

Lipoproteína(a) como biomarcador emergente do risco cardiovascular: da identificação precoce às novas terapias direcionadas

Lipoprotein(a) as an emerging biomarker of cardiovascular risk: from early identification to novel targeted therapies

Lipoproteína(a) como biomarcador emergente del riesgo cardiovascular: de la identificación temprana a las nuevas terapias dirigidas

Ana do Socorro Moraes¹

Alan Melo dos Santos Silva²

Diego Moraes Barral³

Francisca das Chagas Monteiro⁴

Thaylson Jofrey de Carvalho Pederneiras⁵

Elma Caiena dos Santos⁶

RESUMO

A lipoproteína(a) [Lp(a)] consolidou-se como biomarcador de risco cardiovascular de base predominantemente genética, associado de modo independente e contínuo à doença cardiovascular aterosclerótica e à estenose aórtica calcífica. Objetivou-se analisar evidências contemporâneas sobre sua utilização na estratificação do risco cardiovascular, as interfaces com a avaliação ecocardiográfica e as perspectivas das terapias direcionadas à redução da Lp(a), incorporando implicações para o cuidado de enfermagem. Realizou-se revisão narrativa crítica, com busca estruturada em

¹ Graduada em Medicina-Universidade Federal do Pará (UFPA) anamoraes1@gmail.com

² Graduado em Medicina- Universidade Federal do Pará (UFPA) alanmelosilva01@gmail.com

³ Graduado em Enfermagem- Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ) diegomoraesenfer@hotmail.com

⁴ Graduada em Enfermagem- Universidade da Amazônia (UNAMA) francisca.neuroenfa@gmail.com

⁵ Graduado em Enfermagem- Escola superior Madre Celeste (ESMAC) thaylsonjofrey@gmail.com

⁶ Graduanda em Enfermagem-Universidade da Amazônia (UNAMA) elmacaiena14@hotmail.com

PubMed/MEDLINE e SciELO e consulta a diretrizes e consensos oficiais publicados entre 2020 e agosto de 2026. A atualização ESC/EAS de 2025 e a Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2025 recomendam considerar a dosagem da Lp(a) ao menos uma vez na vida adulta; a ESC/EAS reconhece valores superiores a 50 mg/dL ou 105 nmol/L como modificadores de risco. Evidências recentes associam concentrações elevadas a progressão hemodinâmica mais rápida da estenose aórtica avaliada por ecocardiografia. Pelacarsen, olpasiran, lepodisiran, zerlasiran e muvalaplin produzem reduções expressivas da Lp(a), porém a demonstração definitiva de redução de eventos cardiovasculares permanece dependente de ensaios de desfechos. Conclui-se que a Lp(a) amplia a prevenção cardiovascular de precisão, com potencial para integrar avaliação laboratorial, imagem cardiovascular e cuidado multiprofissional longitudinal.

Palavras-chave: Lipoproteína(a); Risco cardiovascular; Aterosclerose; Estenose aórtica; Ecocardiografia; Enfermagem cardiovascular.

ABSTRACT

Lipoprotein(a) [Lp(a)] has become established as a predominantly genetically determined cardiovascular risk biomarker, independently and continuously associated with atherosclerotic cardiovascular disease and calcific aortic stenosis. This study aimed to analyze contemporary evidence on its use in cardiovascular risk stratification, its interfaces with echocardiographic assessment, and the prospects of therapies specifically targeting Lp(a), including implications for nursing care. A critical narrative review was conducted through structured searches in PubMed/MEDLINE and SciELO, complemented by official guidelines and consensus documents published between 2020 and August 2026. The 2025 ESC/EAS focused update and the 2025 Brazilian Dyslipidemia Guideline recommend considering Lp(a) measurement at least once in adulthood; ESC/EAS recognizes levels above 50 mg/dL or 105 nmol/L as risk modifiers. Recent evidence links elevated Lp(a) to faster hemodynamic progression of aortic stenosis assessed by echocardiography. Pelacarsen, olpasiran, lepodisiran, zerlasiran, and muvalaplin produce marked Lp(a) reductions, although definitive evidence that specific Lp(a) lowering reduces cardiovascular events still depends on outcome trials. Lp(a) therefore broadens precision cardiovascular prevention by integrating laboratory assessment, cardiovascular imaging, and longitudinal multidisciplinary care.

Keywords: Lipoprotein(a); Cardiovascular risk; Atherosclerosis; Aortic stenosis; Echocardiography; Cardiovascular nursing.

RESUMEN

La lipoproteína(a) [Lp(a)] se ha consolidado como un biomarcador de riesgo cardiovascular de determinación predominantemente genética, asociado de forma independiente y continua con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la estenosis aórtica calcificada. El objetivo fue analizar la evidencia contemporánea sobre su utilización en la estratificación del riesgo cardiovascular, sus interfaces con la evaluación ecocardiográfica y las perspectivas de las terapias dirigidas específicamente a reducir la Lp(a), incorporando implicaciones para los cuidados de enfermería. Se realizó una revisión narrativa crítica mediante búsquedas estructuradas en PubMed/MEDLINE y SciELO, complementadas con guías y consensos oficiales

publicados entre 2020 y agosto de 2026. La actualización ESC/EAS de 2025 y la Guía Brasileña de Dislipidemias de 2025 recomiendan considerar la medición de Lp(a) al menos una vez en la vida adulta; la ESC/EAS reconoce valores superiores a 50 mg/dL o 105 nmol/L como modificadores del riesgo. Evidencias recientes relacionan concentraciones elevadas con una progresión hemodinámica más rápida de la estenosis aórtica evaluada mediante ecocardiografía. Pelacarsen, olpasiran, lepodisiran, zerlasiran y muvalaplin logran reducciones importantes de Lp(a), aunque la demostración definitiva de reducción de eventos cardiovasculares depende aún de ensayos de desenlaces. La Lp(a) amplía así la prevención cardiovascular de precisión y favorece la integración entre laboratorio, imagen cardiovascular y cuidado multiprofesional longitudinal.

Palabras clave: Lipoproteína(a); Riesgo cardiovascular; Aterosclerosis; Estenosis aórtica; Ecocardiografía; Enfermería cardiovascular.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de morbidade e mortalidade e seu enfrentamento contemporâneo depende de estratégias que ultrapassem a avaliação isolada dos fatores de risco tradicionais. Embora colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), pressão arterial, diabetes mellitus, tabagismo e idade continuem centrais na estimativa de risco, uma parcela dos indivíduos desenvolve eventos ateroscleróticos prematuros ou mantém risco residual relevante mesmo após controle intensivo desses determinantes. Nesse contexto, a lipoproteína(a) [Lp(a)] ganhou relevância por representar um componente de risco predominantemente hereditário, pouco influenciado por modificações de estilo de vida e capaz de acrescentar informação clínica à estratificação convencional (KRONENBERG et al., 2022; KOSCHINSKY et al., 2024).

Estruturalmente, a Lp(a) é formada por uma partícula semelhante à LDL, contendo apolipoproteína B-100, ligada covalentemente à apolipoproteína(a). Sua concentração plasmática é determinada em mais de 90% por fatores genéticos, especialmente relacionados ao gene LPA, apresentando grande variabilidade interindividual e diferenças entre grupos étnicos. A presença de fosfolípidios oxidados, a carga de colesterol aterogênico e características da apolipoproteína(a) ajudam a explicar mecanismos pró-aterogênicos e pró-inflamatórios, além da associação com calcificação valvar aórtica (KRONENBERG et al., 2022; RACHED et al., 2025).

A atualização focada de 2025 das diretrizes da European Society of Cardiology e European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) representou um marco na incorporação

clínica da Lp(a). O documento recomenda que sua mensuração seja considerada ao menos uma vez durante a vida adulta e reconhece concentrações superiores a 50 mg/dL, aproximadamente 105 nmol/L, como modificadoras do risco cardiovascular, especialmente em indivíduos classificados como risco moderado ou próximos dos limiares de decisão terapêutica (MACH et al., 2025). A Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2025 converge com essa perspectiva ao recomendar, quando disponível, uma dosagem ao longo da vida na população geral e em grupos selecionados, com preferência por ensaios independentes da isoforma e expressão em nmol/L (RACHED et al., 2025).

A relevância da Lp(a) também se estende à doença coronariana estabelecida. A Diretriz Brasileira de Síndrome Coronariana Crônica de 2025 reconhece sua utilidade em indivíduos de muito alto risco ou com história familiar de doença arterial coronariana precoce e enfatiza sua associação independente com eventos aterotrombóticos (CESAR et al., 2025). Em cenário de síndrome coronariana aguda, as recomendações contemporâneas mantêm o controle intensivo do LDL-C como pilar terapêutico, ressaltando a necessidade de intensificação precoce da terapia hipolipemiante; a Lp(a), nesse cenário, pode contribuir para compreender o risco residual que persiste mesmo quando os alvos convencionais são alcançados (RAO et al., 2025; MACH et al., 2025).

A atualidade dessa discussão também se manifesta no cenário regional. A programação científica do Simpósio Paraense de Cardiometabolismo e Aterosclerose 2026, realizado em Belém (PA), incluiu a palestra “Além do LDL-C: o papel oculto dos triglicerídeos, Lp(a) e PCR-us”, ministrada pelo cardiologista Antônio Travessa. A presença específica da Lp(a) em um evento de atualização cardiometabólica no Pará evidencia a incorporação progressiva desse biomarcador à agenda contemporânea de prevenção cardiovascular e reforça a pertinência de sua discussão no contexto assistencial amazônico (SIMPÓSIO PARAENSE DE CARDIOMETABOLISMO E ATEROSCLEROSE, 2026).

Outro eixo de crescente interesse é a associação causal entre Lp(a) e estenose aórtica calcífica. Essa conexão amplia o valor do biomarcador para além da aterosclerose coronariana e cria uma interface natural com a ecocardiografia. Estudos recentes indicam que pacientes com maiores concentrações de Lp(a) podem

apresentar progressão hemodinâmica mais rápida da estenose aórtica, mensurável por parâmetros como velocidade máxima do jato aórtico e gradiente transvalvar médio (ARSENAULT et al., 2024; BRINCK et al., 2025). A ecocardiografia, portanto, não diagnostica elevação de Lp(a), mas caracteriza o fenótipo valvar e acompanha sua repercussão funcional em indivíduos com doença suspeita ou estabelecida.

Paralelamente, uma nova geração de terapias direcionadas à síntese ou formação da Lp(a) modificou o horizonte terapêutico. Oligonucleotídeos antissenso, pequenos RNAs interferentes e moléculas orais demonstraram reduções expressivas da concentração plasmática em ensaios de fases 1 a 3. Entretanto, redução laboratorial não deve ser confundida com benefício clínico comprovado: até agosto de 2026, o principal ensaio de desfechos com pelacarsen, Lp(a)HORIZON, havia concluído sua fase de acompanhamento primário sem resultados de desfechos publicados no registro público, enquanto outros grandes estudos permaneciam em andamento (CHO et al., 2025; CLINICALTRIALS.GOV, 2026).

A transição da Lp(a) de marcador epidemiológico para componente da prevenção de precisão também exige organização assistencial. A enfermagem cardiovascular pode contribuir de maneira relevante por meio da identificação de história familiar, educação sobre risco hereditário, vigilância dos fatores modificáveis, adesão terapêutica, coordenação de encaminhamentos e acompanhamento longitudinal. Revisões sistemáticas demonstram que intervenções lideradas por enfermeiros podem melhorar controle pressórico, parâmetros metabólicos, adesão e comportamentos de saúde, elementos decisivos para reduzir o risco absoluto em pessoas com Lp(a) elevada, ainda que essas intervenções não modifiquem diretamente a concentração genética do biomarcador (STEPHEN et al., 2022; ZHANG et al., 2022).

Diante desse cenário, formulou-se a seguinte questão norteadora: quais são as evidências contemporâneas sobre a utilização da lipoproteína(a) na estratificação do risco cardiovascular e quais são as perspectivas das terapias direcionadas à sua redução na prevenção de eventos cardiovasculares, considerando suas interfaces com a avaliação ecocardiográfica e com o cuidado cardiovascular multiprofissional? O objetivo deste artigo é analisar as evidências científicas contemporâneas acerca da Lp(a) como biomarcador de risco cardiovascular, enfatizando sua aplicação na

estratificação de risco, sua associação com doença cardiovascular aterosclerótica e estenose aórtica calcífica, as perspectivas terapêuticas das estratégias farmacológicas direcionadas à sua redução e as implicações para a prática de enfermagem cardiovascular.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Bases biológicas, genéticas e fisiopatológicas da Lp(a)

A Lp(a) compartilha com a LDL a presença de apolipoproteína B-100, mas se diferencia pela ligação covalente a uma apolipoproteína(a) altamente polimórfica. O número variável de repetições kringle IV tipo 2 determina grande parte da heterogeneidade do tamanho da apo(a) e contribui para a ampla distribuição das concentrações plasmáticas. Em termos clínicos, esse componente genético faz com que os níveis individuais sejam relativamente estáveis ao longo da vida e pouco responsivos a dieta, atividade física ou perda de peso, característica que distingue a Lp(a) de outros alvos lipídicos modificáveis (KRONENBERG et al., 2022; RACHED et al., 2025).

A associação com risco cardiovascular decorre de mecanismos complementares. A partícula transporta colesterol aterogênico, infiltra-se na parede arterial e carrega fosfolípidos oxidados com potencial pró-inflamatório. Evidências genéticas e epidemiológicas sustentam relação causal, contínua e dose-dependente com infarto do miocárdio, doença arterial periférica e outros desfechos ateroscleróticos. Estudo envolvendo coortes de prevenção primária e secundária demonstrou associação entre Lp(a) e eventos cardiovasculares independentemente da concentração de proteína C-reativa ultrasensível, reforçando que seu impacto não depende de um único estado inflamatório basal (SMALL et al., 2024).

Do ponto de vista laboratorial, a heterogeneidade da apo(a) constitui desafio analítico. A diretriz brasileira de 2025 recomenda preferência por métodos independentes da isoforma, expressos em nmol/L, e desencoraja conversões matemáticas fixas entre nmol/L e mg/dL, porque a massa de partículas varia conforme o tamanho da apo(a) (RACHED et al., 2025). Esse aspecto é particularmente relevante para comparação de estudos, interpretação de pontos de corte e comunicação entre laboratório e assistência.

2.2 Lp(a) como modificador de risco nas diretrizes contemporâneas

O consenso EAS de 2022 consolidou a visão de que o risco associado à Lp(a) é contínuo e deve ser interpretado em conjunto com o risco absoluto do indivíduo. A atualização da National Lipid Association de 2024 reforçou a mensuração pelo menos uma vez em todos os adultos, classificando valores inferiores a 75 nmol/L como baixo risco, entre 75 e 125 nmol/L como faixa intermediária e iguais ou superiores a 125 nmol/L como alto risco, sem transformar esses intervalos em fronteiras biológicas rígidas (KOSCHINSKY et al., 2024).

A ESC/EAS de 2025 avançou ao formalizar a Lp(a) como modificador de risco. Concentrações acima de 50 mg/dL ou 105 nmol/L podem reclassificar indivíduos, principalmente aqueles em risco moderado ou próximos de um limiar terapêutico. A recomendação não significa que valores abaixo desse ponto sejam isentos de risco, mas reconhece um patamar de relevância clínica para tomada de decisão. A diretriz também destaca que a mensuração pode ser realizada no primeiro perfil lipídico disponível e que uma segunda medida pode ser razoável em condições específicas, como após a menopausa quando o valor prévio era limítrofe (MACH et al., 2025).

A Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2025 adota recomendação forte para uma mensuração ao longo da vida, quando disponível, tanto na população geral quanto em grupos com doença arterial coronariana precoce, estenose aórtica, hipercolesterolemia familiar, história familiar de doença cardiovascular aterosclerótica precoce ou Lp(a) aumentada. Essa convergência internacional favorece a incorporação progressiva do biomarcador à prática, embora questões de disponibilidade laboratorial, custo, padronização e educação profissional permaneçam relevantes no sistema de saúde brasileiro (RACHED et al., 2025).

2.3 Lp(a), doença coronariana e risco cardiovascular residual

Na síndrome coronariana crônica, a identificação de Lp(a) elevada adquire especial importância porque o indivíduo já se encontra em cenário de prevenção secundária. A diretriz brasileira de 2025 afirma que apoB e Lp(a) podem ser úteis em pacientes de muito alto risco ou com história familiar de doença arterial coronariana precoce, reconhecendo que a exposição a Lp(a) elevada ao longo da vida se associa a eventos ateroscleróticos e estenose aórtica calcífica (CESAR et al., 2025).

O conceito de risco residual ajuda a compreender esse papel. Mesmo após reduções intensivas de LDL-C, persistem mecanismos lipídicos, inflamatórios, trombóticos e metabólicos capazes de sustentar risco cardiovascular. Lp(a) elevada pode identificar um componente geneticamente determinado desse risco, inclusive quando o LDL-C se encontra baixo. Isso não substitui os objetivos tradicionais de prevenção; ao contrário, reforça a necessidade de tratar de maneira mais intensiva todos os fatores modificáveis enquanto terapias específicas para Lp(a) aguardam comprovação definitiva de benefício em desfechos clínicos (KRONENBERG et al., 2022; MACH et al., 2025).

Nas síndromes coronarianas agudas, a diretriz ACC/AHA de 2025 recomenda estatina de alta intensidade e adição de terapia não estatínica quando os níveis de LDL-C permanecem acima dos limiares recomendados. A atualização ESC/EAS de 2025 também defende intensificação da terapia hipolipemiante durante a hospitalização índice. A mensuração de Lp(a) nesse contexto pode colaborar para caracterizar risco residual e orientar estratégias de longo prazo, mas não altera a prioridade imediata de controle intensivo do LDL-C e demais fatores de risco (RAO et al., 2025; MACH et al., 2025).

2.4 Lp(a), estenose aórtica calcífica e ecocardiografia

A estenose aórtica calcífica representa uma das associações mais consistentes da Lp(a) fora do território arterial. Meta-análise de 44 estudos com mais de 160 mil participantes encontrou concentrações mais elevadas de Lp(a) em indivíduos com doença valvar calcífica, associação de variantes do gene LPA com estenose aórtica e sinais de progressão mais rápida em subgrupos com maior exposição (PANTELIDIS et al., 2023). Essas evidências sustentam a hipótese de que fosfolipídios oxidados transportados pela Lp(a) participem de inflamação, osteogênese e calcificação valvar.

A ecocardiografia é o método fundamental para caracterização hemodinâmica da estenose aórtica. Em 2024, meta-análise de cinco estudos longitudinais com 710 pacientes demonstrou que indivíduos no maior tercil de Lp(a) apresentaram progressão 41% mais rápida da velocidade máxima do jato aórtico e 57% mais rápida do gradiente transvalvar médio em comparação ao menor tercil, sem diferença consistente para área valvar (ARSENAULT et al., 2024). Em 2025, coorte populacional com ecocardiografias

seriadas mostrou associação entre estratos mais altos de Lp(a) e maior progressão anual da velocidade máxima, reforçando a possibilidade de o biomarcador auxiliar na identificação de indivíduos que mereçam vigilância valvar mais atenta, embora ainda não exista recomendação para ecocardiograma de rastreamento baseado apenas em Lp(a) elevada (BRINCK et al., 2025).

Essa distinção é essencial: a dosagem da Lp(a) identifica exposição de risco, enquanto o ecocardiograma define presença, gravidade e repercussão funcional da doença valvar. A integração entre laboratório e imagem é, portanto, complementar, e não substitutiva. Em pessoas com sopro, sintomas compatíveis, valvopatia conhecida ou outros critérios clínicos, o achado de Lp(a) elevada pode agregar contexto prognóstico, mas a indicação e a periodicidade do ecocardiograma devem seguir diretrizes de doença valvar e julgamento clínico.

2.5 Terapias atuais e novas estratégias direcionadas à Lp(a)

Até o momento, o tratamento clínico do indivíduo com Lp(a) elevada permanece centrado na redução agressiva do risco cardiovascular global. Estatinas não reduzem de forma relevante a Lp(a), mas continuam fundamentais quando indicadas porque diminuem LDL-C e eventos. Inibidores de PCSK9 podem produzir reduções modestas da Lp(a), porém seu benefício clínico estabelecido está vinculado sobretudo à intensa redução de LDL-C. Em situações extremas e selecionadas, a aférese de lipoproteínas permanece opção em alguns sistemas de saúde para indivíduos com Lp(a) muito elevada e doença cardiovascular progressiva (KRONENBERG et al., 2022; KOSCHINSKY et al., 2024).

O pelacarsen é um oligonucleotídeo antissenso conjugado que reduz a síntese hepática de apo(a). Ensaio de fase 2 publicado em 2020 demonstrou reduções dose-dependentes expressivas. Em 2026, o estudo Lp(a)FRONTIERS APHERESIS mostrou que pelacarsen 80 mg a cada quatro semanas reduziu em 72% a Lp(a) de forma ajustada ao placebo e diminuiu substancialmente a necessidade de aférese em pacientes de prevenção secundária que já realizavam esse procedimento regularmente (TSIMIKAS et al., 2020; PARHOFER et al., 2026). O estudo Lp(a)HORIZON, com 8.323 participantes, foi desenhado para responder à questão decisiva: se a redução específica de Lp(a) diminui eventos cardiovasculares maiores; em agosto de 2026, o

registro público ainda não disponibilizava resultados de desfechos (CHO et al., 2025; CLINICALTRIALS.GOV, 2026).

Entre os pequenos RNAs interferentes, o olpasiran reduziu a Lp(a) de forma superior a 90% em doses selecionadas no OCEAN(a)-DOSE, mantendo perfil de segurança predominantemente relacionado a reações locais (O'DONOGHUE et al., 2022). O Iepodisiran, de longa duração, apresentou redução média ajustada ao placebo de aproximadamente 94% entre os dias 60 e 180 com a dose de 400 mg no estudo ALPACA, além de efeito persistente ao longo do seguimento (NISSEN et al., 2025). O zerlasiran apresentou reduções superiores a 80% em regimes avaliados no estudo ALPACAR-360, fortalecendo a classe dos siRNAs como estratégia de supressão prolongada da síntese de apo(a) (NISSEN et al., 2024).

A muvalaplina representa uma abordagem diferente por ser pequena molécula oral que interfere na formação da Lp(a). Ensaio de fase 1 publicado em 2023 demonstrou redução significativa; posteriormente, o estudo KRAKEN confirmou efeito mais robusto em doses terapêuticas, com redução substancial da Lp(a) e perfil de segurança favorável no período avaliado (NICHOLLS et al., 2023; NICHOLLS et al., 2025). A existência de uma alternativa oral é clinicamente relevante por potencial impacto na adesão, acessibilidade e implementação futura, porém permanece dependente de evidências de longo prazo e desfechos cardiovasculares.

2.6 Enfermagem cardiovascular e prevenção de precisão

A incorporação da Lp(a) à prevenção cardiovascular amplia a necessidade de comunicação clara com pacientes e famílias. Como a concentração é predominantemente genética, a educação deve evitar a interpretação de que estilo de vida inadequado é a causa da elevação. Ao mesmo tempo, é fundamental explicar que o risco cardiovascular total continua fortemente dependente de fatores modificáveis e que pressão arterial, tabagismo, diabetes, atividade física, peso corporal e adesão às terapias prescritas permanecem alvos prioritários.

Nesse percurso, a enfermagem pode atuar em diferentes níveis da rede. Na atenção primária e ambulatoriais especializados, a consulta de enfermagem permite identificar história familiar de infarto, acidente vascular cerebral ou revascularização prematuros, registrar uso e adesão a medicamentos, monitorar pressão arterial,

glicemia, antropometria e comportamentos de saúde, além de reforçar a necessidade de acompanhamento médico e laboratorial quando há fatores de risco relevantes. Em prevenção secundária, o enfermeiro pode apoiar transições de cuidado após síndrome coronariana, reconhecer barreiras à adesão e promover reconciliação medicamentosa e educação continuada.

A evidência disponível não demonstra que intervenções de enfermagem reduzam diretamente a Lp(a), o que seria biologicamente improvável diante de sua determinação genética. Entretanto, revisões sistemáticas mostram benefício de intervenções lideradas por enfermeiros sobre pressão arterial, atividade física, adesão e alguns parâmetros metabólicos. Em pessoas com Lp(a) elevada, esses ganhos podem diminuir o risco absoluto que se soma ao componente hereditário e melhorar a implementação de estratégias prescritas pela equipe multiprofissional (STEPHEN et al., 2022; ZHANG et al., 2022).

3 METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa crítica, de caráter descritivo, analítico e interdisciplinar, orientada à síntese de evidências contemporâneas sobre lipoproteína(a), estratificação de risco cardiovascular, terapias direcionadas, estenose aórtica, ecocardiografia e implicações para o cuidado de enfermagem cardiovascular. A opção pela revisão narrativa crítica foi adotada por permitir integrar diretrizes clínicas, consensos, ensaios farmacológicos, estudos de imagem, revisões sistemáticas e evidências de organização do cuidado, fontes com delineamentos distintos e finalidades complementares.

A busca bibliográfica foi conduzida em PubMed/MEDLINE e SciELO, complementada por consulta direta aos documentos oficiais da European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society, Sociedade Brasileira de Cardiologia, National Lipid Association, American College of Cardiology/American Heart Association e ClinicalTrials.gov. O recorte temporal principal compreendeu janeiro de 2020 a agosto de 2026, período escolhido para capturar o ciclo recente de consolidação da Lp(a) como modificador de risco e o avanço das terapias baseadas em RNA e de pequenas moléculas.

Foram empregados, isoladamente e em combinação, os termos: “lipoprotein(a)”, “Lp(a)”, “cardiovascular risk”, “atherosclerotic cardiovascular disease”, “chronic coronary syndrome”, “acute coronary syndrome”, “aortic stenosis”, “echocardiography”, “pelacarsen”, “olpasiran”, “lepodisiran”, “zerlasiran”, “muvalaplin”, “nursing”, “nurse-led” e correspondentes em português. Priorizaram-se diretrizes, consensos, ensaios clínicos randomizados, estudos longitudinais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos de coorte com relevância direta para a questão norteadora. Foram excluídos documentos duplicados, textos sem relação direta com os eixos do estudo, publicações opinativas sem sustentação empírica e referências anteriores a 2020 quando não indispensáveis ao contexto contemporâneo.

A síntese foi organizada em quatro eixos: a) recomendações de mensuração e estratificação de risco; b) associação entre Lp(a), doença coronariana e estenose aórtica com interface ecocardiográfica; c) desenvolvimento farmacológico direcionado à Lp(a); e d) implicações para educação, adesão, rastreamento de fatores de risco e coordenação assistencial pela enfermagem. Por se tratar de revisão de fontes públicas e literatura científica, sem coleta de dados individualizados ou participação de seres humanos, não houve necessidade de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Convergência das diretrizes e mudança do paradigma de rastreamento

A síntese das diretrizes mostra convergência crescente em torno de um princípio: a Lp(a) deve deixar de ser exame restrito a cenários altamente especializados e passar a ser considerada ao menos uma vez durante a vida adulta. O consenso EAS de 2022 inaugurou essa orientação de maneira ampla; a NLA de 2024 reforçou o conceito de risco contínuo; e as diretrizes ESC/EAS e brasileira de dislipidemias de 2025 consolidaram o biomarcador como elemento de estratificação clínica (KRONENBERG et al., 2022; KOSCHINSKY et al., 2024; MACH et al., 2025; RACHED et al., 2025).

Quadro 1 – Recomendações contemporâneas selecionadas para Lp(a)

Documento	Ano	Recomendação central	Implicação clínica
EAS Consensus	2022	Mensurar ao menos uma vez em adultos; interpretar em conjunto com o risco global.	Antecipação do risco hereditário e intensificação de fatores modificáveis.
NLA Focused Update	2024	Mensuração ao menos uma vez em todos os adultos; risco em continuum.	Evita leitura binária e estimula manejo precoce.
ESC/EAS Focused Update	2025	Lp(a) >50 mg/dL ou >105 nmol/L como modificador de risco.	Possível reclassificação de risco em indivíduos próximos a limiares terapêuticos.
SBC Dislipidemias	2025	Dosagem uma vez na vida, quando disponível; preferir nmol/L.	Aplicação no contexto brasileiro e atenção à padronização laboratorial.
SBC Síndrome Coronariana Crônica	2025	Útil em muito alto risco e história familiar de DAC precoce.	Integração ao risco residual e prevenção secundária.

Fonte: elaboração dos autores a partir de Kronenberg et al. (2022), Koschinsky et al. (2024), Mach et al. (2025), Rached et al. (2025) e Cesar et al. (2025).

O ponto de corte de 50 mg/dL ou 105 nmol/L proposto pela ESC/EAS deve ser entendido como marcador de relevância clínica e não como fronteira causal absoluta. O risco cresce progressivamente com a concentração. Essa interpretação é particularmente importante porque a Lp(a) apresenta distribuição assimétrica e diferenças étnicas, além de limitações de equivalência entre unidades de massa e unidades molares. Assim, a adoção clínica exige padronização do método, registro da unidade utilizada e cautela com conversões matemáticas (MACH et al., 2025; RACHED et al., 2025).

Dados de coortes contemporâneas reforçam a utilidade incremental. Bhatia et al. (2025), ao avaliarem equações PREVENT em mais de 300 mil participantes, demonstraram que Lp(a) elevada fornece informação adicional sobre risco em prevenção primária. Em outro estudo, Small et al. (2024) observaram associação com eventos independentemente de proteína C-reativa ultrasensível, sustentando que o biomarcador mantém relevância em diferentes contextos inflamatórios. O valor clínico, portanto, parece residir menos em substituir escores tradicionais e mais em revelar risco hereditário adicional que pode justificar intensificação preventiva.

4.2 Interface entre Lp(a), síndrome coronariana e prevenção secundária

A síndrome coronariana crônica de 2025 oferece importante contextualização brasileira. Pacientes com doença coronariana estabelecida pertencem a categorias de muito alto risco e, nesse grupo, a presença de Lp(a) elevada reforça a necessidade de controle agressivo de LDL-C, pressão arterial, diabetes, tabagismo e demais determinantes. A diretriz não propõe tratamento específico de Lp(a) como rotina, porque ainda faltam dados definitivos de redução de eventos com terapias direcionadas, mas reconhece seu valor para caracterização do risco (CESAR et al., 2025).

No cenário agudo, o raciocínio é semelhante. A diretriz ACC/AHA de 2025 e a atualização ESC/EAS do mesmo ano reforçam uso de estatinas de alta intensidade e terapia combinada quando necessária para atingir alvos de LDL-C. A Lp(a) não deve desviar a atenção de intervenções com benefício comprovado. Sua maior utilidade está na avaliação longitudinal, especialmente em pacientes jovens, com história familiar, recorrência de eventos ou risco residual desproporcional ao perfil lipídico convencional (RAO et al., 2025; MACH et al., 2025).

4.3 A ecocardiografia como ponte fenotípica para a doença valvar associada à Lp(a)

A relação entre Lp(a) e estenose aórtica calcífica é particularmente relevante porque conecta um biomarcador plasmático de origem genética a uma doença estrutural mensurável por imagem. A meta-análise de Pantelidis et al. (2023) demonstrou associação entre Lp(a), calcificação e estenose aórtica, com indícios de maior progressão e piores desfechos. O estudo de Arsenault et al. (2024) acrescentou

uma dimensão hemodinâmica ao mostrar progressão mais rápida da velocidade máxima e do gradiente médio em pacientes com maiores concentrações de Lp(a).

A coorte de Brinck et al. (2025) reforçou essa observação em um contexto populacional, utilizando medidas seriadas de Doppler. Esses achados sugerem que a Lp(a) pode, no futuro, contribuir para modelos de vigilância mais personalizados. Entretanto, a evidência atual não sustenta prescrever ecocardiograma apenas com base em Lp(a) elevada em pessoa assintomática e sem achados clínicos. Essa cautela evita medicalização excessiva e preserva a indicação do exame de acordo com sintomas, ausculta, valvopatia conhecida e diretrizes de imagem.

Quadro 2 – Evidências recentes sobre Lp(a) e estenose aórtica com interface ecocardiográfica

Estudo	Desenho	Achado principal	Leitura clínica
Pantelidis et al.	Meta-análise, 2023	Associação de Lp(a) com calcificação, estenose e progressão valvar.	Sustenta relação epidemiológica e genética com doença valvar calcífica.
Arsenault et al.	Meta-análise longitudinal, 2024	Maior Lp(a): +41% progressão de Vmax e +57% de gradiente médio.	Ecocardiografia quantifica progressão hemodinâmica em doença estabelecida.
Brinck et al.	Coorte populacional, 2025	Estratos mais altos de Lp(a) associados a maior progressão anual de Vmax.	Hipótese de vigilância individualizada, ainda sem indicação de rastreamento isolado.

Fonte: elaboração dos autores (2026).

4.4 Terapias direcionadas: forte eficácia bioquímica e a questão ainda aberta dos desfechos

O desenvolvimento farmacológico é o eixo mais dinâmico do campo. As tecnologias baseadas em RNA reduziram Lp(a) em magnitudes antes inalcançáveis, frequentemente acima de 80% ou 90%. Essa eficácia bioquímica demonstra que a

concentração é farmacologicamente modificável, mas a história da prevenção cardiovascular exige que biomarcadores substitutos sejam validados por benefício clínico. Portanto, a principal questão deixou de ser “é possível reduzir Lp(a)?” e passou a ser “quanto essa redução modifica infarto, acidente vascular cerebral, revascularização e morte cardiovascular?”.

Quadro 3 – Principais terapias direcionadas à Lp(a) em desenvolvimento recente

Agente	Classe/mecanismo	Evidência recente	Redução aproximada	Situação clínica
Pelacarsen	Oligonucleotídeo antissenso contra Lp(a) mRNA	Fase 2; Lp(a)FRONTIER 2026; Lp(a)HORIZON	~70–80%	Desfecho cardiovascular do HORIZON ainda não publicado até ago. 2026.
Olpasiran	siRNA contra síntese hepática de apo(a)	OCEAN(a)-DOSE	>90% em doses selecionadas	Ensaio de desfechos em andamento.
Lepodisiran	siRNA de longa duração	ALPACA 2025	~94% no regime de 400 mg	Programa de desfechos em desenvolvimento.
Zerlasiran	siRNA	ALPACAR-360 2024	>80%	Eficácia bioquímica demonstrada; desfechos pendentes.
Muvalaplin	Pequena molécula oral; bloqueia formação da Lp(a)	Fase 1 e KRAKEN	Redução substancial, dependente da dose/ensaio	Alternativa oral promissora; desfechos pendentes.

Fonte: elaboração dos autores com base em Tsimikas et al. (2020), O'Donoghue et al. (2022), Nissen et al. (2024; 2025), Nicholls et al. (2023; 2025), Cho et al. (2025) e Parhofer et al. (2026).

O pelacarsen oferece, em 2026, uma evidência clínica adicional importante ao reduzir a dependência de aférese em uma população altamente selecionada. Esse

resultado demonstra utilidade terapêutica concreta em um desfecho de utilização de tratamento, mas não equivale à demonstração de prevenção de eventos cardiovasculares maiores. O Lp(a)HORIZON permanece, portanto, decisivo para estabelecer se a hipótese causal se traduz em benefício terapêutico mensurável (PARHOFER et al., 2026; CHO et al., 2025).

Da mesma forma, olpasiran e lepodisiran demonstram supressão profunda e prolongada. A duração do efeito pode reduzir frequência de aplicação e favorecer adesão, aspecto relevante para implementação populacional. Muvalaplina acrescenta a possibilidade de via oral. Contudo, custo, acesso, seleção de pacientes, limiar de tratamento, segurança de longo prazo e magnitude mínima de redução necessária para benefício clínico ainda são questões abertas.

4.5 Contribuições da enfermagem na linha de cuidado do paciente com Lp(a) elevada

A enfermagem ocupa posição privilegiada na tradução de um biomarcador complexo para o cuidado cotidiano. A primeira contribuição é educativa: explicar que Lp(a) elevada é predominantemente hereditária e não decorre de falha individual, evitando culpabilização. A segunda é preventiva: demonstrar que, mesmo sem redução expressiva por estilo de vida, o controle de fatores concomitantes modifica substancialmente o risco absoluto. A terceira é organizacional: garantir continuidade entre atenção primária, cardiologia, laboratório, imagem e, quando indicado, serviços de lipidologia ou genética.

Intervenções lideradas por enfermeiros apresentam efeito favorável em desfechos intermediários relevantes. Stephen et al. (2022), em revisão sistemática e meta-análise, identificaram reduções de pressão arterial e melhora de parâmetros de estilo de vida e adesão em hipertensos. Zhang et al. (2022) mostraram melhora de HbA1c, índice de massa corporal e pressão sistólica em pessoas com diabetes acompanhadas por modelos liderados por enfermagem. Essas evidências não são específicas para Lp(a), mas sustentam a capacidade da enfermagem de atuar sobre os componentes modificáveis que determinam o risco absoluto do indivíduo com predisposição genética.

Na prática, a consulta de enfermagem pode incorporar perguntas padronizadas sobre história familiar de doença cardiovascular precoce, presença de estenose aórtica ou hipercolesterolemia familiar, adesão a estatinas e terapias não estatínicas prescritas, tabagismo, alimentação, atividade física, sintomas anginosos e sintomas compatíveis com valvopatia. Quando houver doença valvar conhecida, o enfermeiro pode reforçar sinais de alarme e a importância do seguimento ecocardiográfico definido pela equipe médica. Em pacientes com terapias futuras direcionadas à Lp(a), caberá também monitorar adesão, efeitos adversos, compreensão do tratamento e acesso ao sistema.

Quadro 4 – Possíveis contribuições da enfermagem no cuidado cardiovascular associado à Lp(a)

Dimensão	Ação de enfermagem	Limite profissional/científico
Identificação de risco	História familiar, fatores tradicionais, adesão, sinais e sintomas.	Não substitui diagnóstico médico nem indicação formal do exame.
Educação em saúde	Explicar natureza hereditária e importância do controle global do risco.	Não prometer redução de Lp(a) por dieta ou exercício.
Prevenção secundária	Apoiar adesão a estatinas e demais terapias prescritas; monitorar fatores de risco.	Ajustes farmacológicos dependem de competência legal/protocolo institucional.
Doença valvar	Reconhecer sintomas, reforçar seguimento e adesão ao ecocardiograma indicado.	Lp(a) elevada isoladamente não constitui indicação automática de ecocardiografia.
Novas terapias	Monitorar adesão, reações e barreiras de acesso.	Benefício sobre eventos deve ser comunicado conforme evidência publicada.

Fonte: elaboração dos autores (2026).

4.6 Lacunas de conhecimento e implicações para pesquisa

Apesar da robustez das associações genéticas e epidemiológicas, algumas lacunas permanecem. A principal é a ausência, até agosto de 2026, de resultado publicado de ensaio de grande porte demonstrando que redução farmacológica

específica da Lp(a) reduz eventos cardiovasculares maiores. Também não está definido o limiar ótimo para iniciar terapia futura, nem a magnitude de redução necessária para diferentes níveis basais. A heterogeneidade dos ensaios laboratoriais e das unidades de medida continua sendo uma barreira de implementação.

Na estenose aórtica, a associação entre Lp(a) elevada e progressão hemodinâmica é consistente, mas ainda não existe evidência de que reduzir Lp(a) retarde progressão valvar ou necessidade de substituição da válvula. Estudos futuros devem integrar biomarcadores, ecocardiografia seriada, tomografia de cálcio valvar e desfechos clínicos. Para a enfermagem, há lacuna específica: poucos estudos avaliaram intervenções estruturadas em pacientes com risco cardiovascular hereditário mediado por Lp(a). Pesquisas sobre educação, comunicação de risco genético, rastreamento em cascata, adesão e coordenação do cuidado podem ampliar o papel da enfermagem na prevenção cardiovascular de precisão.

5 CONCLUSÃO

A Lp(a) consolidou-se como biomarcador relevante da prevenção cardiovascular contemporânea por agregar informação de risco predominantemente hereditário, independente e contínuo para doença cardiovascular aterosclerótica e estenose aórtica calcífica. A atualização ESC/EAS de 2025, a Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2025 e outros consensos recentes sustentam a mensuração ao menos uma vez na vida adulta e reconhecem sua utilidade para refinar a estratificação de risco, especialmente em indivíduos próximos aos limiares terapêuticos, com doença prematura ou história familiar relevante.

A interface com a ecocardiografia é clinicamente promissora, pois estudos recentes relacionam Lp(a) elevada a progressão hemodinâmica mais rápida da estenose aórtica. Entretanto, a dosagem do biomarcador e o exame de imagem possuem funções distintas: a primeira caracteriza exposição de risco; o segundo identifica e quantifica doença estrutural. Não há base atual para rastreamento ecocardiográfico universal motivado apenas por Lp(a) elevada.

As terapias específicas inauguram uma fase de elevada expectativa científica. Pelacarsen, olpasiran, lepodisiran, zerlasiran e muvalaplina demonstram reduções profundas do biomarcador, e o pelacarsen já apresentou benefício na redução da

necessidade de aférese em população selecionada. Todavia, a comprovação de redução de eventos cardiovasculares maiores ainda representa o critério decisivo para estabelecer indicação terapêutica ampla.

Nesse processo, a enfermagem cardiovascular pode contribuir para a identificação de história familiar, educação sobre risco hereditário, controle dos fatores modificáveis, adesão às terapias estabelecidas, reconhecimento de sintomas e coordenação do seguimento. A incorporação responsável da Lp(a) à prática exige, portanto, um modelo de prevenção de precisão que una laboratório, cardiologia, imagem cardiovascular e cuidado multiprofissional, preservando a distinção entre evidência de risco, diagnóstico de doença e eficácia terapêutica comprovada.

REFERÊNCIAS

- ARSENAULT, B. J. et al. Lipoprotein(a) and calcific aortic valve stenosis progression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiology*, v. 9, n. 9, p. 835-842, 2024. DOI: 10.1001/jamacardio.2024.1882. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.1882>.
- BHATIA, H. S. et al. AHA PREVENT equations and lipoprotein(a) for cardiovascular disease risk. *JAMA Cardiology*, 2025. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.1603. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.1603>.
- BRINCK, J. et al. Elevated lipoprotein(a) and progression of aortic stenosis measured by Doppler echocardiography: a population-based cohort study. *Journal of Internal Medicine*, 2025. DOI: 10.1111/joim.20095. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/joim.20095>.
- CESAR, L. A. M. et al. Diretriz de Síndrome Coronariana Crônica – 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, n. 9, e20250619, 2025. DOI: 10.36660/abc.20250619. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20250619>.
- CHO, L. et al. Design and rationale of Lp(a)HORIZON trial: assessing the effect of lipoprotein(a) lowering with pelacarsen on major cardiovascular events in patients with CVD and elevated Lp(a). *American Heart Journal*, v. 287, p. 1-9, 2025. DOI: 10.1016/j.ahj.2025.03.019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2025.03.019>.
- CLINICALTRIALS.GOV. Assessing the impact of lipoprotein(a) lowering with pelacarsen (TQJ230) on major cardiovascular events in patients with CVD (Lp(a)HORIZON). NCT04023552. Bethesda: U.S. National Library of Medicine, 2026. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04023552>. Acesso em: 26 ago. 2026.
- KOSCHINSKY, M. L. et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. *Journal of Clinical Lipidology*, v. 18, n. 3, p. e308-e319, 2024. DOI: 10.1016/j.jacl.2024.03.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.03.001>.

KRONENBERG, F. et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *European Heart Journal*, v. 43, n. 39, p. 3925-3946, 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.

MACH, F. et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, v. 46, n. 42, p. 4359-4378, 2025. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf190. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>.

NICHOLLS, S. J. et al. Muvalaplin, an oral small molecule inhibitor of lipoprotein(a) formation: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 330, n. 11, p. 1042-1053, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.16503. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16503>.

NICHOLLS, S. J. et al. Oral muvalaplin for lowering of lipoprotein(a): a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 333, n. 3, p. 222-231, 2025. DOI: 10.1001/jama.2024.24017. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.24017>.

NISSEN, S. E. et al. Zerlasiran – a small-interfering RNA targeting lipoprotein(a): a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA*, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.21957. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21957>.

NISSEN, S. E. et al. Lepodisiran — a long-duration small interfering RNA targeting lipoprotein(a). *New England Journal of Medicine*, v. 392, n. 17, p. 1673-1683, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2415818. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2415818>.

O'DONOGHUE, M. L. et al. Small interfering RNA to reduce lipoprotein(a) in cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 20, p. 1855-1864, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2211023. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211023>.

PANTELIDIS, P. et al. Lipoprotein(a) and calcific aortic valve disease initiation and progression: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Research*, v. 119, n. 8, p. 1641-1655, 2023. DOI: 10.1093/cvr/cvad062. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad062>.

PARHOFER, K. G. et al. Pelacarsen and lipoprotein(a) apheresis in secondary prevention: the Lp(a)FRONTIERS APHERESIS trial. *European Heart Journal*, v. 47, n. 25, p. 3284-3294, 2026. DOI: 10.1093/eurheartj/ehag073. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag073>.

RACHED, F. H. et al. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, n. 9, e20250640, 2025. DOI: 10.36660/abc.20250640. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20250640>.

RAO, S. V. et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.11.009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.009>.

SIMPÓSIO PARAENSE DE CARDIOMETABOLISMO E ATEROSCLEROSE. Simpósio Paraense de Cardiometabolismo e Aterosclerose 2026: programação científica. Belém,

PA, 14-15 ago. 2026. Disponível em: <https://www.even3.com.br/spca26-755405/>. Acesso em: 26 ago. 2026.

SMALL, A. M. et al. Lipoprotein(a), C-reactive protein, and cardiovascular risk in primary and secondary prevention populations. *JAMA Cardiology*, v. 9, n. 4, p. 385-391, 2024. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.5605. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.5605>.

STEPHEN, C. et al. Nurse-led interventions to manage hypertension in general practice: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing*, v. 78, p. 1281-1293, 2022. DOI: 10.1111/jan.15159. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jan.15159>.

TSIMIKAS, S. et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, v. 382, p. 244-255, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1905239. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905239>.

ZHANG, J. et al. Nurse-led care versus usual care on cardiovascular risk factors for patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, v. 12, n. 3, e058533, 2022. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058533. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058533>.