

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO

LUARA TOSCHI DIAS DOS REIS PRESA

**AVALIAÇÃO DO USO PRÉVIO DE ESTATINAS EM PACIENTES
DE ALTO RISCO CARDIOVASCULAR ADMITIDOS COM
SUSPEITA DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

CURITIBA

2016

LUARA TOSCHI DIAS DOS REIS PRESA

**AVALIAÇÃO DO USO PRÉVIO DE ESTATINAS EM PACIENTES
DE ALTO RISCO CARDIOVASCULAR ADMITIDOS COM
SUSPEITA DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Profº Dr. José Rocha Faria Neto.

CURITIBA

2016

NOTA BIOGRÁFICA

Luara Toschi Dias dos Reis Presa. Graduação em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (2013); Contemplada com o Prêmio Marcelino Champagnat por melhor desempenho acadêmico da turma; Especialização Multiprofissional em Atenção Básica pela Universidade Federal de Santa Catarina (2016). Atualmente médica residente em Medicina de Família e Comunidade pela Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, cursando também especialização em preceptoria em Medicina de Família e Comunidade pela Universidade Aberta do SUS/Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Vinculou-se ao Mestrado em Ciências da saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná em Março de 2014 motivada pelo interesse na área de prevenção cardiovascular.

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista a toda minha família que sempre me apoiou e incentivou: meu pai Fábio que me observa do céu, minha mãe Dina, minha irmã Raisa e meu marido Marco Aurélio. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço com imenso carinho

Ao meu orientador Prof. José Rocha Faria Neto, pela orientação, ensinamento, amizade e todo tempo dedicado a este trabalho. Agradeço também pelo apoio nas horas difíceis e por não me deixar desistir quando eu achei não conseguiria. “O cavalo só passa encilhado uma vez”. Muito obrigada por ter acreditado em mim.

À nutricionista Camila Luisa Roda Cichacewski e aos colegas médicos Gustavo Fernandes Silva, Maurício Venâncio Sperandio, Jaqueline Locks Pereira e Carolina Stoll pela colaboração na coleta de dados clínicos e em outras etapas fundamentais do projeto.

À Fundação Francisco Costantini por todo apoio no desenvolvimento deste estudo e pela receptividade em suas instalações.

À PUCPR pelo incentivo concedido à continuidade de meus estudos por meio da bolsa Marcelino Champagnat.

À minha família, em especial minha mãe e marido, pela compreensão e apoio em toda minha jornada. Obrigada por sempre cuidarem de mim, me cercando de amor.

À toda banca examinadora por terem aceito o convite e contribuírem grandemente para a conclusão deste trabalho.

À todos aqueles que de alguma forma participaram ou contribuíram para a concretização desta pesquisa.

RESUMO

A redução de LDL-colesterol (LDLc) com o uso de estatinas está associada à redução do risco cardiovascular, em especial em pacientes de alto risco (AR). As diretrizes atuais preconizam que indivíduos de AR sejam candidatos ao uso de estatinas para permanecerem com LDLc < 70mg/dl. O objetivo deste estudo foi avaliar o uso prévio de estatinas e o atingimento de metas lipídicas em pacientes de AR cardiovascular admitidos em serviço de emergência com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA). Pacientes adultos internados com suspeita de SCA foram submetidos a coleta de perfil lipídico na admissão. A definição de AR utilizada foi a preconizada pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. A presença de doença cardiovascular aterosclerótica prévia e diabetes foram avaliadas em questionário clínico. Os diagnósticos presuntivos de doença renal crônica (DRC) e hipercolesterolemia familiar (HF) foram realizados com base em exames de creatinina >1,5mg/dl e LDLc >190mg/dl na admissão. Os pacientes foram avaliados quanto ao risco cardiovascular, uso de estatinas e atingimento das metas lipídicas preconizadas. Da mesma maneira, avaliamos se o diagnóstico presuntivo de SCA, que justificou o internamento, foi confirmado após investigação seguindo protocolo clínico adequado. Dos 335 indivíduos incluídos, 89,9% apresentavam AR cardiovascular. Destes pacientes de AR, menos da metade (49,2%) fazia uso de estatinas e, apenas 33,8% apresentavam LDLc <70mg/dl. Portanto, dos pacientes admitidos com AR, cerca de 1/6 (16,6%) apresenta-se dentro da meta preconizada. A chance de um indivíduo de AR ter o diagnóstico de SCA confirmado foi duas vezes maior do que nos indivíduos em outra categoria de risco (baixo e intermediário). Conclui-se que uma parcela significativa dos pacientes de AR cardiovascular não está recebendo terapêutica hipolipemiante adequada. Dos que recebem, a maioria persiste fora das metas preconizadas. Estes dados enfatizam a necessidade de maior adesão às diretrizes atuais para reduzirmos o impacto socioeconômico das doenças cardiovasculares em nosso meio.

Palavras-chave: Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Redutase, Doenças Cardiovasculares, Dislipidemias, Aterosclerose.

ABSTRACT

The reduction of LDL-cholesterol (LDLc) with the use of statins is associated with reduced cardiovascular risk, especially in high-risk (HR) patients. As current guidelines advocate that HR subjects should be used for statins purposes with LDLc <70mg / dl. The objective of this study was to evaluate the prior use of statins and the establishment of lipidic targets in cardiovascular HR patients admitted to the emergency department with acute coronary syndrome (ACS). Adult patients hospitalized with suspected ACS were submitted to lipid profile collection at admission. The definition of HR used was that recommended in the V Brazilian Directive on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis. The presence of previous atherosclerotic cardiovascular disease and diabetes were evaluated in a clinical questionnaire. The presumptive diagnoses of chronic renal disease (CKD) and familial hypercholesterolemia (FH) were performed based on creatinine tests >1.5mg/dl and LDLc >190mg/dl on admission. Patients were evaluated for cardiovascular risk, use of statins and achievement of the recommended lipid goals. In the same way, we evaluated whether the presumptive diagnosis of ACS, which justified the hospitalization, was confirmed after investigation following an adequate clinical protocol. Of the 335 subjects included, 89.9% had cardiovascular HR. Of these HR patients, less than half (49.2%) used statins and only 33.8% presented LDLc <70mg / dl. Therefore, of the patients admitted with HR, about 1/6 (16.6%) is within the recommended goal. The chance of an HR individual having the diagnosis of confirmed ACS was twice as high as in individuals in another risk category (low and intermediate). We conclude that a significant portion of patients with cardiovascular HR are not receiving adequate lipid-lowering therapy. Of the recipients, the majority persists beyond the recommended goals. These data emphasize the need for greater adherence to current guidelines to reduce the socioeconomic impact of cardiovascular diseases in our country.

Keywords: Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors, Cardiovascular Diseases, dyslipidemias, atherosclerosis.

LISTA DE ABREVIATURAS

AI - Angina Instável

AR - Alto Risco

AVE - Acidente Vascular Encefálico

DCNT- Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCV - Doenças Cardiovasculares

DIC - Doença Isquêmica Cardíaca

DM - Diabetes Melito

DRC - Doença Renal Crônica

ER Global - Escore de Risco Global

FDA - *Food and Drug Administration*

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HF - Hipercolesterolemia Familiar

HMGCoA - Hidroximetilglutaril Coenzima A

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IAMCSST - Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST

IAMSSST - Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST

IRC - Insuficiência Renal Crônica

LDLc - LDL colesterol

ONU - Organização das Nações Unidas

PA - Pressão Arterial

SCA - Síndrome Coronariana Aguda

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. JUSTIFICATIVA	12
3. OBJETIVO.....	13
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
4.1 Doenças Cardiovasculares no Brasil e no Mundo	14
4.2 Dislipidemia	16
4.3 Aterosclerose e Síndrome Coronariana Aguda	17
4.4 Estratificação do Risco Cardiovascular.....	19
4.5 Estatinas	20
5. MÉTODOS.....	24
5.1 População e protocolo	24
5.2 Dados laboratoriais	24
5.3 Estratificação do risco cardiovascular.....	24
5.4 Uso prévio de estatinas e níveis de LDL colesterol	25
5.5 Análise estatística	26
6. RESULTADOS - ARTIGO	27
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS	42
ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	46
ANEXO B - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.....	47
ANEXO C - Ficha de Avaliação Clínica	48

1 INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que aproximadamente um terço das mortes no mundo estão relacionadas às doenças cardiovasculares (DCV)[1]. Projeções do *Estudo Global Burden of Diseases* para 2030 indicam que as DCV permanecerão entre as principais causas de morte[2]. No Brasil, dados do DATASUS de 2014 apontam para a mesma estatística sendo que o infarto agudo do miocárdio (IAM) desponta como causa isolada mais importante[3].

O aumento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), superando as mortes por doenças infecciosas caracteriza a chamada transição epidemiológica[4]. O Brasil vem acompanhando a tendência mundial e as DCNT passaram a representar as principais causas de morte em nosso país[5, 6].

Há várias décadas níveis de colesterol total estão associados à doença arterial coronariana[7] e a presença dislipidemia é isoladamente o principal fator de risco para IAM[8]. A redução lipídica, em especial com uso de estatinas, está associada a uma redução no risco de eventos cardiovasculares maiores[9], sendo a redução do risco proporcional a redução de LDLc obtida[10].

As estatinas são medicamentos altamente eficazes na redução das concentrações plasmáticas de lipoproteínas aterogênicas[11] e constituem a terapêutica de escolha para prevenção e tratamento da doença cardiovascular aterosclerótica[12].

Os benefícios absolutos da terapia com estatinas dependem do risco cardiovascular[13]. A V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose recomenda que indivíduos classificados como de alto risco (AR) cardiovascular sejam candidatos ao uso de estatinas para atingir níveis de LDLc < 70 mg/dl[14].

No entanto, o que se observa na prática clínica é que uma grande parte dos pacientes permanecem com LDLc elevado, sub diagnosticados e sub tratados[15], sendo que apenas uma pequena percentagem dos pacientes atinge os níveis recomendados de LDLc[16].

2 JUSTIFICATIVA

A literatura evidencia que uma parcela significativa dos pacientes de AR cardiovascular não recebe terapêutica hipolipemiante e, dentre os que recebem, a maioria permanece fora das metas lipídicas preconizadas. A maior parte das pesquisas envolve pacientes ambulatoriais, e poucos estudos avaliaram o perfil lipídico em pacientes no momento de admissão por um evento cardiovascular agudo.

3 OBJETIVO

Avaliar o uso prévio de estatinas e o atingimento de metas lipídicas em pacientes de AR cardiovascular admitidos em um serviço de emergência com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA).

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Doenças cardiovasculares no Brasil e no mundo

As DCV representam uma das principais causas de óbitos e incapacidade, sendo responsáveis por aproximadamente um terço das mortes em todo o mundo. Dentre as DCV, as doenças cardíacas isquêmicas representam a principal causa de morte[1]. Projeções do *Estudo Global Burden of Diseases* indicam que as DCV permanecerão entre as principais causas de morte[2] e o número de pessoas que morrerão por essas doenças é estimado em aproximadamente 23,3 milhões em 2030[17].

Com a industrialização, as principais causas de morte e incapacidade, nas sociedades mais avançadas passaram de uma predominância de deficiências nutricionais e doenças infecciosas, para aquelas classificadas como degenerativas (doenças crônicas como DCV, câncer e diabetes). Esta mudança no padrão de mortalidade tem sido chamada de transição epidemiológica[4].

Acompanhando a tendência mundial, as DCNT passaram a representar as principais causas de morte no Brasil, superando as mortes por doenças infecto-parasitárias[5, 6]. Essa alteração configura a fase de transição epidemiológica que o Brasil vive atualmente [5] e confere destaque às DCV que figuram como principal causa de óbito entre homens e mulheres nas cinco regiões do país[18], tendo o IAM como principal causa de morte[19].

As regiões Sudeste e Sul do país apresentam os maiores coeficientes de mortes por DCV, com predominância da mortalidade por doenças isquêmicas do coração sobre as doenças cerebrovasculares. Esse padrão de mortalidade assemelha-se aos padrões observados nos países mais desenvolvidos. Por outro lado, nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste prevalecem os óbitos por doenças cerebrovasculares assim como observado nos países em desenvolvimento. O maior acesso ao sistema de saúde nas regiões Sudeste e Sul, bem como melhores índices de desenvolvimento urbano, poderiam justificar a redução da mortalidade por doenças cerebrovasculares comparadas com as doenças cardíacas isquêmicas. Isso se deve à maior facilidade de diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), que constitui o principal fator

de risco para as doenças cerebrovasculares. Já com relação às doenças isquêmicas coronarianas, diversos são os fatores de riscos envolvidos, como dislipidemia, tabagismo, diabetes e HAS. Inúmeras vezes o diagnóstico depende de exames complementares, tornando o tratamento dessas doenças mais complexo[18].

Globalmente, o envelhecimento e as mudanças de comportamento pouco saudáveis, como tabagismo, sedentarismo e dieta inadequada, tornaram-se importantes contribuintes para o aumento da prevalência de fatores de risco cardiovascular[20]. Estes fatores comportamentais podem estar relacionados a cerca de 80% dos casos de doença arterial coronariana e cerebrovascular[17] e, dentro de sua multicausalidade, muitos dos fatores de risco têm origem já na infância apresentando efeitos aditivos na vida adulta[21].

As implicações de uma dieta pouco saudável e do sedentarismo podem se manifestar nos indivíduos através da elevação da pressão arterial, da glicemia, dos níveis lipídicos, além de contribuir para o sobrepeso e obesidade. Estima-se que aproximadamente 3/4 das mortes por causas cardiovasculares poderiam ser reduzidas com apropriadas mudanças no estilo de vida. Esse vem a ser, então, o maior desafio das diversas diretrizes em prevenção cardiovascular[17].

Grande parte das mortes por DCV em menores de 65 anos também podem estar relacionadas à pobreza. Alimentação inadequada, pouca atividade física e consumo de álcool são importantes fatores de risco que predominam nas classes sociais menos favorecidas da população. Portanto, programas de prevenção primária e secundária voltados para essa população podem resultar em significativo impacto na morbimortalidade por DCV[18].

Em 2011 o governo brasileiro apresentou à Organização das Nações Unidas (ONU) seu plano de ações estratégicas para o enfrentamento das DCNT no Brasil entre 2011 e 2022. Esse plano estabeleceu compromissos e prioridades no enfrentamento das DCNT e seus fatores de risco modificáveis como tabagismo, consumo nocivo de álcool, inatividade física e alimentação inadequada[6].

As consequências das DCV vão muito além da mortalidade. É preciso considerar também os impactos sociais e econômicos, tais como diminuição ou

perda de qualidade de vida, aumento dos custos com cuidados de saúde, incapacidades e perdas em anos produtivos de vida devido à mortalidade prematura[20, 22].

4.2 Dislipidemia

Níveis de LDLc correlacionam-se diretamente ao risco de doença arterial coronariana[23], e a presença de dislipidemia vem despontando com um dos mais importantes fatores de risco no desenvolvimento desse processo[16].

O estudo INTERHEART realizado em 52 países, representando todos os continentes habitados, identificou 6 fatores de risco para IAM e 3 fatores protetores. Os fatores de risco identificados foram dislipidemia, tabagismo, HAS, diabetes, obesidade abdominal e fatores psicossociais. Os fatores protetores estão relacionados ao consumo diário de frutas e verduras, prática de exercícios físicos e consumo de álcool. Segundo o estudo, 90% dos casos de IAM poderiam ser atribuídos à presença de fatores de risco ou a ausência de fatores protetores. Neste estudo, a dislipidemia foi identificada como principal fator de risco e a análise evidenciou que a chance de um indivíduo portador de dislipidemia sofrer um infarto é 3,25 vezes maior do que um indivíduo não dislipidêmico[8].

As primeiras evidências, demonstrando o papel do colesterol no desenvolvimento da aterosclerose, surgiram em 1913 com Nikolai N. Anichkov[24]. Seus experimentos envolviam o desenvolvimento de hipercolesterolemia em coelhos[25] e abriram caminho para a compreensão atual sobre papel do colesterol nas doenças cardiovasculares[24].

Em 1939, Carl Müller, um professor norueguês de medicina interna, descreveu pela primeira vez a relação entre xantomas, hipercolesterolemia e doenças cardíacas prematuras em famílias norueguesas[25]. Em meados da década de 1960, a compreensão genética desta síndrome, que veio a ser conhecida como hipercolesterolemia familiar (FH), foi mais amplamente estudada por Avedis K. Khachadurian[26]. Hoje sabemos que a HF é uma doença genética autossômica codominante, que se caracteriza por níveis muito elevados de LDLc e pela presença de sinais clínicos característicos, como

xantomas tendíneos e risco aumentado de doença arterial coronariana prematura[27].

O estudo Framingham, realizado pelo Instituto Nacional do coração em Framingham, forneceu a primeira evidência sólida e indiscutível de que os indivíduos com níveis elevados de colesterol no sangue eram mais propensos a ter um IAM nos anos subsequentes[26]. Em sua versão original, publicada em 1961, esse importante estudo demonstrou que o risco de doença coronariana está diretamente associada ao nível de colesterol[7].

Posteriormente, na década de 80, demonstrou-se que o risco de doença coronariana é diretamente proporcional aos níveis de LDLc e inversamente proporcional aos níveis de HDL colesterol (HDLc)[28]. Hoje, esta associação está muito mais clara. Uma metanálise, que avaliou 61 estudos prospectivos, demonstrou que a associação entre colesterol e risco cardiovascular existe em todas as faixas etárias, até mesmo em pacientes octogenários[29].

Colesterol elevado, mesmo em crianças e adolescentes, está relacionado à presença de aterosclerose subclínica e ao risco de dislipidemia na idade adulta. Embora a manifestação clínica dos eventos aterotrombóticos ocorra comumente após a quarta década de vida, a exposição precoce a um meio hiperlipidêmico pode levar à deposição lipídica na parede arterial logo após o nascimento[30]. Isso ocorre pois o depósito de lipoproteínas na parede arterial, ocorre de maneira proporcional à concentração dessas partículas no plasma[14].

4.3 Aterosclerose e síndrome coronariana aguda

A aterosclerose é um processo inflamatório crônico que ocorre em resposta à agressão endotelial, relacionado à presença de LDLc oxidada, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibres[14, 31].

A homeostase do colesterol no organismo depende do equilíbrio entre a síntese hepática, absorção intestinal e a excreção que é realizada especialmente pelas vias biliares. Quando há desequilíbrio desse sistema, o colesterol acumulado começa a depositar-se na forma de xantomas e placas de ateroma[27].

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a exposição das células endoteliais a fatores de risco como dislipidemia, HAS, tabagismo, resistência à insulina e obesidade[14, 32]. A partir da lesão endotelial, ocorre o aumento da permeabilidade da camada íntima às lipoproteínas plasmáticas, contribuindo para a retenção das partículas de LDLc no espaço subendotelial onde sofrem oxidação. A disfunção endotelial provoca também atração de monócitos e linfócitos para o interior da parede onde se diferenciam em macrófagos e englobam as moléculas LDLc já oxidadas. Os macrófagos cheios de lipídios passam a ser chamados de células espumosas e constituem as estrias gordurosas, lesões iniciais da aterosclerose[14].

Além da estenose luminal, a composição e morfologia da placa são os principais determinantes de vulnerabilidade que podem levar a ocorrência de eventos cardiovasculares [33]. Uma vez desenvolvida, a placa aterosclerótica é constituída por um núcleo lipídico-necrótico recoberto por uma capa fibrosa. As placas estáveis caracterizam-se por apresentar uma capa fibrosa espessa rica em colágeno e núcleo lipídico-necrótico de proporções menores[14]. Lesões com um grande núcleo lipídico-necrótico e uma cobertura fibrosa fina apresentam maior chance de ruptura[33].

A maioria dos indivíduos portadores de aterosclerose permanecem assintomáticos (doença subclínica)[33], no entanto, algumas placas podem torna-se mais vulnerais e propensas à ruptura[34]. Quando isso acontece, a exposição do conteúdo lipídico, altamente trombogênico, provoca agregação de plaquetas e formação de trombo sobrejacente com conseqüente oclusão luminal. Este processo, conhecido por aterotrombose, é um dos principais determinantes para a ocorrência de eventos cardiovasculares agudos[14, 33].

A SCA inclui uma série de apresentações clínicas. Pacientes com oclusão total de um vaso podem apresentar IAM com supradesnível do segmento ST (IAMCSST). A obstrução parcial ao fluxo sanguíneo pode resultar em um IAM sem supradesnível segmento ST (IAMSSST) ou Angina Instável (AI)[35].

O termo IAM significa essencialmente a morte das células musculares cardíacas causada por isquemia prolongada. O diagnóstico é realizado com base nas manifestações clínicas, nas alterações eletrocardiográficas e na elevação dos marcadores de necrose miocárdica[36].

O supradesnivelamento do segmento ST > 1 mm em duas derivações contíguas ou bloqueio de ramo esquerdo novo, na vigência de dor precordial, permitem o diagnóstico de IAMCSST[35, 36].

O IAMSSST pode incluir alterações como depressão do segmento ST, inversão das ondas T, ou até mesmo alterações mínimas da onda T e traçado normal. A diferenciação entre IAMSSST e AI se baseia em elevação dos indicadores de necrose miocárdica que ocorrem exclusivamente no IAM[35].

4.4 Estratificação do risco cardiovascular

Um evento coronariano agudo pode ser a primeira manifestação de doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam essa complicação[14]. Diretrizes clínicas recomendam o uso de ferramentas de avaliação de risco cardiovascular a fim de prever eventos como morte cardiovascular[37]. A possibilidade de se estimar o risco absoluto em dez anos permite a identificação precoce dos pacientes assintomáticos, bem como o desenvolvimento de ações preventivas e adequada definição dos alvos terapêuticos individuais[14, 38].

Para esse fim, diversos algoritmos têm sido criados com base em análises de regressão de estudos populacionais. Entre os algoritmos existentes, o Escore de Risco de Framingham, o Escore de Risco de Reynolds e o Escore de Risco (ER) Global são algumas das opções utilizadas[14].

A V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose adota o ER Global para avaliação do risco de IAM, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência vascular periférica ou insuficiência cardíaca em 10 anos. A Diretriz recomenda três etapas para a estratificação do risco:

Fase 1 – Identificação de manifestações clínicas da doença aterosclerótica ou de seus equivalentes, como a presença de diabetes melito (DM) tipo 1 ou 2, doença renal crônica (DRC), HF ou de aterosclerose na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica. Indivíduos que se enquadram em uma dessas categorias não necessitam de outras etapas para estratificação de risco, sendo considerados automaticamente de AR cardiovascular.

Fase 2 – Cálculo do ER Global. Este cálculo deve ser utilizado entre os indivíduos que não foram enquadrados nas condições de AR apresentadas na fase 1. Para o cálculo do escore, é atribuída uma pontuação distinta para homens e mulheres considerando a idade, níveis de colesterol total, HDLc, pressão arterial sistólica, tabagismo e DM. De acordo com a pontuação obtida, é possível estimar o risco cardiovascular por meio de porcentagem. São considerados de baixo risco pela Diretriz aqueles com probabilidade < 5% de apresentarem os principais eventos cardiovasculares (doença arterial coronariana, AVE, doença arterial obstrutiva periférica ou insuficiência cardíaca) em 10 anos. Os pacientes classificados nessa categoria e que apresentem histórico familiar de doença cardiovascular prematura serão reclassificados para risco intermediário. São considerados de risco intermediário homens com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ de ocorrência de algum dos eventos citados. Além dos pacientes classificados na fase 1, também são considerados de AR aqueles com risco calculado > 20% para homens e > 10% para mulheres.

Fase 3 – Reclassificação do risco considerando a presença de fatores agravantes: história familiar de doença arterial coronariana prematura, critérios de síndrome metabólica, microalbuminúria (30-300 $\mu\text{g}/\text{min}$) ou macroalbuminúria (> 300 $\mu\text{g}/\text{min}$), hipertrofia ventricular esquerda, proteína C reativa de alta sensibilidade > 2 mg/l, espessura íntima-média de carótidas > 1,00, escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo, Índice tornozelo-braquial < 0,9. Nos indivíduos de risco intermediário a presença de pelo menos um fator agravante reclassifica o indivíduo para a condição de AR.

4.5 Estatinas

O controle dos níveis lipídicos vem a ser a estratégia mais eficaz para a prevenção das DCV. O acúmulo de LDLc ao longo do tempo conduz a formação de lesões ateroscleróticas, aumentando substancialmente o risco de eventos cardiovasculares. Por isso, a maioria das diretrizes atuais identifica o LDLc como alvo primário de tratamento[12].

A redução dos níveis de colesterol podem ser alcançadas através da implementação de mudanças no estilo de vida como dietas cardioprotetoras,

cessação do tabagismo e atividade física regular. No entanto, intervenções farmacológicas, tais como prescrição de estatinas, apresentam resultados mais robustos[12, 39].

As estatinas são drogas altamente eficazes para diminuir a concentração de lipoproteínas aterogênicas no plasma e prevenir doenças cardiovasculares. Esses medicamentos apresentam um elevado nível de segurança e eficácia sendo bem tolerados pela maioria dos pacientes[11, 12].

A primeira estatina foi desenvolvida em 1976 pelo pesquisador japonês Akira Endo. No entanto, somente em setembro de 1987 foi aprovada pelo FDA (*Food and Drug Administration*) a primeira estatina comercial, chamada Lovastatina. Desde a Lovastatina, foram introduzidas no mercado 6 estatinas, que incluem 2 estatinas semi-sintéticas (sinvastatina e pravastatina) e 4 estatinas sintéticas (fluvastatina, atorvastatina, rosuvastatina e pitavastatina)[26].

As estatinas atuam inibindo a hidroximetilglutaril coenzima A (HMG CoA) redutase o que leva a uma depleção intracelular de colesterol estimulando a síntese e expressão, na membrana celular, de receptores para captação do colesterol circulante[14]. Seu mecanismo de ação resulta em redução dos níveis de colesterol total, LDLc e triglicérides, além de uma pequena elevação nos níveis de HDLc[16].

O primeiro grande estudo que demonstrou ser possível reduzir o risco cardiovascular com uso de estatinas foi o estudo 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*). Esse estudo, que envolveu indivíduos em prevenção secundária, demonstrou que a redução de 35% de LDLc está associada a redução de eventos coronarianos fatais ou não fatais e também redução de mortalidade total[40].

Hoje sabe-se que a terapia de redução de lipídios pode estabilizar as lesões ateroscleróticas e diminuir a probabilidade de ruptura das placas. Nesse sentido, as estatinas têm sido utilizadas para estabilizar as placas por meio da redução de lipídios e da trombogenicidade, melhorando também a função endotelial por suas ações anti-inflamatórias[34]. Diversos ensaios clínicos e revisões sistemáticas apontam que, em pacientes de AR cardiovascular, o

benefício das estatinas estende-se até a pacientes com níveis normais de colesterol[39].

O uso de estatinas está recomendado para terapias de prevenção primária e secundária como primeira opção. A redução do LDLc pode variar muito entre as estatinas, sendo que essa diferença relaciona-se essencialmente com a dose inicial utilizada. Cada vez que dobramos a dose de qualquer uma das estatinas, a redução média adicional do LDLc obtida é de 6% a 7%[14]. Diretrizes clínicas internacionais recomendam o uso de estatinas de alta intensidade para reduzir o LDLc em pelo menos 50% em pacientes com AR cardiovascular[11].

Estudos recentes mostram que quanto maior a redução obtida de LDLc maior a redução na taxa de eventos cardiovasculares maiores[10]. Outros dados reforçam ainda mais o conceito de que alcançar metas mais baixas de LDLc podem conferir benefícios ainda maiores. Uma meta-análise descobriu que os indivíduos que atingem níveis muito baixos de LDLc (< 50 mg/dl) apresentam um menor risco de eventos cardiovasculares quando comparados com aqueles que atingem níveis moderadamente baixos (< 75 mg/dl)[12].

A segurança notável das estatinas deriva de seu único mecanismo de ação[26] e os efeitos colaterais são raros[14]. No entanto, quando ocorrem estão relacionados principalmente ao fígado e aos músculos. No fígado, pode ser identificado um aumento moderado das transaminases ocorrendo mais frequentemente quando são utilizadas altas doses de estatinas. Uma dose baixa ou média afeta <1% dos pacientes, enquanto que, em doses mais elevadas a incidência é de cerca de 1-2%. No entanto, este aumento não está associado a um mecanismo de hepatotoxicidade[11]. A interrupção temporária é aconselhada quando os níveis de transaminases ultrapassam em 3 vezes o valor máximo de referência e, a suspensão definitiva em casos com infecção hepática ativa ou disfunção hepática grave[14].

A nível muscular, o efeito colateral mais comum é o aparecimento de fraqueza muscular ou mialgia, muitas vezes sem aumento das enzimas musculares. A incidência de miopatia é maior quando doses elevadas de estatinas são usadas e parece ser superior com estatinas lipofílicas metabolizadas através do citocromo P450, tais como a sinvastatina. A ocorrência

de rabdomiólise que provoca a destruição de tecido muscular e envolvimento renal é a complicação mais temida sendo sua incidência muito rara[11]. De uma forma geral, queixas musculares ocorrem em cerca de 10% dos pacientes que fazem uso de estatinas[14].

No final de 2013, mudanças nas recomendações para o tratamento da hipercolesterolemia do *American College of Cardiology / American Heart Association*, levaram a uma mudança de paradigma na prevenção cardiovascular. As novas recomendações americanas deixaram de estabelecer objetivos terapêuticos de LDLc e passaram a indicar doses fixas de estatinas com intensidades variáveis, de acordo com o risco cardiovascular do paciente. No entanto, recomendações europeias para prevenção cardiovascular, mantêm o alvo de LDLc < 70 mg/dl, para pacientes de AR cardiovascular, ou uma redução $\geq 50\%$, se o alvo não for atingido[11]. Da mesma forma, a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, com base na estratificação de risco global, recomenda fortemente como meta terapêutica níveis de LDLc < 70 mg/dl para todos os indivíduos classificados como de AR[14].

Mesmo frente a essas recomendações, dados nacionais demonstram que as metas de controle dos fatores de risco e prescrições de medicamentos permanecem abaixo do preconizado para pacientes de AR cardiovascular no Brasil[39].

5 MÉTODOS

5.1 População e protocolo

O estudo foi realizado com pacientes adultos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, admitidos no setor de emergência de um único serviço terciário de cardiologia com suspeita clínica de SCA. Foram abordados os pacientes com indicação clínica de internamento por diagnóstico definitivo ou provável de SCA, em todos os seus espectros: IAMCSST, IAMSSST ou AI. O diagnóstico de SCA foi excluído quando os marcadores de necrose miocárdica foram negativos na presença de exame provocador de isquemia ou anatômico normais. Da mesma maneira, o diagnóstico foi excluído quando foi identificada outra causa para o quadro clínico. Estes pacientes foram esclarecidos em relação à pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Anexo B).

Os pacientes elegíveis foram submetidos a coleta de sangue na admissão e realizaram os exames laboratoriais previsto no protocolo. Uma avaliação clínica foi realizada utilizando a Ficha de Avaliação Clínica (Anexo C) que foi preenchida através da coleta de dados a partir do prontuário do paciente ou, em caso de dados insuficientes, através de entrevista direta e não seguiu um protocolo pré-estabelecido.

5.2 Dados laboratoriais

Os exames analisados foram: creatinoquinase fração MB, troponina I, colesterol total, triglicerídeos, LDLc, HDLc, creatinina e proteína C reativa.

5.3 Estratificação do risco cardiovascular

Os paciente foram estratificados quanto ao risco cardiovascular de acordo com os critérios propostos pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

Foram considerados automaticamente de AR aqueles que apresentavam história prévia de doença arterial coronariana, doença cerebrovascular ou obstrutiva periférica, procedimento de revascularização arterial, DM tipo 1 ou 2, DRC e HF. A presença de doença aterosclerótica prévia e DM foram avaliadas por meio do questionário clínico. Os diagnósticos presuntivos de DRC e HF foram realizados com base em exames de Cr > 1,5mg/dl e LDLc > 190mg/dl na admissão, respectivamente.

Os pacientes que não apresentavam as condições clínicas que determinam a classificação automática de AR tiveram seu ER Global calculado. Como a medida de pressão arterial (PA) no momento da admissão clínica por SCA poderia não refletir a PA real e habitual, pacientes que não tinham história prévia de hipertensão receberam pontuação zero neste quesito, pacientes previamente hipertensos que utilizavam até duas drogas receberam 2 pontos e homens e mulheres que faziam uso de mais de dois medicamentos para tratamento da hipertensão receberam 4 e 5 pontos, respectivamente.

Foram considerados de baixo risco os indivíduos com risco calculado <5%, de risco intermediário os homens com risco $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$. Além dos pacientes com condições clínicas que justificavam esta caracterização, foram considerados de AR os homens com risco > 20% e as mulheres com risco calculado > 10%. Ainda conforme preconizado na V Diretriz, indivíduos de baixo risco foram avaliados quanto a história familiar de doença coronariana precoce. Em caso de história familiar positiva esses indivíduos foram reclassificados para a categoria de risco intermediário. Os pacientes de risco intermediário que apresentavam um dos chamados “Fatores de Risco Agravantes” da V Diretriz também foram reclassificados e passaram a ser considerados de AR.

5.4 Uso prévio de estatinas e níveis de LDL colesterol

Os pacientes foram avaliados quanto ao uso prévio de terapia com estatinas e se estavam dentro das metas lipídicas preconizadas (LDLc < 70mg/dl).

Da mesma maneira, avaliamos se o diagnóstico presuntivo de SCA, que justificou o internamento, foi confirmado após investigação seguindo protocolo clínico adequado.

5.5 Análise estatística

Os resultados foram descritos por médias e desvios padrões (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis qualitativas). Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi considerado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado.

6 RESULTADOS - ARTIGO

Avaliação do uso prévio de estatinas em pacientes de alto risco cardiovascular admitidos com suspeita de síndrome coronariana aguda

Evaluation of the previous use of statins in high cardiovascular risk patients admitted with suspected acute coronary syndrome

Título Resumido: Estatina prévia nas SCA
Previous statin in ACS

Luara Toschi Dias dos Reis Presa¹, Camila Luisa Roda Cichacewski¹, Gustavo Fernandes Silva¹, Carolina Stoll², Maurício Venâncio Sperandio², Jaqueline Locks Pereira², Costantino Roberto F Costantini², José Rocha Faria Neto¹

1. Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC-PR – Curitiba, PR - Brasil
2. Hospital Cardiológico Costantini - Curitiba, PR – Brasil

Palavras-chave: Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Redutase, Doenças Cardiovasculares, Dislipidemias, Aterosclerose.

Keywords: Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors, Cardiovascular Diseases, dyslipidemias, atherosclerosis.

Resumo

Fundamento: A redução de LDL-colesterol (LDLc) com o uso de estatinas está associada à redução do risco cardiovascular, em especial em pacientes de alto risco (AR). As diretrizes atuais preconizam que indivíduos de AR sejam candidatos ao uso de estatinas para permanecerem com LDLc <70mg/dl.

Objetivo: Avaliar o uso prévio de estatinas e o atingimento de metas lipídicas em pacientes de AR cardiovascular admitidos em serviço de emergência com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA).

Métodos: Pacientes adultos internados com suspeita de SCA foram submetidos a coleta de perfil lipídico na admissão. A definição de AR utilizada foi a preconizada na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. A presença de doença aterosclerótica prévia e diabetes foram avaliadas em questionário clínico. Os diagnósticos presuntivos de doença renal crônica e hipercolesterolemia familiar foram realizados com base em exames de creatinina >1,5mg/dl e LDLc >190mg/dl na admissão.

Resultados: Dos 335 indivíduos incluídos, 89,9% apresentavam AR cardiovascular. Destes pacientes de AR, menos da metade fazia uso de estatinas e, apenas 33,8% apresentavam LDLc <70mg/dl. Portanto, dos pacientes admitidos com AR, cerca de 1/6 (16,6%) apresenta-se dentro da meta preconizada. A chance de um indivíduo de AR ter o diagnóstico de SCA confirmado foi duas vezes maior.

Conclusão: Parcela significativa dos pacientes de AR não está recebendo terapêutica hipolipemiante adequada. Dos que recebem, a maioria persiste fora das metas recomendadas. Estes dados enfatizam a necessidade de maior adesão às diretrizes atuais para reduzirmos o impacto socioeconômico das doenças cardiovasculares em nosso meio.

INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que cerca de um terço das mortes no mundo estão relacionadas às doenças cardiovasculares[1]. No Brasil, dados do DATASUS de 2014 apontam para a mesma estatística, sendo a doença isquêmica cardíaca (DIC) a causa isolada mais importante[2]. Em algumas regiões do país a mortalidade por DIC está crescendo de maneira significativa[3], e os gastos destinados ao tratamento desses pacientes têm sido progressivamente maiores[4].

Níveis plasmáticos de LDL-colesterol (LDLc) estão diretamente relacionados ao risco de doença arterial coronariana[5], e a presença de dislipidemia é isoladamente o fator de risco mais importante para infarto agudo do miocárdio (IAM)[6]. Da mesma maneira, a redução lipídica, em especial com estatinas, é uma ferramenta fundamental para a redução do risco. Uma metanálise que avaliou dados individuais de 170.000 pacientes que receberam estatinas demonstrou que a redução de 39mg/dl (1 mmol/L) de LDLc está associada a uma redução de 22% no risco de evento cardiovascular maior, sendo a redução do risco proporcional à redução de LDLc obtida[7]. Além da redução de LDLc, o uso das estatinas está relacionado a uma diminuição nos níveis de colesterol total, triglicerídeos e um pequeno aumento nos níveis de HDL-colesterol[8], podendo apresentar ainda alguns efeitos pleiotrópicos (independentes da redução lipídica) que poderiam contribuir para a estabilização das placas ateroscleróticas[9].

A V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose preconiza que indivíduos classificados como de alto risco (AR) sejam tratados com estatinas para atingir níveis de LDLc < 70 mg/dl[10]. No entanto, registros nacionais e internacionais vêm demonstrando importantes lacunas na incorporação das recomendações de diretrizes à prática clínica[4]. Apesar da intensa valorização do controle lipídico para redução do risco cardiovascular, mesmo em países desenvolvidos somente uma pequena parcela dos pacientes atingem as metas preconizadas de LDLc[8, 11].

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso prévio de estatinas e o atingimento de metas lipídicas em pacientes de AR cardiovascular admitidos em um serviço de emergência com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA).

MÉTODOS

O estudo foi realizado com pacientes adultos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, admitidos no setor de emergência de um único serviço terciário de cardiologia com suspeita clínica de SCA. Foram abordados os pacientes com indicação clínica de internamento por diagnóstico definitivo ou provável de SCA, em todos os seus espectros: IAM com supradesnível do segmento ST (IAMCSST), IAM sem supradesnível do segmento ST (IAMSSST) ou angina instável (AI). O diagnóstico de SCA foi excluído quando os marcadores de necrose miocárdica foram negativos na presença de exame provocador de isquemia ou anatômico normais. Da mesma maneira, o diagnóstico foi excluído quando foi identificada outra causa para o quadro clínico. Estes pacientes foram esclarecidos em relação à pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

Os pacientes elegíveis foram submetidos a uma avaliação clínica através do preenchimento de um questionário cujos dados coletados foram: sexo, idade, comorbidades, fatores de risco cardiovascular, história familiar, antecedentes clínicos, medicamentos em uso e diagnóstico de admissão. A coleta de sangue para avaliação laboratorial foi realizada na admissão e os exames analisados foram: creatinoquinase fração MB, troponina I, colesterol total, triglicerídeos, colesterol LDL, colesterol HDL, creatinina e proteína C reativa. As medidas analisadas incluíram: peso em quilos, altura em metros, índice de massa corporal e circunferência abdominal.

Definição de alto risco cardiovascular

De acordo com os critérios propostos na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, foram considerados

automaticamente de AR aqueles que apresentavam história prévia de doença arterial coronariana, doença cerebrovascular ou obstrutiva periférica, procedimento de revascularização arterial, diabetes melito (DM) tipo 1 ou 2, doença renal crônica (DRC) e hipercolesterolemia familiar (HF). A presença de doença aterosclerótica prévia e DM foram avaliadas por meio de questionário clínico. Os diagnósticos presuntivos de DRC e HF foram realizados com base em exames de Cr > 1,5mg/dl e LDLc > 190mg/dl na admissão, respectivamente.

Os pacientes que não apresentavam as condições clínicas que determinam a classificação automática de AR tiveram seu Escore de Risco Global (ER Global) calculado, conforme preconizado pela V Diretriz Brasileira. Como a medida de pressão arterial (PA) no momento da admissão clínica por SCA poderia não refletir a PA real e habitual, pacientes que não tinham história prévia de hipertensão arterial sistêmica (HAS) receberam pontuação zero neste quesito, pacientes previamente hipertensos que utilizavam até duas drogas receberam 2 pontos e homens e mulheres que faziam uso de mais de dois medicamentos para tratamento da hipertensão receberam 4 e 5 pontos, respectivamente.

Foram considerados de baixo risco os indivíduos com risco calculado <5%, de risco intermediário os homens com risco $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$. Além dos pacientes com condições clínicas que justificavam esta caracterização, foram considerados de AR os homens com risco calculado > 20% e as mulheres com risco calculado > 10%. Ainda conforme preconizado pela V Diretriz, os indivíduos de baixo risco que possuíam história familiar de doença coronariana precoce foram reclassificados para a condição de risco intermediário. Os pacientes de risco intermediário que apresentavam um dos chamados “Fatores de Risco Agravantes” da V Diretriz também foram reclassificados e passaram a ser considerados de AR.

Os pacientes foram avaliados quanto ao uso prévio de terapia com estatinas e se estavam dentro das metas lipídicas preconizadas (LDLc < 70mg/dl). Da mesma maneira, avaliamos se o diagnóstico presuntivo de SCA, que justificou o internamento, foi confirmado após investigação seguindo protocolo clínico adequado.

Análise estatística

Os resultados foram descritos por médias e desvios padrões (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis qualitativas). Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi considerado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 335 indivíduos admitidos por suspeita de SCA. Destes, a média de idade foi de $62,1 \pm 13,2$ anos, sendo que 64,8% eram do sexo masculino. As características clínicas dos pacientes estão descritas no Quadro 1.

Características Basais	N=335
Média de Idade (anos)	62,1 ($\pm 13,2$)
Sexo masculino	217 (64,8%)
Hipertensão	256 (76,4%)
Tabagismo	96 (28,6%)
Diabetes	100 (29,9%)
Dislipidemia	176 (52,5%)
Sedentarismo	122 (36,4%)
Obesidade	150 (44,8%)

Quadro 1 - Características clínicas basais dos pacientes

Risco cardiovascular

Dos 335 indivíduos incluídos no estudo, 220 (66%) foram classificados automaticamente como sendo de AR cardiovascular, segundo critérios da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. A condição clínica que mais contribuiu para essa classificação foi a presença de doença arterial prévia (Figura 1).

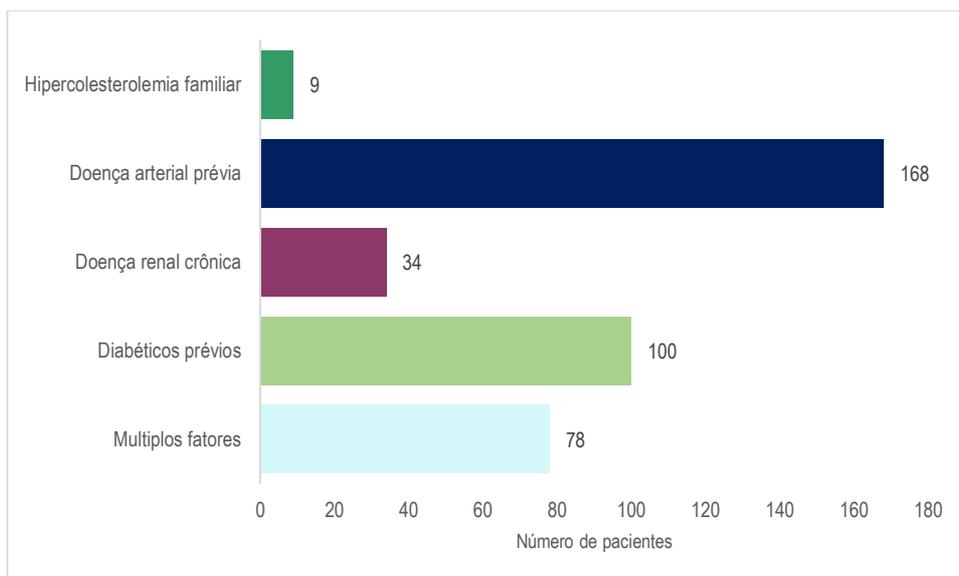


Figura 1 - Critérios clínicos para classificação de alto risco segundo a V Diretriz Brasileira.

O ER Global, aplicado aos 115 pacientes não enquadrados inicialmente no AR, evidenciou que 70,5% destes apresentavam critérios suficientes para estratificação no grupo de AR (Figura 2). A análise conjunta desses dados demonstrou que, na realidade, 89,9% dos pacientes admitidos por suspeita de SCA apresentam AR cardiovascular.

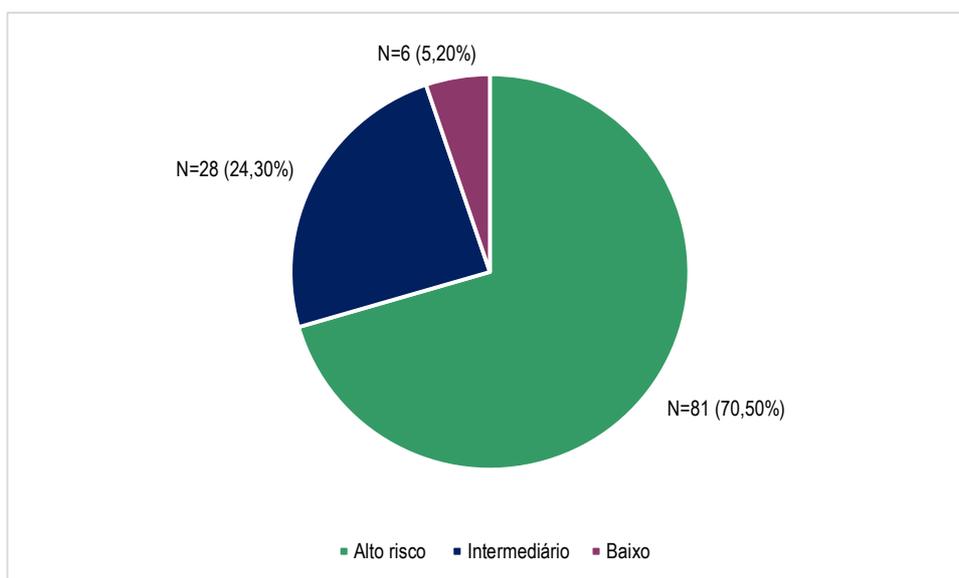


Figura 2 - Classificação segundo o ER Global, aplicado aos pacientes que não se encaixaram nas condições clínicas determinantes de alto risco (N=115).

Uso prévio de estatina e nível de LDLc

Dentre os pacientes classificados como de AR (N=301), 148 (49,2%) faziam uso de estatinas. Destes usuários de estatinas, apenas 33,8% apresentavam LDLc <70mg/dl. Portanto, dos pacientes admitidos com AR cardiovascular, cerca de 1/6 (16,6%) apresentavam-se dentro da meta lipídica preconizada (Figura 3).

Síndrome Coronariana Aguda

Com base nos mesmos dados, foi possível demonstrar que dos 301 pacientes de AR cardiovascular 72,1% tiveram o diagnóstico de SCA confirmado. Nos 34 pacientes que não eram de AR, o diagnóstico de SCA foi confirmado em 55,9% dos casos. Portanto, nesta população que procurou espontaneamente um serviço terciário de cardiologia com quadro clínico sugestivo de SCA, a aplicação dos critérios da V Diretriz para estratificação de risco demonstrou que, ao ser enquadrado como de AR, a chance do diagnóstico de SCA ser confirmado foi duas vezes maior do que nos indivíduos em outra categoria de risco (baixo e intermediário) – OR 2,04 (IC 95% 0,99 – 4,20) p=0,053.

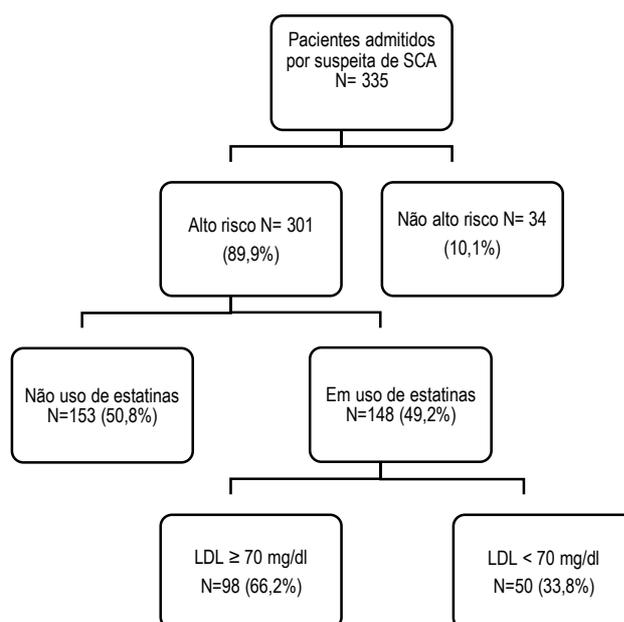


Figura 3 - Classificação de acordo com risco cardiovascular e uso de estatinas.

DISCUSSÃO

A redução lipídica com o uso de estatinas é a base para redução do risco cardiovascular, em especial nos pacientes de AR. O não atingimento da meta lipídica é um importante fator para recorrência de eventos coronarianos[12]. Neste estudo, demonstramos que a maioria dos pacientes admitidos com suspeita de SCA, em um serviço terciário de cardiologia, se encaixaria nos critérios de AR cardiovascular preconizados pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Entretanto, menos da metade destes pacientes fazia uso prévio de estatinas, e dos que faziam, apenas um terço estava dentro da meta preconizada de LDLc < 70mg/dl.

Dados da coorte nacional Elsa– Brasil demonstram que, em nosso meio, há ainda uma grande distância entre o preconizado em nossas diretrizes clínicas e o mundo real. A análise dos dados basais de mais de 15.000 indivíduos incluídos nesta coorte em andamento demonstrou níveis elevados de LDLc em 45,5% dos participantes, sendo que grande parte dos indivíduos (41,9%) desconhecia essa condição. Entre os pacientes com níveis aumentados de LDLc, 42,3% faziam uso de hipolipemiantes e apenas 58,3% dos que tratavam estavam dentro da meta lipídica preconizada. Esses dados evidenciam baixas taxas de conhecimento, tratamento e controle da dislipidemia no Brasil[13]. Comparando com os dados obtidos em nosso estudo, encontramos uma taxa semelhante de tratamento com estatinas (49,2%). No entanto, em nossa amostra verificamos que um número muito menor de pacientes em uso de estatinas atingiu as metas de LDLc (33,8%) e somente 16,6% dos indivíduos de AR apresentavam-se dentro das metas lipídicas recomendadas.

O estudo REACT, coordenado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, que incluiu centros públicos e privados de todas as regiões brasileiras, demonstrou que 77% dos pacientes ambulatoriais que apresentavam AR cardiovascular estavam em uso de estatinas. No entanto, a minoria dos pacientes dislipidêmicos em prevenção secundária, diabéticos, portadores de doença arterial coronariana e doença arterial periférica atingiu níveis adequados de LDLc de acordo com as diretrizes vigentes. Este registro nacional demonstrou

também baixo controle de fatores de risco cardiovascular como HAS e DM com níveis fora do recomendado pelas diretrizes brasileiras[4].

Estudos recentes demonstram que a pequena aderência às metas lipídicas preconizadas é um problema mesmo em países mais desenvolvidos. O estudo Euroaspire IV, que avaliou dados transversais de 24 países europeus, constatou que menos de 20% dos doentes coronarianos atingiu os padrões recomendados pelas diretrizes europeias para prevenção secundária. Nessa amostra foi encontrada elevada prevalência de tabagismo, sedentarismo e altas taxas de LDLc evidenciando controle inadequado dos fatores de risco. Embora o uso de estatinas fosse alto nesta população de coronariopatas, 86% dentre os homens e 84% dentre as mulheres, cerca de 1/5 destes pacientes apresentavam LDL < 70mg/dl[11]. Estes dados são semelhantes ao que havia sido demonstrado no estudo multicêntrico L-TAP (*The Lipid Treatment Assessment Project*), realizado em 5 regiões dos Estados Unidos e que avaliou 4.888 pacientes. Destes, 77% eram de AR, sendo 47% por apresentarem múltiplos fatores de risco e 30% por coronariopatia estabelecida. Dentre os coronariopatas, apenas 18% estavam dentro das metas lipídicas preconizadas[14]. Posteriormente, o mesmo grupo expandiu a análise (L-TAP 2), avaliando dados de quase 10.000 pacientes de diversos países. Em pacientes de muito alto risco, apenas 30% estavam dentro da meta de LDL<70mg/dl[15].

Poucos estudos realizaram avaliação do perfil lipídico em pacientes no momento da admissão por um evento cardiovascular agudo. Um estudo transversal, envolvendo 101 pacientes, evidenciou que uma pequena proporção dos pacientes alcançaram a meta de LDLc recomendada, sendo esse o fator responsável pelo maior risco de SCA. Essa pesquisa também demonstrou que baixos níveis de HDLc foram associados a aumento de eventos cardiovasculares e aumento da mortalidade intra-hospitalar[16].

Embora seja recomendado que os fatores de risco cardiovasculares sejam agressivamente tratados, de acordo com metas de diretrizes, isto nem sempre é verificado na prática clínica diária, e o que se observa é um controle abaixo do esperado.

Nos pacientes em prevenção secundária, parte do controle inadequado vem da subutilização das drogas com evidências de benefício na redução de eventos nesta população. Dados do estudo PURE demonstraram que a subutilização é maior nos países mais pobres, onde mais de 75% dos pacientes de prevenção secundária avaliados não faziam uso de nenhuma das categorias de drogas avaliadas (estatinas, aspirina e inibidores da enzima conversora de angiotensina)[17]. As barreiras para o adequado controle dos fatores de risco nestes pacientes, em prevenção secundária, são múltiplas e não há consenso em como sobrepô-las[18]. Em relação às estatinas especificamente, alguns fatores podem contribuir para a resposta inadequada. A incidência de sintomas musculares após o início do tratamento com estatinas pode acometer cerca de 10% dos pacientes[19], o que pode comprometer o uso de doses mais altas das estatinas mais potentes. Por outro lado, parcela significativa de subpopulações de pacientes de AR não atingirão as metas preconizadas mesmo em uso da máxima dose tolerada de estatina pela gravidade da hipercolesterolemia, como é o caso dos pacientes com HF[20]. Para todas estas situações onde a terapêutica com estatinas encontra-se limitada, há consenso de que outras drogas, em especial a ezetimiba e os novos inibidores da PCSK9, devam ser utilizadas[21].

Embora este não tenha sido o objetivo deste trabalho, nossa análise demonstrou que a aplicação dos critérios de definição de AR cardiovascular da V Diretriz Brasileira permitiu o reconhecimento de uma parcela significativa de pacientes que tiveram o diagnóstico de SCA confirmado. Estudos adicionais são necessários para podermos afirmar que o tratamento correto dos pacientes enquadrados como de AR pela V Diretriz trariam um impacto na redução de desfechos de uma maneira custo-efetiva.

Todas essas exposições demonstram a clara necessidade de se melhorar a abordagem dos pacientes com AR para um evento cardiovascular. Os profissionais médicos devem ser capazes de estimar o risco cardiovascular a fim de iniciar terapêutica adequada para atingir a meta lipídica preconizada. Programas de capacitação profissional e maior observância das diretrizes poderiam contribuir para a melhoria da prática clínica, reduzindo mortalidade e

incapacidade por doenças cardiovasculares, bem como diminuir os gastos dedicados ao tratamento destes pacientes.

CONCLUSÕES

Uma parcela significativa dos pacientes de AR cardiovascular não está recebendo terapêutica hipolipemiante adequada e dos que recebem, a maioria persiste fora das metas preconizadas. Estes dados enfatizam a necessidade de maior adesão às diretrizes atuais para reduzirmos o impacto socioeconômico das doenças cardiovasculares em nosso meio.

Potencial Conflitos de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

REFERÊNCIAS

1. Cannon, B., *Cardiovascular disease: Biochemistry to behaviour*. Nature, 2013. **493**(7434): p. S2-3.
2. DATASUS. *Pesquisa Nacional de Saúde –Módulo de doenças crônicas*. 2014 [cited 2015 July 20]; Available from: <https://www.tabnet.datasus.gov.br>.
3. Baena, C.P., et al., *Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections*. Heart, 2013. **99**(18): p. 1359-64.
4. Berwanger, O., et al., *Evidence-based therapy prescription in high-cardiovascular risk patients: the REACT study*. Arq Bras Cardiol, 2013. **100**(3): p. 212-20.
5. Vacanti, L.J., et al., *A baixa taxa de obtenção da meta do LDL-colesterol numa população de baixa renda*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005. **85**: p. 162-165.

6. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet, 2004. **364**(9438): p. 937-52.
7. Cholesterol Treatment Trialists, C., *Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials; 2008*. The Lancet. **376**(9753): p. 1670-1681.
8. Moreira, R.O., et al., *Perfil lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária*. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2006. **50**: p. 481-489.
9. Riccioni, G. and V. Sblendorio, *Atherosclerosis: from biology to pharmacological treatment*. J Geriatr Cardiol, 2012. **9**(3): p. 305-17.
10. Xavier, H.T., et al., *[V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]*. Arq Bras Cardiol, 2013. **101**(4 Suppl 1): p. 1-20.
11. Kotseva, K., et al., *EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries*. Eur J Prev Cardiol, 2016. **23**(6): p. 636-48.
12. Chinwong, D., et al., *Clinical indicators for recurrent cardiovascular events in acute coronary syndrome patients treated with statins under routine practice in Thailand: an observational study*. BMC Cardiovasc Disord, 2015. **15**: p. 55.
13. Lotufo, P.A., et al., *Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*. J Clin Lipidol, 2016. **10**(3): p. 568-76.
14. Pearson, T.A., et al., *The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals*. Arch Intern Med, 2000. **160**(4): p. 459-67.
15. Waters, D.D., et al., *Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals*. Circulation, 2009. **120**(1): p. 28-34.
16. Mohd-Zulkefli, S.Z., M.S. Omar, and A. Md-Redzuan, *Factors associated with lipid goal attainment among acute coronary syndrome patients*. Patient Prefer Adherence, 2016. **10**: p. 1631-7.

17. Yusuf, S., et al., *Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey*. *The Lancet*. **378**(9798): p. 1231-1243.
18. Banerjee, A., et al., *Health system barriers and facilitators to medication adherence for the secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review*. *Open Heart*, 2016. **3**(2): p. e000438.
19. Bruckert, E., et al., *Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study*. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2005. **19**(6): p. 403-14.
20. Robinson, J.G., *Management of familial hypercholesterolemia: a review of the recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia*. *J Manag Care Pharm*, 2013. **19**(2): p. 139-49.
21. Lloyd-Jones, D.M., et al., *2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease RiskA Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016. **68**(1): p. 92-125.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As DCV representam a principal causa de morte no mundo. Embora alguns fatores de risco como tabagismo, sedentarismo e dieta inadequada contribuam para essa incidência, a presença de dislipidemia é isoladamente o fator de risco mais importante para IAM e, os níveis de LDLc estão diretamente relacionados ao risco de doença arterial coronariana.

Nesse sentido, o controle dos níveis lipídicos com uso de estatinas vem a ser a estratégia mais importante para a prevenção das DCV. Estas drogas são altamente eficazes para diminuir a concentração de lipoproteínas aterogênicas no plasma e estão recomendadas na terapia de prevenção primária e secundária como primeira opção.

A V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose recomenda que os indivíduos de AR cardiovascular recebem terapêutica hipolipemiante adequada para permanecerem com níveis de LDLc abaixo de 70 mg/dl. Embora essas recomendações sejam amplamente difundidas, isto nem sempre é verificado na prática clínica, e o que se observa é um controle abaixo do esperado.

Estes dados enfatizam a necessidade de maior adesão às diretrizes atuais para reduzirmos o impacto socioeconômico das doenças cardiovasculares em nosso meio.

REFERÊNCIAS

1. Cannon, B., *Cardiovascular disease: Biochemistry to behaviour*. Nature, 2013. **493**(7434): p. S2-3.
2. Organization, W.H., *The global burden of disease: 2004 update*. 2008.
3. DATASUS. *Pesquisa Nacional de Saúde –Módulo de doenças crônicas*. 2014 [cited 2015 July 20]; Available from: <https://www.tabnet.datasus.gov.br>.
4. Yusuf, S., et al., *Global Burden of Cardiovascular Diseases*. Circulation, 2001. **104**(22): p. 2746.
5. Piuvezam, G., et al., *Mortality from Cardiovascular Diseases in the Elderly: Comparative Analysis of Two Five-year Periods*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2015. **105**: p. 371-380.
6. Malta, D.C., et al., *Avanços do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas não Transmissíveis no Brasil, 2011-2015*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2016. **25**: p. 373-390.
7. Kannel, W.B., et al., *Factors of risk in the development of coronary heart disease—six-year follow-up experience: The framingham study*. Annals of Internal Medicine, 1961. **55**(1): p. 33-50.
8. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet, 2004. **364**(9438): p. 937-52.
9. Cholesterol Treatment Trialists, C., *Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials; 2008*. The Lancet. **376**(9753): p. 1670-1681.
10. Cannon, C.P., et al., *Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes*. New England Journal of Medicine, 2015. **372**(25): p. 2387-2397.
11. Pedro-Botet, J. and X. Pinto, *[An updated overview of the high intensity lipid lowering therapy in high cardiovascular risk patients]*. Clin Investig Arterioscler, 2016. **28**(1): p. 19-30.
12. Agabiti Rosei, E. and M. Salvetti, *Management of Hypercholesterolemia, Appropriateness of Therapeutic Approaches and New Drugs in Patients with High Cardiovascular Risk*. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2016.

13. Collins, R., et al., *Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy*. The Lancet. **388**(10059): p. 2532-2561.
14. Xavier, H.T., et al., *[V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]*. Arq Bras Cardiol, 2013. **101**(4 Suppl 1): p. 1-20.
15. Lotufo, P.A., et al., *Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*. J Clin Lipidol, 2016. **10**(3): p. 568-76.
16. Moreira, R.O., et al., *Perfil lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária*. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2006. **50**: p. 481-489.
17. Jardim, T.V., et al., *Comparison of Cardiovascular Risk Factors in Different Areas of Health Care Over a 20-Year Period*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2014. **103**: p. 493-501.
18. Mansur, A.d.P. and D. Favarato, *Mortality due to Cardiovascular Diseases in Women and Men in the Five Brazilian Regions, 1980-2012*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2016: p. 0-0.
19. Marino, B.C.A., et al., *Epidemiological Profile and Quality Indicators in Patients with Acute Coronary Syndrome in Northern Minas Gerais - Minas Telecardio 2 Project*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2016: p. 0-0.
20. Gawryszewski, V.P. and M.d.F.M.d. Souza, *Mortality due to cardiovascular diseases in the Americas by region, 2000-2009*. Sao Paulo Medical Journal, 2014. **132**: p. 105-110.
21. Mendes, M.J.F.d.L., et al., *Associação de fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes e seus pais*. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 2006. **6**: p. s49-s54.
22. Muller, E.V. and S.G.A. Gimeno, *Mortalidade por doenças cardiovasculares segundo gênero e idade no Estado do Paraná, Brasil: 1979 a 1981 e 2006 a 2008*. Cadernos Saúde Coletiva, 2015. **23**: p. 11-16.
23. Vacanti, L.J., et al., *A baixa taxa de obtenção da meta do LDL-colesterol numa população de baixa renda*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005. **85**: p. 162-165.
24. Konstantinov, I.E., N. Mejevoi, and N.M. Anichkov, *Nikolai N. Anichkov and His Theory of Atherosclerosis*. Texas Heart Institute Journal, 2006. **33**(4): p. 417-423.

25. Steinberg, D., *Thematic review series: The Pathogenesis of Atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part II: the early evidence linking hypercholesterolemia to coronary disease in humans*. Journal of Lipid Research, 2005. **46**(2): p. 179-190.
26. Endo, A., *A historical perspective on the discovery of statins*. Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences, 2010. **86**(5): p. 484-493.
27. Pereira, A.C., et al., *I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF)*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2012. **99**: p. 1-28.
28. Castelli, W.P., *Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease—the Framingham Heart Study*. Can J Cardiol, 1988. **4 Suppl A**: p. 5a-10a.
29. Lewington, S., et al., *Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths*. Lancet, 2007. **370**(9602): p. 1829-39.
30. Faria Neto, J.R., et al., *ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents*. Revista de Saúde Pública, 2016. **50**.
31. Lotufo, P.A., *New findings about atherosclerosis in Brazil from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*. Sao Paulo Medical Journal, 2016. **134**: p. 185-186.
32. Menti, E., et al., *Early Markers of Atherosclerotic Disease in Individuals with Excess Weight and Dyslipidemia*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2016. **106**: p. 457-463.
33. Saam, T., et al., *The Vulnerable, or High-Risk, Atherosclerotic Plaque: Noninvasive MR Imaging for Characterization and Assessment*. Radiology, 2007. **244**(1): p. 64-77.
34. Riccioni, G. and V. Sblendorio, *Atherosclerosis: from biology to pharmacological treatment*. J Geriatr Cardiol, 2012. **9**(3): p. 305-17.
35. Pesaro, A.E.P., et al., *Síndromes coronarianas agudas: tratamento e estratificação de risco*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 2008. **20**: p. 197-204.
36. Pesaro, A.E.P., C.V. Serrano Jr, and J.C. Nicolau, *Infarto agudo do miocárdio: síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST*. Revista da Associação Médica Brasileira, 2004. **50**: p. 214-220.
37. Paredes, S., et al., *New approaches for improving cardiovascular risk assessment*. Rev Port Cardiol, 2016. **35**(1): p. 5-13.

38. Lotufo, P.A., *O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares*. Revista de Medicina; v. 87, n. 4 (2008)DO - 10.11606/issn.1679-9836.v87i4p232-237, 2008.
39. Berwanger, O., et al., *Evidence-based therapy prescription in high-cardiovascular risk patients: the REACT study*. Arq Bras Cardiol, 2013. **100**(3): p. 212-20.
40. *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Lancet, 1994. **344**(8934): p. 1383-9.

Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu _____, Rg nº _____, estou sendo convidado a participar de um estudo denominado: "Prevalência de Diabetes Mellitus não Diagnosticado, Utilizando o Novo Critério de Diagnóstico de HbA1c em Pacientes Admitidos por Síndrome Coronariana Aguda", cujo objetivo principal é avaliar qual a proporção de pacientes admitidos com suspeita de infarte ou angina que são diabéticos e não conhecem esta condição.

Nesta pesquisa será apenas utilizado o resultado de um exame que será coletado por ser parte da rotina clínica deste serviço. Os resultados de meus exames e história clínica serão coletados através de uma ficha de coleta de dados que ficarão sob-responsabilidade dos pesquisadores. Estes dados serão sigilosos e apenas os pesquisadores terão acesso.

Estou ciente de que o procedimento adotado não trará nenhum risco à minha saúde e a minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome, ou qualquer outro dado confidencial, será mantido em sigilo. A elaboração final dos dados será feita de maneira codificada, respeitando a confidencialidade.

Estou ciente de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, nem sofrer qualquer dano.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são: Nut. Camila Luisa Roda Cichacewski (aluna de mestrado da PUCPR), Dr. Maurício Sperandio (médico residente do Hospital Cardiológico Costantini) e Dr. José Rocha Faria Neto, professor e orientador da PUCPR e com eles poderei entrar em contato, respectivamente, pelos telefones 96785575, 88357157 e 99350004.

Estão garantidas todas as informações que eu queira saber antes, durante e depois do estudo.

Li, portanto, este termo, fui orientado quanto ao teor da pesquisa acima mencionada e compreendi a natureza e o objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Concordo, voluntariamente em participar desta pesquisa, sabendo que não receberei nem pagarei nenhum valor econômico por minha participação.

Curitiba, ___ de _____ de 20___

Assinatura do sujeito de pesquisa

Assinatura do pesquisador

Anexo B: Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



Curitiba, 21 DE JULHO de 2010.

José Rocha Faria Neto
Pesquisador Responsável

Prezado Pesquisador,

Gostaríamos de informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Paranaense de Combate ao Câncer/Hospital Erasto Gaertner no dia 15 de julho de 2010 aprovou o documento citado abaixo, referente ao estudo clínico intitulado como: **"Prevalência e Prognóstico de Diabetes Mellitus não Diagnosticado, Utilizando o novo Critério de Diagnóstico de HbA1c \geq 6,5% em Pacientes Admitidos por Síndrome Coronariana Aguda)"**. Cujo número de protocolo é P.P. 2020.

- Projeto de Pesquisa - versão 1.0 - 07/07/2010
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - versão 1.0 - 07/07/2010 (se encontra em anexo do projeto)
- Folha de Rosto - FR 353840
- Curriculum Vitae - Dr. José Rocha Faria Neto

Sem mais para o momento, agradecemos á atenção e colocamo-nos a disposição para maiores esclarecimentos.

Atenciosamente,

Coordenador do CEP
Dr. Jordan Zanetti Silva

Dr. Jordan Zanetti Silva
Coordenador do Comitê de
Ética em Pesquisa
HEG - L.P.C.C. - CRM-PR 14.477

Membros do CEP:

Andrei Leite de Moraes - Médico	Jordan Zanetti Silva - Médico
Ariovaldo Donizetti de Abreu - Fisioterapeuta	Jose Carlos Wiederkehr - Administrador de Empresas
Clarice Nana Yamanouchi - Médica	Luiz Antonio Negrão Dias - Médico
Edenice de Oliveira Santana - Enfermeira	Márcia Bobak - Enfermeira
Fabrizio Martinelli de Oliveira - Médico	Marina Lopes Carlos - Nutricionista
Flávia Martignago - Nutricionista	Rodrigo Leite de Moraes - Médico
Geovana Cristina S.Sylvestre - Enfermeira	Timóteo Borges de Campos - Membro da comunidade.
Iolanda de Assis Galvão	

Anexo C: Ficha de Avaliação Clínica

Avaliação da HbA1c na Síndrome Coronariana Aguda – Ficha de Avaliação Clínica –					
Nº ATENDIMENTO	ADMISSÃO	ALTA HOSPITALAR / ÓBITO	DIAS DE INTERNAMENTO		<input type="checkbox"/> Excluído
NOME					
SEXO <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino		NASCIMENTO		IDADE	
TELEFONES			CONTATO OU RESPONSÁVEL		
ESTRATIFICAÇÃO DE GRUPO					
<input type="checkbox"/> Não-diabético (HbA1c 4,0-5,9% e sem diagnóstico prévio de DM)		<input type="checkbox"/> Pré-diabete (HbA1c 6,0-6,4% e sem diagnóstico prévio de DM)			
<input type="checkbox"/> Diabetes (HbA1c ≥ 6,5% e sem diagnóstico prévio de DM)		<input type="checkbox"/> Diabetes prévio			
Histórico de Saúde					
COMORBIDADES E FATORES DE RISCO					
<input type="checkbox"/> HAS	<input type="checkbox"/> Pré-DM	<input type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> Dislipidemia	<input type="checkbox"/> Obesidade	
<input type="checkbox"/> Sedentarismo	<input type="checkbox"/> Tabagismo	<input type="checkbox"/> Estresse	<input type="checkbox"/> DAC	<input type="checkbox"/> HMF DAC precoce	
<input type="checkbox"/> FA	<input type="checkbox"/> Menopausa	<input type="checkbox"/> IC	<input type="checkbox"/> Doença arterial periférica	<input type="checkbox"/> IRC → <input type="checkbox"/> Diálise	
<input type="checkbox"/> DPOC	<input type="checkbox"/> Asma	<input type="checkbox"/> Hipotireoidismo	<input type="checkbox"/> Alcoolismo	<input type="checkbox"/> Valvopatia	
<input type="checkbox"/> Outros:					
ANTECEDENTES					
<input type="checkbox"/> IAM		<input type="checkbox"/> ATC	<input type="checkbox"/> RM	<input type="checkbox"/> AVE	
<input type="checkbox"/> Outros:					
MEDICAMENTOS					
<input type="checkbox"/> iECA/BRA/aliskireno	<input type="checkbox"/> β-bloqueador	<input type="checkbox"/> Bloq. canal cálcio	<input type="checkbox"/> Tiazídico	<input type="checkbox"/> Diurético alça	<input type="checkbox"/> Antag. aldosterona
<input type="checkbox"/> AAS	<input type="checkbox"/> Clopidogrel	<input type="checkbox"/> Antag. vitamina K	<input type="checkbox"/> Estatina	<input type="checkbox"/> Fibrato	<input type="checkbox"/> Levotiroxina
<input type="checkbox"/> Insulina	<input type="checkbox"/> Metformina	<input type="checkbox"/> Sulfuniluréia	<input type="checkbox"/> Meglitínida	<input type="checkbox"/> Tiazolidinediona	<input type="checkbox"/> iDPP-IV
<input type="checkbox"/> Agonista GLP-1	<input type="checkbox"/> Inib. α-glucosidase	<input type="checkbox"/> Amiodarona	<input type="checkbox"/> Propafenona	<input type="checkbox"/> Digoxina	<input type="checkbox"/> Nitrato
<input type="checkbox"/> Outros:					
Dados Clínicos					
DIAGNÓSTICO					
<input type="checkbox"/> IAM com SST		<input type="checkbox"/> IAM sem SST		<input type="checkbox"/> Angina Instável	
				<input type="checkbox"/> Angina Estável	
<input type="checkbox"/> Dor torácica não-anginosa – Diagnóstico:					
CLASSIFICAÇÃO DE KILLIP-KIMBAL					
<input type="checkbox"/> Killip I		<input type="checkbox"/> Killip II		<input type="checkbox"/> Killip III	
				<input type="checkbox"/> Killip IV	
RESULTADOS DE EXAMES LABORATORIAIS					
CK-MB massa pico:		TnI pico:	HbA1c:	ApoB:	ApoA1:
CT:		TG:	LDL:	HDL:	PCR:
Cr admissão:		Cr pico:	CICr admissão:	CICr pico:	Outro:
EXAMES FUNCIONAIS					
<input type="checkbox"/> TE <input type="checkbox"/> EcoStress <input type="checkbox"/> CPM		<input type="checkbox"/> TE <input type="checkbox"/> EcoStress <input type="checkbox"/> CPM		<input type="checkbox"/> TE <input type="checkbox"/> EcoStress <input type="checkbox"/> CPM	
Isquemia <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Negativo		Isquemia <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Negativo		Isquemia <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Inconclusivo <input type="checkbox"/> Negativo	
Parede <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Apical <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Dorsal		Parede <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Apical <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Dorsal		Parede <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Septal <input type="checkbox"/> Apical <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Dorsal	
PROCEDIMENTOS					
<input type="checkbox"/> CAT		<input type="checkbox"/> ATC		<input type="checkbox"/> RM	
Vaso: _____ → <input type="checkbox"/> < 50% <input type="checkbox"/> 50-70% <input type="checkbox"/> 71-90%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 91-99% <input type="checkbox"/> 100%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
Vaso: _____ → <input type="checkbox"/> < 50% <input type="checkbox"/> 50-70% <input type="checkbox"/> 71-90%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 91-99% <input type="checkbox"/> 100%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
Vaso: _____ → <input type="checkbox"/> < 50% <input type="checkbox"/> 50-70% <input type="checkbox"/> 71-90%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 91-99% <input type="checkbox"/> 100%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
Vaso: _____ → <input type="checkbox"/> < 50% <input type="checkbox"/> 50-70% <input type="checkbox"/> 71-90%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> 91-99% <input type="checkbox"/> 100%		Vaso: _____ <input type="checkbox"/> DES <input type="checkbox"/> BMS →		Rd → _____ <input type="checkbox"/> MIE <input type="checkbox"/> MID <input type="checkbox"/> Sf <input type="checkbox"/>	
Desfechos					
EVOLUÇÃO INTRA-HOSPITALAR					
<input type="checkbox"/> Óbito cardiovascular		<input type="checkbox"/> Reinfarto	<input type="checkbox"/> AVEi	<input type="checkbox"/> IRA → <input type="checkbox"/> Diálise	
<input type="checkbox"/> Óbito não-cardiovascular		<input type="checkbox"/> Outros:			
EVOLUÇÃO EM 30 DIAS POS-ADMISSÃO					
<input type="checkbox"/> Óbito por todas as causas		<input type="checkbox"/> IAM	<input type="checkbox"/> ATC	<input type="checkbox"/> RM	
<input type="checkbox"/> Internamento – Motivo:					
Exclusão					
<input type="checkbox"/> Consentimento não assinado		<input type="checkbox"/> Desistência	<input type="checkbox"/> Outro:		