

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**O PERFIL LIPÍDICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO
CENTRAL DE ANÁPOLIS EM USO DE ESTATINAS**

Aline Ferreira Borges
Danielly Vieira de Menezes
Isabella Resende Coelho
Jullyana Borba de Sousa
Luanna Arruda Lemos

Anápolis – GO
2018

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**O PERFIL LIPÍDICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO
CENTRAL DE ANÁPOLIS EM USO DE ESTATINAS**

Aline Ferreira Borges
Danielly Vieira de Menezes
Isabella Resende Coelho
Jullyana Borba de Sousa
Luanna Arruda Lemos

Trabalho de curso apresentado à disciplina de
Iniciação Científica do Curso de Medicina da
UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof. Dr.
Humberto Graner Moreira.

Anápolis – GO
2018

CARTA DE APROVAÇÃO DE PROJETO

PROJETO DE TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

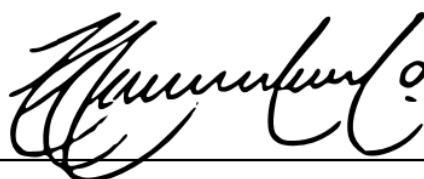
Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade da Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof. (ª) Orientador Humberto Graner Moreira venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que as **acadêmicas** Aline Ferreira Borges, Danielly Vieira de Menezes, Isabella Resende Coelho, Jullyana Borba de Sousa e Luanna Arruda Lemos, estarão sob minha supervisão para desenvolver o trabalho de curso intitulado O perfil lipídico dos pacientes do Ambulatório Central de Anápolis em uso de estatinas. O projeto em anexo foi revisado e aprovado e será seguido até a conclusão do mesmo.

Observações:

Anápolis, 05 de Novembro de 2018.



Professor Orientador

Resumo

As estatinas são as medicações mais utilizadas para o controle dos níveis lipídicos. Mais do que prescrever essas medicações, existem metas terapêuticas específicas que se deve atingir para redução eficaz do risco cardiovascular. O presente estudo tem por objetivo avaliar o controle dos níveis lipídicos em usuários de estatinas e a interferência de fatores associados nos resultados. Este é um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, com base nos prontuários de pacientes acompanhados no departamento de Cardiologia do Ambulatório Universitário Central de Anápolis, Goiás. Foram revisados 128 prontuários ativos no serviço e levantadas informações referentes ao uso de estatinas, características epidemiológicas e clínicas, e os resultados dos perfis lipídicos mais recentes. A idade média foi de 62,7 anos, 58,6% do sexo feminino, 84,4% com Hipertensão Arterial Sistêmica. Simvastatina foi a estatina mais prescrita. Apenas 23,9% tinham níveis de LDL colesterol dentro das metas terapêuticas indicadas para cada paciente. A idade mais alta e o IMC foram fatores de risco independentes para não se atingir o controle lipídico mesmo em uso de estatinas. Ao não atingirem os objetivos terapêuticos esperados, esse grupo de pacientes permanece com chances elevadas de eventos cardiovasculares graves. Diante desse resultado, medidas futuras devem incluir o entendimento dessa baixa taxa de controle lipídico, objetivando maior eficácia no tratamento e, conseqüentemente, maior proteção à população sob risco de complicações cardiovasculares.

Palavras-chave: Dislipidemia. Inibidores de hidroximetilglutaril-CoA redutase. Anticolesterolemiantes.

Abstract

Statins are the most commonly used medications for controlling lipid levels. More than prescribing these medications, there are specific therapeutic goals that must be attained for effective reduction of cardiovascular risk. The present study aims to evaluate the control of lipid levels in statins users and the interference of associated factors in the results. This is an observational, descriptive, retrospective study based on the medical charts of patients followed up at the Department of Cardiology of the Central University Ambulatory of Anápolis, Goiás. A hundred twenty eight active records were reviewed in the service and information regarding the use of statins, epidemiological and clinical characteristics, and the results of the most recent lipid profiles. The average age was 62.7 years, 58.6% female, and 84.4% with systemic arterial hypertension. Simvastatin was the most prescribed statin. Only 23.9% had LDL cholesterol levels within the therapeutic targets indicated for each patient. Higher age and body mass index were independent risk factors for not achieving lipid control even when using statins. By failing to achieve the expected therapeutic goals, this group of patients remains with high chances of serious cardiovascular events. In view of this result, future measures should include the understanding of this low rate of lipid control, aiming at greater treatment efficacy and, consequently, higher protection to the population at risk of cardiovascular complications.

Key words: Dyslipidemia. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors. Anticholesterolemic Agents.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1 Dislipidemia	7
2.1.1 Conceito	7
2.1.2 Epidemiologia	7
2.1.3 Metabolismo lipídico	8
2.1.4 Classificação	9
2.1.5 Achados clínicos e diagnóstico	10
2.1.6 Tratamento	11
2.2 Estatinas	12
2.2.1 Tipos de estatinas e posologia	12
2.2.2 Mecanismo de ação e meta terapêutica	14
3. OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo geral	17
3.2 Objetivos específicos	17
4. METODOLOGIA	18
4.1 Tipo de estudo e amostra	18
4.2 Casuística e aspectos éticos	18
4.3 Análise de dados	19
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO	26
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
9. APÊNDICES	34
9.1 Ficha de coleta de dados	34
10. ANEXOS:	36
10.1 Parecer consubstanciado do CEP	36

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no mundo. Os fatores de risco relacionados à elevada incidência de eventos cardiovasculares são conhecidos há muito tempo, dentre os quais destaca-se o tabagismo, a hipertensão arterial, o diabetes mellitus (DM) e a dislipidemia. (MOREIRA, 2006). As doenças cardiovasculares também figuram entre as principais causas de morbimortalidade da população brasileira, o que acarreta altos custos para o sistema de saúde, além de estar relacionada a significativa perda de qualidade de vida nesses pacientes (MANSUR; FAVARATO, 2011).

A dislipidemia é determinada por fatores ambientais e genéticos, sendo caracterizada por concentrações anormais e elevadas de lipídios ou lipoproteínas no sangue. Essa condição é fator de risco para as principais doenças cardiovasculares, como Doença Arterial Coronariana (DAC), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Encefálico (AVE), por exemplo. É um dos principais fatores de risco modificáveis, e por isso tem especial atenção nas diretrizes nacionais, com diversas medidas voltadas para seu controle (AMARAL et al., 2014).

Dentre as medidas farmacológicas, as estatinas são a classe de medicamentos mais estudada para o controle dos níveis lipídicos. Isso se deve, em parte, ao fato de serem fármacos eficazes, toleráveis e seguros em tratamentos prolongados (SCHULZ, 2006). Em geral, as estatinas reduzem as concentrações de colesterol LDL, aumentam as concentrações de colesterol HDL e reduzem as concentrações de triglicérides, dependendo da dose de estatina e do grau de hipertrigliceridemia (FALUDI et a, 2017).

Depois que as estatinas foram introduzidas pela primeira vez como drogas hipolipemiantes na década de 1980, os pesquisadores do grupo *Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators* relataram uma redução de 20% no risco relativo de doenças cardiovasculares com o uso destas medicações para cada redução de 38,6 mg/dL nos níveis de LDL colesterol (MIHAYLOVA et al., 2012). A redução de eventos cardiovasculares é ainda maior naqueles pacientes de alto risco (por exemplo, pacientes diabéticos ou com IAM prévio) (FALUDI et al., 2017). Assim, mais que um efeito de classe, os benefícios das estatinas estão diretamente proporcionais à magnitude de redução dos níveis lipídicos (BAIGENT et al., 2010)

O presente estudo teve por objetivo avaliar o controle dos níveis lipídicos dos pacientes em uso de estatinas no Ambulatório Universitário Central de Anápolis – GO.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Dislipidemia

2.1.1 Conceito

Temos dislipidemia definida como qualquer alteração do metabolismo lipídico, representada por alterações quantitativas das concentrações sanguíneas do colesterol total (CT), dos triglicerídeos (TG), da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL, do inglês, *low density lipoprotein*), bem como da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL, do inglês *high density lipoprotein*). Assim sendo, para ser considerado dislipidêmico, o indivíduo deve apresentar uma ou mais das seguintes anormalidades: CT elevado, LDL elevada, HDL reduzida ou TG elevados (BOMFIM et al., 2013).

As dislipidemias, segundo o autor referido acima, constituem fator de risco para várias doenças e a principal delas é a aterosclerose. Por conseguinte, também está intimamente ligada à gênese de doenças cardiovasculares ateroscleróticas, como DAC, IAM, AVE, e outros comprometimentos vasculares periféricos. A dislipidemia é reconhecida isoladamente como um dos mais significativos fatores de risco cardiovasculares, sendo responsável pelo desenvolvimento de 56% das doenças cardíacas e 18% dos casos de infarto, e ainda está associada a um terço dos casos de mortalidade no mundo.

2.1.2 Epidemiologia

A prevalência da hipercolesterolemia varia consideravelmente entre os grupos populacionais (TOLONEN et al., 2005). Variações na dieta, adiposidade corporal, e o uso de medicamentos para reduzir o nível de colesterol levaram a diferenças de concentração de colesterol sérico entre as populações e ao longo do tempo (FARZADFAR et al., 2011). Uma grande proporção de adultos com colesterol total e LDL elevados continuam subdiagnosticados e subtratados nos Estados Unidos (KUKLINA et al., 2009). Dados da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2005-2008 mostram que 33,5% dos adultos nos Estados Unidos com idade ≥ 20 anos possuem LDL-C elevado, mas apenas 48,1% deles são tratados (CDC, 2011). Com base nos dados do projeto da Organização Mundial de Saúde chamado *Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA), a taxa média de conhecimento da hipercolesterolemia é de apenas 36% (variando de 3% a 62% em homens, e de 0% a 65% em mulheres) (LOTUFO et al, 2005).

Estudos de prevalência das dislipidemias por meio de inquéritos populacionais são escassos no Brasil, muito provavelmente por conta do elevado custo, pouca disponibilidade de participantes e utilização de procedimentos invasivos para exames necessários (PEREIRA et al., 2015). Logo, os dados disponíveis para monitoramento se baseiam em pesquisas auto-referidas, contudo, isso não afeta a veracidade das estimativas uma vez que as medidas auto-referidas acompanham as medidas aferidas, gerando estimativas aproximadas (FRANCISCO et al., 2013).

No Brasil, o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) faz o monitoramento anual de doenças crônicas não transmissíveis nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, desde o ano de 2006. Conforme a publicação mais recente do VIGITEL (BRASIL, 2017), a frequência de adultos que referiram diagnóstico médico prévio de dislipidemia variou entre 17,7% em Porto Velho e 28,7% em Aracaju, sendo que as maiores frequências masculinas foram observadas em Aracaju (24,9%), em Belém (23,7%) e no Distrito Federal (21,5%). Entre mulheres, o diagnóstico de dislipidemia foi mais frequente em Aracaju (31,8%), Salvador (31,6%) e Natal (30,3%). No conjunto das 27 cidades, a frequência do diagnóstico médico de dislipidemia foi de 22,6%, sendo maior entre as mulheres (25,9%) do que entre os homens (18,8%). Em ambos os sexos, o diagnóstico da doença se tornou mais comum com o avanço da idade e foi maior nos indivíduos com até oito anos de escolaridade.

2.1.3 Metabolismo lipídico

Do ponto de vista fisiológico, o colesterol, os fosfolídeos, os triglicerídeos e os ácidos graxos são os lipídeos biologicamente mais relevantes. Dentre esses, as lipoproteínas são as que permitem a solubilização e o transporte dos lipídeos no plasma. Elas são divididas em dois grupos, as ricas em triglicerídeos: quilomícrons (QM), de origem intestinal, e lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL, do inglês *very low density lipoprotein*), de origem hepática; e as lipoproteínas ricas em colesterol, que incluem as de baixa densidade (LDL) e as de densidade alta (HDL) (ABADI, 2017).

No intestino, o colesterol e TG da dieta são emulsificados por ácidos biliares e hidrolisados por lipases pancreáticas. Enquanto os TG são quebrados em ácidos graxos e monoglicerídeos, os ésteres de colesterol são quebrados em ácidos graxos e colesterol não esterificado. Na célula intestinal, os monoglicérides são reesterificados em TG e armazenados nos QM. A partir disso, os QM são secretados na linfa através do ducto torácico e levados para a circulação sistêmica através da veia cava para que no endotélio capilar se liguem à

lipoproteína lipase liberando os TG sob a forma de monoglicérides e ácidos graxos livres (HALL, 2014).

O músculo utiliza os ácidos graxos livres e monoglicérides para produzir energia, enquanto o tecido adiposo os utiliza para ressintetizar TG e armazená-los nas células adiposas. O QM resultante desse metabolismo, que é o QM remanescente, de menor tamanho e mais rico em colesterol, é captado pelo fígado onde ocorre a síntese de TG e colesterol, que são incorporados às VLDL, e depois excretadas. A VLDL transporta TG do fígado para os tecidos periféricos. Na membrana celular, elas se ligam à lipoproteína lipase a fim de liberar os TG, formando as lipoproteínas de densidade intermediária., as quais são removidas do fígado e são transformadas em LDL, que é a principal transportadora de colesterol para as células. Já a HDL é produzida no fígado e intestino e atua no transporte reverso do colesterol, o processo em que a HDL capta o excesso de colesterol e TG liberados às células e os transporta para o fígado (ALVES et al., 2008).

2.1.4 Classificação

Segundo Amorim et al. (2012), as dislipidemias podem ser classificadas de acordo com a sua origem em primárias ou secundárias. Se a desordem é primária, quer dizer que ela não é atribuível a nenhum fator coexistente, sendo de causa genética (Exemplo: hipercolesterolemia poligênica). No entanto, se a desordem é secundária, a dislipidemia pode ser uma manifestação de outra condição pré-existente ou pode estar sendo causada pelo uso de medicações.

As dislipidemias podem ainda ser classificadas pela bioquímica. Para essa classificação são levados em consideração os valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e triglicérides, chegando a um total de quatro tipos de dislipidemias segundo Abadi (2017):

- **Hipercolesterolemia isolada:** aumento isolado do LDL ($LDL \geq 160$ mg/dL).
- **Hipertrigliceridemia: isolada:** aumento isolado das triglicérides ($TG \geq 150$ mg/dL).
- **Hiperlipidemia mista:** aumento do LDL ($LDL \geq 160$ mg/dL) e dos TG ($TG \geq 150$ mg/dL).
- **HDL baixo:** redução do HDL (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL ou de TG.

2.1.5 Achados clínicos e diagnóstico

A dislipidemia é uma desordem metabólica assintomática e sem sinais clínicos relevantes em mais de 90% dos casos. Portanto, numa minoria com dislipidemia grave e níveis séricos excessivamente elevados, alguns achados podem ser observados, como (DINIZ, 2008):

- Hepatomegalia e esplenomegalia
- Arcus córneo: opacificação branco-acizentada da periferia da córnea; com relevância apenas em pacientes <50 anos;
- Xantelasma: placas amareladas em região periorbital;
- Xantomas tendinosos: em geral, relacionados à hipercolesterolemia familiar. São nódulos às vezes de pequeno tamanho, ou espessamento dos tendões, mais comuns nas regiões extensoras das mãos, no tendão de Aquiles, região patelar e de cotovelos;
- Xantomas tuberosos: são nódulos raros, mais comuns em cotovelos.
- Xantomas eruptivos: são pápulas amareladas e elevadas, mais frequentes em braços e nádegas que ocorrem na hipertrigliceridemia severa.

Segundo Faludi et al. (2017), o diagnóstico de dislipidemia está pautado nas dosagens laboratoriais do colesterol total (CT), TG, HDL e LDL o que não sofreu alterações com o passar do tempo. Contudo surgiu o conceito de Colesterol não-HDL, que tem seu valor obtido pela subtração do colesterol HDL do valor do colesterol total (Colesterol não-HDL=Colesterol total – Colesterol HDL). O colesterol não-HDL estima o número total de partículas aterogênicas no plasma, incluindo VLDL e LDL, além dos níveis de Apolipoproteína B (apo B), fornecendo uma estimativa de risco adicional quando comparada à dosagem isolada do LDL, principalmente nos casos de hipertrigliceridemia associada ao diabetes, à síndrome metabólica ou à doença renal. Os valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos são apresentados no Quadro 1 a seguir:

Quadro 1: Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos.

LÍPIDES	COM JEJUM (mg/Dl)	SEM JEJUM (mg/Dl)	CATEGORIA REFERENCIAL
Colesterol total	<190	<190	Desejável
HDL	>40	>40	Desejável
Triglicérides	<150	<175	Desejável
CATEGORIA DE RISCO E SUA META CORRESPONDENTE			
LDL	<130	<130	Baixo
	<100	<100	Intermediário
	<70	<70	Alto
	<50	<50	Muito alto
Não HDL	<160	<160	Baixo
	<130	<130	Intermediário
	<100	<100	Alto
	<80	<80	Muito alto

Fonte: FALUDI et al. (2017).

2.1.6 Tratamento

As dislipidemias são doenças crônicas que podem impactar o risco cardiovascular devido a sua relação com a doença aterosclerótica. Ainda existem dúvidas sobre o risco cardiovascular em termos das concentrações absolutas de colesterol plasmático. Independentemente, são inequívocas o volume de evidências que comprovam a redução na incidência de eventos cardiovasculares com a diminuição nos níveis séricos de colesterol (MIHAYLOVA et al, 2010; BAIGENT et al, 2012). Há dois pilares no tratamento hipolipemiante: não-medicamentoso e medicamentoso.

O tratamento não medicamentoso baseia-se em terapia nutricional com dieta isenta de ácidos graxos trans, consumo de fibras solúveis, substituição parcial de ácidos graxos saturados por mono e poli-insaturados – como azeite de oliva, oleaginosas, alimentos da série ômega 6. A isso soma-se mudanças de estilo de vida no controle das dislipidemias tais como: perda de peso, programa de atividade física regular e cessação do tabagismo. Ademais, a inclusão dos fitosteróis, como sitosterol, próximo de dois gramas ao dia proporciona redução média do LDL-colesterol de 10% e pode ser consumido em cápsulas (BERTOLAMI, 2014).

O início do tratamento medicamentoso das dislipidemias depende de fatores como: o risco cardiovascular intrínseco do paciente e o tipo de dislipidemia presente. Em pacientes classificados como tendo risco alto ou muito alto de eventos cardiovasculares futuros, o tratamento da dislipidemia deve incluir medicamentos hipolipemiantes, além das modificações do estilo de vida já citadas. Já em pacientes de risco moderado ou baixo, o tratamento medicamentoso estará indicado apenas se não se atingir as metas definidas de LDL com as medidas não-farmacológicas. O tempo de reavaliação após a implantação das medidas de modificações do estilo de vida pode ser de 3 a 6 meses (FALUDI et al., 2017).

Os medicamentos disponíveis para o tratamento das dislipidemias podem ser divididos entre os que têm ação predominante sobre o colesterol e aqueles que agem principalmente sobre os triglicérides. Os que têm ação preferencial sobre o LDL, a fração de colesterol mais relacionada às doenças cardiovasculares, são as estatinas, a colestiramina (resinas que se ligam aos sais biliares), e ezetimiba (reduzem a absorção intestinal de colesterol). Os que reduzem preferencialmente os triglicérides são a niacina (ácido nicotínico), os fibratos e o óleo de peixe (rico em ácidos graxos ômega-3) (BERTOLAMI, 2014).

2.2 Estatinas

As estatinas são os medicamentos mais utilizados e estudados para o controle dos níveis lipídicos. A primeira estatina estudada foi a compactina, posteriormente nomeada mevastatina, que deu início à demonstração do potencial terapêutico dessa classe de fármacos. Já a primeira estatina aprovada para uso em seres humanos foi a lovastatina (antigamente conhecida como mevinolina), que foi isolada do *Aspergillus terreus*. Há ainda seis outras estatinas disponíveis no mercado: pravastatina e a sinvastatina (derivados quimicamente modificados da lovastatina), atorvastatina, fluvastatina, rosuvastatina e pitavastatina (compostos sintéticos estruturalmente distintos). Entre os fármacos citados, a pravastatina, a fluvastatina, atorvastatina, a rosuvastatina e a pitavastatina são administradas em preparações ácidas biologicamente ativas, enquanto a sinvastatina e a lovastatina são administradas na forma de pró-fármacos inativos com anéis de lactona (BERSOT et al., 2012).

2.2.1 Tipos de estatinas e posologia

Acredita-se que todas as estatinas atuem através do mesmo mecanismo, e que as principais diferenças são atribuíveis à potência e aos parâmetros farmacocinéticos. Entre as estatinas, a fluvastatina é a menos potente, enquanto a atorvastatina e a rosuvastatina são as

mais potentes. Além de sua capacidade de reduzir as concentrações de colesterol LDL, a importância clínica dessas diferenças de potência ainda não foi estabelecida. As diferenças farmacocinéticas entre as estatinas resultam do metabolismo diferencial do citocromo P450. A lovastatina, a sinvastatina e a atorvastatina são metabolizadas pela 3A4 do citocromo P450, enquanto a fluvastatina é metabolizada por outras vias mediadas pelo citocromo P450. A pravastatina e a rosuvastatina não são metabolizadas através da via do citocromo P450. As vias de metabolismo das estatinas possuem importantes implicações nas interações medicamentosas (COHEN; ARMSTRONG, 2014).

As estatinas são os fármacos mais prescritos no tratamento do excesso de lipídeos plasmáticos, o que se deve a sua eficácia, tolerância e segurança em tratamentos prolongados. Apesar dos benefícios superarem os riscos, os médicos devem dar início ao tratamento com a menor dose possível, tomando o devido cuidado com as interações medicamentosas, especialmente em idosos com polifarmácia, evitando assim possíveis efeitos adversos indesejáveis e mais complicados (COLLINS et al., 2016).

O aumento da dose administrada de estatina só é recomendado após 4 semanas do início do tratamento. As doses iniciais de atorvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina recomendadas são de 10mg diários à noite. A dose só deverá ser aumentada em incrementos de 10mg, com intervalos não inferiores a 4 semanas e só poderá atingir um máximo de 40mg por dia, salvo a exceção de 80mg para a lovastatina (em doses divididas) e para a atorvastatina. De maneira diferente, a dose inicial diária de fluvastatina é de 20mg, com aumentos apenas de 20mg em um intervalo não menor que 4 semanas e só poderá atingir uma dose máxima de 40mg, duas vezes ao dia (FONSECA, 2005). A posologia indicada para cada estatina com sua eficácia é apontada no Quadro 2.

Quadro 2: Doses terapêuticas comuns das estatinas e sua eficácia

Estatinas	Dose típica	Eficácia
Lovastatina	10-80 mg/dia	Redução LDL 20-40%
Atorvastatina	10-80 mg/dia	Redução LDL 40-60%
Pravastatina	10-40 mg/dia	Redução LDL 20-35%
Sinvastatina	10-80 mg/dia	Redução LDL 30-50%
Fluvastatina	20-80 mg/dia	Redução LDL 20-30%
Rosuvastatina	5-40 mg/dia	Redução LDL 42 e 50% com doses de 5 e 10 mg respectivamente
Pitavastatina	1-4 mg/dia	Redução LDL 35 e 44%

Fonte: FONSECA, 2005

2.2.2 Mecanismo de ação e meta terapêutica

As estatinas inibem competitivamente a atividade da 3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA redutase (HMG CoA redutase), interrompendo assim a conversão de HMG-CoA em mevalonato, que é a etapa limitante da biossíntese do colesterol (BERSOT et al., 2012). Ao inibir essa enzima, há uma diminuição intracelular de colesterol. A diminuição da concentração de colesterol ativa uma cascata de sinalização celular que culmina na ativação da proteína de ligação do elemento regulador de esteróis 2 (SREBP2), um fator de transcrição que supra regula a expressão do gene que codifica o receptor de LDL. Com aumento da expressão dos receptores de LDL ocorre aumento da captação do LDL plasmático reduzindo assim sua concentração no plasma.

Alguns estudos clínicos, a exemplo de Sposito et al. (2011) e Bonfim et al. (2015) já demonstraram que o uso das estatinas reduz a mortalidade após um infarto do miocárdio, sendo este uso designado prevenção secundária. Na prevenção primária, os benefícios são menos consistentes, mas há evidências de que a redução do LDL com estatinas pode diminuir a incidência de doença cardiovascular e a mortalidade mesmo em indivíduos previamente hígidos (TAYLOR et al, 2013).

É também importante observar que as estatinas demonstraram ser efetivas na redução do risco de doença cardiovascular em pacientes de alto risco (por exemplo, pacientes diabéticos) mesmo com níveis de colesterol LDL medianos ou abaixo da média. A magnitude da redução do colesterol LDL depende da eficácia e da dose da estatina administrada (FALUDI et al, 2017). Em geral, as estatinas reduzem as concentrações de colesterol LDL em 25 a 55%, aumentam as

concentrações de colesterol HDL em 5%, em média, e reduzem as concentrações de triglicerídeos em 10 a 35%, dependendo da dose de estatina e do grau de hipertrigliceridemia. No entanto, o tratamento farmacológico da hipercolesterolemia com estatinas deve ser feito juntamente com outros controles, tais como o dietético, realização de exercícios físicos e afastamento de todas as causas secundárias (COHEN; ARMSTRONG, 2014).

A meta terapêutica é baseada nas categorias de risco, para cada uma das quatro categorias foi dada uma meta de LDL e a conduta. Como evidenciado no Quadro 3.

Quadro 3: Metas terapêuticas de acordo com a categoria de risco.

Categoria de risco	Meta do LDL	Iniciar mudanças terapêuticas no estilo de vida	Considerar tratamento farmacológico
Alto risco: Coronariopatia (CP) ou equivalente de risco de CP (risco de 10 ano >20%)	<100mg/dL; meta opcional <70mg/dL	> ou = 100 mg/dL	> ou = 100mg/dL
Risco moderadamente alto: 2 + fatores de risco (risco de 10 anos 10-20%)	<130 mg/dL	> ou = 130 mg/dL	> ou = 130mg/dL (considerar opções farmacológicas se 100-129 mg/dL)
Risco moderado: 2 + fatores de risco (risco de 10 anos <10%)	<130 mg/dL	> ou = 130 mg/dL	>160 mg/dL
Baixo risco: 0-1 fator de risco	<160 mg/dL	> ou = 160 mg/dL	> ou = 190 mg/dL (considerar opções farmacológicas se 160-189 mg/dL)

Fonte: COHEN; ARMSTRONG (2014); FALUDI et al. (2017)

A relação dose-resposta das estatinas é log-linear: observa-se um maior efeito com a dose inicial. Cada aumento subsequente em dobro na dose produz, em média, uma redução adicional de 6% nos níveis de LDL. Essa redução é algumas vezes designada como “regra dos 6” (BERSOT et al., 2012).

De acordo com o autor supracitado além de reduzir as concentrações de colesterol LDL, as estatinas possuem várias outras consequências farmacológicas denominados efeitos pleiotrópicos que incluem: reversão da disfunção endotelial, diminuição da coagulação, redução da inflamação e melhora da estabilidade das placas ateroscleróticas. É importante ressaltar que muitos desses efeitos pleiotrópicos das estatinas só foram demonstrados *in vitro* ou em modelos animais, sendo a sua relevância incerta nos seres humanos. Além disso, a análise dos dados clínicos revela que a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares em decorrência do uso de estatinas pode ser primariamente atribuída a uma diminuição nas concentrações plasmáticas de colesterol LDL.

Nesse contexto, as estatinas possuem uma incalculável importância no tratamento da dislipidemia, assim como possibilita novas perspectivas para o tratamento/prevenção de doenças do foro oncológico, osteológico e neurológico (tais como a Doença de Alzheimer, Parkinson e Esclerose Múltipla) (SANTIAGO, 2011).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever o controle lipídico em pacientes do Ambulatório Universitário Central de Anápolis – GO que fazem uso regular de estatinas.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar os fatores associados que interferem no controle lipídico:

- a. Uso de estatinas relacionadas ao sexo;
- b. Uso de estatinas relacionadas à idade;
- c. Uso de estatinas relacionado ao IMC;
- d. Uso de estatinas relacionadas à presença de comorbidades;
- e. Uso de estatinas concomitante a outros medicamentos.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo e amostra

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, conduzido a partir da análise de prontuários de pacientes em uso de estatina acompanhados no Ambulatório Universitário Central da cidade de Anápolis, no Estado de Goiás, desde o ano de 2015 até 2018. A amostra se deu por conveniência conforme levantamento realizado nesse serviço. Trata-se de um ambulatório de especialidades de referência no município, vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), onde a indicação e prescrição de estatinas são realizadas de acordo com as diretrizes atuais e a critério do médico assistente. Foram levantados todos os prontuários do ambulatório da especialidade de cardiologia para identificar pacientes em uso de estatinas.

4.2 Casuística e aspectos éticos

No presente trabalho foram incluídos os prontuários de todos os pacientes em acompanhamento no Ambulatório Central de Anápolis que: 1- Fazem uso de estatinas e possuem acompanhamento no ambulatório pela especialidade de cardiologia; 2- Possuem pelo menos um retorno com exames comprovando o perfil lipídico do paciente e; 3- Apresentam todos os dados necessários para a pesquisa.

Foram excluídos da pesquisa em questão os prontuários do Ambulatório que: 1- Não apresentaram letra legível, dificultando o entendimento dos dados a serem analisados; 2- Não apresentaram continuidade no tratamento, ou seja, não possuem registros de exames que comprovem o perfil lipídico do paciente e; 3- Não possuíam dados suficientes para constar na pesquisa.

Uma vez identificado esse paciente, o levantamento dos dados foi guiado por um roteiro semiestruturado de coleta de dados (Apêndice I), a ser preenchido para cada prontuário, caracterizado pela busca de informações para responder a duas questões: (1) situação atual de saúde e perfil do paciente; e (2) informações referentes ao histórico de uso da estatina. Os dados foram obtidos a partir dos registros da última consulta médica, retroagindo as anotações até sua prescrição inicial, ao todo são observados: 1) os registros de outras doenças; 2) os medicamentos em uso, com atenção especial para aqueles com interação farmacológica potencial com as estatinas e conseqüente redução da sua eficácia; 3) o tipo e a dose da estatina utilizada; 4) o sexo do paciente; 5) a idade do usuário; 6) o tempo de uso das estatinas; 7) as condutas realizadas, sendo registradas: 7.1) alterações no tipo ou na dose de estatina administrada e os motivos para sua modificação; e 7.2) episódios de cessação do uso, as causas

motivadoras, e os relatos de reuso; 08) dados complementares contemplando os principais exames de rotina (Hemoglobina, hematócrito, creatinina, colesterol total, LDL, HDL, triglicérides, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, hormônio tireoestimulante); e 09) dados antropométricos (peso, altura, pressão arterial, frequência cardíaca em repouso).

Baseado nos dados clínicos dos pacientes, foram estimadas as metas terapêuticas para cada indivíduo. Estes foram então classificados com estando dentro das metas (controle lipídico) ou não, tendo por base os dados do perfil lipídico mais recente do paciente.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – UniEVANGÉLICA), com o seguinte número do parecer: 2.525.134 (Anexo I).

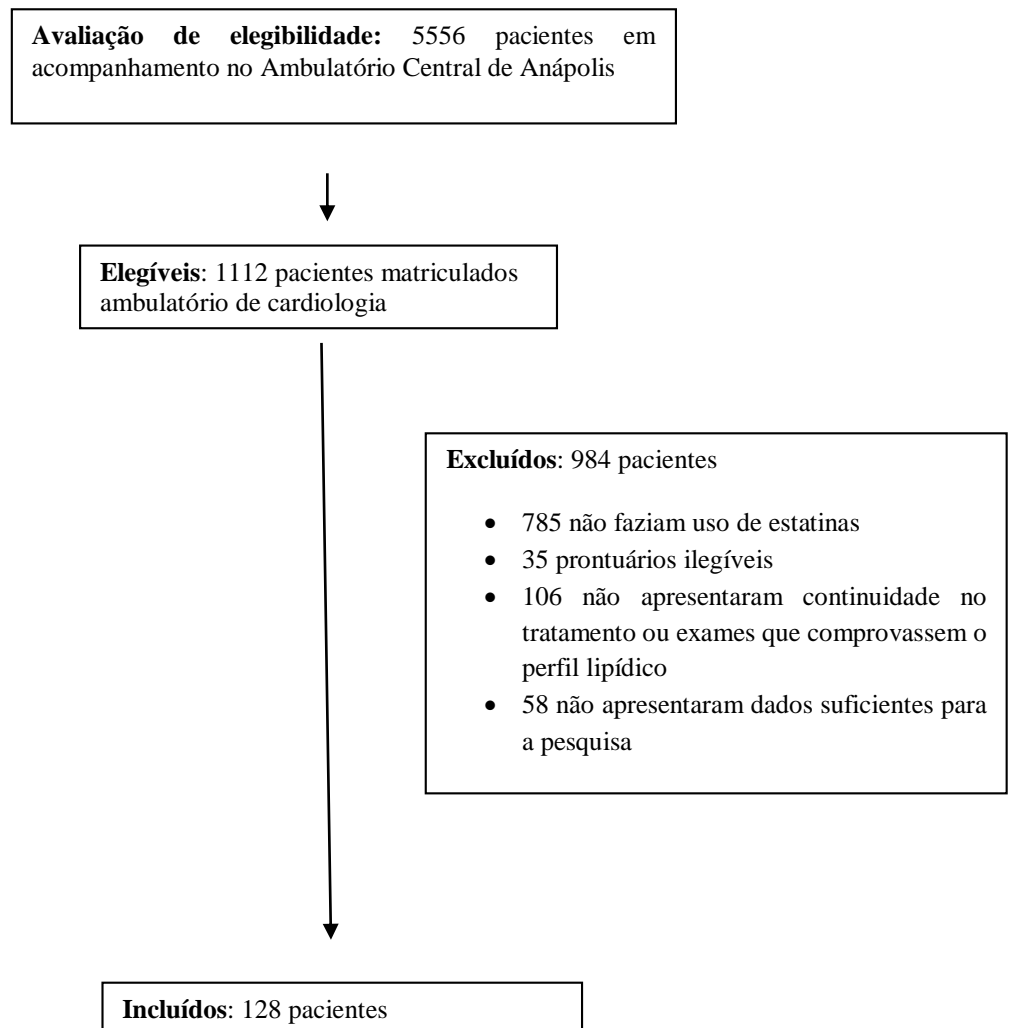
4.3 Análise de dados

Foi realizada a estatística descritiva dos dados com frequência absoluta e relativa. O programa Microsoft Excel 2007 foi usado para tabulação dos dados e a análise estatística foi realizada pelo programa SPSS for Windows, versão 21.0. Para realização da análise estatística descritiva foi adotado o teste qui-quadrado e teste Exato de Fisher para estimativa das razões de chance (*Odds ratio*), com intervalo de confiança de 95%. Em seguida, foi construído um modelo de regressão logística para verificar fatores de risco independentes para o não controle lipídico na população avaliada. Foi adotado como nível de significância o valor 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

5. RESULTADOS

Foram analisados 5.556 prontuários no Ambulatório Central de Anápolis. Dentre esses 1112 estavam em acompanhamento com a especialidade de cardiologia no intervalo de 2015 a 2018, sendo que 327 faziam uso de estatinas. No entanto, apenas 128 se adequaram aos critérios de elegibilidade. Os 199 prontuários restantes foram excluídos da pesquisa por: a) não apresentarem acompanhamento com a especialidade de cardiologia; b) não apresentarem letra legível no prontuário; c) não apresentarem seguimento no tratamento; não apresentarem registros no prontuário de exames laboratoriais com perfil lipídico ou; d) não possuírem dados suficientes para constar na pesquisa. A Figura 1 descreve o fluxo para seleção dos participantes.

Figura 1: Fluxograma para seleção dos participantes.



Em sua maioria, os pacientes eram idosos, com idade média acima de 60 anos, sendo 58,6% (75/128) do sexo feminino (Tabela 1). A Pressão Arterial Sistólica média foi de $136,7 \pm 21,6$ mmHg; a Pressão Arterial Diastólica $82,5 \pm 12,8$ mmHg, e a média do Índice de Massa Corpórea (IMC) $30,1 \pm 7,4$ kg/m².

Tabela 1. Características biofísicas dos pacientes atendidos no ambulatório central de Anápolis em uso de estatinas (n=128)

Idade média (anos)*	62,7 ± 9,3
Sexo Feminino, n (%)	75 (58,6)
Faixa etária, n (%)	
21 – 40 anos	2 (1,6)
41 – 60 anos	48 (37,5)
61 – 80 anos	71 (55,5)
81 – 90 anos	7 (5,4)
Índice de Massa Corpórea (kg/m²)*	30,1 ± 7,4
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)*	136,7 ± 21,6
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)*	82,5 ± 12,8
Frequência Cardíaca (bpm)*	69,9 ± 11,1

*Média ± Desvio Padrão.

Na Tabela 2 estão relacionadas as características clínicas dos pacientes. Ao todo, 84,4% (n=108) tinham Hipertensão Arterial, 39,1% (n=50) Diabetes Mellitus tipo 2, 20,3% (n=26) já tinham tido IAM prévio, e 13,3% (n=17) AVE isquêmico prévio.

Em relação aos medicamentos de uso prévio, os bloqueadores de receptores de angiotensina 2 (BRA) e os Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) foram os medicamentos mais utilizados, por um total de 90 pacientes (70,4%), seguidos por betabloqueadores (49,2%), e em terceiro lugar o Ácido Acetilsalicílico (AAS), com 61 pacientes em uso (47,7%).

O risco cardiovascular global em homens foi de 13% com desvio padrão de 9,3, enquanto em mulheres foi de 10% com desvio padrão de 8,9 (Tabela 2).

Sobre o perfil lipídico, a média de CT foi $194,8 \pm 59,6$ mg/dL; LDL $109,6 \pm 47,5$ mg/dL; HDL $49,0 \pm 13,7$ mg/dL, e Glicemia de Jejum média $116,6 \pm 51,7$ (Tabela 2).

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes atendidos no ambulatório central de Anápolis em uso de estatinas (n=128)

Antecedentes clínicos, n (%)	
Hipertensão Arterial	108 (84,4)
Dislipidemia	110 (86,7)
Diabetes Mellitus tipo 2	50 (39,1)
AVE isquêmico prévio	17 (13,3)
IAM prévio	26 (20,3)
Doença arterial coronária crônica	14 (10,9)
Hipotireoidismo	16 (12,5)
Doença renal crônica	14 (10,9)
Tabagismo, n (%)	
Sim	21 (16,4)
Não	62 (48,5)
Ex-tabagista	45 (35,1)
Medicações de uso prévio, n (%)	
IECA/BRA	90 (70,4)
Tiazídicos	52 (40,6)
Betabloqueador	63 (49,2)
Fibratos	2 (1,6)
Ácido acetilsalicílico	61 (47,7)
Bloqueador dos canais de cálcio	37 (28,9)
Hipoglicemiantes orais	47 (36,7)
Insulina	15 (11,7)
Antidepressivo	20 (15,6)
Risco Cardiovascular Global (%)*	
Homens (n=22)	13,0 ± 9,3
Mulheres (n=49)	10,0 ± 8,9
Perfil bioquímico	
Colesterol total (mg/dL)	194,8 ± 59,6
LDL-colesterol (mg/dL)	109,6 ± 47,5
HDL-colesterol (mg/dL)	49,0 ± 13,7
Triglicérides (mg/dL)	180,8 ± 120,0

Glicemia de Jejum (mg/dL)	116,6 ± 51,7
Hemoglobina glicada (%)**	7,9 ± 2,2

AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina.

*Média±Desvio Padrão **n=41

A estatina mais utilizada foi a sinvastatina (79,6%), seguida por atorvastatina (14,8%) e rosuvastatina (5,6%) (Tabela 3). Quanto às dosagens, observou-se que em pouco mais da metade das prescrições de sinvastatina, a dose preferível foi de 40mg (50,4%). Já em relação aos pacientes em uso de atorvastatina, tanto a dose de 10 mg, quanto a de 20 mg, tiveram prescrição de 33,3%. E, por fim, metade das prescrições de rosuvastatina foram na dose de 20 mg.

Tabela 3: Informações sobre as estatinas utilizadas e respectivas doses (n=128)

Sinvastatina, n (%)	102 (79,6)
10mg	2 (1,8)
20mg	61 (47,8)
40mg	64 (50,4)
Atorvastatina, n (%)	19 (14,8)
10mg	43 (33,3)
20mg	43 (33,3)
40mg	37 (28,6)
80mg	6 (4,8)
Rosuvastatina, n (%)	7 (5,6)
10mg	48 (37,5)
20mg	64 (50,0)
40mg	16 (12,5)

Ao todo, apenas 30 pacientes apresentavam perfil lipídico dentro das metas preconizadas pelas diretrizes (23,9%). Na Tabela 4 estão expostas as principais características dos pacientes estratificados de acordo com a obtenção ou não da meta terapêutica.

Tabela 4. Características físicas e clínicas dos pacientes estratificadas pelo controle lipídico (n=128)

	Meta atingida?		P
	Sim	Não	
Média da Idade (anos)*	65,3 ± 10,1	61,4 ± 8,6	0,031
Sexo, n (%)			
Masculino	16 (30,2)	37 (69,8)	0,543
Feminino	18 (24,0)	57 (76,0)	
Antecedentes clínicos, n (%)			
Hipertensão Arterial	26 (24,1)	82 (75,9)	0,169
Diabetes Mellitus tipo 2	14 (28,0)	36 (72,0)	0,838
AVC isquêmico prévio	32 (28,8)	79 (71,2)	0,236
IAM prévio	4 (15,4)	22 (84,6)	0,214
Doença arterial coronária crônica	3 (21,4)	11 (78,6)	0,759
Hipotireoidismo	4 (25,0)	12 (75,0)	0,574
Doença renal crônica	2 (14,3)	12 (85,7)	0,351
Tabagismo, n (%)			
Sim	7 (33,3)	14 (66,7)	0,424
Não	18 (29,5)	43 (70,5)	
Ex-tabagista	9 (20,0)	36 (80,0)	
Tipo de estatina, n (%)			
Sinvastatina	28 (27,5)	73 (72,5)	0,079
Atorvastatina	4 (21,0)	15 (79,0)	
Rosuvastatina	4 (50,0)	4 (50,0)	
Medicações de uso prévio, n (%)			
IECA/BRA	34 (26,4)	94 (73,6)	0,558
Tiazídico	17 (32,7)	35 (67,3)	0,224
Betabloqueador	17 (27,0)	46 (73,0)	1,000
Fibratos	-	2 (100,0)	-
Ácido acetilsalicílico	16 (26,2)	45 (73,8)	1,000
Bloqueador dos canais de cálcio	12 (32,4)	25 (67,6)	0,380
Hipoglicemicantes orais	32 (25,6)	93 (74,4)	0,661
Insulina	4 (26,7)	11 (73,3)	1,000
Antidepressivo	8 (40,0)	12 (60,0)	0,169
Índice de Massa Corpórea (kg/m²)*	27,0 ± 3,4	30,9 ± 7,9	0,046

AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina.

*Média±Desvio Padrão

Pacientes que atingiram as metas terapêuticas eram mais velhos que aqueles que não atingiram os níveis séricos de colesterol almejados (respectivamente, $65,3 \pm 10,1$ versus $61,4 \pm 8,6$; $p=0,031$), e tinham menor IMC (respectivamente, $27,0 \pm 3,4$ versus $30,9 \pm 7,9$; $p=0,046$). O sexo, antecedentes clínicos, tabagismo ou medicações de uso prévio não influenciaram no controle lipídico.

Após a construção de um modelo de regressão logística, idade (OR 1,07; IC95% 1,01 – 1,13; $p=0,042$) e IMC (OR 0,92; IC95% 0,83 – 0,99; $p=0,047$) continuaram sendo preditores independentes para melhor controle lipídico na amostra estudada.

6. DISCUSSÃO

Em pacientes ambulatoriais de um serviço de referência em cardiologia, apenas 23% dos usuários de estatina estavam com níveis lipídicos dentro da meta.

A prescrição de estatinas pressupõe a obtenção de metas rígidas para os níveis séricos de colesterol, mas atingi-las nem sempre é tarefa fácil. Os dados na literatura são variáveis entre diferentes populações. Egan et al. (2017) avaliaram 9914 adultos norte-americanos acompanhados entre 2001 e 2012 e reportaram uma taxa de controle dos níveis de LDL de apenas 21,4%. Um levantamento populacional na Coreia do Sul realizado entre 2008 e 2010 incluiu quase 20 mil indivíduos adultos e reportou que, entre aqueles que usavam medicamentos hipolipemiantes, 61,7% atingiram LDL abaixo das metas individuais (LEE et al., 2014). Noutro grande levantamento populacional, dessa vez com 16.207 adultos de diversos países latino-americanos, o controle do perfil lipídico foi obtido por 64,3% dentre aqueles que utilizavam estatinas (RODRIGUEZ et al., 2015). Estudo brasileiro com 190 pacientes consecutivos em uso de estatinas revelou que apenas 22% atingem suas metas terapêuticas (VACANTI et al., 2005), e mesmo em um ambulatório de referência na cidade de São Paulo, apenas 46,3% dos pacientes atingiram metas de LDL (MOREIRA et al., 2009).

Apesar de estudos epidemiológicos terem apontado uma prevalência de hipercolesterolemia similar entre homens e mulheres (LOTUFO, 2008), nesta amostra houve um predomínio de mulheres em tratamento com estatinas. Esse dado possivelmente está relacionado ao fato de que mulheres tendem a ser a maioria da população ambulatorial, e parecem ter maior atenção aos aspectos de saúde preventiva em relação aos homens (RODRIGUES et al., 2013). No entanto, o sexo não foi fator determinante no controle lipídico.

Quanto à faixa etária da população estudada, média de idade dos pacientes em uso de estatinas foi acima de 60 anos, e mais da metade da população apresentava idade entre 61 e 80 anos. Essa média de idade é similar às amostras de outros estudos como Mann et. al. (2007) e Mansur et. al. (2001), o que pode ser justificado pelo fato da dislipidemia ter uma maior prevalência nos indivíduos mais velhos (MANSUR et al., 2001; MANN et al., 2007). Além disso, esta parcela da população também é a maior usuária dos serviços de saúde, seja ambulatoriais ou hospitalares. Em vários levantamentos, a idade é fator relacionado ao controle lipídico, mas de forma controversa em diferentes populações. Ao passo em que alguns trabalhos revelam que indivíduos com idade mais avançada apresentam menor adesão às estatinas (BENNER et al., 2002) e menor controle dos níveis lipídicos (LEE et al., 2014; VACANTI et al., 2005), outros demonstraram que o controle lipídico foi tanto melhor quanto maior a idade

(CHAN et al., 2010; RODRIGUEZ et al., 2015; EGAN et al., 2017), assim como no presente estudo. Assim, não está claro qual a real influência da idade em atingir as metas propostas. Se, por um lado, idosos tendem a utilizar mais os serviços de saúde e serem melhor assistidos e tratados que indivíduos mais jovens, por outro, a existência de comorbidades, polifarmácia, e a maior dificuldade de se realizar mudanças nos hábitos de vida nessa faixa etária poderiam corroborar para menor adesão e baixo controle (VACANTI et al., 2005).

Nesta população ambulatorial, chama a atenção para o IMC médio elevado. Há uma prevalência crescente de sobrepeso e obesidade no Brasil, e isso se reflete entre usuários do sistema de saúde. Mesmo em um serviço de referência em hipertensão arterial no país, o IMC médio encontrado foi acima de 30 kg/m² (JARDIM et al., 2018). Sabe-se que a obesidade está relacionada a maior incidência de dislipidemia e doença aterosclerótica (ONIS et al., 2013; SANDFORT et al., 2018). Além disso, o IMC mais elevado foi fator preditor para não se atingir as metas preconizadas pelas diretrizes.

A sinvastatina, apesar da menor potência entre outras estatinas disponíveis no mercado (FALUDI et al., 2017) foi a mais prescrita no ambulatório, de modo similar a outros estudos nacionais (MOREIRA et al., 2006). A prescrição centrada na sinvastatina ainda prevalece devido, principalmente, à sua ampla disponibilidade no Sistema Único de Saúde (SUS), além de baixo custo nas farmácias populares (RIBEIRO et al., 2014). Embora nesta amostra o tipo de estatina utilizada não esteve relacionada ao controle lipídico, talvez a maior disponibilidade para uso de estatinas mais potentes (como atorvastatina e rosuvastatina) pudessem melhorar o controle lipídico geral e reduzir risco cardiovascular residual. Não foi observada influência de nenhuma classe de medicamentos de uso concomitante no controle lipídico.

O presente estudo tem as limitações características de um estudo observacional e retrospectivo com base em consulta de prontuários. Não foi possível avaliar a real indicação para uso de estatinas individualmente. Em muitos casos, faltam registros sobre as medidas tomadas pela equipe assistente quando se depararam com pacientes fora da meta terapêutica. Além disso, não foi possível verificar a real adesão (ou falta de) ao tratamento medicamentoso e não-medicamentoso da dislipidemia por parte dos pacientes. Assim, se estes resultados são decorrentes de dificuldades a nível do paciente, ou ainda refletem certa leniência dos médicos assistentes em perseguirem as metas terapêuticas, não está claro. Independentemente disso, estes dados chamam a atenção para uma parcela dos usuários do Ambulatório Universitário Central que, mesmo em uso de estatinas, mantem o risco elevado de eventos cardiovasculares futuros por não controlarem os níveis de colesterol, sobretudo idosos e obesos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os pacientes em uso de estatinas no Ambulatório Universitário Central, menos de um quarto atingem as metas preconizadas pelas diretrizes vigentes. Independentemente das indicações para uso de estatinas nessa população, uma vez prescrita, a redução esperada do risco cardiovascular está diretamente relacionada a níveis menores de colesterol sérico. Ao não atingirem os objetivos terapêuticos esperados, esse grupo de pacientes permanece com chances elevadas de eventos cardiovasculares graves.

Medidas futuras devem incluir o entendimento dessa baixa taxa de controle lipídico, permitindo a adoção de medidas, tanto para o paciente quanto para o médico, objetivando maior eficácia no tratamento e, conseqüentemente, maior proteção à população sob risco de complicações cardiovasculares.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABADI, L.B.; BUDEL, J.M. Aspectos clínicos laboratoriais das dislipidemias. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 5, p. 182-195, 2017.

ALVES, C.A.D.; LIMA, D.S. Dislipidemia relacionada à fibrose cística. **J. bras. pneumol.**, v. 34, n. 10, p. 829-837, 2008.

AMORIM, W., et al. Prevalência de dislipidemia e sua relação com o consumo de oxigênio entre servidores públicos. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 2, p. 1806-1230, 2013.

BAIGENT C., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. **Lancet**, v. 376, n. 9753, p. 1670–1681, 2010.

BENNER, J.S., et al. Long-term Persistence in Use of Statin Therapy in Elderly Patients. **JAMA**, v. 288, n. 4, p. 455-461, 2002.

BERSOT, T.P. Capítulo – Terapia Farmacológica para a Hipercolesterolemia e a Dislipidemia. Goodman & Gilman, editors. In: **As Bases da Farmacologia Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. São Paulo: AMGH Editora Ltda, p. 887- 910, 2012.

BERTOLAMI, A.; BERTOLAMI M.C. Dislipidemias. **Grupo editorial Moreira Júnior**, v. 71, n. 12, p. 68-77, 2014.

BONFIM, M.R., et al. Caracterização do tratamento medicamentoso com estatinas em unidade básica de saúde. **Rev. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**, v. 46, n. 1, p. 47-55, 2013.

BONFIM, M.R. et al. Tratamento das Dislipidemias com Estatinas e Exercícios Físicos: Evidências Recentes das Respostas Musculares. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 104, n. 4, p. 324-331, 2015.

BRASIL - Ministério da saúde. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL)**. Secretaria de vigilância em saúde – Departamento de vigilância de doenças e agravos não transmissíveis e promoção da saúde, 2017.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Vital signs: prevalence, treatment, and control of high levels of low-density lipoprotein cholesterol – United States, 1999-2002 and 2005-2008. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 60, p. 109-114, 2011.

CHAN, D.C., et al. Patient, Physician, and Payment Predictors of Statin Adherence. **Medical Care**, v. 48, n. 3, p. 196-202, 2010.

COHEN, D.E.; ARMSTRONG, E.J. Capítulo – Farmacologia do metabolismo do colesterol e das lipoproteínas. Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW, editors. In: **Princípios de Farmacologia – A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, p. 384-405, 2009.

COLLINS, R., et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. **The Lancet**, v. 388, p. 2532-61, 2016.

DE ONIS, M., et al. Association between WHO cut-offs for childhood overweight and obesity and cardiometabolic risk. **Public Health Nutrition**, v. 16, n.4, p. 625-630, 2012.

DINIZ, E.T.; ANDRADE L.D.A.; BANDEIRA F. Como Diagnosticar e Tratar Dislipidemia. **Rev. Brasileira de Medicina** v. 65, n. 12, p. 38-48, 2008.

EGAN, B.M., et al. Cholesterol Control Among Uninsured Adults Did Not Improve From 2001-2004 to 2009-2012 as Disparities With Both Publicly and Privately Insured Adults Doubled. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, p. 6105, 2017.

FALUDI A.A., et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 101, p. 1-76, 2017.

FARZADFAR, F., et al. National, regional, and global trends in sérum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3.0 million participants. **Lancet**, v. 377, p. 578-586, 2011.

FONSECA, H.A.F. Farmacocinética das estatinas. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 85, n. 5, p. 9-14, 2005.

FRANCISCO, P.M.S.B., et al. Comparação de estimativas de inquéritos de base populacional. **Rev Saúde Pública**, v. 47, n. 1, p. 60-68, 2013.

HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Capítulo – Metabolismo dos lipídeos, 12. ed. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, p. 861-873, 2011.

JARDIM, T.V., et al. Multidisciplinary treatment of patients with diabetes and Hypertension: experience of a Brazilian center. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 10, n. 3, 2018.

KONG, W.M., et al. A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. **Am J Med**, v. 112, n. 5, p. 348-54, 2002.

KUKLINA, E.V.; YOON, P.W.; KEENAM, N.L. Trends in high levels of low-density lipoprotein cholesterol in the United states, 1999-2006. **JAMA**, v. 302, p. 2104-2110.

LEE, J.H. Simvastatin Inhibits Cigarette SmokingInduced Emphysema and Pulmonary Hypertension in Rat Lungs. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 172, n. 8, p. 987-993, 2005.

LOTUFO, P.A. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 4, p. 232-237, 2008.

MACHADO, W.M.; MUNHOZ A.C.M.; FERNANDES D. Estatinas: efeitos pleiotrópicos. **Publ. Biologicas**, v. 17, n. 2, p. 4056, 2011.

MANN, D.M., et al. Predictors of Adherence to Statins for Primary Prevention. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, v. 21, n. 4, p. 311-6, 2007.

MANSUR, A.P., et al. Prescrição e Aderência das Estatinas em Pacientes com Doença Arterial Coronariana e Hipercolesterolemia. **Arq Bras Cardiol**, v. 76, n. 2, p. 111-4, 2001.

MENTI, E., et al. Marcadores Precoces de Doença Aterosclerótica em Indivíduos com Excesso de Peso e Dislipidemia. **Arq Bras Cardiol**, v. 106, p. 457- 463, 2016.

MIHAYLOVA, B., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual therapy in people ate low risk of cardiovascular didease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. **Lancet**, v. 380, p, 581-590, 2012.

MOREIRA, R.O., et al. Perfil lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 50, n. 3, p. 481-489, 2006.

PEREIRA, L.P., et al. Dislipidemia autorreferida na região Centro-Oeste do Brasil: prevalência e fatores associados. **Ciência&Saúde Coletiva**, v. 20, p. 1815-1824, 2015.

RIBEIRO, A.R., et al. Efetividade de estatinas em dose alta, moderada e baixa na prevenção de Eventos Vasculares no SUS. **Arq Bras Cardiol**, v. 104, n. 1, p. 32-44, 2015.

RODRIGUES, F.M.; PETRUZELLIS E.A.; BOCK P.M. Avaliação do perfil de usuários de hipolipemiantes de uma drogaria em Porto Alegre – RS. **Saúde (Santa Maria)**, v. 39, n. 2, p. 149-160, 2013.

RODRIGUEZ, C.J., et al. High cholesterol awareness, treatment, and control among Hispanic/Latinos: results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. **J Am Heart Assoc.**, v. 4, p. 1867, 2015.

SANTIAGO, M.A.M.C. **Estatinas – efeitos tóxicos e novas aplicações**. 2011. Tese (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

SPOSITO, A.R., et al. Estatinas nas síndromes coronarianas agudas. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 4, p. 350-356, 2011.

TAYLOR F., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2013**, n. 1, p. 1-6, 2014.

TOLONEN, H., et al. Prevalence, awareness and treatment of hypercholesterolaemia in 32 populations: results from the WHO MONICA Project. **Int J Epidemiol**, v. 34, p. 181-192, 2005.

VACANTI, L.J., et al. Low rate of achieving LDL-cholesterol objective in a low income population. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 85, n. 3, p. 162-165, 2005.

9. APÊNDICES

9.1 Ficha de coleta de dados

CARDIOLOGIA

FICHA DE COLETA PARA TCC 2018

Siglas: _____
 Idade: _____ Sexo: Feminino Masculino
 Profissão: _____ Religião: _____
 Raça: _____ Estado-Civil: _____

Dados antropométricos

Peso: _____ Altura: _____ PA (média 1ª visita): ____ x ____ mmHg
 FC em repouso: _____

Tabagismo? Nunca Atual: Cigarros/dia _____
 Ex-tabagismo: Parou há: _____ anos

Antecedentes patológicos:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> HAS | <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus |
| <input type="checkbox"/> Dislipidemia | <input type="checkbox"/> DAC crônica com revascularização prévia |
| <input type="checkbox"/> AVC prévio | <input type="checkbox"/> IAM prévio |
| <input type="checkbox"/> Depressão | <input type="checkbox"/> Hipotireoidismo |
| <input type="checkbox"/> Doença renal crônica | <input type="checkbox"/> DPOC |
| <input type="checkbox"/> Doença da aorta | <input type="checkbox"/> Doença arterial periférica |
| <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca | <input type="checkbox"/> Fibrilação atrial [] Chagas |

Uso de medicamentos:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> IECA | <input type="checkbox"/> Espironolactona |
| <input type="checkbox"/> BRA | <input type="checkbox"/> Metformina |
| <input type="checkbox"/> Bloqueador do canal de cálcio | <input type="checkbox"/> Levotiroxina |
| <input type="checkbox"/> Tiazídico | <input type="checkbox"/> Sulfonilureia |
| <input type="checkbox"/> Betabloqueador | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Ácido Acetilsalicílico | <input type="checkbox"/> Outros hipoglicemiantes |
| <input type="checkbox"/> Diurético de Alça | <input type="checkbox"/> Digoxina |
| <input type="checkbox"/> Antidepressivo | <input type="checkbox"/> Benzodiazepínico |
| <input type="checkbox"/> Amiodarona | <input type="checkbox"/> Clopidogrel |

Fibratos

Estatinas:

TIPO DE ESTATINA	
DOSE UTILIZADA	
TEMPO DE USO EM ANOS	
ALTERAÇÃO (E MOTIVO)	
EPISÓDIO DE CESSAÇÃO (E MOTIVO)	
RELATO DE REUSO	

Outros ? : _____

Dados complementares

Data	___/___/___	___/___/___
Média da PA		
Hemoglobina		
Hematócrito		
Creatinina		
Colesterol total		
LDL		
HDL		
Triglicérides		
Glicemia jejum		
Hb A1c		
TSH		

10. ANEXOS:

10.1 Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O PERFIL LIPÍDICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO CENTRAL DE ANÁPOLIS EM USO DE ESTATINAS **Pesquisador:** Humberto Graner Moreira **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 80187917.9.0000.5076

Instituição Proponente: Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.525.134

Apresentação do Projeto:

De acordo com Parecer Número: 2.448.060.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com Parecer Número: 2.448.060.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com Parecer Número: 2.448.060.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com Parecer Número: 2.448.060.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os documentos listados abaixo que, permitiram a análise ética das pendências do Parecer Número: 2.448.060.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das pendências do Parecer Número: 2.448.060.

O pesquisador anexou o documento parecer_para_conep.pdf e atualizou os documentos

Continuação do Parecer: 2.525.134

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1025832.pdf e PROJETO_FINAL_APOS_REVISAO.docx, justificando a ausência do TCLE, conforme apresentado abaixo:

“No presente trabalho serão incluídos os prontuários de todos os pacientes atendidos no Ambulatório Central de Anápolis entre 2015 e 2017, e que: 1- Faziam uso de estatinas e eram acompanhados no ambulatório da especialidade de cardiologia; 2- Possuíam pelo menos um retorno com exames comprovando o perfil lipídico do paciente e; 3- Possuem as anotações necessárias para os dados de interesse da pesquisa. ” PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

O protocolo de pesquisa encontra-se de acordo com a Resolução 466/12 do CNS, não apresentando nenhum óbice ético para sua execução.

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1025832.pdf	17/01/2018 00:02:12		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	parecer_para_conep.pdf	17/01/2018 00:01:50	Humberto Graner Moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_FINAL_APOS_REVISAO.docx	17/01/2018 00:00:51	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	Coparticipante.pdf	21/11/2017 21:01:33	Humberto Graner Moreira	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	16/11/2017 18:03:46	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	LattesBell.docx	16/11/2017 17:52:01	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	LattesJullyana.docx	16/11/2017 17:51:45	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	LattesDani.docx	16/11/2017 17:51:24	Humberto Graner Moreira	Aceito

Outros	LattesLuanna.docx	16/11/2017 17:51:06	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	LattesAline.docx	16/11/2017 17:50:41	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	Autorizacaoparamanuseiodedados.jpeg	16/11/2017 17:22:21	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	Fichadecardio2.jpeg	16/11/2017 17:18:52	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	Fichadecardio1.jpeg	16/11/2017 17:17:18	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	Coletadedados1.docx	16/11/2017 17:09:11	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	TCLEjustificativa.docx	16/11/2017 17:07:34	Humberto Graner Moreira	Aceito
Outros	Parecerorientador.pdf	16/11/2017 17:03:27	Humberto Graner Moreira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 05 de março de 2018

Assinado por:
Fabiane Alves de Carvalho Ribeiro
(Coordenador)

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5**Bairro:** Cidade Universitária**CEP:** 75.083-515**UF:** GO**Município:** ANAPOLIS**Telefone:** (62)3310-6736**Fax:** (62)3310-6636**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br