

# NORMA

## DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

1309-2012  
113 anos

Direção-Geral da Saúde  
www.dgs.pt  
Ministério da Saúde



NÚMERO: 019/2011  
DATA: 28/09/2011  
ATUALIZAÇÃO: 11/07/2013

ASSUNTO: **Abordagem terapêutica das dislipidemias**  
PALAVRAS-CHAVE: **Dislipidemias**  
PARA: **Médicos do Sistema Nacional de Saúde**  
CONTACTOS: **Departamento da Qualidade na Saúde ([dqs@dgs.pt](mailto: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 e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

### I – NORMA

1. Na abordagem terapêutica das dislipidemias os profissionais de saúde devem promover intervenções no estilo de vida, adequadas a cada pessoa, considerando-se nomeadamente (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*):
  - a) a adoção de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas e pobre em gorduras (totais e saturadas);
  - b) a prática regular e continuada de exercício físico, 30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana;
  - c) o controlo e a manutenção de peso normal, isto é, índice massa corporal igual ou superior a 18,5 mas inferior a 25; e perímetro da cintura inferior a 94cm, no homem, e inferior a 80 cm, na mulher;
  - d) a restrição do consumo excessivo de álcool (máximo 2 bebidas/dia);
  - e) a diminuição do consumo de sal (valor ingerido inferior a 5,8 g/dia);
  - f) a cessação do consumo de tabaco.
2. É objetivo terapêutico, na pessoa com um risco cardiovascular baixo (SCORE < 1%) a moderado (SCORE ≥ 1% a < 5%), manter o valor de c-total inferior a 190 mg/dl<sup>1</sup> e c-LDL inferior a 115 mg/dl (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).
3. É objetivo terapêutico, na pessoa assintomática e com um risco cardiovascular alto (SCORE ≥ 5% a < 10%), assim como na pessoa com dislipidemia familiar aterogénica e hipertensão de grau 3 (≥180 e/ou ≥110 mmHg), obter um valor de c-LDL inferior a 100 mg/dl (*Nível de evidência A, grau de recomendação IIa*).

<sup>1</sup> Equivalências de todos os valores desta Norma referidos como mg/dl estão em Anexo II, Quadros II e III

4. É objetivo terapêutico, na pessoa com risco cardiovascular muito alto (doença CV clinicamente evidente, diabetes tipo 2 ou tipo 1 com um ou mais fatores de risco CV e/ou lesão de órgão-alvo, doença renal crónica grave [TFG < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>] ou um nível de SCORE ≥ 10%), obter um c-LDL inferior a 70 mg/dl.
  - a) se não for possível atingir o valor alvo de c-total e c-LDL, é desejável atingir uma redução igual ou superior a 50% do c-LDL. (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).
5. Na pessoa com risco cardiovascular baixo ou moderado e que não alcance os objetivos terapêuticos com intervenções no estilo de vida, conforme o ponto 1 desta Norma, justifica-se a introdução de tratamento farmacológico, iniciando-se com uma estatina, no caso a-sinvastatina e em dose adequada às alterações analíticas.
6. Na pessoa com risco cardiovascular alto ou muito alto, merecedora de tratamento farmacológico, deve-se privilegiar o tratamento inicial com sinvastatina 40 mg ( o Quadro I em Anexo II, compara a redução percentual do c-LDL *versus* as diferentes doses de cada fármaco) (*Nível de evidência B, grau de recomendação I*). Considerar:
  - a) quando os objetivos terapêuticos não são alcançados, prescrever uma estatina até à dose máxima recomendada ou à dose mais elevada tolerada para atingir o nível alvo (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*), mudando para uma estatina mais potente, se necessário;
  - b) as indicações para a associação a outros medicamentos antilipidémicos, isto é, de outras classes farmacológicas são, em muitos casos, escassas e parcelares. Contudo, quando os objetivos não são alcançados, a junção de ezetimiba, resina permutadora de iões ou niacina pode ser adequada (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIb*).
7. No caso da presença de hipertrigliceridemia superior a 200 mg/dl devem ser prescritas intervenções no estilo de vida. Se com esta terapêutica não ocorrer redução da trigliceridemia devem ser consideradas as seguintes opções farmacológicas:
  - a) nos casos de risco cardiovascular alto, as estatinas são os fármacos de primeira escolha por reduzirem o risco cardiovascular total e a hipertrigliceridemia; fibrato, niacina ou ácidos gordos ómega-3 também podem ser equacionados
  - b) na ausência de risco cardiovascular alto, para a redução da hipertrigliceridemia considerar os fibratos (*Nível de evidência B, grau de recomendação I*), a niacina (*Nível de evidência B, grau de recomendação IIa*) ou os ácidos gordos ómega-3 (*Nível de evidência B, grau de recomendação IIa*);
8. No caso de hipertrigliceridemia muito elevada, isto é, superior a 880 mg/dl, o principal risco clínico é o de pancreatite; nestes casos, são obrigatórias medidas de restrição dietéticas e o tratamento farmacológico.
9. Concentrações de c-HDL inferiores a 40 mg/dl no homem ou inferiores a 45 mg/dl na mulher são considerados marcadores de risco cardiovascular acrescido. O aumento do c-HDL em cerca de 10% pode ocorrer por alterações do estilo de vida, nomeadamente, o aumento da regular

atividade física, a redução do excesso ponderal, a cessação tabágica e a ingestão moderada de álcool. Não existe evidência de que o aumento do c-HDL pela terapêutica farmacológica previna a doença cardiovascular.

10. O algoritmo clínico/árvore de decisão referente à presente Norma encontra-se em Anexo I.
11. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.
12. A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública revoga a versão de 28/09/2011 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

## II – CRITÉRIOS

- A. O diagnóstico de dislipidemia deve ser confirmado por uma segunda avaliação laboratorial após jejum de 12 horas do colesterol total, colesterol das HDL e triglicédeos, realizada com um intervalo de mínimo de 4 semanas, antes de se iniciar qualquer terapêutica. Importa excluir causas secundárias e frequentes de dislipidemia, como sejam:
  - i. excesso de consumo de álcool;
  - ii. diabetes tipo 2;
  - iii. obesidade;
  - iv. hipotireoidismo;
  - v. doenças renais ou hepáticas;
  - vi. fármacos, como corticosteroides, psicotrópicos ou ciclosporina.
- B. As pessoas submetidas a terapêutica farmacológica antidislipidémica devem ser reavaliadas em cada consulta:
  - i. sobre a sua adesão a um estilo de vida saudável;
  - ii. quanto aos seus parâmetros laboratoriais:
    - (i) se não controlados, em cada trimestre, de modo a monitorizar e obter os objetivos terapêuticos propostos, farmacológicos e não farmacológicos, eventuais reajustes de tratamento, efeitos adversos e avaliação na redução do risco cardiovascular;
    - (ii) se controlados, em cada ano.
- C. Em prevenção secundária o início imediato da terapêutica farmacológica antidislipidémica deve ser acompanhado de um planeamento da modificação de estilo de vida.
- D. A escolha de um fármaco antidislipidémico tem em conta:
  - i. os efeitos nos objetivos vasculares e na mortalidade total;
  - ii. a expressão das alterações laboratoriais da dislipidemia;
  - iii. o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas;
  - iv. a relação custo-efetividade.

- E. Devem constituir prioridade na prevenção cardiovascular:
- as pessoas com doença aterosclerótica clinicamente evidente;
  - as pessoas assintomáticas com um risco cardiovascular alto ( $\text{SCORE} \geq 5\%$  e  $< 10\%$ ) e muito alto ( $\text{SCORE} \geq 10\%$ ), devido:
    - à presença simultânea de múltiplos fatores de risco;
    - a diabetes *mellitus* tipo 2 ou diabetes tipo 1;
    - a doença renal crónica moderada ou grave ( $\text{TFG} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ );
    - ao aumento marcado de alguns fatores de risco individuais, com afetação dos órgãos alvo, de que são exemplos as dislipidemias familiares e a hipertensão arterial grau 3.
  - os familiares de pessoas com doença cardiovascular prematura ou risco cardiovascular muito alto;
- F. Apesar das indicações de outros medicamentos antidislipidémicos serem fragmentadas (muitos dos estudos aleatorizados com estes medicamentos não mostraram benefícios cardiovasculares consistentes), pode estar indicado o uso da terapêutica combinada antidislipidémica:
- a ezetimiba, coadministrada com uma estatina, está indicada, como terapêutica adjuvante em pessoas com hipercolesterolemia primária não controlada, apenas com a estatina; ou em monoterapia, quando as estatinas são contraindicadas ou não são toleradas (apesar da falta de evidência na redução de eventos, com a monoterapia). As resinas permutadoras de iões apresentam indicações terapêuticas similares;
  - os fibratos estão indicados no tratamento das dislipidemias mistas e das hipertrigliceridemias isoladas que não respondem à modificações efetivas do estilo de vida e do plano alimentar;
  - o ácido nicotínico está indicado no tratamento da dislipidemia mista combinada e da hipercolesterolemia primária. Deve ser utilizado em associação com as estatinas, quando o efeito hipocolesterolemizante destas é considerado insuficiente, ou em monoterapia, se as estatinas são contraindicadas ou não são toleradas;
  - os ésteres etílicos de ácido ómega-3 estão indicados no tratamento da hipertrigliceridemia endógena em complemento do plano alimentar e nas dislipidemias de tipo IIb/III em combinação com estatinas, quando o controlo dos triglicédeos é insuficiente.
- G. No caso particular das pessoas com síndrome coronário agudo deve ser preferida uma terapêutica intensiva com estatinas, redutora do colesterol.
- H. A utilização de alimentos enriquecidos em estanois e esteróis vegetais pode reduzir o c-total e a c-LDL em cerca de 10%. A escolha do veículo alimentar transportador dos fitosteróis deve ter em consideração o conteúdo calórico. No entanto não existe evidência destas substâncias serem eficazes na prevenção primária ou secundária da doença cardiovascular.

- I. Não foi estabelecido se a redução da trigliceridemia para além da do c-LDL diminui o risco cardiovascular, sendo necessário maior investigação para validar a hipertrigliceridemia como fator de risco independente da doença cardiovascular.
- J. Nos doentes com hipertrigliceridemia devem-se considerar todas as possíveis causas secundárias dessa situação (em particular, a obesidade, a diabetes *mellitus*, o consumo etanólico, a ingestão excessiva de hidratos de carbono simples, o hipotireoidismo e a doença renal – anote-se que vários fármacos são também causadores ou fatores de agravamento de hipertrigliceridemia) e avaliar o risco cardiovascular global.
- K. As alterações do estilo de vida são consideradas como a terapêutica principal da hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dL), nomeadamente, o aumento da regular atividade física, a redução do excesso ponderal, a redução/eliminação da ingestão de álcool, dos mono- e dissacáridos (particularmente a frutose, que se encontra em refrigerantes e frutas), e os hidratos de carbono (*Nível de evidência A*). A adoção e a manutenção de medidas de estilo de vida saudável são muito eficazes e podem diminuir os níveis de triglicéridos até 50%.
- L. A adoção de medidas farmacológicas, só deve ser considerada nos doentes que, apesar das mudanças de estilo de vida, mantêm TG > 200 mg/dL e risco cardiovascular alto.

### III – AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- 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 das direções dos hospitais.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
  - i. Percentagem de pessoas com diagnóstico de dislipidemia:
    - (i) Numerador: n.º de pessoas com diagnóstico de dislipidemia;
    - (ii) Denominador: n.º total de inscritos.

- ii. Percentagem de pessoas com o diagnóstico de dislipidemia controladas e não-controladas sob tratamento não-farmacológico (alterações do estilo de vida) e farmacológico:
  - (i) Numerador: n.º de pessoas com dislipidemia controladas e não-controladas sob tratamento não farmacológico (alterações do estilo de vida) e farmacológico;
  - (ii) Denominador: n.º de pessoas inscritas com diagnóstico de dislipidemia.
- iii. Percentagem de eventos de enfarte do miocárdio e/ou acidente vascular cerebral em pessoas com dislipidemia sob terapêutica farmacológica só com estatinas, com estatinas e outros fármacos hipolipemiantes e só com outros hipolipemiantes:
  - (i) Numerador: n.º de casos de enfarte do miocárdio e/ou acidente vascular cerebral em pessoas com dislipidemia sob terapêutica farmacológica só com estatinas, com estatinas e outros fármacos hipolipemiantes e só com outros hipolipemiantes;
  - (ii) Denominador: n.º de pessoas inscritas com diagnóstico de dislipidemia.
- iv. Custo *per capita* da terapêutica prescrita em pessoas com dislipidemia, controladas e não controladas:
  - (i) Numerador: valor PVP da terapêutica antidislipidémica prescrita em pessoas com dislipidemia, controladas e não controladas
  - (ii) Denominador: n.º de pessoas inscritas com diagnóstico de dislipidemia

#### IV – FUNDAMENTAÇÃO

- A. A avaliação do risco CV deve dar preferência ao algoritmo de risco SCORE, desenvolvido pelas sociedades científicas europeias, relacionado com a prevenção CV (Norma 005/2013, de 19/03/2013, Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)).
- B. Num doente com dislipidemia, deve ser efetuada a avaliação clínica e laboratorial para despiste de causas secundárias de dislipidemia e de comorbilidades, nomeadamente, pressão arterial, índice de massa corporal ou outro parâmetro de obesidade, glicemia, creatinemia, transaminases e TSH.
- C. A abordagem terapêutica das dislipidemias tem como objetivo fundamental a redução dos risco CV individual em todos os doentes, tenham ou não doenças CV bem definida.
- D. Na prevenção primária ou secundária da doença CV, a avaliação dos fatores de risco modificáveis deve ser considerada *ab initio* com o objetivo de intervir na promoção de medidas de modificação dos estilos de vida (dieta adequada, exercício físico regular, controlo do peso, restrição do consumo excessivo de álcool, redução do consumo de sal, e cessação tabágica).
- E. A intervenção terapêutica é dependente em todos os indivíduos do grau de risco CV avaliado.

- F. A opção fármaco terapêutica da dislipidemia deve ter em consideração os medicamentos para os quais foi demonstrada evidência em ensaios clínicos do seu benefício na morbidade e mortalidade CV.

## V – APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- B. A elaboração da proposta da presente Norma teve o apoio científico de Mário Espiga de Macedo e Carlos Gonçalves (coordenação científica), Alberto Melo e Silva, Carlos Canhota, Evangelista Rocha, José Manuel Silva, Luís Duarte Costa, Paula Alcântara, Pedro Marques da Silva.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- D. A presente Norma tomou em consideração os contributos sustentados cientificamente, recebidos durante o período de discussão pública, foi sujeita a uma avaliação científica e a uma contextualização em termos de custo-efetividade, quer por parte do Departamento da Qualidade na Saúde quer pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas, criada por Despacho n.º 12422/2011, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 8 de setembro, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 181, de 20 de setembro de 2011 e alterada 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., que procedeu à sua validação científica final.
- E. A avaliação científica feita pelo Departamento da Qualidade na Saúde teve o apoio científico do Professor Doutor Henrique Luz Rodrigues, responsável pela supervisão e revisão científica das Normas Clínicas.

## VI - APOIO EXECUTIVO

Na elaboração da presente Norma o apoio executivo foi assegurado pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

## SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo

**c-HDL:** colesterol das HDL, colesterol das lipoproteínas de alta densidade

**c-LDL:** colesterol das LDL, colesterol das lipoproteínas de baixa densidade

**CV:** cardiovascular

**CT:** colesterol total

**TFG:** taxa de filtração glomerular

**TG:** triglicerídeos

## BIBLIOGRAFIA

- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
- Fletcher B, Berra K, Ades P, et al.; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Stroke; Preventive Cardiovascular Nurses Association. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. Circulation 2005;112:3184-209.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al.; European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); International Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM/WONCA); European Heart Network (EHN). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth 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). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14 Suppl 2:E1-40.
- 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.
- 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.
- Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, et al. Triglycerides and Cardiovascular Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2011; 123:2292-2333.
- NICE clinical guideline 67. Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008 (reissued 2010).
- Perk J, 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
- 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.
- Silva PM, Silva JM, Gil VM; Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Prevenção cardiovascular: recomendações para a abordagem do risco vascular associado às dislipidemias. Recomendações da Sociedade Portuguesa de Cardiologia em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Aterosclerose e o apoio da Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral. Rev Port Cardiol 2002;21:1201-9.
- Sociedade Portuguesa de Aterosclerose. Recomendações portuguesas para a prevenção primária e secundária da aterosclerose. Lisboa: SPA, 2008.

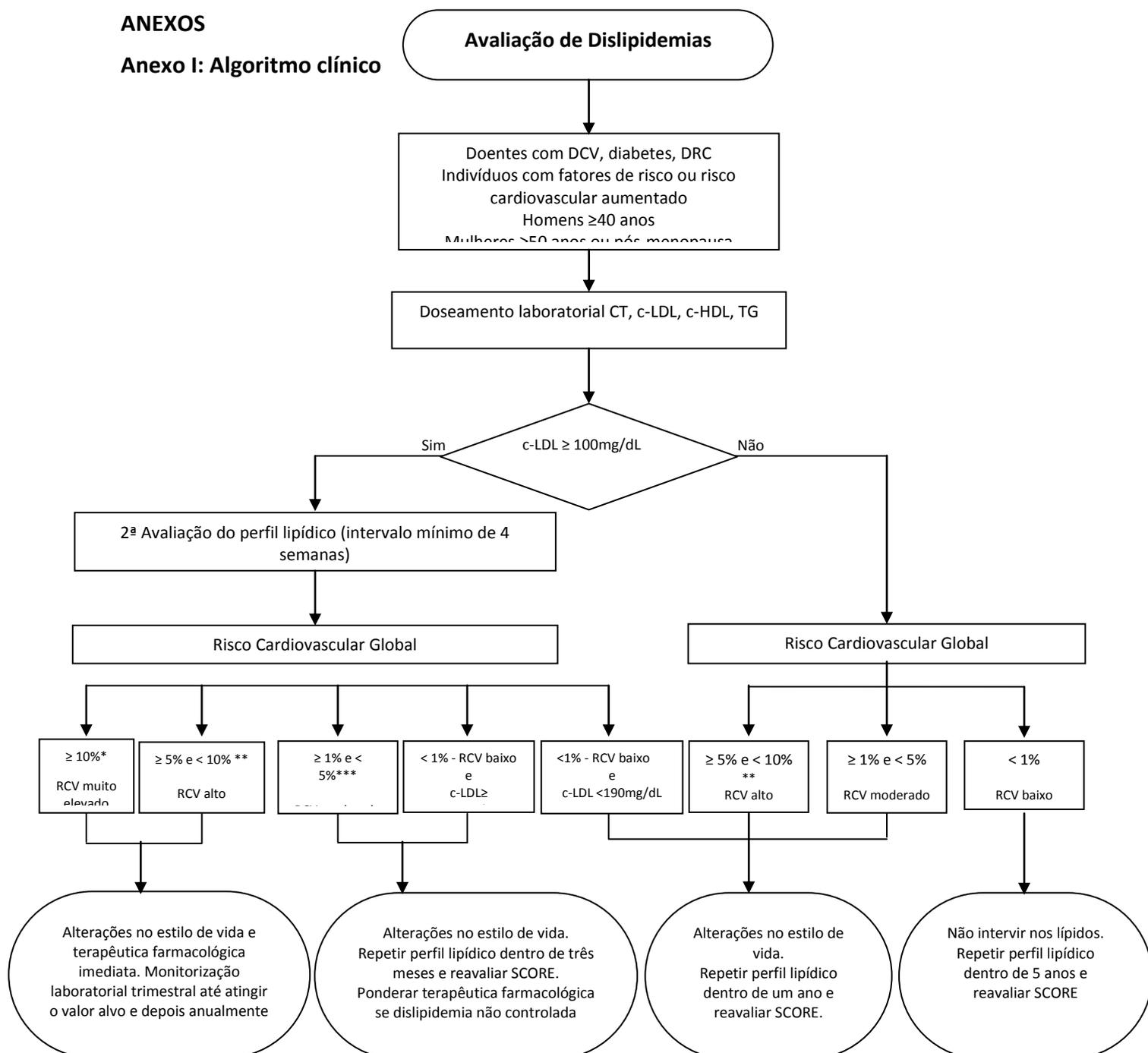


Francisco George  
Diretor-Geral da Saúde

## ANEXOS

### ANEXOS

#### Anexo I: Algoritmo clínico



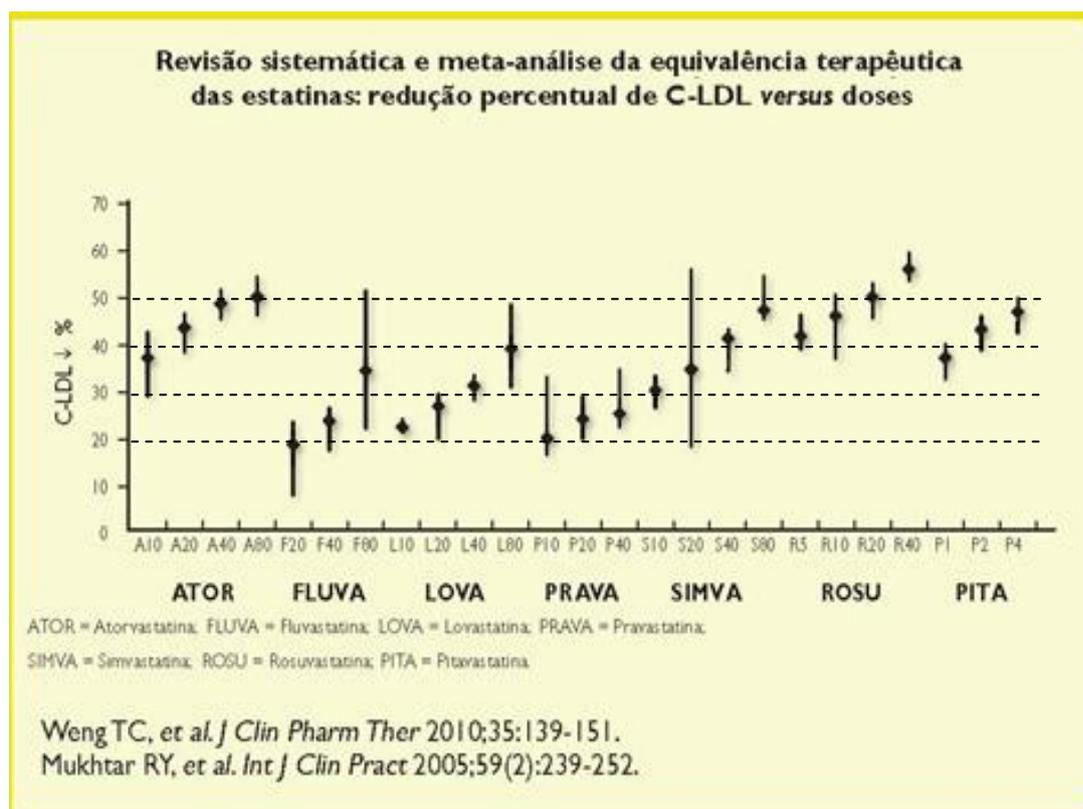
\* Em doentes com risco CV MUITO ELEVADO [DCV estabelecida, diabetes tipo 2 ou tipo 1 com um ou mais fatores de risco e/ou lesão de órgão alvo, DRC grave (TFG < 30 ml/min/1.73m<sup>3</sup>) ou SCORE ≥ 10%] o c-LDL alvo é < 70mg/dl e/ou uma redução ≥ 50% do valor basal do c-LDL, quando o valor alvo não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

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

\*\*\* Em doentes com risco CV MODERADO ou BAIXO o c-LDL alvo é < 115mg/dl. (Nível de evidência C / Grau de recomendação IIa)<sup>1</sup>

## Anexo II: Quadros, tabelas e gráficos

Quadro I Equivalência terapêutica das diferentes estatinas:  
redução percentual de C-LDL *versus* dose (exemplo: S10 = sinvastatina na dose de 10 mg)



Fonte: Sociedade Portuguesa de Cardiologia, "RECOMENDAÇÕES DA ESC/EAS PARA A ABORDAGEM CLÍNICA DAS DISLIPIDEMIAS"

Quadro II - Tabela de equivalência de mg/dl com mmol/l (colesterol)

mg/dl	mmol/l
40	1 (1,02)
70	1,8 (1,79)
100	2,5 (2,56)
115	3 (2,94)
150	4 (3,84)
155	4,2 (3,97)
175	4,5 (4,48)
190	5 (4,87)

Quadro III – Fatores de Conversão

$$\text{mg/dl colesterol} = \text{mmol/l} \times 38,6$$

$$\text{mg/dl triglicerídeos} = \text{mmol/l} \times 88,5$$