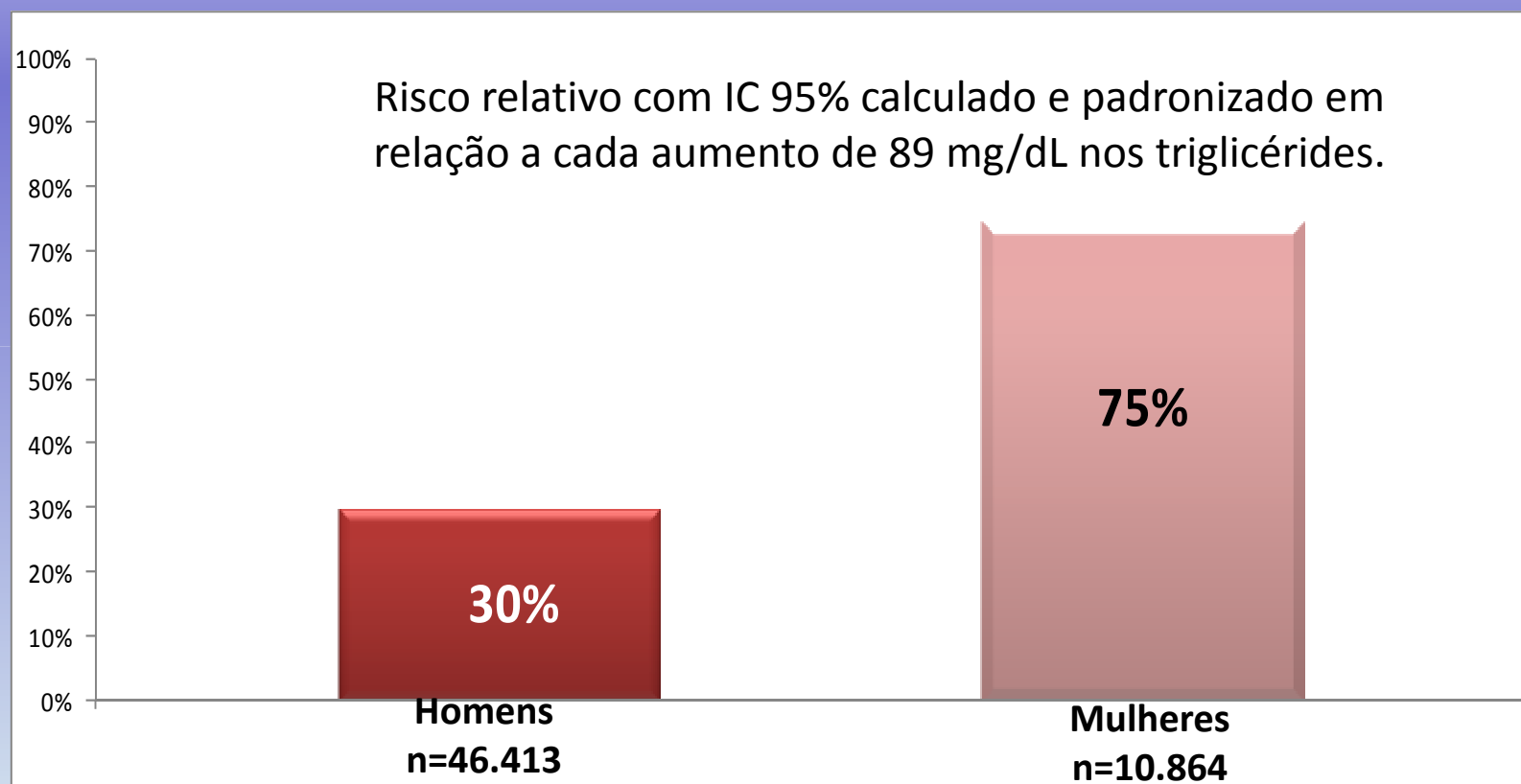
Triglicérides sem jejum e risco de IAM

Copenhagen General Population Study & Copenhagen City Heart Study (n=116.550 indivíduos)



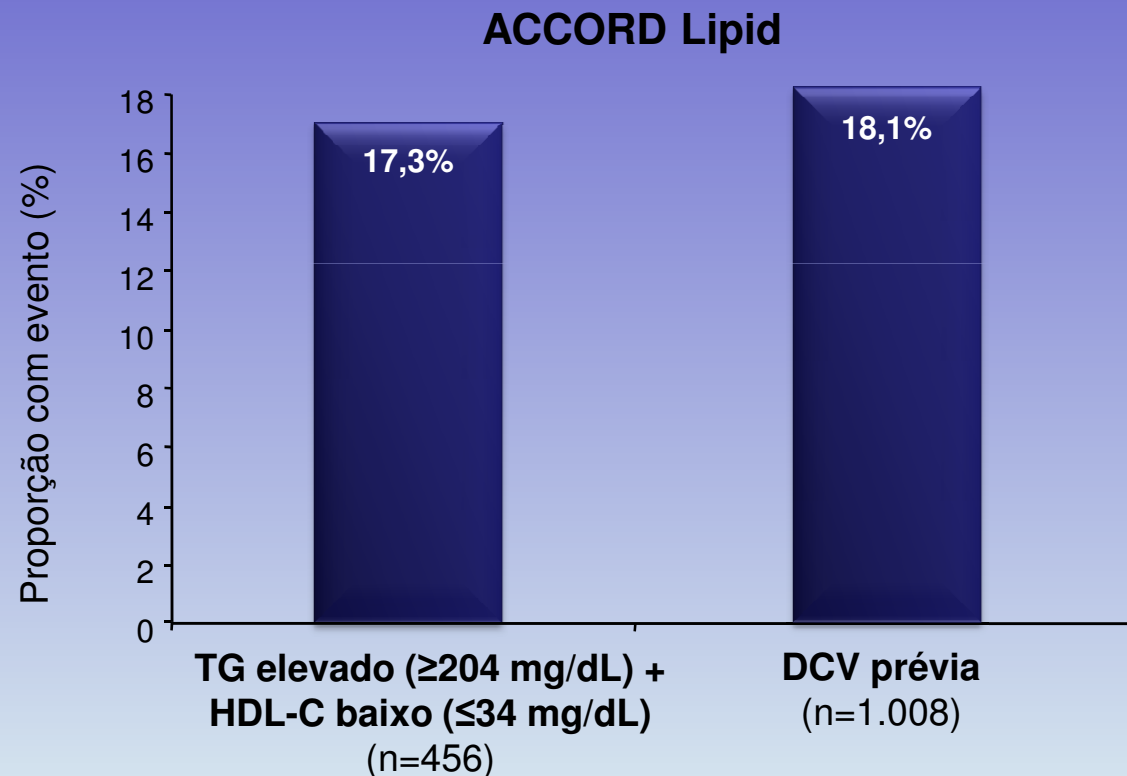
Hipertrigliceridemia no estudo PROCAM

Fator de risco independente para DAC



Risco associado a TG elevado/HDL-C baixo se aproxima ao de pacientes em prevenção secundária

Em pacientes com diabetes tipo 2, o risco cardiovascular associado com TG elevado e HDL-C baixo foi quase tão alto quanto o de pacientes com DCV prévia^{†1,2}



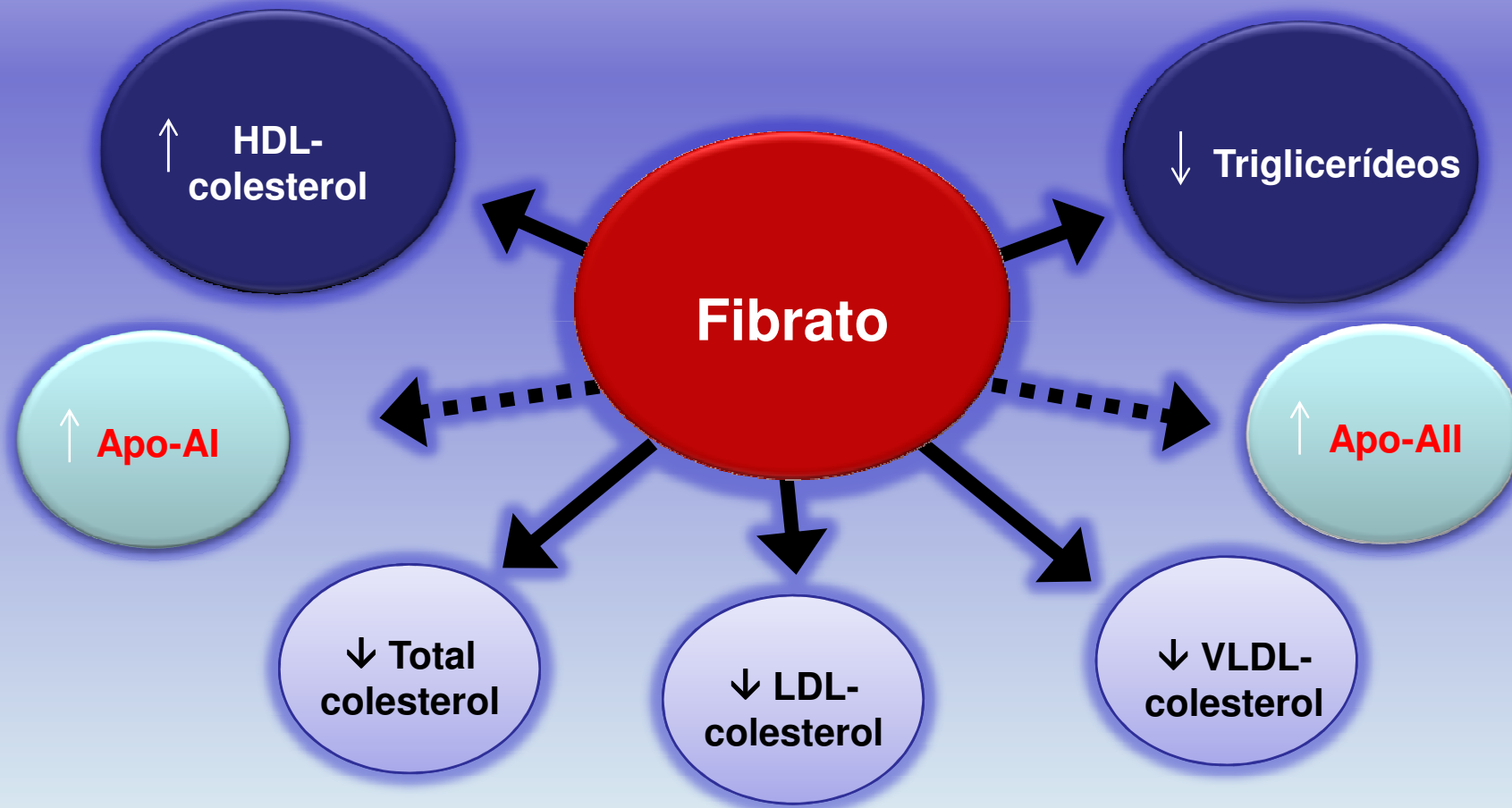
*Principais eventos cardiovasculares definidos como morte CV não fatal e AVC não fatal (desfecho primário)

† 40,5% dos pacientes do subgrupo com TG elevado / HDL-C baixo foram documentados com DCV prévia

1. ACCORD Study Group. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1563-74.

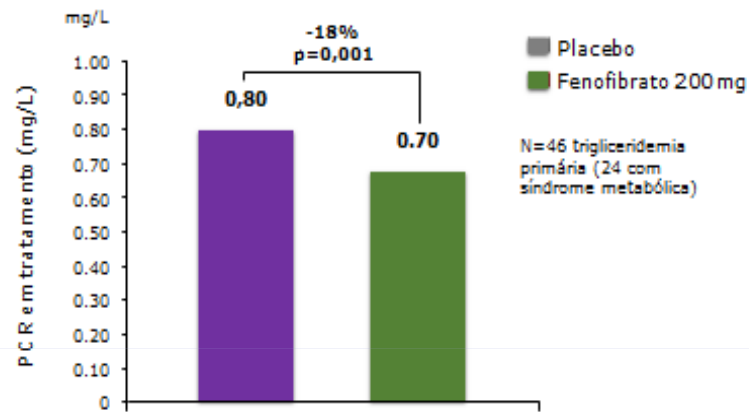
2. Elam MB et al. AHA 2010. Presentation 19724.

Principais efeitos do fibrato: aumento do HDL-C e diminuição dos triglicerídeos



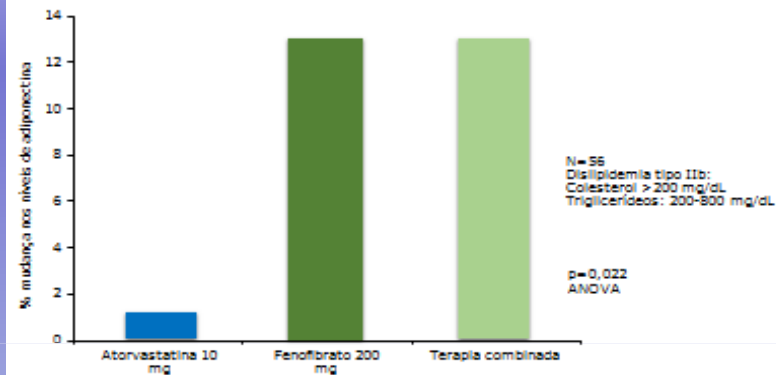
Fibrato: efeitos benéficos na aterosclerose

Redução da proteína C - reativa



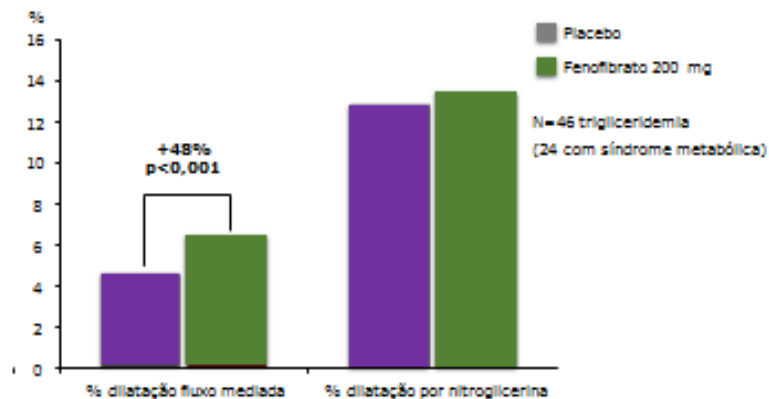
Koh KK et al. Diabetes Care 2005;28:1419-24.

Aumento dos níveis de adiponectina em monoterapia ou associada a estatina



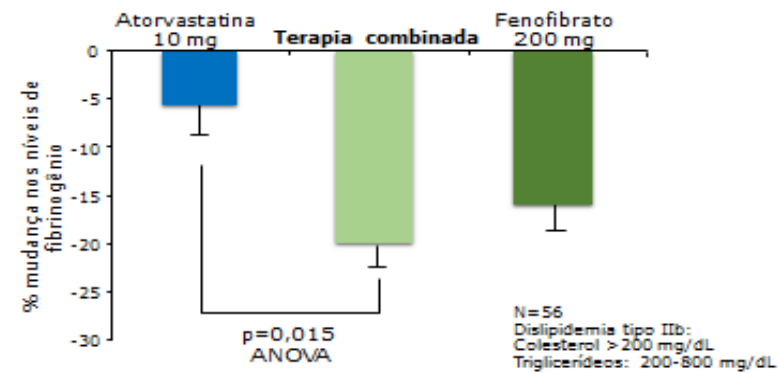
Koh KK et al. J Am Coll Cardiol 2005;45:1649-53.

Melhora da função endotelial



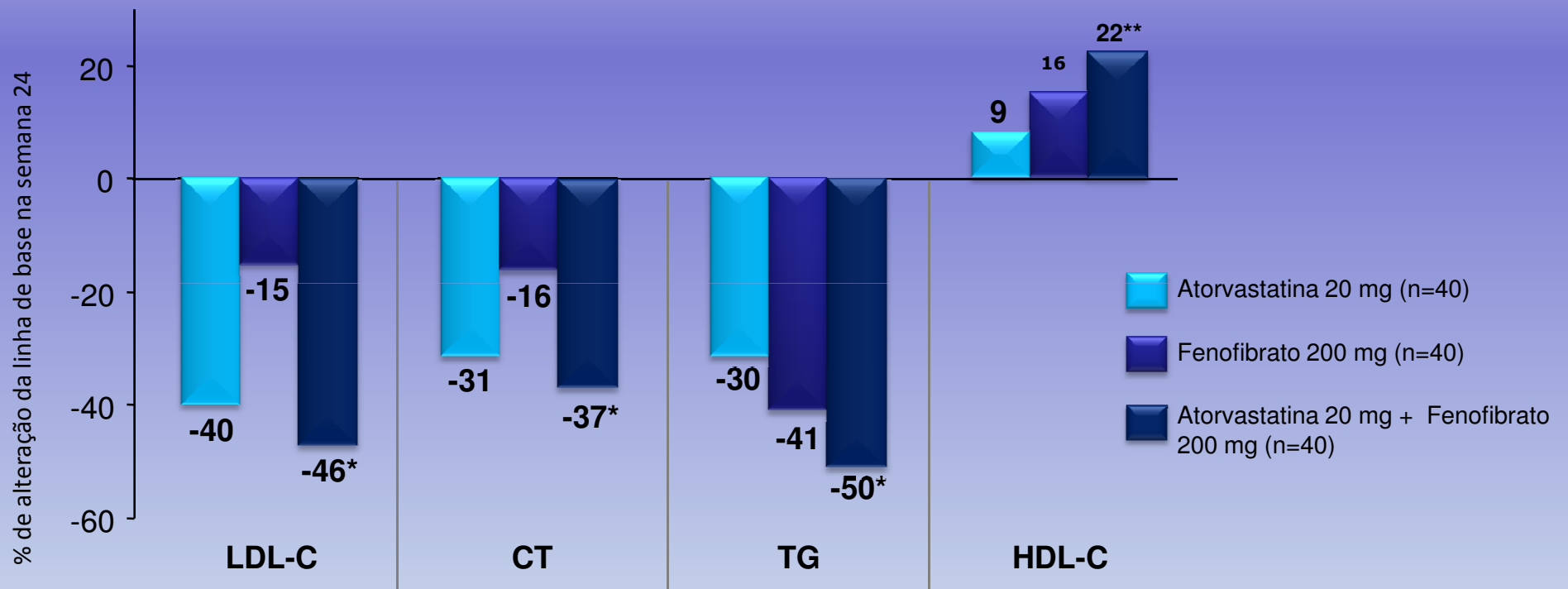
Koh KK et al. Diabetes Care 2005;28:1419-24.

Redução do fibrinogênio em monoterapia ou associado a estatina



Koh KK et al. J Am Coll Cardiol 2005;45:1649-53.

Melhora dos parâmetros lipídicos com a associação de fibrato e estatina em pacientes com DM2

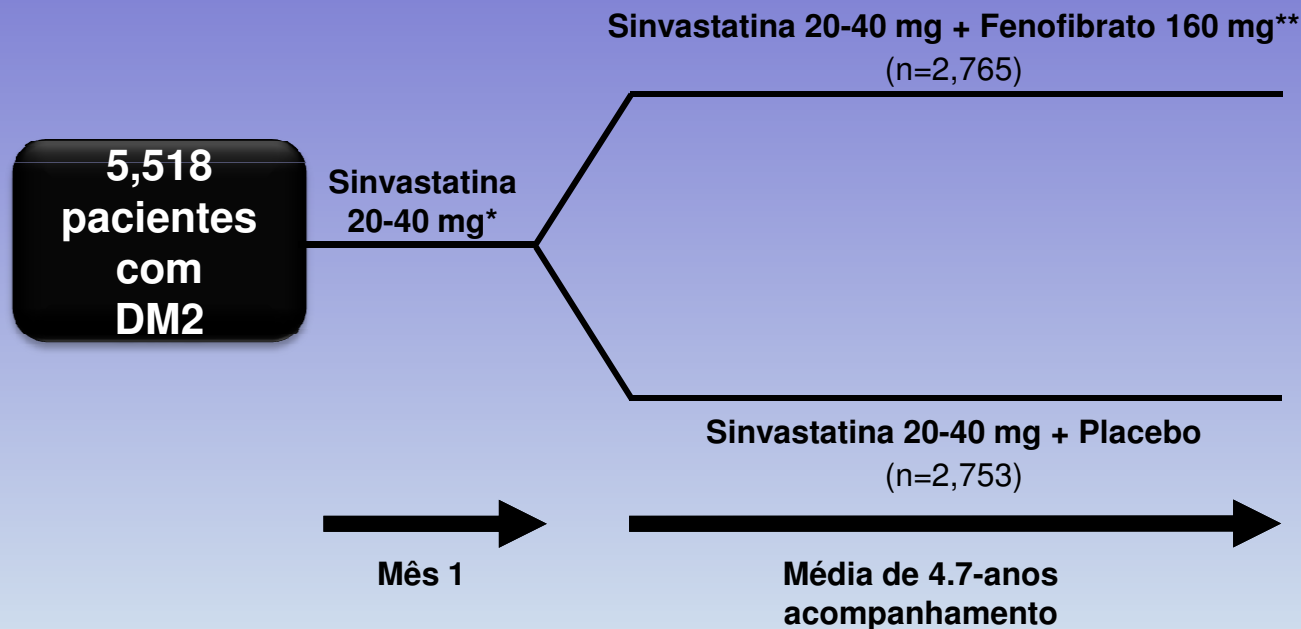


*p<0,05 vs. ambas monoterapias

**p<0,05 vs. atorvastatina

Estudo ACCORD Lipid: avaliação da associação de fenofibrato com estatina em pacientes com DM2

O primeiro e único estudo que avaliou a associação de fenofibrato 160 mg com estatina para avaliação de benefícios macro e microvascular

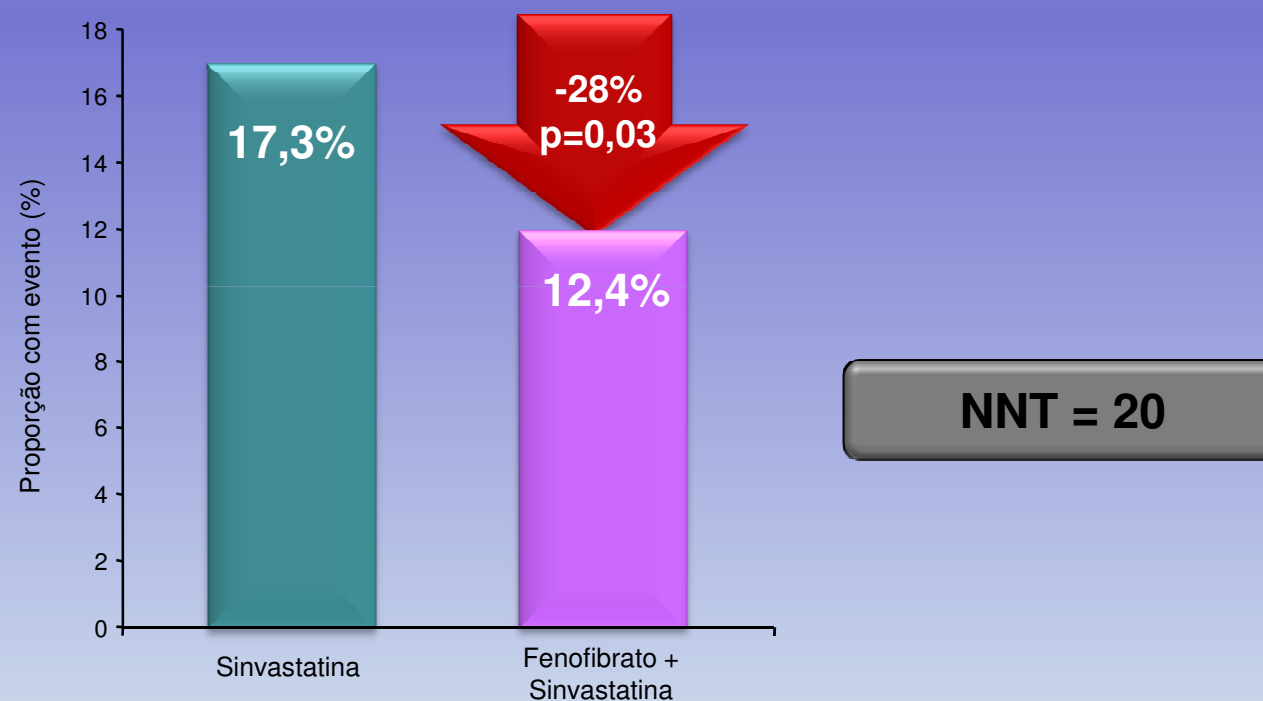


*De acordo com os níveis de LDL-C dos pacientes e história DCV

** Bioequivalente a 200 mg e 145 mg micronizado nanocristais. Os pacientes cujos eGFR foi 30-50 mL/min/1.73 m² recebeu uma dose mais baixa de Fenofibrato, correspondendo a 1/3 da dose diária normal

Fenofibrato 160 mg + estatina: redução de eventos CVs em pacientes com dislipidemia aterogênica (TG elevado + HDL-C baixo)

28% de redução de eventos CVs (morte CV, IAM e AVC não fatal) em pacientes com TG \geq 204 mg/dL e HDL-C \leq 34 mg/dL



O endpoint primário de eventos cardiovasculares (morte cardiovascular, IAM não fatal e acidente vascular cerebral não fatal) não foi significativamente reduzido na população em geral (HR = 0,92, 95% IC 0,79-1,08, p = 0,32).

Houve uma relação não significativa de heterogeneidade quando o subgrupo de pacientes com TGs elevados e de HDL-C baixo foram comparados com todos os outros pacientes (p = 0,06 para interação).

Diretrizes



- A terapia com **fenofibrato** e estatina pode ser considerada em pacientes com triglicérides ≥ 204 mg/dL e HDL-C ≤ 34 mg/dL
- **Fenofibrato** pode ser utilizado para redução da progressão da retinopatia diabética.

V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE

- Somente **fenofibrato** foi estudado em associação com estatinas, em diabéticos tipo 2 e demonstrou redução de eventos microvasculares como amputação, retinopatia e nefropatia.
- Nos pacientes dia-béticos tipo 2, o uso de fibratos para a prevenção de doenças microvasculares tem evidência de estudos em monoterapia e em associação a estatina (IA).
- Os fibratos são eficazes no tratamento da hi-pertrigliceridemia endógena (IC).

DIRETRIZES SBD | 2015-2016

- Uso de fibratos para redução de risco de pancreatite em pacientes com triglicérides acima de 500 mg/dl.
- Uso de **fenofibrato** em diabéticos com triglicérides > 204 mg/dl e HDL-c < 34 mg/dl

2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

- **Fenofibrato** é o único fibrato estudado associado a uma estatina
- Em pacientes de alto risco em uso de estatinas e triglicérides > 200 mg/dl, **fenofibrato** pode ser considerado em associação com estatinas

ADA. Diabetes Care. 2017 Jan;40(Suppl 1):S4-S5
Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)
Xavier HT e col. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2013; 101 (4 – suplemento 1):1-20.
Catapano AL et al. *Eur. Heart J.*, 2016; Aug 27. pii: ehw272.

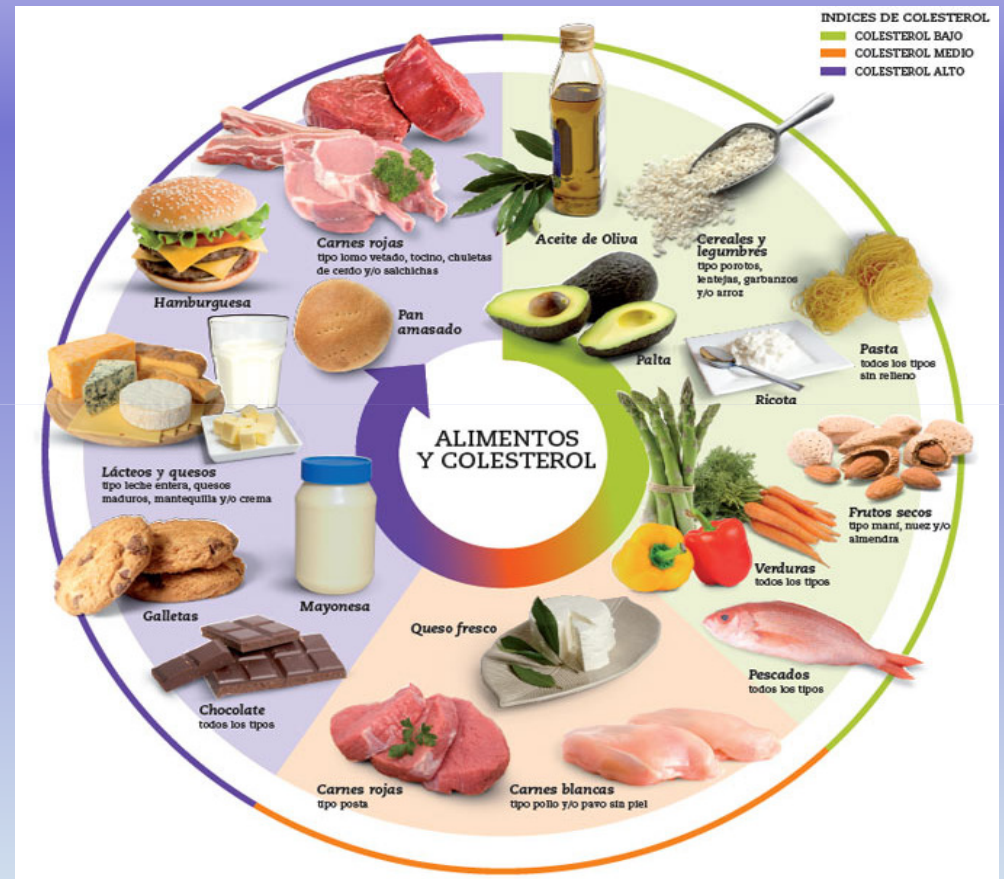
Dislipidemias - Tratamento

- Mudanças do estilo de vida

- ✓ Alimentação
- ✓ Atividade física regular
- ✓ Perda de peso
- ✓ Parar fumo

- Medicamentos

Estatinas
Fibratos
Ambos



Obrigado!

Eu sei ...
eu deveria perder PESO
porem eu ODEIO perder
alguma coisa...
SOU MUITO POSSESSIVA

