

cardiolípides

e risco cardiovascular

Revista de Divulgação do Departamento de Aterosclerose da SBC

Volume 5 - nº2 - 2014

ISSN 2238-1341

Atualização

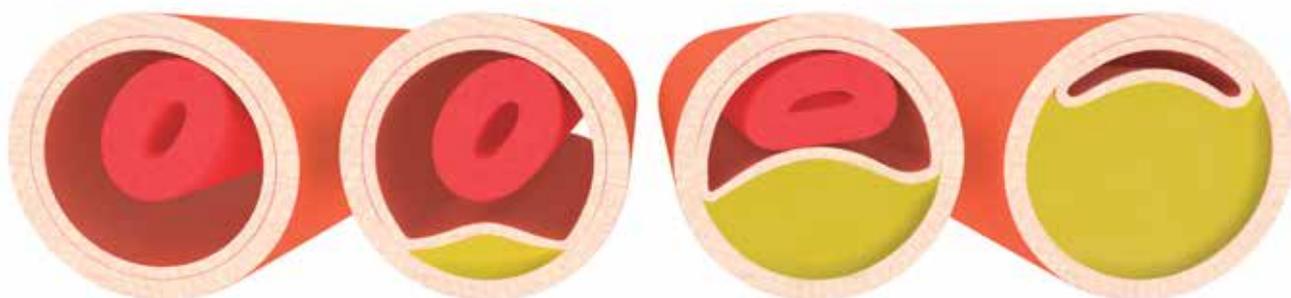
Dr. André Arpad Faludi - Hipercolesterolemia familiar. O que devemos saber a respeito?

Em debate

Dr. José Rocha Faria Neto - *V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose*. O que mudou?

Destaque

A serviço da solidariedade - A história do voluntariado médico



Realização:



DEPARTAMENTO DE
ATEROSCLEROSE
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Apoio:



A Torrent disponibiliza a **Calculadora para Estratificação de Risco** *online* e em forma de aplicativo que você poderá baixar em seu computador ou dispositivo móvel (*iphones, smartphones, tablets* ou *ipads*) e calcular rapidamente o risco de seu paciente segundo as novas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Acesse: <http://www.torrent.com.br/calculadoraer>



1

Acesse o aplicativo *online* pelo site www.torrent.com.br/calculadoraer (necessário cadastro) ou baixe o aplicativo para *smartphone* através do QRcode ou na loja Apple Store e Google Play pesquisando pelo nome CALCULADORA ER



2

Digite a senha ROSUCOR para usá-lo



3

Siga as etapas indicadas, inserindo os dados solicitados e descubra qual o risco cardiovascular e quais as metas indicadas para seu paciente, de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose

Use o seu *smartphone* e baixe o aplicativo



Disponível na
App Store



Disponível na
Google play



Atualização

4



Dr. André Arpad Faludi
Hipercolesterolemia familiar.
O que devemos saber a respeito?

Em debate

9



Dr. José Rocha Faria Neto
*V Diretriz Brasileira de
Dislipidemia e Prevenção da
Aterosclerose. O que mudou?*

Destaque

13



A serviço da solidariedade
A história do voluntariado médico

Um dos objetivos da **Revista Cardiolípidos**, Órgão Oficial do Departamento de Aterosclerose da *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, é contribuir com informações científicas atualizadas, além de levar assuntos úteis do cotidiano aos nossos leitores.

Agradecemos o apoio do Laboratório Torrent para a realização desta edição. Esperamos abrir um novo canal de comunicação com nossos colegas, proporcionando agradáveis momentos de leitura. A revista está aberta a todos que quiserem enviar artigos e sugestões.

Boa leitura!

Diretoria do Departamento de Aterosclerose
da Sociedade Brasileira de Cardiologia

DIRETORIA

Diretoria do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Presidente – **Dr. José Rocha Faria Neto**

Vice-presidente - **Andrei Carvalho Sposito**

Diretor Científico – **André Arpad Faludi**

Diretor Financeiro - **Daniel Branco de Araujo**

Diretora Administrativa - **Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez**

Coordenação editorial, criação e diagramação  Atha Comunicação e Editora - 1atha@uol.com.br



O conteúdo dos artigos dessa publicação é de responsabilidade de seu(s) autor(es). Produzido por Atha Comunicação e Editora, com apoio da Torrent. MATERIAL DISTRIBUIDO EXCLUSIVAMENTE À CLASSE MÉDICA.

Hipercolesterolemia familiar

O que devemos saber a respeito?



Dr. André Arpad Faludi

Chefe da Seção Médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP.

A hipercolesterolemia familiar (HF) é uma desordem genética autossômica dominante caracterizada por níveis elevados de colesterol total (CT) e LDL-c, depósito de colesterol em tecidos periféricos (xantomas tendíneos, xantelasma e arco córneo) e risco elevado de doença coronária prematura. A HF afeta igualmente ambos os sexos.

Pacientes heterozigóticos apresentam um gene defeituoso para o receptor de LDL herdado do pai ou da mãe, causando elevação do LDL-c já na infância. Caso não recebam tratamento, a forma heterozigótica da HF evolui com níveis elevados de CT (entre 310 mg/dL e 580 mg/dL), desenvolvendo doença arterial coronária (DAC), em geral, antes dos 55 anos de idade.

Na forma homozigótica, quando se herdam dois genes defeituosos, não há funcionalidade dos receptores de LDL. Os pacientes apresentam taxas de CT bem mais elevadas (entre 560 mg/dL e 1160 mg/dL), desenvolvendo DAC em fases precoces da vida, em geral na infância ou na adolescência.

Quanto à frequência, na maioria da população é de cerca de 1/500 na forma heterozigótica e de 1/1.000.000 na forma homozigótica. Todavia, algumas populações apresentam maior prevalência de HF heterozigótica, entre eles os sul-africanos (1/100), os libaneses (1/170) e os franco-canadenses (1/270).

Fisiopatologia da hipercolesterolemia familiar

Estudos pioneiros de Brown e Goldstein revelaram que a HF é decorrente do funcionamento defeituoso de um receptor da superfície celular que capta o LDL circulante causado por mutação do receptor do LDL (LDLR). É, sem dúvida, a causa mais comum de HF.

Trabalhos subsequentes revelaram que existem numerosas diferentes mutações na proteína do receptor de LDL (até o momento já foram listadas mais de 1.700 mutações), incluindo grandes rearranjos no LDLR, término prematuro dos códons, substituição simples de aminoácidos, mutações na região promo-

tora que afeta a transcrição do gene e mutações que afetam a ligação do RNA pré-mensageiro.

Todavia, nem todos os pacientes com HF têm mutações nos LDLR; mutações da APOB, PCSK9 e LDLRAP1 podem também afetar a funcionalidade dos LDLR. Todas essas condições estão associadas a níveis elevados de LDL-c. O fenótipo clínico é muito semelhante entre as três formas de HF.

A apolipoproteína B-100 (apoB-100) é o componente proteico da partícula de LDL-c. Na deficiência familiar da apoB-100 a partícula de LDL-c tem menor afinidade pelo receptor de LDL-c e permanece elevada na circulação. Há um número limitado de mutações de ApoB-100 que pode causar o fenótipo da HF. A variante Arg3500Gln é a mais conhecida. É comum na Europa, representando de 2% a 5% do fenótipo da HF. Contudo, como causa de hipercolesterolemia autossômica dominante, as mutações da ApoB-100 são relativamente pouco frequentes em comparação com as mutações LDLR.

Descrita em 2003, a PCSK9 (*Proprotein Convertase Subtilina/Kexin Tipo 9 gene*) emergiu como fator envolvido na genese da HF quando foram descritas duas mutações causadoras da doença na população francesa. A PCSK9 se liga ao domínio do Fator de Crescimento Epidérmico-Tipo A (EGF-A) do LDLR induzindo a sua degradação. Concentrações reduzidas de LDLR poderiam, assim, levar à hipercolesterolemia. Ao longo dos últimos anos, a PCSK9 tem sido fortemente investigada em muitas populações com HF, e os bancos de dados atualmente listam quase 200 sequências de variantes distribuídas ao longo de todos os doze exons do gene. Mutações da PCSK9 podem afetar o fenótipo de maneiras diferentes. Mutações que desencadeiam ganho de função são raras e estão associadas à diminuição de LDLR na superfície celular e a um fenótipo grave de HF. Em contrapartida, mutações que ocasionam reduções funcionais da PCSK9 estão associadas a níveis baixos de LDL-c. Entretanto, as mutações da PCSK9 são causas raras de HF, quando comparadas às mutações do LDLR e ApoB-100.

Recentemente foi descrito um padrão de hipercolesterolemia autossômica recessiva (HAR) como

causa de mutação do LDLR adaptador 1 (LDLRA1), também conhecido como gene HAR. Na HAR, a internalização do complexo lipoproteína-receptor não pode ocorrer, e todos os receptores de LDL se acumulam na membrana celular. A HAR é muito rara quando comparada à HAD (hipercolesterolemia autossômica dominante).

Diagnóstico clínico e laboratorial da HF

Os critérios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico da HF se baseiam em:

1. Sinais clínicos de depósitos extravasculares de colesterol

A procura pelos sinais clínicos da HF (xantomas, xantelasmas e arco córneo) deve fazer parte do exame físico de rotina e poderá ser complementada por exames subsidiários (US de tendão), se necessário. Esses sinais, quando presentes, sugerem fortemente a presença da HF. Os xantomas tendinosos (figura 1) são mais comumente observados no tendão de aquiles e extensores dos dedos, mas também podem ser encontrados nos tendões patelares e do tríceps. Devem ser pesquisados não só pela inspeção visual, mas também pela palpação. São praticamente patognômicos de HF, mas ocorrem em menos de 50% dos casos. Podem ser encontrados também xantomas planares intertriginosos, especialmente na HF forma homozigótica.

Os xantomas tuberosos amarelo-alaranjados e os xantelasmas de pálpebras (figura 2) não são específicos da HF e devem ser valorizados quando encontrados em pacientes com idade de 20 a 25 anos.

A presença de arco corneano, parcial ou total, sugere HF quando observada antes dos 45 anos de idade (figura 3).

2. Taxas elevadas de LDL-c ou colesterol total no plasma

Deve-se suspeitar de HF em adultos (≥ 20 anos) com LDL-c ≥ 190 mg/dL. Na população geral, a probabilidade de HF é de aproximadamente 80% quando LDL-c ≥ 250 mg/dL (indivíduos ≥ 30 anos), ou LDL-c ≥ 220 mg/dL em indivíduos entre 20 e 29 anos, ou LDL-c



Figura 1. Xantoma no tendão de aquiles em portador de HF homozigótica.

≥ 190 mg/dL em indivíduos < 20 anos.

3. História familiar de hipercolesterolemia e/ou doença aterosclerótica prematura

Sempre se deve incluir na anamnese à pesquisa de histórico familiar de hipercolesterolemia, uso de medicamentos hipolipemiantes e doença aterosclerótica prematura, incluindo a idade de acometimento. A possibilidade de HF é sempre reforçada na presença de história familiar de hipercolesterolemia e/ou doença aterosclerótica prematura.

O rastreamento na HF é importante para o diagnóstico do maior número possível de casos e, conseqüentemente, para tratar o mais precocemente possível e assim reduzir o impacto da HF sobre a morbimortalidade cardiovascular na população geral.



Figura 2. Xantelasma em portador de HF heterozigótica.

Esse procedimento pode ser realizado por meio do rastreamento universal e do rastreamento em cascata.

O rastreamento universal consiste na avaliação do perfil lipídico em todas as pessoas acima dos dez anos de idade. Deve ser considerada a partir dos dois anos de idade quando houver história familiar de doença aterosclerótica prematura (homens < 55 anos ou mulheres < 65 anos) e/ou de dislipidemia, e nos casos em que a própria criança apresentar xantomas ou arco corneano, fatores de risco (hipertensão arterial, diabetes melito, fumo, obesidade) ou doença aterosclerótica.

O rastreamento em cascata envolve a determinação do perfil lipídico em todos os parentes de primeiro grau (pai, mãe e irmãos) dos pacientes diagnosticados como portadores de HF. As chances de identificação de outros portadores de HF a partir de um caso-índice são: 50% nos familiares de primeiro grau, 25% nos de segundo grau e 12,5% nos de terceiro grau.

4. Identificação de mutações e polimorfismos genéticos que favoreçam o desenvolvimento da HF

Pelo grande número de mutações possíveis, o método de diagnóstico genético deve incluir o sequenciamento da região codificadora do gene LDLR,



Figura 3. Arco corneano em portador de HF heterozigótica.

polimorfismos do gene APOB e PCSK9. Vale ressaltar que um teste genético negativo não exclui a presença de HF. Além disso, indivíduos com LDL-c elevado permanecem em alto risco e devem ser tratados de acordo com diretrizes aceitas, independentemente dos resultados dos testes genéticos. A identificação clínica de HF é possível, mas apenas o estudo mo-

lecular confirma a presença da doença.

Nesse contexto, alguns critérios diagnósticos têm sido propostos na tentativa de uniformizar e formalizar o diagnóstico de HF, como os da *Dutch Lipid Clinic Network* (Dutch MEDPED, tabela 1).

Tratamento da hipercolesterolemia familiar

Modificações do estilo de vida através de dieta saudável e atividade física regular, apesar de pequeno impacto sobre as taxas lipídicas em decorrência das altas concentrações de LDL-c na HF, sempre devem ser estimuladas.

Recomenda-se que uma alimentação equilibrada seja iniciada a partir dos dois anos de idade, com o cuidado de manter a ingestão de vitaminas e calorias necessárias para o desenvolvimento e crescimento da criança ou adolescente. É importante avaliar os hábitos individuais e familiares e, quando possível, para melhor conduzir a orientação alimentar, torna-se valiosa a colaboração do pediatra e do profissional da nutrição.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da HF (baseado nos critérios da *Dutch Lipid Clinic Network* [Dutch MEDPED]).

PARÂMETROS	PONTOS
História familiar	
Parente de 1º grau portador de doença vascular / coronária prematura (homem <55 anos, mulher <60 anos) ou parente adulto de 1º ou 2º grau com colesterol total > 290 mg/Dl	1
Parente de 1º grau portador de xantoma tendinoso e/ou arco corneano ou parente de 1º grau <16 anos com colesterol total >260 mg/Dl*	2
História clínica	
Paciente portador de doença arterial coronária prematura (homem <55 anos, mulher <60 anos)	2
Paciente portador de doença arterial cerebral ou periférica prematura (homem <55 anos, mulher <60 anos)	1
Exame físico	
Xantoma tendinoso	6
Arco corneano < 45 anos	4
Nível de LDL-c (mg/Dl)	
≥ 330 mg/Dl	8
250-329 mg/Dl	5
190-249mg/Dl	3
155-189mg/Dl	1
Análise do DNA	
Presença de mutação funcional do gene do receptor de LDL, da apoB100 ou da PCSK9*	8
Diagnóstico de HF:	
Certeza se	>8
Provável se	6-8
Possível se	3-5

Segundo a *V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose*, indivíduos portadores de HF apresentam alto risco de doença aterosclerótica coronária ao longo da vida e, portanto, têm como meta primária LDL-c < 70 mg/dL. Considerando os elevados valores de colesterolemia basais presentes na HF, reduções de 50% ou mais são consideradas de real valor terapêutico.

A HF heterozigótica apresenta, em geral, boa resposta terapêutica com a utilização de estatinas, devendo-se dar preferência à utilização de estatinas mais potentes (de 40 mg a 80 mg ao dia de atorvastatina ou de 20 mg a 40 mg ao dia de rosuvastatina), tituladas para se obter a maior redução possível nas concentrações do LDL-c (pelo menos > 50%). As estatinas são bem toleradas e possuem bom perfil de segurança. Quando não se tolera as estatinas, deve-se tentar outra estatina ou doses reduzidas em combinação com outros hipolipemiantes (ezetimiba, niacina ou colestiramina). Para indivíduos que não toleram nenhuma estatina está indicada a terapia combinada de niacina, ezetimiba e/ou colestiramina.

Pelo fato dos portadores de HF apresentarem concentrações basais muito elevadas de LDL-c, frequentemente doses altas das estatinas mais potentes não reduzem as taxas de LDL-c o suficiente para obtenção das metas adequadas de LDL-c, sendo necessária a adição de um ou mais hipolipemiantes que não a estatina para alcançar as metas. Assim, a colestiramina, a ezetimiba e a niacina podem ser

utilizadas como terapia adjuvante às estatinas para redução adequada do LDL-c em portadores de HF.

Apesar do grande avanço no tratamento da hipercolesterolemia, particularmente obtido com as estatinas, um número considerável de indivíduos permanece com níveis plasmáticos de LDL-c acima das metas. Nos pacientes com HF, essa realidade é ainda mais expressiva pela gravidade da hipercolesterolemia nesses indivíduos.

Além das estatinas, resinas e ezetimiba, novas classes têm sido investigadas com a finalidade desenvolver a terapia múltipla nos pacientes fora das metas, particularmente aqueles com HF. As classes em estágios mais avançados de desenvolvimento são: a) inibidor da proteína de transferência microsomal de triglicerídeos (MTP); b) inibidor da esqualeno sintase; c) inibidor do *Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9* (PCSK9); d) análogos do hormônio tireoidiano; e) oligonucleotídeos antissenso.

O LDL-c pode ser removido de forma intensa do plasma por meio de plasmáfereze ou LDL-aférese. Pode ser realizada em portadores de HF homozigótica ou em HF heterozigóticos graves refratários ao tratamento farmacológico. Pequenos estudos mostram, além da redução do LDL-c e Lp(a), regressão de xantomas e lesões coronarianas anatômicas.

O transplante hepático é uma alternativa para pacientes HF refratários ao tratamento farmacológico. É indicado especialmente nas formas de HF homozigóticas.

Referências

1. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2 Supl. 2):1-28.
2. Marks D, Thorogood M, Neil HA, Humphries SE. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis.* 2003;168:1-14.
3. Reiner Z, Catapano AL, De BG, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.
4. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4Supl.1):1-22.

V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose: o que mudou?



Dr. José Rocha Faria Neto

Professor Titular da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Cardiologia.
Presidente do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) - 2014/2015

Introdução

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morbimortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento.¹ No Brasil, é a primeira causa de morte, sendo as mortes por doenças cerebrovasculares e por doença cardíaca isquêmica (leia-se infarto em sua maioria) responsáveis por dois terços dos óbitos cardiovasculares. Em 2010, a taxa de morte ajustada à idade por doença isquêmica do miocárdio em homens foi de 94 por 100.000 habitantes e, em mulheres, de 62,8 por 100.000 habitantes. Nos anos entre 2000 e 2010, essa taxa de mortalidade manteve-se praticamente estável, sem evidência de redução significativa. Entretanto, um possível crescimento nessa taxa será observado nos próximos anos, pelo grande aumento na mortalidade observado nas regiões Norte e Nordeste do País.²

Com o intuito de ajudar a reduzir o grande impacto socioeconômico das doenças cardiovasculares

que têm a doença aterosclerótica como causa-base, o *Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia* publicou no fim de 2013 a “*V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose*”, atualizando o documento anteriormente publicado (em 2007). Nesta breve revisão, destacaremos apenas as principais modificações em relação à *IV Diretriz* (tabela 1).

1. Estratificação do risco cardiovascular para prevenção e tratamento da aterosclerose

A exemplo da *IV Diretriz*, a nova diretriz propõe que a estratificação de riscos seja feita por etapas: (1) determinação da presença de doença aterosclerótica, significativa ou de seus equivalentes, que já determinam alto risco cardiovascular; (2) a utilização dos escores de predição do risco; e (3) a reclassificação do risco predito pela presença de fatores agravantes do risco.

Tabela 1. Modificações da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

Principais mudanças da V Diretriz: como era na IV Diretriz e como ficou	
Critérios clínicos de identificação de pacientes com alto risco	
Como era:	manifestação clínica de doença aterosclerótica (em qualquer território) + diabetes tipo 1 ou 2;
Como ficou:	critérios anteriores + aterosclerose subclínica significativa + doença renal crônica + HF.
Estratificação do risco cardiovascular: escores utilizados	
Como era:	ER de Framingham (risco de IAM ou morte por DAC no período de dez anos);
Como ficou:	ER global (risco de qualquer evento CV em dez anos - ver texto para definição) / ER pelo tempo de vida.
Risco absoluto em dez anos	
Como era:	mesmas faixas para ambos os sexos;
Como ficou:	faixas distintas para homens e mulheres (ver tabela 2).
Metas lipídicas (LDL)	
Como era:	baixo risco < 160 mg/dL, médio risco < 130 mg/dL, alto risco ou diabéticos < 100 mg/dL, aterosclerose significativa < 70 mg/dL;
Como ficou:	baixo risco - meta individualizada, médio risco < 100 mg/dL, alto risco < 70 mg/dL.
Tratamento medicamentoso	
Como era:	estatina como primeira opção. Ezetimiba, fibratos e niacina como alternativas para atingir metas lipídicas;
Como ficou:	estatina como primeira opção. Fibratos com evidências de redução de desfechos microvasculares em diabéticos. Ausência de benefício com uso de niacina quando LDL já controlado com estatina.

ER: Escore de Risco; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; DAC: Doença Aterosclerótica Coronariana; CV: Cardiovascular; HF: Hipercolesterolemia Familiar.

1.1 Critérios clínicos de identificação de pacientes com alto risco

A primeira etapa para a determinação do risco cardiovascular deve ser a procura por situações clínicas que já coloquem o indivíduo em uma categoria de alto risco cardiovascular. Sabemos que a presença de doença aterosclerótica significativa, em qualquer território arterial, implica em risco elevado. Também o diabetes *mellitus* (DM), seja tipo 1 ou 2, está associado a alto risco cardiovascular. Na V Diretriz, duas novas situações clínicas foram incorporadas na categoria de alto risco: a doença renal crônica e a presença de hipercolesterolemia familiar (HF).

A presença de doença renal crônica é um importante fator de risco cardiovascular, frequentemente subestimado na prática clínica. O declínio progressivo da função renal aumenta o risco cardiovascular em duas a quatro vezes, mesmo ajustando-se para os tradicionais fatores de risco.³ Acredita-se que o ambiente urêmico, altamente inflamatório, contribua de maneira significativa para a progressão da doença aterosclerótica. A outra situação clínica incorporada à categoria de alto risco nesta V Diretriz foi a presença de hipercolesterolemia familiar. Embora muito rara na forma homozigótica (frequência

estimada de 1:1.000.000), a forma heterozigótica é mais prevalente e por também acarretar exposição precoce a altos níveis de colesterol está associada a grande aumento na incidência de eventos cardiovasculares. Embora haja critérios específicos para o diagnóstico de HF⁴, o ponto de partida deve ser a identificação de um nível de LDL > 190 mg/dL em adultos.

1.2 Estratificação do risco cardiovascular: os escores utilizados

Sabe-se que um evento coronário agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em, pelo menos, metade dos indivíduos que a apresentam. Assim, a identificação dos indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos é importante na efetiva prevenção de sua ocorrência. O ER de Framingham, utilizado na IV Diretriz, estima a probabilidade de ocorrer infarto do miocárdio ou morte por doença coronária no período de dez anos. Embora amplamente utilizado, uma das limitações desse escore é justamente o fato de limitar-se a eventos coronarianos. Na V Diretriz, utiliza-se como referência o ER Global, também desenvolvido a partir dos dados da coorte de Framingham, mas que avalia também para dez

anos o risco de um indivíduo apresentar doença coronária (morte coronariana, IAM, angina), eventos cerebrovasculares (incluindo AVC isquêmico ou hemorrágico, AIT), doença arterial periférica (claudicação intermitente) ou insuficiência cardíaca.⁵

Outra inovação da *V Diretriz* é a proposta de uso de outro escore, o ER pelo Tempo de Vida, como opção para os indivíduos acima de 45 anos considerados de baixo risco ou risco intermediário em dez anos. A abordagem do risco pelo tempo de vida pode ser usada para melhorar a motivação de indivíduos com baixo risco predito em curto prazo, mas com alto risco predito em longo prazo, a intensificar as mudanças de estilo de vida e o controle de fatores de risco. Não se propõem metas lipídicas baseadas nesse cálculo. O ER pelo tempo de vida avalia a probabilidade de um indivíduo, a partir da sua idade, apresentar um evento cardiovascular, fatal ou não, ao longo de toda sua vida.

1.3 Definições do risco absoluto em dez anos

A *V Diretriz* modificou as chamadas faixas de risco. Anteriormente, definiam-se como de baixo risco os pacientes com risco calculado em dez anos abaixo de 10%, risco intermediário (médio) entre 10% e 20% e alto risco acima de 20%. Essa classificação, obviamente arbitrária, era igual para homens e mulheres. Agora, são considerados como de baixo risco aqueles com probabilidade < 5%. São considerados como de risco intermediário homens com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$.⁶ As mulheres tiveram mudança na sua classificação de risco com base em achados de que os escores de risco da maioria das mulheres as classifica como sendo de baixo risco, subestimando sua importância real e não indicando o tratamento a um grande contingente de mulheres que poderiam ser beneficiadas da utilização de hipolipemiantes. São ainda considerados de alto risco

aqueles com risco calculado > 20% para homens e > 10% para mulheres (tabela 2).

2. Metas lipídicas

Com base na estratificação de risco global proposta, a “*V Diretriz*” recomenda metas terapêuticas para os indivíduos classificados como em alto risco e risco intermediário. A meta primária é direcionada para o LDL-C, e a meta secundária, para o colesterol não-HDL. Não são propostas metas para o HDL-C, embora se reconheça seu valor como fator de risco CV. Com relação a triglicérides, pacientes com valores acima de 500 mg/dL devem receber terapia apropriada para redução do risco de pancreatite, e aqueles com valores entre 150 mg/dL e 499 mg/dL devem receber terapia individualizada.

As metas de LDL-c agora propostas diferem significativamente das metas anteriores. Enquanto na *IV Diretriz* a meta de LDL-c < 70 mg/dL era destinada apenas aos indivíduos já com doença aterosclerótica clinicamente significativa, agora se propõem essa meta para todos os indivíduos de alto risco cardiovascular. Para os indivíduos de risco intermediário, a meta é de LDL-c < 100 mg/dL. Já indivíduos de baixo risco, para os quais anteriormente propunha-se uma meta de LDL-c < 160 mg/dL, estes devem ter seu tratamento individualizado.

3. Tratamento

Com relação ao tratamento, a *V Diretriz* mantém as estatinas como a droga com comprovada redução de eventos cardiovasculares em estudos de prevenção primária e secundária. Outras drogas apresentam papel limitado no tratamento das dislipidemias, justamente pela ausência de benefício demonstrado em grandes estudos clínicos. A ezetimiba pode ser utilizada em pacientes que não atingem as metas lipídicas, sempre

Tabela 2. Risco absoluto em dez anos.

Risco absoluto em dez anos	%
Baixo risco	< 5 em homens e mulheres
Risco intermediário	≥ 5 e ≤ 10 nas mulheres ≥ 5 e ≤ 20 nos homens
Alto risco	> 10 nas mulheres > 20 nos homens

Extraído da “*V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose*”.⁷

em associação à estatina. Em razão do estudo SHARP⁸, a associação ezetimiba/estatina pode ainda ser utilizada em substituição à estatina isolada em pacientes com doença renal crônica.

Com relação às medicações com ação primordial em triglicérides e HDL-c, a *V Diretriz* coloca-as em patamares distintos no tratamento das dislipidemias.

O documento reconhece que fibratos podem estar associados à redução de eventos não fatais, bem como à redução de eventos microvasculares em diabéticos. No entanto, frente às publicações dos estudos AIM-High⁹ e HPS2¹⁰, a niacina perde completamente seu lugar no tratamento de pacientes que já estejam com níveis adequados de LDL-c com o uso de estatina.

Referências

1. Eagle KA, Blank DJ, Aguiar E, Firth LM. Economic impact of regression of left ventricular hypertrophy by antihypertensive drugs. *J Hum Hypertens*. 1993;7:341-51.
2. Baena CP, Chowdhury R, Schio NA, Sabbag AE Jr, Guarita-Souza LC, Olandoski M et al. Ischaemic heart disease deaths in brazil: Current trends, regional disparities and future projections. *Heart*. 2013;99:1359-64.
3. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382:339-52.
4. Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Casella Filho A, Araujo DB, Cesena FY et al Sociedade Brasileira de C. [first brazilian guidelines for familial hypercholesterolemia]. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99:1-28.
5. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The framingham heart study. *Circulation*. 2008;117:743-53.
6. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: A guideline from the american heart association. *Circulation*. 2011;123:1243-62.
7. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. *V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose*. *Arq Bras Cardiol*. 2013.
8. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C et al. The effects of lowering ldl cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (study of heart and renal protection): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377:2181-92.
9. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P et al. Niacin in patients with low hdl cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *New England Journal of Medicine*. 2011;365:2255-67.
10. Group H-TC. Hps2-thrive randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of er niacin/laropiprant: Trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *European Heart Journal*. 2013;34:1279-91.

A serviço da solidariedade

A história do voluntariado médico

A história do voluntariado no Brasil começou pela área da saúde, na Santa Casa de Misericórdia em 1543. Até hoje a saúde se mantém em ordem de primeira necessidade, com trabalhos de excelência que se expandem ao redor do mundo entrelaçados e articulados por meio de redes formadas por jovens profissionais humanitários. Na época do recém-descoberto novo mundo, o conceito não era estabelecido tal qual é hoje, porém movido pelo mesmo espírito de caridade e solidariedade em relação aos mais necessitados. Diferente dos primórdios do atendimento voluntário, atualmente a relação deste trabalho não está diretamente ligada à caridade religiosa, mas à consciência humanitária e cívica por um mundo mais equilibrado.

Segundo a Organização Mundial da Saúde-ONU “voluntário é o jovem ou adulto que, devido ao seu interesse pessoal e ao seu espírito cívico, dedica parte do seu tempo, sem remuneração alguma, a diversas formas de atividades, organizadas ou não, de bem-estar social”. O caráter natural da profissão médica já exige doação e determinação desde o início do percurso, o ingresso em uma boa faculdade, o alto nível de exigência nos estudos, a consolidação da carreira e a dedicação integral aos pacientes. Tarefas que não poderiam ser concluídas sem a tão procurada vocação, nesse caso, para salvar vidas. Com esse propósito, muitos vão além da dedicação sistêmica do consultório, da clínica ou do hospital e conseguem enxergar aqueles que não podem chegar à mesa do médico para buscar o acesso a um tratamento adequado.

Cruz Vermelha

A lendária Cruz Vermelha é a segunda marca na cronologia da história do voluntariado no Brasil. Fundada em 1863, para ajuda aos militares, assistência aos

prisioneiros de guerra e melhoria das condições de amparo aos feridos. A atuação da Cruz Vermelha Brasileira teve início no ano de 1907, graças à ação do Dr. Joaquim de Oliveira Botelho, espírito culto e cheio de iniciativa que, inspirando-se naquilo que testemunhara em outros países, sentiu um estímulo de ver, aqui no Brasil, fundada e funcionando, uma sociedade da Cruz Vermelha, que teve como primeiro presidente o sanitarista Oswaldo Cruz. Atualmente, a Cruz Vermelha ampliou sua assistência adequando-se às necessidades da sociedade e dos problemas vigentes. Além de prover a assistência médica e melhorar as condições de saneamento, especialmente em acampamentos de refugiados ou detidos, preocupa-se com a melhoria das condições de detenção, com a garantia do suprimento e distribuição de alimentos para as vítimas civis de conflitos, e com os detidos civis em situações de guerra ou com nações que violem os estatutos dos direitos humanos. Auxilia ainda o atendimento em desastres naturais, como enchentes, terremotos, furacões, especialmente em países com carência de recursos para assistência às vítimas.

Expedicionários da Saúde

Com o objetivo de promover atendimento médico especializado a populações indígenas que vivem geograficamente isoladas, nasceu a Expedicionários da Saúde, uma Organização da Sociedade Civil de Interesse Público (OSCIP) criada por um grupo de amigos, entre os quais estão os médicos Ricardo Affonso Ferreira e Martin Affonso Ferreira. Desde a sua criação, em 2003, já foram realizadas 27 expedições e mais de 4.400 procedimentos cirúrgicos. Além do trabalho dos médicos voluntários, a OSCIP conta com o apoio de outros profissionais que ajudam a viabilizar a instituição. A parceria com empresas na forma de doações financeiras, de serviços e de materiais é o que tem tornado o projeto viável. A exemplo de outras



Hospital móvel montado pelos Expedicionários da Saúde

OSCIPs que atuam no País, existe a dificuldade em contratar profissionais, tanto que sem os voluntários a abrangência das ações se torna comprometida.

E, embora o trabalho seja todo voluntário, uma expedição possui custo elevado, por isso são realizadas com apoio da Fundação Nacional da Saúde (FUNASA), da Secretaria de Estado da Saúde do Amazonas e das prefeituras das áreas onde vão atuar. Com cerca de 120 voluntários, os Expedicionários da Saúde realizam atendimentos, cirurgias oftalmológicas, principalmente de cataratas, os pterígios e as hérnias tanto inguinais quanto escrotais e abdominais. O número de atendimento depende da necessidade da região; por exemplo, na terra dos Ticunas (Novo Paraíso) foram realizadas, mais de 800 cirurgias e cinco mil atendimentos em três expedições. O grande diferencial desse projeto é o hospital móvel que possibilita o atendimento primário a uma grande parte de índios. O hospital móvel é montado em uma área útil, produtiva, onde os barcos têm acesso. Logo após a viagem exploratória, são enviados; um oftalmologista, um cirurgião geral e uma enfermeira para ministrar um curso para os profissionais da saúde da localidade. Eles aprendem a realizar o diagnóstico e indicam quantas cirurgias deverão ser feitas. Com esse mapeamento, os Expedicionários da Saúde buscam seus parceiros para conseguirem os subsídios necessários para os procedimentos. “Quando vamos pela primeira vez a um local, existe um medo da população com relação à nossa atuação. Em geral, no retorno, ao realizarmos a segunda expedição, o processo é inverso, somos muito bem recebidos. Retornamos para a região até acabar a demanda por cirurgias”, conta o médico Ricardo Affonso Ferreira.

Médicos sem Fronteiras

A organização Médicos sem Fronteiras (MSF) foi criada em 1971, na França, por jovens médicos e jornalistas, que atuaram como voluntários no fim dos anos 60 em Biafra, na Nigéria. Enquanto a equipe médica socorria vítimas em uma brutal guerra civil, o grupo percebeu as limitações da ajuda humanitária internacional: a dificuldade de acesso ao local e os entraves burocráticos e políticos faziam com que muitos se calassem frente aos fatos testemunhados. A rede de voluntários Médicos sem Fronteiras surgiu como uma organização médico-humanitária que associa socorro médico e testemunho em favor das populações em risco, independente de governos e sustentada, em grande parte, por contribuições privadas, o que lhe confere agilidade e liberdade para oferecer ajuda humanitária onde for necessário. São cerca de 22 mil profissionais de diferentes áreas, espalhados por 65 países, atuando diariamente em situações de desastres naturais, fome, conflitos, epidemias e combate a doenças negligenciadas. O sistema com mais de 40 anos de atuação chegou ao Brasil apenas em 2006, visto que os projetos são desencadeados pela existência de uma situação de crise que requer uma resposta humanitária ou pelo pedido de organizações internacionais, de um governo nacional ou de outras organizações não governamentais. Assim como na instituição Expedicionários da Saúde, a primeira medida é o envio de uma equipe ao local para avaliar a situação. Profissionais da MSF analisam, de acordo com o contexto, o número de pessoas afetadas, as necessidades médicas e nutricionais, a infraestrutura de transportes, água e saneamento, o ambiente político e a capacidade local de responder ao problema. Assim, a organização toma a decisão final de intervir ou não naquele país, determinando as prioridades de saúde, além de compor a equipe que entrará em ação e os recursos necessários para iniciar o projeto.

Quando há emergência, uma intervenção pode ser efetuada entre 48 e 72 horas após identificado o problema. O sistema de logística extremamente eficiente é resultado de anos de luta e experiência. A padronização dos métodos de trabalho, a organização de materiais em *kits* específicos, a manutenção de estoques permanentes e a experiência dos profissionais permitem que a MSF chegue ao local afetado com rapidez e comece imediatamente a socorrer as vítimas. Os quatro centros de logística na Europa e no Leste da África e estoques de equipamento na América Central e no Leste da

Ásia permitem que os materiais sejam enviados de avião para regiões em crise dentro de 24 horas.

Durante as atividades, a avaliação dos procedimentos é constante, para adaptá-los às necessidades da população atendida. A troca de informações entre o pessoal que está em campo e os centros operacionais é contínua, o que assegura a flexibilidade das operações e otimização dos recursos em favor das pessoas assistidas. Tudo isso com o propósito de oferecer cuidados de saúde em situações de crise, epidemias, catástrofes naturais e desnutrição.

Operação Sorriso

Em 1982, o cirurgião plástico William Magee e sua esposa, a enfermeira e assistente social Kathy Magee, receberam o convite para participar de um grupo de médicos em missão nas Filipinas. O objetivo era operar cerca de 40 crianças com fissuras labiais. Ao chegarem ao país, depararam-se com mais de 300 crianças necessitando de cirurgias labiais. Preparados para atender apenas 40, foram obrigados a deixar mais de 250 crianças sem a cirurgia. Ao contrário do sentimento de missão cumprida, a frustração acometeu o casal norte-americano que prometeu retornar ao local para atender as outras crianças. O casal humanitário não só cumpriu a promessa como fundou a Operation Smile que trabalha na causa há quase 30 anos.

A Operação Sorriso iniciou suas atividades no Brasil em 1997, realizando o primeiro programa de atendimento na cidade de Fortaleza, Ceará. O principal obstáculo enfrentado foi tirar a imagem de “safári cirúrgico”. Os céticos acreditavam



Transformando Vidas, um Sorriso de Cada Vez

que médicos de países desenvolvidos buscavam “treinar” suas habilidades em pacientes de países em desenvolvimento. No entanto, com o passar dos anos, essa visão foi transformada. As pessoas perceberam que profissionais de grande reputação e capacidade técnica eram enviados para atuar em cirurgias reparadoras assim como ensinar os profissionais locais. Até o ano passado, houve um crescimento médio de 45% no número de cirurgias realizadas anualmente no Brasil, tanto por causa do aumento de programas internacionais com a participação de voluntários estrangeiros como pelo número de missões locais e educacionais. A organização atua em mais de 50 países. Hoje estão presentes em dez estados brasileiros. “Toda criança tem o direito de sorrir e se desenvolver. A cirurgia dura cerca de 45 minutos, e pode transformar para sempre a vida de uma criança! Com o tratamento adequado, cria-se a oportunidade de estudar, trabalhar e tornar-se um cidadão produtivo, restabelecendo sua autoestima para que possa se integrar à sociedade. Além disso, toda criança atendida por nós gera um efeito em cadeia, formando uma corrente com o espírito de fazer bem para sua família, comunidade e país”, conta o Dr. Lucio Auler, médico anestesiológico do Programa de Transplante Hepático do Hospital Geral Bonsucesso do Rio de Janeiro e membro da Diretoria Médica da Operação Sorriso.

1543 – É fundada na Vila de Santos a Santa Casa de Misericórdia, primeiro núcleo de trabalho voluntário do País.

1908 – A Cruz vermelha chega ao Brasil.

1935 – É promulgada a Lei de Declaração de Utilidade Pública, que regula a colaboração do Estado com as instituições filantrópicas.

1942 – O presidente Getúlio Vargas cria a Legião Brasileira de Assistência (LBA).

1961 – Surge a APAE, que incentiva a assistência aos portadores de deficiência mental.

1983 – A pastoral da criança é criada com o objetivo de treinar líderes comunitários para combater a desnutrição e a mortalidade infantil que dispõe sobre as condições do exercício do serviço voluntário e estabelece um termo de adesão.

2001 – O Brasil destaca-se entre os 123 países participantes do Ano Internacional do Voluntário, criado pela ONU.

2002 – Milú Villela, presidente do Centro de Voluntariado de São Paulo e do Instituto Faça Parte, é a primeira mulher da sociedade civil a discursar na Assembleia Geral da ONU e apresenta a proposta de que o voluntariado continue a ser considerado uma estratégia de inclusão e desenvolvimento social.

2006 – A associação Médicos sem Fronteiras chega ao Brasil.

rosucor[®]

rosuvastatina cálcica

ROSUvastatina do **CORA**ção que combate o LDL-c.



10 mg = R\$ 35,44¹
20 mg = R\$ 62,10

PMC 18%



Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula

Interação Medicamentosa: antagonistas da vitamina K

ROSUCOR[®] (rosuvastatina cálcica). **Registro MS nº 1.0525.0043 USO ADULTO. Composições, Forma farmacêutica e Apresentações:** Rosucor[®] 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10 ou 30 comprimidos revestidos e sulcados. Rosucor[®] 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 comprimidos revestidos. **Indicações:** como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios for inadequada. Em pacientes com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumentar o HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) e dislipidemia combinada (mista) (Fredrickson tipos IIa e IIb). ROSUCOR[®] também diminui ApoB, não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, Ctotal/HDL-C, não-HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I nestas populações. Tratamento da hipertrigliceridemia isolada (hiperlipidemia de Fredrickson tipo IV). Redução do colesterol total e LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, tanto isoladamente quanto como um adjuvante à dieta e a outros tratamentos de redução de lipídios (por ex.: aférese de LDL), se tais tratamentos não forem suficientes. Retardar ou reduzir a progressão da aterosclerose. **Contra-indicações:** para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula; com doença hepática ativa ou renal; durante a gravidez e a lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos **Gravidez:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. **Precauções e advertências:** cautela em pacientes que consomem grandes quantidades de álcool, com história de doença hepática, com mialgia e rabdomiólise, que estejam recebendo ciclosporina, genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos (do grupo azóis) e macrolídeos, em pacientes com insuficiência renal, com hipotireoidismo e em idosos. **Interações medicamentosas:** varfarina, inibidores da protease, antagonistas da vitamina K, ciclosporina, genfibrozila e antiácidos. **Reações Adversas:** geralmente é bem tolerado e as reações geralmente são leves e transitórias. As mais comuns são: cefaleia, mialgia, astenia, constipação, vertigem, náuseas e dor abdominal. **Posologia:** Os comprimidos de 10 mg podem ser partidos ao meio. A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral, em dose única diária. A dose máxima diária é de 40 mg. A dose deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes é controlada na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2 a 4 semanas. Pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. **Hipercolesterolemia primária (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), dislipidemia mista, hipertrigliceridemia isolada e tratamento da aterosclerose:** a dose inicial habitual é de 10 mg uma vez ao dia. Para pacientes com hipercolesterolemia grave (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg. **Hipercolesterolemia familiar homozigótica:** recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia. **Populações Especiais:** - Crianças: não é indicado o uso em crianças, pois não foi estabelecida a segurança e eficácia nessa população. A experiência em crianças é limitada apenas a crianças a partir de 8 anos de idade com hipercolesterolemia familiar homozigótica. **Idosos:** a faixa de doses habitual. - **Pacientes com insuficiência renal:** a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência renal de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência renal grave, a dose não deve exceder 10 mg uma vez ao dia. - **Pacientes com insuficiência hepática:** a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Foi observado aumento da exposição sistêmica à rosuvastatina em pacientes com insuficiência hepática grave; portanto, o uso de doses superiores a 10 mg deve ser cuidadosamente considerado. **Raça:** tem sido observada uma concentração plasmática aumentada de rosuvastatina em asiáticos. O aumento da exposição sistêmica deve ser levado em consideração no tratamento de pacientes asiáticos cuja hipercolesterolemia não é adequadamente controlada com doses diárias de até 20 mg. **Terapia concomitante:** A rosuvastatina mostrou apresentar eficácia adicional quando usado em associação com fenofibrato e ácido nicotínico. Também pode ser usado em associação com ezetimiba ou com sequestrantes de ácidos biliares. (Jan 14) **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".**

Referência: 1. Revista ABCFarma, Abril 2014

f /torrentbrasil
t @torrentdobrasil
www.torrent.com.br
www.torrentonline.com.br

torrent
Alcance Social

SAT www.torrent.com.br
0800-770-8818
Serviço de Atendimento Torrent