



NÚMERO: 066/2011
DATA: 30/12/2011
ATUALIZAÇÃO 26/02/2015

ASSUNTO: Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação de Dislipidemias no Adulto
PALAVRAS-CHAVE: Dislipidemias
PARA: Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção Geral da Saúde, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional para as Doenças Cérebro-cardiovasculares e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte:

NORMA

1. As indicações para a prescrição da determinação laboratorial do perfil lipídico para avaliar o risco cardiovascular (CV) global são as seguintes¹:

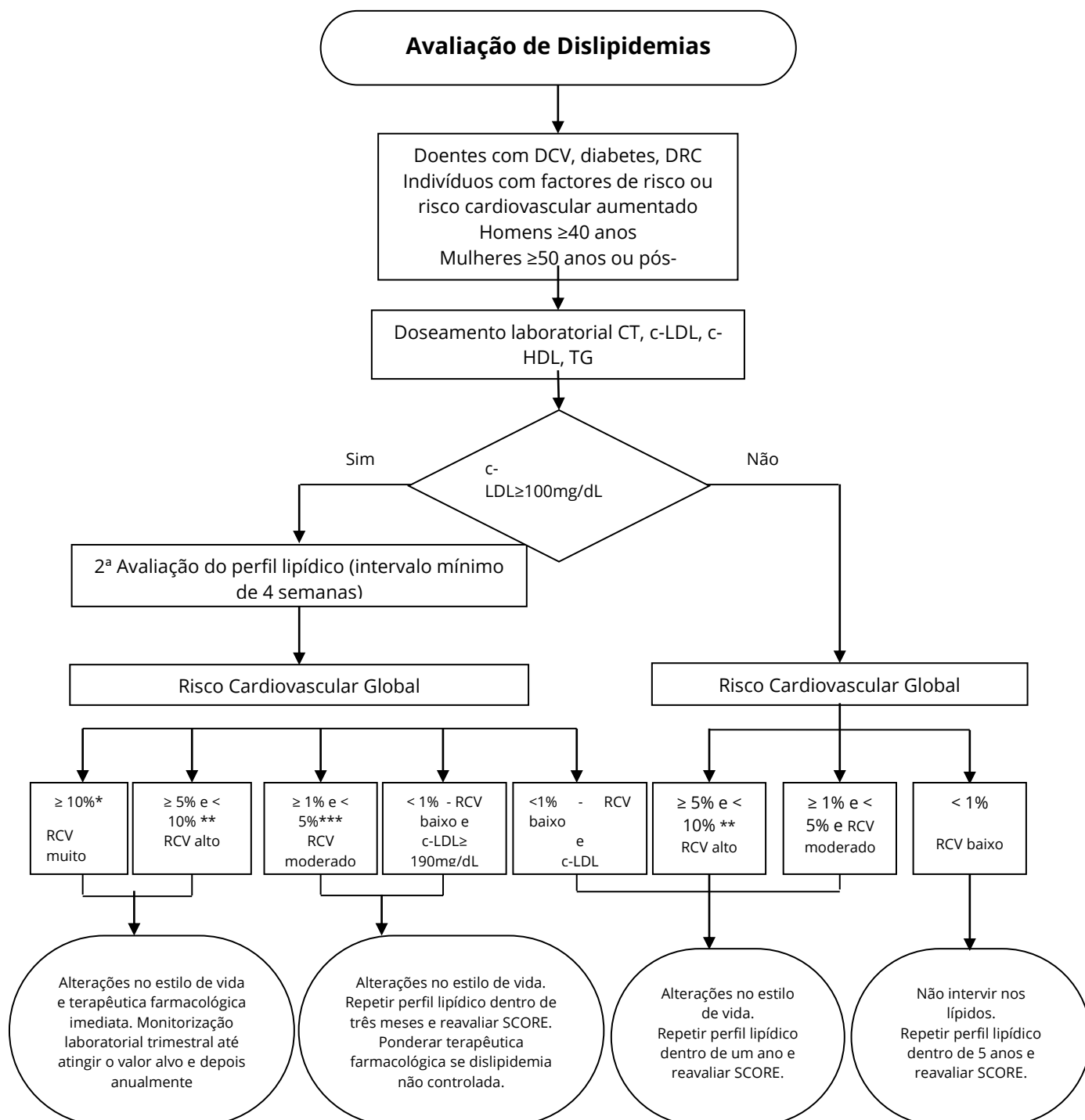
- a) Doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica clinicamente evidente, com expressão aguda ou crónica, independentemente do leito vascular afetado (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);
- b) Diabetes mellitus, independentemente da idade (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);
- c) História familiar de DCV prematura (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I): indivíduos do sexo masculino antes dos 55 anos, ou indivíduos do sexo feminino antes dos 65 anos de idade;
- d) História familiar de dislipidemia familiar (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);
- e) Doença inflamatória crónica (ex: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistémico, psoríase) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);
- f) Doença renal crónica (DRC) com taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m² (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
- g) Fatores de risco clássicos para DCV, para além de diabetes mellitus:
 - i. Hábitos tabágicos (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);
 - ii. Hipertensão arterial (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);

- iii. IMC ≥ 30 kg/m² ou perímetro da cintura ≥ 94 cm (90 cm^a) nos homens e ≥ 80 cm nas mulheres (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
 - h) Doentes sem fatores de risco cardiovasculares identificados nem DCV conhecida: homens com idade ≥ 40 anos e mulheres com idade ≥ 50 anos ou na pós-menopausa (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb).
2. O diagnóstico das dislipidemias realiza-se pela avaliação laboratorial, no sangue e em jejum de 12 horas, do colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol das HDL (c-HDL) e colesterol das LDL (c-LDL)¹ (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
3. As indicações de prescrição de exames laboratoriais para determinação de lípidos, para caracterização de dislipidemias, são¹:
 - a) A utilização do c-LDL como o principal parâmetro na avaliação lipídica (Nível de evidência C, grau de recomendação I); o CT pode ser considerado mas geralmente não é suficiente para caracterizar uma dislipidemia (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIb);
 - b) Avaliação do c-HDL (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);
 - c) Os TG adicionam informação sobre o risco e são indicados para o diagnóstico e escolha de tratamento (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
4. O diagnóstico de dislipidemia deve ser confirmado por uma segunda avaliação laboratorial em jejum do CT, c-HDL e TG, realizada com um intervalo de mínimo de 4 semanas, antes de se iniciar qualquer terapêutica² (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
5. Em doentes hospitalizados não deve ser prescrita a avaliação do perfil lipídico por rotina, mas apenas se existir indicação clínica específica (ex: desconhecimento de valores lipídicos prévios, cálculo do risco cardiovascular global para decisão terapêutica, presença de esteato-hepatite não alcoólica, pancreatite aguda) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
6. Após o início do tratamento com hipolipemiantes a prescrição de exames laboratoriais para determinação de parâmetros lipídicos para monitorização e eventuais reajustes terapêuticos deve ser efetuada a cada trimestre, até se atingirem os objetivos terapêuticos propostos² (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).

^a Para homens asiáticos.

7. Após serem atingidos os objetivos terapêuticos definidos, a prescrição de novos exames laboratoriais deve ser efetuada anualmente² (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
8. Deve ser referenciado para consulta em centro de tratamento especializado, a efetivar no prazo máximo de sessenta dias (consulta prioritária), o doente com suspeita de dislipidemia familiar ou outra patologia genética do metabolismo das lipoproteínas, devido à combinação de dados clínicos, perfil lipídico e história familiar de doença coronária prematura, para uma investigação mais aprofundada¹ (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
9. Qualquer exceção à Norma é fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

10.O algoritmo clínico



* Em doentes com risco CV MUITO ELEVADO [DCV estabelecida, diabetes tipo 2 ou tipo 1 com um ou mais factores de risco e/ou lesão de órgão alvo, DRC grave (TFG < 30 ml/min/1.73m³) ou SCORE ≥ 10%] o c-LDL alvo é < 70mg/dl e/ou uma redução ≥ 50% do valor basal do c-LDL, quando o valor alvo não pode ser atingido (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)³

** Em doentes com risco CV ELEVADO [factores de risco específicos marcadamente elevados, como hipertensão arterial grave (de grau 3) ou dislipidemia familiar, diabetes tipo 2 ou tipo 1, mas sem outros factores de risco CV ou lesão de órgão-alvo, DRC moderada (TFG entre 30-59 ml/min/1.73m³) SCORE ≥ 5 e < 10%] o c-LDL alvo é < 100 mg/dl (Nível de Evidência A/ Grau de Recomendação IIa)³. Consultar Anexo I.

11.O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma " Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação de Dislipidemias no Adulto "				
Unidade: _____				
Data: __/__/__		Equipa auditora: _____		
1:Prescrição				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a prescrição da determinação laboratorial do perfil lipídico para avaliar o risco cardiovascular (CV) global é efetuada no doente com: doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica clinicamente evidente, com expressão aguda ou crónica, independentemente do leito vascular afetado; história familiar de DCV prematura (idade < 55 anos do sexo masculino; idade < 65 anos do sexo feminino); história familiar de dislipidemia familiar; doença inflamatória crónica (ex: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistémico, psoríase); doença renal crónica (DRC) com taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m ²				
Existe evidência de que a prescrição da determinação laboratorial do perfil lipídico para avaliar o risco cardiovascular (CV) global é efetuada no doente com fatores de risco clássicos para DCV, para além de diabetes mellitus: hábitos tabágicos; hipertensão arterial; IMC ≥ 30 kg/m ² ou perímetro da cintura ≥ 94 cm (90 cm para homens asiáticos) nos homens e ≥ 80 cm nas mulheres				
Existe evidência de que a prescrição da determinação laboratorial do perfil lipídico para avaliar o risco cardiovascular (CV) global é efetuada no doente com diabetes mellitus, independentemente da idade				
Existe evidência de que, no homem com idade ≥ 40 anos e na mulher com idade ≥ 50 anos ou na pós-menopausa sem fatores de risco cardiovasculares identificados nem DCV conhecida, é efetuada prescrição da determinação laboratorial do perfil lipídico para avaliação do risco cardiovascular				
Existe evidência de que o diagnóstico das dislipidemias se realiza pela avaliação laboratorial, no sangue e em jejum de 12 horas, do colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol das HDL (c-HDL) e colesterol das LDL (c-LDL)				
Existe evidência de que as indicações de prescrição de exames laboratoriais para determinação de lípidos, para caracterização de dislipidemias, são: a utilização do c-LDL como o principal parâmetro na avaliação lipídica (CT pode ser considerado mas geralmente não é suficiente para caracterizar uma dislipidemia); avaliação do c-HDL; os triglicéridos (TG) (adicionam informação sobre o risco e são indicados para o diagnóstico e escolha de tratamento)				
Existe evidência de que o diagnóstico de dislipidemia é confirmado por uma segunda avaliação laboratorial em jejum do CT, c-HDL e TG, realizada com um intervalo de mínimo de 4 semanas, antes de se iniciar qualquer terapêutica				
Existe evidência de que no doente hospitalizado não é prescrita a avaliação do perfil lipídico por rotina, mas apenas se existir indicação clínica específica (ex: desconhecimento de valores lipídicos prévios, cálculo do risco cardiovascular global para decisão terapêutica, presença de esteato-hepatite não alcoólica, pancreatite aguda)				
Existe evidência de que após o início do tratamento com				

hipolipemiantes, a prescrição de exames laboratoriais para determinação de parâmetros lipídicos para monitorização e eventuais reajustes terapêuticos é efetuada a cada trimestre, até se atingirem os objetivos terapêuticos propostos				
Existe evidência de que após serem atingidos os objetivos terapêuticos definidos, a prescrição de novos exames laboratoriais é efetuada anualmente				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2:Referenciação				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a referenciação a centro de tratamento especializado (a efetivar no prazo máximo de sessenta dias) é realizada quando o doente apresenta suspeita de dislipidemia familiar ou outra patologia genética do metabolismo das lipoproteínas, devido à combinação de dados clínicos, perfil lipídico e história familiar de doença coronária prematura, para uma investigação mais aprofundada				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$

12.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 30/12/2011 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

13.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

TEXTO DE APOIO

Conceitos, definições e orientações

- A. O c-LDL pode ser calculado pela fórmula de *Friedewald* [$c\text{-LDL} = CT - (c\text{-HDL} + TG/5)$, em mg/dL ou $c\text{-LDL} = CT - (c\text{-HDL} + TG/2,2)$, em mmol/L] se os TG forem inferiores a 400 mg/dL ou 4,5 mmol/L, respetivamente. Para valores de $TG \geq 400$ mg/dL ($\geq 4,5$ mmol/L) a fórmula não pode ser utilizada, pelo que tem de ser efetuada a determinação laboratorial do c-LDL.
- B. A maioria dos sistemas de avaliação de risco CV baseia-se na determinação do CT e do c-LDL:
- 1) A utilização de outros parâmetros, nomeadamente, a apolipoproteína B (ApoB), não c-HDL (calcula-se subtraindo o c-HDL ao CT) e vários rácios, não evidenciam benefício clínico adicional;
 - 2) Além disso, vários estudos clínicos estabeleceram para além de qualquer dúvida de que, pelo menos em indivíduos de alto risco, a redução de CT e de c-LDL está associada com uma redução clínica e estatisticamente significativa na mortalidade CV;
 - 3) Por conseguinte, o CT e o c-LDL são os principais alvos terapêuticos recomendados.
- C. Em vários estudos prospetivos a ApoB foi igual ao c-LDL na previsão do risco CV, pelo que a ApoB é considerada um marcador de risco semelhante ao c-LDL:
- 1) Tal como a ApoB, o não c-HDL também pode ser utilizado para determinar o número total de partículas aterogénicas no plasma, dada a sua correlação com a ApoB;
 - 2) As grandes desvantagens da ApoB são a sua não inclusão em algoritmos para o cálculo do risco global e como alvo do tratamento em ensaios controlados.
- D. A Lipoproteína (a) [Lp(a)] é uma lipoproteína de baixa densidade à qual está ligada uma proteína adicional denominada apolipoproteína (a):
- 1) Altas concentrações de Lp(a) estão associadas a um aumento do risco CV, embora nenhum estudo aleatorizado tenha demonstrado que a redução da Lp (a) diminua o risco de doença CV;
 - 2) A Lp(a) não é recomendada para avaliação do risco CV na população em geral;
 - 3) Contudo, em doentes com elevado risco CV ou história familiar de doença aterosclerótica prematura pode ser considerada a sua determinação.
- E. As dislipidemias podem estar relacionadas com a interação entre uma predisposição genética e fatores ambientais ou com outras doenças (dislipidemias secundárias)^{1,3}.
- F. A hipercolesterolemia secundária deve ser considerada antes da introdução de terapêutica farmacológica. As causas são variadas, nomeadamente: hipotireoidismo, síndrome nefrótica, gravidez, síndrome de Cushing, anorexia nervosa, agentes imunossupressores e terapêutica com corticosteroide¹.

- G. A hipertrigliceridemia secundária é frequente e deve ser considerada antes da introdução de terapêutica farmacológica. As principais causas são: consumo de álcool, dieta rica em hidratos de carbono simples, obesidade, diabetes tipo 2, hipotireoidismo, doença renal, gravidez (as concentrações de triglicéridos duplicam fisiologicamente durante o terceiro trimestre), doenças autoimunes (ex: paraproteínemia, lúpus eritematoso sistémico) e múltiplos fármacos, incluindo: corticosteróides, estrogénios, especialmente os administrados oralmente, tamoxifeno, bloqueadores adrenérgicos β (exceto o carvedilol e o nebivolol), tiazidas, isotretinoína, resinas quelantes dos ácidos biliares, ciclosporina, terapêutica antiretroviral (inibidores da protease), fenotiazinas e antipsicóticos de segunda geração¹.
- H. A dislipidemia familiar combinada é uma patologia genética complexa, afetando 1 a 3% da população adulta e mais de 20% dos doentes com enfarte do miocárdio prematuro⁴:
- 1) É caracterizada pela existência de múltiplos fenótipos lipoproteicos dentro de uma mesma família e os indivíduos afetados podem ser hiperlipidemicos ou normolipidemicos, variando o fenótipo lipídico ao longo do tempo⁵;
 - 2) Os defeitos metabólicos mais comuns envolvem um aumento no afluxo de ácidos gordos livres ao fígado e o aumento da produção hepática de ApoB:
 - a) O aumento da produção hepática de ApoB leva ao aumento do número de partículas LDL em circulação, e subsequentemente das LDL pequenas e densas;
 - b) Como existe apenas uma molécula de ApoB por partícula lipoproteica, a dimensão média das partículas LDL pode ser estimada pela razão c-LDL / ApoB-LDL;
 - c) Níveis plasmáticos de ApoB superiores a 120 mg/dL, com uma relação c-LDL / ApoB-LDL inferior a 1,5, apontam para partículas LDL pequenas e densas⁶, já que para uma mesma quantidade de ApoB (uma molécula) existem menos ésteres de colesterol no núcleo da partícula LDL⁷;
 - d) Mas, como a grande maioria das partículas plasmáticas com ApoB na sua constituição são LDL, a determinação da ApoB plasmática é, para objetivos clínicos, equivalente ao número de partículas LDL⁸, pelo que aquela fórmula pode ser simplificada para: c-LDL/ApoB.
- I. A hipercolesterolemia familiar (HF) é a forma mais comum e a mais grave de todas as hipercolesterolemias monogénicas, tendo uma hereditariedade dominante e geralmente com penetrância completa:
- 1) A HF é causada maioritariamente por defeitos no gene do recetor das lipoproteínas de baixa densidade, cuja função é a remoção do c-LDL do plasma;
 - 2) O diagnóstico de HF é geralmente baseado num conjunto de critérios clínicos, bioquímicos e na história familiar de hipercolesterolemia e de DCV prematura^{9,10};
 - 3) A presença de crianças com hipercolesterolemia na família aumenta a probabilidade do diagnóstico de HF⁹. A principal característica da patologia é o nível elevado de CT e do c-LDL,

acima do percentil 95% para o sexo e a idade, encontrando-se os valores de c-HDL e de TG geralmente dentro da normalidade¹⁰;

- 4) O CT na forma heterozigótica varia entre 290 e 500 mg/dL e na forma homozigótica pode ultrapassar os 1000 mg/dL¹⁰;
- 5) Os níveis elevados de colesterol plasmático resultam em depósitos de colesterol nos tecidos extravasculares, que por vezes podem ser facilmente identificados: xantomas, xantelasmas e arco córneo em indivíduos ainda jovens (com menos de 45 anos)^{9,10}. A presença de xantomas tendinosos é geralmente considerada patognomónica de hipercolesterolemia familiar.

Fundamentação

- A. Não obstante os avanços diagnósticos e terapêuticos ocorridos nas últimas décadas, as doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morte a nível mundial, contribuindo com cerca de 30% do total de óbitos (relatório OMS, dezembro 2009). No entanto, a maior parte dos seus determinantes são conhecidos e modificáveis. O estudo INTERHEART mostrou que a dislipidemia é um dos fatores de risco modificáveis mais importantes em doentes com enfarte agudo do miocárdio, comparativamente a populações controlo¹¹.
- B. A evidência obtida a partir dos ensaios controlados aleatorizados e das meta-análises aumentou a compreensão acerca da eficácia das intervenções sobre os estilos de vida e terapêuticas farmacológicas na redução do risco de doenças cardiovasculares^{12,13,14}. Mesmo com níveis de colesterol das LDL considerados baixos, indivíduos de alto risco continuam a ter um risco residual elevado.
- C. A implementação e monitorização da presente Norma, sem pôr em causa o nível de cuidados que é prestado aos cidadãos com dislipidemia no sistema de saúde procuram contribuir para harmonizar atitudes diagnósticas e selecionar os parâmetros analíticos mais adequados para esse efeito, evitando desperdícios e poupando os indivíduos à realização de exames desnecessários.

Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria externa e interna.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- C. A implementação da presente Norma nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:

- 1) Percentagem de pessoas com diabetes mellitus e/ou doença cardiovascular, que efetuaram perfil lipídico (CT+c-HDL+TG), relativamente ao total de perfis lipídicos efetuados no ano (CT+c-HDL+TG) e estratificados por patologia:
 - a) Numerador: Número de pessoas no ano, com o diagnóstico de diabetes mellitus e / ou doença cardiovascular e que efetuaram perfil lipídico (CT+c-HDL+TG) X 100;
 - b) Denominador: Número total de determinações laboratoriais do perfil lipídico (CT+ c-HDL+ TG) efetuadas no ano.
- 2) Percentagem de indivíduos com hipertensão, obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), e/ou com hábitos tabágicos, que efetuaram perfil lipídico (CT+c-HDL+TG), relativamente ao total de perfis lipídicos efetuados no ano (CT+c-HDL+TG) e estratificados pela condição referida:
 - a) Numerador: Número de pessoas com hipertensão, obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e/ou com hábitos tabágicos e que efetuaram perfil lipídico (CT+c-HDL+TG) no ano X 100;
 - b) Denominador: Número total de determinações laboratoriais do perfil lipídico (CT+ c-HDL+ TG) efetuadas no ano.
- 3) Percentagem de adultos a quem se realizou a determinação do perfil lipídico (CT+c-HDL+TG), com o diagnóstico de Dislipidemias (estratificados por sexo e idade: homens > 40 anos, mulheres > 50 anos ou em pós-menopausa), por ano:
 - a) Numerador: Número de homens > 40 anos, mulheres > 50 anos ou em pós-menopausa, a quem foram efetuadas determinações laboratoriais do perfil lipídico (CT+ c-HDL+ TG) e diagnosticada dislipidemia no ano X 100;
 - b) Denominador: Número de homens > 40 anos, mulheres > 50 anos ou em pós-menopausa, a quem foram efetuadas determinações laboratoriais do perfil lipídico (CT+ c-HDL+ TG) no ano.

Comité Científico

- A. A proposta da presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde, do Programa Nacional para as Doenças Cérebro-cardiovasculares e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus colégios de especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A proposta da presente Norma foi elaborada por Quitéria Rato e Manuel Carvalho (coordenação científica) e Elisabete Melo Gomes.
- C. A elaboração da proposta da presente Norma teve ainda o apoio científico do Dr Rui Cruz Ferreira, Diretor do Programa Nacional para as Doenças Cérebro-cardiovasculares.

- D. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- A. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação Executiva

Na elaboração da presente Norma a coordenação executiva foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida, do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas Clínicas emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Henrique Luz Rodrigues.

Siglas/Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
Apo B	Apolipoproteína B
c-HDL	Colesterol das HDL, colesterol das lipoproteínas de alta densidade
c- LDL	Colesterol das LDL, colesterol das lipoproteínas de baixa densidade
CT	Colesterol Total
CV	Cardiovascular
DCV	Doença Cardiovascular
DRC	Doença Renal Crónica
HF	Hipercolesterolemia familiar
IMC	Índice de Massa Corporal
Lp (a)	Lipoproteína (a)
RCV	Risco Cardiovascular
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Estimation</i>
TG	Triglicéridos

Referências Bibliográficas

1. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. Eur Heart J 2011; 32:1769-818.
2. Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 019/2011de “Abordagem terapêutica das dislipidemias”, disponível e acessível em 35-2-15 em <http://www.dgs.pt/normas-clinicas/normas-clinicas.aspx>
3. De Baker G, Gohlke H, et al. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): full text. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*. Eur Heart J 2012; 33:1635-701
4. de Graaf J, van der Vleuten G, Stalenhoef AF. *Diagnostic criteria in relation to the pathogenesis of familial combined hyperlipidemia*. Semin Vasc Med 2004;4(3):290-40
5. Sniderman AD, Brown BG, Stewart BF, Cianflone K. *From familial combined hyperlipidemia to hyperapoB: unravelling the overproduction of hepatic apolipoproteinB*. Curr Opin Lipidol 1992; 3:137-42.
6. Cianflone K, Bilodeau M, Davignon J, Sniderman AD. *Modulation of chylomicron remnant metabolism by an hepatic hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor*. Metabolism 1990; 39 (3):274-80.
7. Teng B, Thompson GR, Sniderman AD, et al. *Composition and distribution of low-density lipoprotein fractions in hyperapobetalipoproteinemia, normolipidemia and familial hypercholesterolemia*. Proc Natl Acad Sci USA 1983;80(21);6662-6.
8. Sniderman AD, Vu H, Cianflone K. *The effect of moderate hypertriglyceridemia on the relation of plasma total and LDL apoB levels*. Atherosclerosis 1991;89(2-3):109-16.
9. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. *Familial hypercholesterolemia*. In: *Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic basis of inherited disease*, vol. 120. New York: McGraw-Hill 2001; 2863-913.
10. Betteridge DJ. *Lipids and Vascular Disease. Current Issues*. London: Martin Dunitz Ltd, 2000; 65-75.
11. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al, on behalf of the INTERHEART Study Investigators. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet 2004;364:937-52.
12. Blackwell L, Emberson J, et al. *Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials*. Lancet 2010;376:1670-81.
13. Gupta A, Guyomard V, Zaman MJ, et al. *Systematic review on evidence of the effectiveness of cholesterol-lowering drugs*. Adv Ther 2010; 27: 348-64.

14. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. *Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines*. Circulation. 2004; 110: 227-39. Errata in: Circulation 2004; 110(6): 763.

ANEXOS

Anexo I - Tabela

Tabela I - Fatores de Conversão

Colesterol	mg/dL	x 0,0259	= mmol/L
	mmol/L	x 38,6	= mg/dL
<hr/>			
Triglicéridos	mg/dL	x 0,0113	= mmol/L
	mmol/L	x 88,5	= mg/dL