



## Revisão sistemática

# Estratégias terapêuticas para o tratamento da hiperlipidemia em pacientes após o transplante cardíaco: uma revisão sistemática

## *Therapeutic strategies for the treatment of hyperlipidemia in patients after heart transplantation: a systematic review*

Mauricio Ramos Boff, Luiz Otávio Felin Santi, Pedro Henrique Tams Diehl, Máicon Cossul Garaffa

Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil



Mauricio Ramos Boff  
mauriciorboff@gmail.com

### Editado por:

Marcelo Moraes Valença

### Palavras-chave:

Transplante cardíaco,  
Hiperlipidemia,  
Inibidores da hidroximetilglutaril-CoA redutase

### Resumo

#### Introdução

A dislipidemia é uma complicação frequente após o transplante cardíaco (TC), associada a fatores metabólicos prévios, comorbidades e ao uso de imunossupressores. Tal doença está relacionada ao desenvolvimento de vasculopatia do enxerto e ao aumento da mortalidade em longo prazo.

#### Objetivo

Avaliar os principais fármacos utilizados no tratamento da hiperlipidemia após o transplante cardíaco.

#### Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA. As bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science foram pesquisadas para identificar estudos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês ou português. Foram incluídos estudos que abordassem o manejo farmacológico da hiperlipidemia no contexto pós-TC.

#### Resultados

Sete estudos atenderam aos critérios de inclusão. As estatinas em baixas doses permanecem como terapia de primeira linha, com destaque para pravastatina e fluvastatina, devido ao menor risco de miopatia e interações medicamentosas. Recomenda-se início precoce após o transplante. A associação com ezetimiba demonstrou redução adicional do LDL-colesterol. Os inibidores da PCSK9, especialmente o evolocumabe, mostraram eficácia em casos refratários ou de intolerância às estatinas, embora as evidências sobre segurança a longo prazo nesse grupo ainda sejam limitadas.

#### Conclusão

As estatinas permanecem como base do tratamento da hiperlipidemia após o transplante cardíaco. Os inibidores da PCSK9 representam alternativa promissora em casos selecionados, sendo necessários estudos adicionais para confirmar sua segurança e impacto clínico a longo prazo.

Recebido: 25 de fevereiro de 2026

Revisado: 11 de março de 2026

Aceito: 13 de março de 2026

## Abstract

### Background

Dyslipidemia is a frequent complication after heart transplantation (HT), associated with pre-existing metabolic factors, comorbidities, and the use of immunosuppressive agents. This disease is strongly related to graft vasculopathy and increased long-term mortality.

### Objective

To evaluate the main pharmacological therapies used in the treatment of post-heart transplant hyperlipidemia.

### Methods

A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. The PubMed, Scopus, and Web of Science databases were searched for studies published between 2015 and 2025 in English or Portuguese. Eligible studies addressing pharmacological management of hyperlipidemia after HT were included.

### Results

Seven studies met the inclusion criteria. Low-dose statins remain the first-line therapy, particularly pravastatin and fluvastatin, due to their lower risk of myopathy and drug interactions. Early initiation after transplantation is recommended. The combination with ezetimibe showed additional LDL reduction. PCSK9 inhibitors, especially evolocumab, demonstrated efficacy in refractory cases or statin intolerance, although long-term safety evidence in HT patients remains limited.

### Conclusion

Statins remain the cornerstone of treatment for hyperlipidemia after heart transplantation. PCSK9 inhibitors represent a promising alternative in selected cases, but further robust studies are needed to establish their long-term safety and clinical impact in this population.

#### Keywords:

Heart transplantation,  
Hyperlipidemias,  
hydroxymethylglutaryl-CoA  
reductase inhibitors

## Introdução

A dislipidemia configura-se como uma das complicações metabólicas mais prevalentes no cenário após o transplante cardíaco (TC) (1,2), representando um desafio crítico para a longevidade do enxerto e para a sobrevivência do receptor. Embora os avanços nas técnicas operatórias e na terapia imunossupressora tenham reduzido significativamente a mortalidade precoce, as alterações metabólicas crônicas emergem como importantes determinantes da morbidade tardia.

Nesse contexto, o distúrbio do perfil lipídico atua não apenas como um fator de risco cardiovascular convencional, mas também como um elemento central na patogênese da vasculopatia do enxerto cardíaco, uma entidade clínica de caráter acelerado que permanece como uma das principais barreiras para a viabilidade do órgão transplantado em longo prazo.

A etiologia da hiperlipidemia após o TC é multifatorial, originando-se de uma complexa interação entre o fenótipo metabólico prévio do receptor e o manejo farmacológico no período pós-operatório. Comorbidades pré-existentes, como obesidade e diabetes mellitus, podem ser potencializadas pelos efeitos iatrogênicos dos esquemas de imunossupressão. Fármacos essenciais, incluindo corticosteroides, inibidores da calcineurina e inibidores do alvo mecanístico da rapamicina (mTOR), apresentam propriedades proaterogênicas documentadas, interferindo diretamente na síntese e no clearance de lipoproteínas, o que resulta em elevações persistentes de LDL-colesterol e triglicérides (1,2).

Dada a correlação entre o descontrole lipídico e a falência tardia do enxerto, a otimização das estratégias terapêuticas torna-se imperativa. Recentemente, a investigação de novas abordagens farmacológicas e a revisão dos protocolos têm buscado não apenas o controle dos níveis lipídicos, mas também a redução efetiva de eventos cardiovasculares maiores (3–5).

No entanto, a variabilidade das evidências acerca da segurança das terapias emergentes e de suas potenciais interações medicamentosas justifica a necessidade de uma análise criteriosa. Diante disso, o objetivo deste estudo foi sintetizar as evidências mais recentes sobre as estratégias terapêuticas para o tratamento da hiperlipidemia em pacientes após o transplante

cardíaco, avaliando a eficácia e a segurança das intervenções disponíveis.

## Métodos

### *Delineamento do estudo*

Trata-se de uma revisão sistemática baseada nos preceitos do protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

### *Estratégia de busca e fontes de dados*

A busca ocorreu entre janeiro e junho de 2025 nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. Para a identificação dos estudos, utilizaram-se descritores controlados (DeCS e MeSH) cruzados com operadores booleanos. Em inglês, a estratégia seguiu a combinação: "(hyperlipidemia' OR 'dyslipidemia') AND ('hearttransplant' OR 'hearttransplantation' OR 'cardiac transplantation'); em português, utilizou-se: '(hiperlipidemia' OR 'dislipidemia') AND ('transplante cardíaco' OR 'transplante de coração')".

### *Crítérios de elegibilidade*

Foram aplicados critérios de inclusão e exclusão para a seleção da amostra:

- Critérios de Inclusão: Artigos originais, revisões, publicados no recorte temporal de 2015 a 2025; redigidos em português ou inglês; disponíveis na íntegra e que abordassem a temática proposta.
- Critérios de Exclusão: Revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos, estudos de caso isolados e duplicatas (estudos encontrados em mais de uma base).

### *Seleção dos estudos e extração de dados*

A seleção seguiu três etapas executadas de forma independente (preferencialmente por dois revisores):

- Leitura de títulos e resumos para exclusão de estudos irrelevantes.
- Leitura do texto completo dos artigos remanescentes para verificar a aderência aos critérios de inclusão.
- Definição da amostra final para síntese qualitativa.

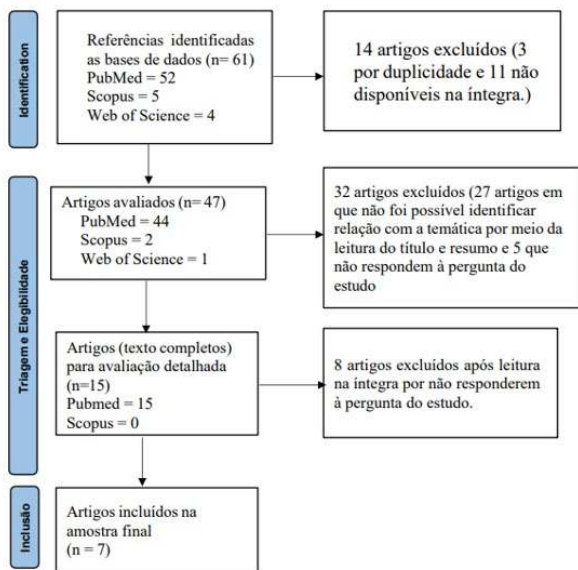


Figura 1. Resultados da pesquisa para embasamento e tamanho da amostra, 2026

## Resultados

Após a triagem de sete estudos científicos, foram identificadas terapias promissoras para o tratamento da hiperlipidemia em pacientes após o transplante cardíaco (TC), com destaque para estratégias já consolidadas e alternativas emergentes. De modo geral, a terapia com estatinas em doses baixas permanece como abordagem de primeira linha (2,6), sendo amplamente recomendada tanto pelo seu efeito hipolipemiante quanto por seus potenciais efeitos pleiotrópicos, como ação anti-inflamatória e possível impacto na prevenção da vasculopatia do enxerto.

Entre as estatinas, pravastatina e fluvastatina figuram como as drogas preferenciais (2,6), sobretudo pelo menor potencial de interações medicamentosas com imunossupressores — particularmente os inibidores da calcineurina — e pelo reduzido risco de efeitos adversos musculares, como miopatia, miosite e rabdomiólise (2,6). Recomenda-se que essas medicações sejam iniciadas precocemente, idealmente entre uma e duas semanas após o transplante (2), como parte da estratégia de prevenção cardiovascular a longo prazo. Quando as metas lipídicas, especialmente de LDL-colesterol, não são atingidas com monoterapia, a associação com ezetimiba mostra-se eficaz e segura, promovendo redução adicional do LDL (2) e permitindo melhor controle do perfil lipídico sem aumento expressivo de eventos adversos.

O emprego de inibidores da PCSK9 em pacientes transplantados ainda suscita questionamentos, especialmente pela insuficiência de evidências robustas em longo prazo. Esses agentes devem ser considerados, sobretudo, em pacientes com hiperlipidemia refratária ao tratamento convencional ou naqueles com intolerância documentada às estatinas (3–5,7). Entre os fármacos dessa classe, o evolocumabe foi o medicamento que apresentou maior respaldo em termos de segurança e eficácia nos estudos analisados (5,7), configurando-se como alternativa promissora em cenários selecionados.

A dislipidemia no período pós-transplante cardíaco representa importante fator de risco para o desenvolvimento de vasculopatia do enxerto cardíaco, principal causa de morbimortalidade tardia nesses pacientes (1,2,6). Sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo alterações metabólicas prévias do receptor, presença de comorbidades como diabetes mellitus e obesidade, além do impacto dos imunossupressores, especialmente inibidores da calcineurina e corticosteroides, que interferem diretamente no metabolismo lipídico (1,2).

## Discussão

Além da redução do colesterol LDL, esses fármacos apresentam efeitos pleiotrópicos, incluindo melhora da função endotelial e possível redução da progressão da vasculopatia do enxerto (2,6). A preferência por pravastatina e fluvastatina justifica-se pelo menor potencial de interações medicamentosas e menor risco de miotoxicidade, particularmente relevante em pacientes sob polifarmácia imunossupressora (2,6).

A associação com ezetimiba demonstrou benefício adicional na redução do LDL (2), configurando estratégia segura para otimização terapêutica quando metas lipídicas não são atingidas com estatina isoladamente. Por outro lado, os inibidores da PCSK9 emergem como alternativa promissora em casos de intolerância ou refratariedade às estatinas (3–5,7), com evidências apontando eficácia significativa na redução lipídica (3–5). Entretanto, a experiência clínica nesse subgrupo ainda é limitada, e sendo necessários mais estudos com maior tempo de seguimento para avaliar segurança em longo prazo e possíveis interações com esquemas imunossupressores (3–5). Cabe destacar que o número reduzido de estudos incluídos e a heterogeneidade metodológica entre eles representam limitações desta revisão, restringindo a generalização dos achados.

Tabela 1. Características dos estudos analisados

Autor (es)	Ano	Objetivo do estudo	Delineamento metodológico	Principais resultados
Simonenko (1)	2020	Revisar os principais aspectos da dislipidemia após transplante cardíaco, incluindo fisiopatologia e manejo terapêutico.	Revisão narrativa	A dislipidemia é uma complicação frequente após transplante cardíaco e está associada à vasculopatia do enxerto. O uso precoce de estatinas é recomendado independentemente dos níveis de colesterol devido ao efeito cardioprotetor e imunomodulador.
Agarwal and Prasad (2)	2016	Analisar mecanismos, diagnóstico e estratégias de manejo da dislipidemia pós-transplante.	Revisão narrativa	A dislipidemia é altamente prevalente em receptores de transplante e está relacionada principalmente ao uso de imunossuppressores. O tratamento com estatinas é a estratégia mais estudada, podendo reduzir eventos cardiovasculares e preservar a função do enxerto.
Valero-Masa et al.(3)	2024	Avaliar a otimização do tratamento da hipercolesterolemia após transplante cardíaco com foco nos inibidores de PCSK9.	Revisão narrativa	Inibidores de PCSK9 mostraram grande eficácia na redução do LDL-colesterol em pacientes transplantados, sendo uma alternativa promissora quando estatinas ou terapias convencionais não são suficientes.
Bodapati et al.(4)	2023	Avaliar os efeitos dos inibidores de PCSK9 sobre desfechos cardiovasculares.	Revisão sistemática com meta-análise	Os inibidores de PCSK9 demonstraram redução significativa dos níveis de LDL-colesterol e diminuição do risco de eventos cardiovasculares maiores em diferentes populações de pacientes.
Di Nora et al.(5)	2019	Avaliar segurança e eficácia dos inibidores de PCSK9 em pacientes submetidos a transplante cardíaco.	Estudo clínico observacional	O uso de inibidores de PCSK9 mostrou redução significativa do LDL-colesterol sem eventos adversos relevantes, indicando boa tolerabilidade em pacientes transplantados.
Barge-Caballero et al.(6)	2015	Avaliar eficácia e segurança da rosuvastatina em pacientes transplantados cardíacos com falha terapêutica de outras estatinas.	Estudo clínico observacional	A rosuvastatina demonstrou redução significativa do colesterol LDL e bom perfil de segurança tanto em curto quanto em longo prazo em pacientes com hipercolesterolemia após transplante cardíaco.
Mackenzie et al.(7)	2024	Relatar o uso de evolocumabe em paciente com hipercolesterolemia familiar submetido a transplante cardíaco.	Relato de caso	O evolocumabe promoveu redução substancial do LDL-colesterol em paciente transplantado com hipercolesterolemia familiar, sugerindo eficácia da terapia com PCSK9 nesse contexto clínico.

## Conclusão

As estatinas consolidam-se como a terapia de primeira escolha no tratamento da hiperlipidemia em pacientes após o transplante cardíaco (TC), devido ao perfil de segurança favorável quando administradas em baixas dosagens. Paralelamente, os inibidores da PCSK9 emergem como uma alternativa terapêutica promissora, apresentando elevada eficácia na redução do LDL-colesterol. Contudo, a aplicação clínica dessa classe nesse subgrupo de pacientes ainda demanda evidências adicionais para a caracterização mais precisa de seus potenciais efeitos adversos e possíveis interações farmacológicas.

## Referências

1. Simonenko M. Dyslipidaemia after heart transplantation. *E-Journal of Cardiology Practice* 2020;19.
2. Agarwal A, Prasad GVR. Post-transplant dyslipidemia: Mechanisms, diagnosis and management. *World J Transplant* 2016;6:125. Doi:10.5500/wjt.v6.i1.125.
3. Valero-Masa MJ, Ortiz-Bautista CD, Castrodeza J, Martinez-Selles M. Optimization of Hypercholesterolemia Treatment after Heart Transplant: The Role of PCSK9 Inhibitors. *Curr Pharm Des* 2024;30:2797–800. Doi:10.2174/0113816128315228240716183827.
4. Bodapati AP, Hanif A, Okafor DK, Katyal G, Kaur G, Ashraf H, et al. PCSK-9 Inhibitors and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Cureus* 2023. Doi:10.7759/cureus.46605.
5. Di Nora C, Sponga S, Livi U. Safety and Efficacy of PCSK9 Inhibitor Treatment in Heart Transplant Patients. *Transplantation* 2019;103:e58–e58. Doi:10.1097/TP.0000000000002520.
6. Barge-Caballero G, Barge-Caballero E, Marzoa-Rivas R, Paniagua-Martín MJ, Barrio-Rodríguez A, Naya-Leira C, et al. Clinical evaluation of rosuvastatin in heart transplant patients with hypercholesterolemia and therapeutic failure of other statin regimens: short-term and long-term efficacy and safety results. *Transplant International* 2015;28:1034–41. Doi:10.1111/tri.12585.
7. Mackenzie C, Anderson M, Shah KS. Use of Evolocumab in Familial Hyperlipidemia With Isolated Heart Transplant. *JACC Case Rep* 2024;29:102426. Doi:10.1016/j.jaccas.2024.102426.

Mauricio Ramos Boff

<https://orcid.org/0009-0005-1037-5708>

Luiz Otávio Felin Santi

<https://orcid.org/0009-0002-5184-1347>

Pedro Henrique Tams Diehl

<https://orcid.org/0009-0005-0800-9872>

Máicon Cossul Garaffa

<https://orcid.org/0009-0008-4213-3596>

**Contribuição dos autores:** MRB: Concepção e delineamento do estudo, realização da busca bibliográfica, seleção dos estudos e extração dos dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do conteúdo; MCG: Contribuição para o aprimoramento do delineamento do estudo, auxílio na interpretação dos dados, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual relevante; LOFS: Auxílio na seleção dos estudos e organização dos dados, contribuição para a interpretação dos resultados, participação na redação e revisão crítica do manuscrito; PHTD: Contribuição para discussão metodológica e interpretação dos achados, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual; MRB, MCG, LOFS, PHTD: aprovação da versão final, responsabilidade pelos aspectos do trabalho.

**Conflito de interesses:** Nenhum.

**Financiamento:** Nenhum.