

*e risco cardiovascular*

# cardiolípides

Revista de Divulgação do Departamento de Aterosclerose da SBC

Volume 6 - nº4

ISSN 2238-1341

## Atualização

Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva - Ácido acetilsalicílico na prevenção primária

## Em debate

Prof. Dr. José Rocha Faria Neto - Vitamina D e risco cardiovascular

## Destaque

Hospitais brasileiros atendem pacientes cada vez mais jovens para fazer *check-up*



Realização:



DEPARTAMENTO DE  
**ATEROSCLEROSE**  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Apoio:



TORRENT LANÇA  
NOVO APLICATIVO

iOS Google play



FACEBOOK.COM/TORRENTBRASIL

Para ajudar na rotina diária da classe médica, a Torrent desenvolveu o aplicativo **Calculadora ER**, que permite uma avaliação prática e rápida do risco cardiovascular dos pacientes, com base na **"V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose"** (DA-SBC) e contou com colaboração do Dr. André Faludi. Esse aplicativo está disponível nas plataformas iOS, Android e web.

## Como acessar a Calculadora ER (Estratificação de Risco) da Torrent



PC

1. Entrar no site:  
<http://www.torrent.com.br/calculadoraer/>.
2. Clicar no ícone: "Web (Área Médica)".
3. Faça o *Login*, ou se cadastre em nosso Portal.
4. Clicar na opção Calculadora ER, localizada abaixo da opção Cardiometabolismo.
5. Digitar senha do app: "TORRENT".
6. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.



ANDROID

1. Acesse o aplicativo da Play Store do seu aparelho.
2. Pesquise o aplicativo digitando "CALCULADORAER" (tudo junto). Ao aparecer o resultado da busca selecione a opção "Instalar".
3. Abra o aplicativo e digite a senha do app: "TORRENT".
4. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.



APPLE

1. Acesse o aplicativo da Apple Store do seu aparelho.
2. Pesquise o aplicativo digitando "CALCULADORAER" (tudo junto). Ao aparecer o resultado da busca selecione a opção "Instalar".
3. Abra o aplicativo e digite a senha do app: "TORRENT".
4. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.

Acesse: <http://www.torrent.com.br/calculadoraer/> ou use o seu *smartphone* e baixe o aplicativo



Disponível na  
App Store



Disponível na  
Google play

Cortesia:  
**rosucor**  
rosuvastatina cálcica

# ÍNDICE

ISSN 2238-1341

DEPARTAMENTO DE  
**ATEROSCLEROSE**  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA



## Atualização

4



Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva

Ácido acetilsalicílico na  
prevenção primária

## Em debate

8



Prof. Dr. José Rocha Faria Neto

Vitamina D e risco cardiovascular

## Destaque

13



Sonia Servilheira

Hospitais brasileiros atendem pacientes  
cada vez mais jovens para fazer *check-up*

## EDITORIAL

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**

Diretor Científico – **Dr. André Arpad Faludi**

Vice-presidente – **Dr. Andrei Carvalho Sposito**

Diretor Financeiro – **Dr. Daniel Branco de Araujo**

Diretora Administrativa – **Dra. Viviane Zorzanelli Rocha**

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.

# Ácido acetilsalicílico na prevenção primária



Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva

Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

## Introdução

Além dos seus efeitos antiplaquetários bem documentados, o ácido acetilsalicílico (AAS) tem propriedades anti-inflamatórias devido à sua capacidade de grupo acetil para modificar covalentemente o sítio ativo da ciclo-oxigenase. Em 1997, um estudo randomizado utilizando o AAS na prevenção primária demonstrou que a magnitude da redução de eventos cardiovasculares está relacionada com a extensão da inflamação subjacente (Figura 1). Além disso, em um estudo para verificar os efeitos anti-inflamatórios em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2-TINSAL), os investigadores demonstraram que o salicilato reduziu a proteína C reativa (PCR), além de leucócitos circulantes, neutrófilos e linfócitos. Portanto, embora seus efeitos cardiovasculares permaneçam ainda não completamente elucidados, o ácido acetil salicílico continua a ser considerado como um potencial

agente anti-inflamatório, como tem sido mostrado em ensaios sobre a regressão de aterosclerose.

Assim, acredita-se que, ainda que parcialmente, os efeitos protetores cardiovasculares do AAS estejam relacionados aos seus efeitos anti-inflamatórios.

## Prevenção primária

Até o momento, 6 ensaios randomizados maiores foram realizados para estudar os efeitos do AAS na prevenção primária da doença cardiovascular (Tabela 1). O Estudo *British Doctors Trial* avaliou o efeito de 500 mg de AAS diariamente em 5.139 indivíduos/médicos. A maioria dos participantes tinha mais de 60 anos e era composta por fumantes ativos ou ex-fumantes. Após 6 anos de seguimento, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de infarto do

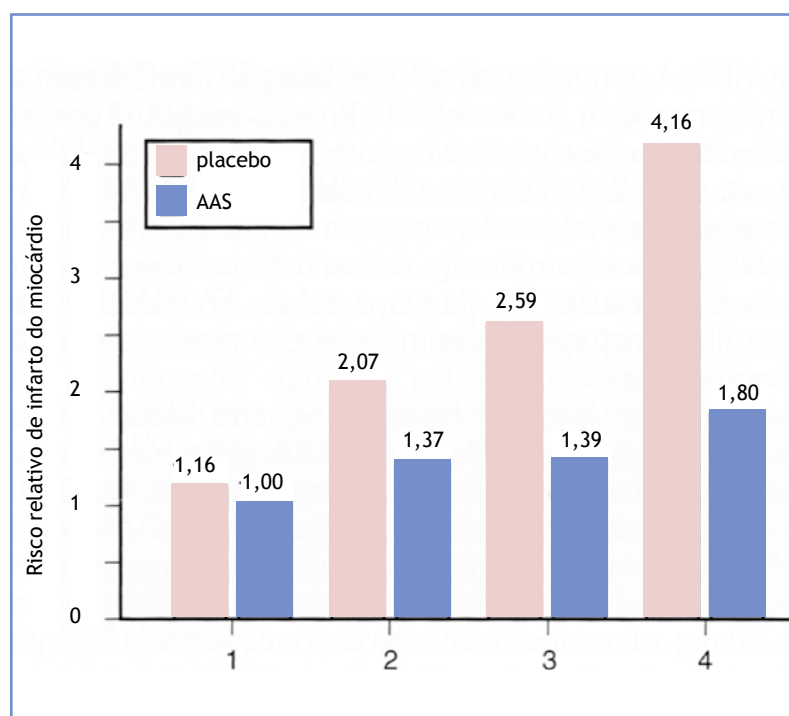


Figura 1. Efeitos do AAS na prevenção primária de infarto do miocárdio estratificada pelos valores basais de Proteína C Reativa (Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336:973-979.)

miocárdio não fatal ou fatal, acidente vascular cerebral ou mortalidade por todas as causas entre os pacientes designados para receber a terapia com AAS *versus* aqueles que não haviam recebido. Houve, no entanto, uma redução de aproximadamente 50% de Ataque Isquêmico Transitório entre os pacientes médicos tratados com AAS. Ressalte-se que este estudo foi aberto e que 44,3% dos pacientes designados para receber a terapia com AAS descontinuou o fármaco durante o período de avaliação.

O *Physicians Health Study*, um ensaio maior desenhado para avaliar a eficácia do AAS na redução de eventos cardiovasculares, incluiu 22.071 médicos aparentemente saudáveis do sexo masculino nos Estados Unidos. Foi um estudo duplo-cego, controlado por placebo, no qual os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente para receber 325 mg de AAS. O estudo, interrompido precocemente, demonstrou uma redução significativa de 44% no risco de infarto do miocárdio. Da mesma forma, houve uma redução de risco de 18% no desfecho composto de infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal e morte cardiovascular. Apesar deste achado robusto, a terapia com AAS não reduziu a mortalidade cardiovascular.

O efeito do AAS e varfarina na redução de eventos cardiovasculares em 5.085 homens foi avaliado no *Thrombosis Prevention Trial*, um estudo duplo-cego randomizado, controlado por placebo, em indivíduos que não tinham doença cardiovascular estabelecida, entretanto, eram considerados de alto risco para doença cardiovascular e foram randomizados para receber tratamento com AAS, 75 mg por dia, combinado ou não com varfarina, com uma RNI de 1,5. A terapia com AAS, isoladamente ou em combinação com a varfarina, conferiu uma redução de 20% no

Tabela 1. Estudos de prevenção primária com AAS.

| ESTUDO                                      | Ano de publicação | População                             | Dose                    | AVC  | Infarto do miocárdio | Mortalidade por todas as causas |
|---|-------------------|---------------------------------------|-------------------------|------|----------------------|---------------------------------|
| <i>British Doctors' Trial</i>               | 1988              | 5139 Médicos homens                   | 500 mg ou 300 mg ao dia | 1,13 | 0,97                 | 0,89                            |
| <i>Physicians' Health Study</i>             | 1989              | 22071 Médicos homens                  | 325 mg dia sim dia não  | 1,22 | 0,59                 | 0,96                            |
| <i>Thrombosis Prevention Trial</i>          | 1998              | 5085 homens                           | 75 mg ao dia            | 0,98 | 0,68                 | 1,06                            |
| <i>Hypertension Optimal Treatment Study</i> | 1998              | 18790 homens e mulheres               | 75 mg ao dia            | 0,98 | 0,64                 | 0,93                            |
| <i>Primary Prevention Project</i>           | 2001              | homens e mulheres                     | 100 mg ao dia           | 0,67 | 0,69                 | 0,81                            |
| <i>Women's Health Study</i>                 | 2005              | 39,876 mulhers profissionais de saúde | 100 mg dia sim dia não  | 0,83 | 1,02                 | 0,95                            |

Adaptado de Meadows T, Bhatt DL. Clinical aspects of platelet inhibitors and thrombus formation. *Circ Res.* 2007;100:1261-75.

desfecho primário de morte cardiovascular e infarto do miocárdio fatal e não fatal. Esta redução foi influenciada principalmente por uma redução de 32% no risco de infarto do miocárdio não-fatal. Em concordância com os grandes estudos anteriores, a terapia com AAS não demonstrou benefício na redução da mortalidade.

No estudo *Hypertension Optimal Treatment (HOT)*, o efeito do AAS em baixa dose foi investigado em um grupo de 18.790 homens e mulheres hipertensos, com idades entre 50 e 80 anos. Neste estudo, uma dose diária de 75 mg de AAS foi associada com uma redução do risco relativo de 15% em eventos cardiovasculares maiores.

Outro estudo projetado para examinar a eficácia do AAS entre homens e mulheres em risco de doença cardiovascular foi o *Primary Prevention Project*, no qual 4.495 pacientes foram distribuídos aleatoriamente para receber uma dose diária de 100 mg de AAS. Os pacientes considerados elegíveis para inclusão no estudo tinham história de hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes, história familiar de doença arterial coronariana prematura, eram obesos ou tinham mais de 65 anos. A maioria dos pacientes incluídos no estudo tinha, pelo menos, dois destes fatores de risco. Após um período médio de acompanhamento de 3,6 anos, os investigadores verificaram uma redução do risco relativo de 44% na mortalidade cardiovascular entre os pacientes designados para tratamento com AAS. Da mesma forma, observaram uma redução de 22% do risco relativo no objetivo primário de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC.

O *Women's Health Study (WHS)* foi projetado para abordar o papel do AAS na prevenção primária da doença cardiovascular em mulheres. Um total de 39.876 profissionais de saúde do sexo feminino foi selecionado para receber 100 mg de AAS em dias alternados. Após um seguimento médio de 10 anos, observou-se uma redução de 17% e 22% no risco de acidente vascular cerebral e acidente isquêmico transitório (AIT), respectivamente, mas nenhuma redução significativa no risco de infarto do miocárdio ou morte cardiovascular.

No subgrupo de mulheres com idade de 65 ou mais, o uso do AAS foi associado a uma redução significativa (26%) do risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC.

Em uma metanálise dos 6 principais ensaios de prevenção primária,

o AAS associou-se a uma redução de 12% do risco absoluto de eventos cardiovasculares nos usuários quando comparados aos não usuários (0,51% contra 0,57% por ano, respectivamente). A magnitude desse efeito foi semelhante em homens e mulheres, independentemente da idade. Além disso, o pequeno benefício absoluto foi associado a um aumento da hemorragia maior extracraniana (0,10% contra 0,07% por ano, respectivamente) (Tabela 1).

### AAS para a prevenção primária em diabéticos

Embora os ensaios de prevenção primária anteriores do AAS tenham incluído análises de dados de subgrupos de pacientes com diabetes, as informações disponíveis foram insuficientes para resultados conclusivos sobre esta população. No estudo *Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes (JPAD)*, 2.539 homens e mulheres com diabetes tipo 2, com idade média de 65 anos e sem doença cardiovascular aparente, foram selecionados para receber 81 ou 100 mg por dia de AAS versus placebo. Não se observou uma redução significativa nos principais eventos cardiovasculares nos indivíduos que receberam AAS. No entanto, foi observada uma redução no desfecho composto secundário de acidente vascular cerebral fatal ou infarto do miocárdio. Numa análise de subgrupo pré-especificado de doentes diabéticos com mais de 65 anos, um benefício foi obtido a partir de dose baixa de AAS em comparação a placebo (6,3% versus 9,2%, respectivamente).

No estudo *Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes (POPADAD)*, verificou-se a eficácia do AAS em baixa dose (100 mg/dia) associado à terapia antioxidante na prevenção de eventos cardiovasculares.

Foram avaliados 1.276 doentes diabéticos com doença arterial periférica assintomática. Os investigadores não observaram um benefício estatisticamente significativo do AAS em relação ao placebo.

Recentemente, o *Japanese Primary Prevention Project (JPPP)*, um importante estudo, foi desenhado para determinar se uma tomada diária de baixa dose de AAS de liberação entérica reduz o número total de eventos ateroscleróticos (doença isquêmica do coração e AVC) comparada com o não uso de AAS em pacientes japoneses com 60 anos ou mais, hipertensos, dislipidêmicos e/ou diabéticos.

Os pacientes preencheram os critérios das diretrizes japonesas de hipertensão arterial, dislipidemia ou *diabetes mellitus*. Baseado na taxa de desfechos primários, o comitê de monitorização decidiu que o *JPPP* não seria capaz de demonstrar diferenças na taxa de eventos se o seguimento fosse continuado por no máximo 6,5 anos, e encerrou o estudo, apoiado na futilidade da intervenção (Figura 2).

Levando em consideração os potenciais riscos do AAS e os resultados negativos nos estudos de prevenção primária em pacientes com diabetes, recomenda-se precaução ao decidir que pacientes com diabetes devem ser tratados com AAS para a prevenção primária. A *American Diabetes Association*, a *American Heart Association* e o *American College of Cardiology Foundation* abordaram esta questão com uma declaração de posição de consenso.

Os pacientes com um risco de 10 anos de doença cardiovascular (> 10%) e nenhum aumento do risco de sangramento (sem sangramento anterior gastrointestinal, úlcera péptica ou uso concomitante de medicamentos de alto risco, tais como AINEs ou varfarina) devem ser tratados com doses baixas de AAS (75-162 mg / dia). Isso abrange a maioria dos homens com mais de 50 anos de idade e mulheres com mais de 60 anos de idade com um fator adicional de risco importante como tabagismo, hipertensão, dislipidemia, albuminúria ou história familiar de doença cardiovascular prematura.

## Referências

1. Peto R, Gray R, Collins R, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ*. 1988; 296:313-6.
2. Steering Committee of the Physicians' Health Study Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med*. 1988;321:129-35.
3. Medical Research Council's General Practice Research Framework. Thrombosis Prevention Trial: randomized trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *Lancet*. 1998; 351:233-41.
4. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
5. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomized trial in general practice. *Lancet*. 2001;357:8995.
6. Ridker P, Cook N, Lee I, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2005; 352:1293-304.
7. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular

Ao considerar o paciente idoso com diabetes, o cuidado deve ser exercido antes do início do AAS. Uma história completa deve ser traçada para avaliar o risco de hemorragia gastrointestinal.

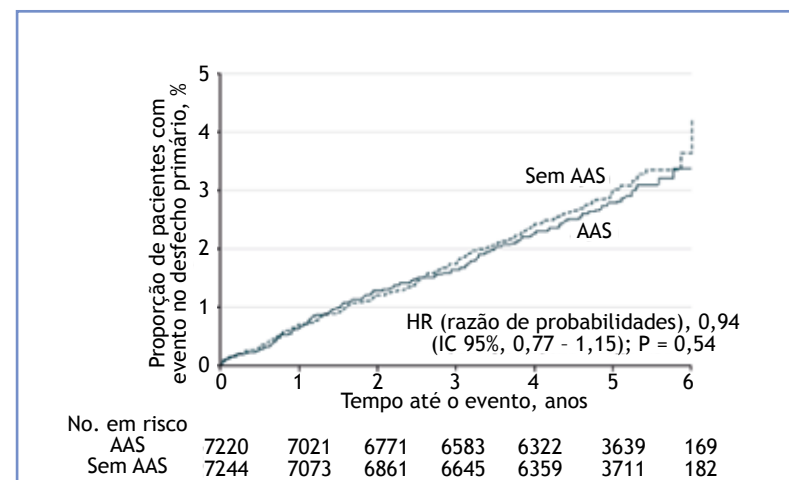


Figura 2. Tempo até o evento composto no desfecho primário entre pacientes japoneses idosos com múltiplos fatores de risco de aterosclerose que recebem aspirina, comparados com os que não recebem (população com intenção de tratar modificada)

8. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet*. 2009; 373:1849-60.
9. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 300:2134-41.
10. Hass WK, Easton JD, Adams HP, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1989; 321:501-7.
11. Janzon L, Bergqvist J, Bober J, et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. *J Intern Med*. 1990; 227:301-8.
12. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 17(312):2510-20.

# Vitamina D e risco cardiovascular



**Prof. Dr. José Rocha Faria Neto**

Professor Titular de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR),  
Presidente do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

## Introdução

A vitamina D é formada por um grupo de compostos solúveis em gordura, com um esqueleto de colesterol de quatro anéis, responsável pela absorção intestinal de cálcio e fosfato. Ela existe em duas formas principais: a Vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol) e Vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol), ambas biologicamente inativas. A vitamina D<sub>2</sub>, encontrada em plantas, é produzida por irradiação de raios ultravioleta B sobre o ergosterol e pode ser consumida como um suplemento ou em alimentos fortificados<sup>1</sup>. Já a vitamina D<sub>3</sub> é sintetizada pelo organismo quando a luz solar age sobre o 7-desidrocolesterol na pele humana. A D<sub>3</sub> também é encontrada em alimentos de origem animal (por exemplo, peixes gordurosos, fígado, leite, ovos)<sup>2</sup>. Depois de ter sido sintetizada na pele ou absorvida, a maior parte da vitamina D estará ligada a proteínas transportadoras específicas no sangue, onde será transportada para o fígado e hidroxilada para formar 25(OH)D, a principal forma circulante de vitamina D. A partir do fígado, a 25(OH)D é transportada para os rins através das mesmas proteínas de transporte, onde é convertida em 1,25(OH)2D, a forma biologicamente ativa da vitamina D.

Além do papel bem estabelecido da vitamina D no metabolismo ósseo, estudos recentes têm associado a deficiência de vitamina D a

uma série de consequências adversas produzidas no sistema extraesquelético. Estas alterações incluiriam doenças autoimunes, mialgia/miopatia induzida por estatina, doenças neurodegenerativas e câncer<sup>3-7</sup>. Mais do que isso, há crescente evidência de que a vitamina D desempenha um papel no aumento de risco para vários desfechos cardiometabólicos<sup>8</sup>. Estudos epidemiológicos sugerem que a taxa de hipertensão, DM2, e a doença arterial coronária (DAC) aumentam em proporção ao aumento da distância da linha do Equador, sugerindo uma ligação potencial com o mecanismo da vitamina D. Se causais, estas associações podem ser de grande importância para a saúde pública, pois a deficiência de vitamina D é altamente prevalente em regiões não tropicais e de hábitos de vida de não exposição ao sol<sup>7</sup>. No entanto, a literatura vigente é muitas vezes confusa, e tem levado a debates acalorados sobre as concentrações ideais de vitamina D, bem como à adoção de diretrizes orientando sua suplementação<sup>1,9</sup>.

## Hipovitaminose D

A interpretação dos níveis plasmáticos de 25(OH)D pode ser um desafio devido à grande variabilidade de peso, etnia, procedimentos laboratoriais e validação dos valores de referência<sup>10</sup>. Apesar dos avanços



nas metodologias de aferição de vitamina D, ainda é ampla a variabilidade interlaboratorial. Assim, até que um método unificado seja estabelecido, os médicos precisam ser cautelosos na interpretação dos resultados dos níveis de vitamina D<sup>11</sup> (Tabela 1). A tabela 2 apresenta as principais causas para a hipovitaminose D.

Para a prevenção da hipovitaminose D, recomenda-se a exposição ao sol sem proteção, pois é a principal fonte de vitamina D. Expor-se ao sol, especialmente entre as 10:00 e 15:00 horas, produz vitamina D na pele em quase o dobro do obtido pela ingestão de vitamina D em dieta habitual<sup>12</sup>. A exposição solar de corpo inteiro, produzindo ligeira coloração rósea nas pessoas de pele clara, resulta em produção equivalente à ingestão de 10.000-25.000 UI de vitamina D. A pigmentação da pele, envelhecimento e uso de protetor solar são fatores que reduzem a produção de vitamina D da pele. Outro fator sabidamente associado a alterações da vitamina D é o peso. Uma recente revisão sistemática e metanálise identificou uma inversa e significativa associação entre índice de massa corporal (IMC) e níveis de vitamina D na população adulta<sup>13</sup>. Da mesma maneira, indivíduos obesos necessitam de doses mais elevadas de suplementação de vitamina D para a correção da hipovitaminose em comparação a indivíduos com peso normal<sup>14</sup>.

### Consequências da deficiência de vitamina D

É crescente o número de estudos que avaliam os efeitos da hipovitaminose D em diversos desfechos clínicos. Em uma revisão bastante abrangente, Theodoratou *et al.*<sup>15</sup> avaliaram 107 revisões sistemáticas, 74 metanálises de estudos observacionais de concentrações plasmáticas de

vitamina D e 87 metanálises de ensaios randomizados e controlados de suplementação de vitamina D. A relação entre a vitamina D e 137 diferentes desfechos clínicos foi explorada, cobrindo uma gama de afecções do trato esquelético, câncer, doenças cardiovasculares, autoimunes, infecciosas ou metabólicas. A despeito desta extensa investigação, os autores não encontraram associação convincente entre a deficiência de vitamina D, ou de sua suplementação, e desfechos clínicos relevantes.

Existem vários mecanismos pelos quais a vitamina D poderia modificar o risco de desfechos cardiometabólicos. Ela pode, por exemplo, ter efeitos diretos (via ativação do receptor de vitamina D) e efeitos indiretos (via regulação da homeostase de cálcio) em vários mecanismos relacionados à fisiopatologia do diabetes, incluindo o comprometimento da função das células beta pancreáticas e a resistência à insulina<sup>16,17</sup>. Em relação aos desfechos cardiovasculares, a vitamina D regula o sistema renina-angiotensina<sup>18</sup>, suprime a proliferação de células vasculares do músculo liso<sup>19</sup>, melhora a vasodilatação dependente de células endoteliais<sup>20</sup>, inibe a hipertrofia das células do miocárdio e pode, ainda, modular a atividade de macrófagos<sup>21</sup> e a geração de citocinas<sup>22</sup>. Entretanto, é fundamental considerar que o eventual achado de associação inversa entre o estado da vitamina D e os desfechos cardiometabólicos pode estar sob influência de inúmeros fatores de confusão. Em primeiro lugar, o *status* da vitamina D é um excelente marcador de boa saúde, incluindo as associações com a idade, peso corporal normal e um estilo de vida saudável, além das associações negativas com tabagismo, história familiar de infarto do miocárdio e ingestão de álcool. Outro ponto relevante é que baixos níveis de vitamina D podem refletir doença crônica não específica.

Tabela 1. Valores de referência recomendados para a vitamina D.

| 25-Hidroxivitamina D, ng/ml | Status               |
|-----------------------------|----------------------|
| ≤10                         | Deficiência severa   |
| 10-20                       | Deficiência moderada |
| 20-30                       | Deficiência leve     |
| ≥30                         | Suficiência          |
| 40-50                       | Ideal                |
| 50-150                      | Dados indeterminados |
| >150                        | Toxicidade           |

Tabela 2. Causas de hipovitaminose D.

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Síntese reduzida na pele         | Idade, não exposição ao sol, uso de protetor solar, etnia, regiões de alta latitude |
| Dieta insuficiente               | Dieta pobre em alimentos com vitamina D e amamentação                               |
| Diminuição de biodisponibilidade | Obesidade, doenças de má absorção   |
| Medicações                       | Corticoide, anticonvulsivante, antirretrovirais e antirrejeição                     |
| Diminuição da síntese            | Doença hepática avançada, insuficiência renal crônica                               |
| Aumento de perdas                | Síndrome nefrótica  |

### Vitamina D e hipertensão arterial

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempenha um papel importante na patogênese de doenças cardiovasculares<sup>11</sup>. A deficiência de vitamina D predispõe ao aumento da regulação do SRAA e à hipertrofia das células do músculo liso e do ventrículo esquerdo. Em humanos, a 1,25(OH)2D inibe o SRAA e pode reduzir a pressão arterial: um estudo de exposição solar demonstrou que a radiação de bronzeamento UVB, 3 vezes por semana, durante 3 meses, levou a um aumento de quase 200% nos níveis de 25(OH)D e diminuição de 6 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica<sup>23</sup>. Além deste efeito no SRAA, a vitamina D também influencia a função celular endotelial, regulando a vasodilatação dependente do endotélio celular, outro mecanismo que poderia justificar o efeito na pressão arterial<sup>24</sup>. No estudo NHANES III, a pressão sistólica média foi de cerca de 3 mmHg mais baixa em sujeitos no quartil mais alto de 25(OH)D, em comparação com indivíduos no quartil mais baixo. Em uma recente metanálise de 3 coortes, níveis diminuídos de 25(OH)D estiveram associados a um risco 80% maior de incidência de hipertensão. Em relação à hipertensão, assim como em alguns outros desfechos, os estudos observacionais que mostram associação inversa entre status de vitamina D e níveis de pressão arterial não são confirmados por estudos de intervenção, uma vez que a suplementação com vitamina D não reduz os níveis de pressão sistólica ou diastólica<sup>25</sup>.

### Vitamina D e diabetes

A vitamina D também afeta os mecanismos relacionados à fisiopatologia da síndrome metabólica (SM) e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), incluindo o prejuízo na função das células beta e a resistência à insulina<sup>16</sup>. Da mesma maneira, parece haver um efeito protetor na incidência de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Um estudo finlandês de mais de 10.000 crianças que receberam 2.000 UI de vitamina D3 por dia durante o primeiro ano de vida demonstrou um menor risco de diabetes tipo 1 em 78% em 30 anos de seguimento<sup>26</sup>. Posteriormente, este resultado foi confirmado por uma metanálise de 5 estudos observacionais na Inglaterra<sup>27</sup>. Um estudo relatou que uma ingestão diária maior que 800 UI em comparação com menos de 400 UI de vitamina D ao dia

reduz o risco de DM2 em quase um terço. Dados recentes sugerem realmente uma menor incidência de DM2 em pacientes com índices mais elevados de vitamina D<sup>16</sup>.

### Vitamina D e dislipidemia

Em um estudo para avaliar o efeito da vitamina D em níveis lipídicos em pacientes diabéticos tipo 2, níveis séricos de 25-OH de vitamina D correlacionaram-se inversamente com os níveis de triglicerídeos, enquanto não houve correlação significativa com o LDL-c, VLDL-c e HDL-c<sup>28</sup>. O estudo de Rotterdam, uma coorte prospectiva e de base populacional, avaliou dados de vitamina D e níveis de colesterol de 1.165 participantes com idades entre 55 a 88 anos. Os resultados sugerem que o colesterol total pode estar associado à diminuição das concentrações de 25(OH)D, mas não o contrário, ao passo que a associação inversa observada entre HDL-c e 25(OH)D pode ser bidirecional<sup>29</sup>.

### Vitamina D e doença cardiovascular

Como mencionado, existem vários mecanismos pelos quais a vitamina D pode estar associada com a aterosclerose e desfechos cardiovasculares, e estudos observacionais confirmam esta associação. Em 1.739 indivíduos participantes do *Framingham Offspring Study* que não apresentavam doença cardiovascular (DCV) no início do estudo, a taxa de eventos cardiovasculares maiores foi de 53% a 80% maior entre aqueles com baixos níveis de vitamina D, com o aumento do risco adicional entre aqueles com hipertensão arterial<sup>30</sup>. No estudo NHANES III, a análise de 13.331 adultos com média de seguimento de 8,7 anos mostrou que a mortalidade foi inversamente associada aos níveis de vitamina D, com o menor quartil de 25(OH)D (<17,8 ng/ml) apresentando aumento de 26% no risco de morte comparado ao quartil mais alto<sup>31</sup>. Dados do NHANES III também sugerem uma relação em forma de U para 25(OH)D, com discreto aumento da mortalidade observada com níveis elevados (> 50 ng/mL). Dados dos pacientes idosos deste mesmo estudo confirmaram o achado. Em seguimento mediano de 7,3 anos, o nível basal de 25(OH)D esteve inversamente relacionado ao risco de morte por todas as causas, mesmo após correção para dados

demográficos, estação do ano e fatores de risco cardiovascular. A maior associação foi com morte cardiovascular, com aumento de risco de 2,36 (IC 95% 1,17-4,75) para indivíduos com níveis de 25(OH)D abaixo de 25 nmol/L em comparação com aqueles com níveis de 25(OH)D acima de 100 nmol/L<sup>36</sup>. Outro estudo observacional de cerca de 10.000 indivíduos de 50 a 74 anos com um acompanhamento de 8 anos concluiu que a deficiência de vitamina D foi associada a um aumento de 27% no risco de DCV e 62% no risco de doença cardiovascular fatal<sup>37</sup>. Em um estudo prospectivo com 3.258 pacientes consecutivos agendados para angiografia coronária, níveis mais baixos de 25(OH)D e 1,25(OH)2D estiveram presentes independentemente nos desfechos cardiovasculares e na morte por todas as causas<sup>32</sup>. Em um seguimento de 10 anos de 18.225 homens do *Health Professionals Follow-up Study*, baixos níveis de 25(OH)D foram associados a um maior risco de infarto do miocárdio, mesmo após o controle de outros fatores de risco<sup>33</sup>.

### Suplementação de vitamina D

Habitualmente, cerca de 95% das necessidades corporais para a vitamina D são derivadas da síntese cutânea da exposição ao sol, ficando o restante com fontes dietéticas. Em novembro de 2010, a IOM (*Institute of Medicine*) forneceu uma atualização da ingestão recomendada de cálcio e vitamina D. Este comitê americano considerou que existem evidências do benefício da suplementação de vitamina D para a saúde óssea, mas não acredita, de acordo com os níveis atuais de evidência, que seja suficiente para outras condições de saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares.

### Referências

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81.
- Mosekilde L. Vitamin D requirement and setting recommendation levels: long-term perspectives. *Nutr Rev*. 2008;66:S170-7.
- Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, Shoenfeld Y, Lerchbaum E, Llewellyn DJ, Kienreich K and Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013;12:976-89.
- O'Keefe JH, Lavie CJ and Holick MF. Vitamin D supplementation for cardiovascular disease prevention. *JAMA*. 2011;306:1546-7; author reply 1547-8.
- Banach M, Rizzo M, Toth PP, Farnier M, Davidson MH, Al-Rasadi K, et al.. Statin intolerance - an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci*. 2015;11:1-23.
- Michalska-Kasiczak M, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Rysz J, Muntner P, Toth PP, et al. Analysis of vitamin D levels in patients with and without statin-associated myalgia - a systematic review and meta-analysis of 7 studies with 2420 patients. *Int J Cardiol*. 2015;178:111-6.
- Zgaga L, Theodoratou E, Farrington SM, Agakov F, Tenesa A, Walker M, et al. Diet, envi-

Na mais completa metanálise que avaliou dados de 22 estudos clínicos randomizados de suplementação exclusiva de vitamina D (30.716 participantes), Chowdury e colaboradores<sup>39</sup> demonstraram que a suplementação de vitamina D<sub>3</sub>, mas não de vitamina D<sub>2</sub>, está associada a uma redução de risco de 11% em morte por todas as causas (dos 22 estudos avaliados, 14 reportaram o uso de D<sub>3</sub> e 8 de D<sub>2</sub>). A dose utilizada nestes estudos de D<sub>3</sub> variou de 10 a 6000 UI ao dia, mas não pareceu ser determinante na redução do risco. Embora esta seja a questão mais relevante do ponto de vista clínico, não há consenso sobre a dose diária a ser utilizada, nem sobre o nível sérico a ser atingido uma vez iniciada a reposição.

### Conclusão

A deficiência de vitamina D é extremamente prevalente, em especial em idosos e em indivíduos pouco expostos à luz solar, e está associada a diversos fatores de risco para DCV (hipertensão, DM2 / SM e inflamação) e também ao aumento de eventos por DCV e a todas as causas de mortalidade. Estudos clínicos randomizados deverão mostrar em um futuro próximo se a suplementação está realmente associada à redução de desfechos cardiovasculares. Diante das evidências atuais, caso se opte pela suplementação de vitamina D, a vitamina D<sub>3</sub> deverá ser a opção, uma vez que uma grande metanálise demonstrou a redução de mortalidade total com o uso desta forma. Há que se reforçar que, apesar de a vitamina D ter sido extensivamente estudada, correlacionando suas concentrações plasmáticas a uma gama de repercussões clínicas, não existem conclusões sólidas sobre o benefício de seu uso no tratamento de doenças ou de sua suplementação.

- ronmental factors, and lifestyle underlie the high prevalence of vitamin D deficiency in healthy adults in Scotland, and supplementation reduces the proportion that are severely deficient. *J Nutr.* 2011;141:1535-42.
8. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD and Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1949-56.
  9. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:53-8.
  10. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3152-7.
  11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30.
  12. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest.* 1993;91:2552-5.
  13. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2013;14:393-404.
  14. Saliba W, Barnett-Griness O, Rennert G. The relationship between obesity and the increase in serum 25(OH)D levels in response to vitamin D supplementation. *Osteoporos Int.* 2013;24:1447-54.
  15. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L and Ioannidis JPA. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348.
  16. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2017-29.
  17. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes care.* 2007;30:980-6.
  18. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2004;89:387-92.
  19. Carthy E, Yamashita W, Hsu A and Ooi B. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and rat vascular smooth muscle cell growth. *Hypertension.* 1989;13:954-9.
  20. Borges AC, Feres T, Vianna L and Paiva TB. Effect of cholecalciferol treatment on the relaxant responses of spontaneously hypertensive rat arteries to acetylcholine. *Hypertension.* 1999;34:897-901.
  21. Sadeghi K, Wessner B, Laggner U, Ploder M, Tamandl D, et al. Vitamin D3 downregulates monocyte TLR expression and triggers hyporesponsiveness to pathogen-associated molecular patterns. *Eur J Immunol.* 2006;36:361-70.
  22. Müller K, Haahr P, Diamant M, Rieneck K, Kharazmi A and Bendtzen K. 1, 25-dihydroxyvitamin D 3 inhibits cytokine production by human blood monocytes at the post-transcriptional level. *Cytokine.* 1992;4:506-12.
  23. Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet.* 1998;352:709-10.
  24. Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med.* 2008;25:320-5.
  25. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med.* 2010;152:307-14.
  26. Hyppönen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet.* 2001;358:1500-3.
  27. Zipitis CS and Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2008;93:512-7.
  28. Saedisomeolia A, Taheri E, Djalali M, Moghadam AM, Qorbani M. Association between serum level of vitamin D and lipid profiles in type 2 diabetic patients in Iran. *Journal of diabetes and metabolic disorders.* 2014;13:7.
  29. Vitezova A, Voortman T, Zillikens MC, Jansen PW, Hofman A, Uitterlinden AG, Franco OH and Kiefte-de Jong JC. Bidirectional associations between circulating vitamin D and cholesterol levels: The Rotterdam Study. *Maturitas.* 2015. . pii: S0378-5122(15)30040-2.
  30. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;117:503-11.
  31. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyl Vitamin D Levels and the Risk of Mortality in the General Population. *Arch Intern Med.* 2008;168:1629-37.
  32. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med.* 2008;168:1340-9.
  33. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2008;168:1174-80.
  34. Lee JH, Gadi R, Spertus JA, Tang F and O'Keefe JH. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2011;107:1636-8.
  35. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, van Meurs JB, Berry D, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet* 2010;376:180-8.
  36. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA, Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:1595-603.
  37. Perna L, Schottker B, Holleczek B, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D and incidence of fatal and nonfatal cardiovascular events: a prospective study with repeated measurements. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4908-15.
  38. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys.* 2007;460:213-7.
  39. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, Oliver-Williams C, Chowdhury S, Kiefte-de-Jong JC, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ.* 2014;348.
  40. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourechi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1931-42.
  41. Manousopoulou A, Al-Daghri NM, Garbis SD and Chrousos GP. Vitamin D and cardiovascular risk among adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2015;45:1113-26.

# Prevenção antecipada

## *Hospitais brasileiros atendem pacientes cada vez mais jovens para fazer “check-up”*

Sonia Servilheira  
Jornalista

Exagero ou questão de segurança? A verdade é que a faixa etária que tem buscado fazer exames preventivos nos hospitais brasileiros está diminuindo. Se há alguns anos era comum vermos somente pacientes mais idosos se preocupando com a saúde, atualmente, muitos jovens buscam nos *check-ups* a certeza de que tudo vai bem no seu organismo.

As responsabilidades da vida moderna são cada vez maiores e o estresse atinge pessoas das mais variadas idades. O mergulho em pilhas de livros para enfrentar a maratona de um vestibular, por exemplo, já pode ser uma boa justificativa para que os adolescentes escolham a prevenção às doenças. Muitos afirmam que é preciso se certificar de que o corpo dará conta de uma sobrecarga física e emocional específica nessa etapa da vida.

Por conta disso, diversos hospitais, especialmente nas grandes capitais do país, já oferecem exames preventivos direcionados a pacientes entre 10 e 20 anos, a exemplo dos principais centros de saúde americanos, onde essa rotina já existe há cerca de uma década.



O protocolo seguido pelos médicos não é tão extenso e detalhado como o aplicado a pessoas de mais idade, mas pode garantir se o jovem organismo está pronto para aguentar as pressões do dia-a-dia sem maiores traumas. Os testes, em sua maioria, incluem uma coleta simples de sangue - com o intuito de verificar níveis de colesterol, glicemia e a existência ou não de anemia - bem como um ecocardiograma.

Com o ecocardiograma, são detectados possíveis aumentos no músculo cardíaco, uma das principais causas de morte súbita na adolescência. Também é feita uma radiografia da coluna, pois o excesso de peso nas mochilas escolares pode provocar sérias lesões e problemas futuros, como hérnias de disco.

No Hospital Sírio-Libanês, um dos que oferece essa rotina em São Paulo, não há novidades criadas especificamente para detectar problemas de saúde nos adolescentes. Apenas a interpretação dos resultados, segundo os especialistas, é feita de maneira diferenciada. Além da série de exames laboratoriais e de imagem, o *check-up* inclui também um teste de esforço, ideal para quem frequenta academias.

Esse procedimento é especialmente indicado aos jovens que contam com antecedentes familiares, com casos de infarto ou câncer, diabetes e hipertensão. Muitas vezes, é recomendado até o exame de colesterol em crianças, frente ao histórico familiar.

O HCor, também em São Paulo, é outra instituição que aposta na necessidade dos exames preventivos precoces. Para os especialistas que lá atuam, essa foi a maneira encontrada por muitos executivos de avaliar a saúde de seus filhos, evitando que eles passem pelos mesmos possíveis problemas dos pais.

No Hospital Oswaldo Cruz, também na capital paulista, os exames preventivos em adolescentes já são recomendados e executados há bastante tempo, sob a filosofia de que a prevenção é a melhor forma de combate às doenças.

O principal objetivo do *check-up* nos jovens é identificar doenças e seus fatores de risco de forma precoce, quando as possibilidades de cura são bem maiores. Muitos médicos, no entanto, não acreditam que os exames preventivos em adolescentes sejam um

procedimento fundamental, afirmando que eles só contribuem para que haja uma preocupação excessiva com a saúde cedo demais.

Entretanto, os que defendem tais formas de diagnóstico argumentam que os adolescentes de hoje se submetem a estresse de gente grande, além de desenvolverem hábitos de vida pouco saudáveis, alimentando-se mal, sendo sedentários e adeptos do fumo e das bebidas alcoólicas. Daí a necessidade da prevenção precoce, além da intervenção no sentido de promover uma mudança nos hábitos desses jovens.

As principais estimativas registram a baixa qualidade da dieta alimentar dos adolescentes. Muitos não pensam duas vezes em trocar um prato com arroz, feijão e salada por um hambúrguer com batatas fritas, o que os coloca nos grupos de risco cada vez mais cedo. A tendência dos jovens é reproduzir hábitos de vida de pessoas a sua volta; por essa razão, podem colocar a saúde em risco. E o principal foco da medicina preventiva, então, é corrigir os fatores de risco que propiciam o surgimento de doenças.

O *check-up* dos adolescentes inclui uma visita a um hebiatra que poderá detectar hábitos e atitudes que podem trazer problemas a esse jovem, como a prática de sexo sem proteção ou uso abusivo de álcool e drogas.

Outros pontos importantes que também podem ser detectados dizem respeito a manifestações como isolamento, sobrepeso e estresse, proporcionando ao jovem um tratamento adequado a cada situação e a solução do problema de forma antecipada, antes que ele se agrave.

### Tendências

A tendência da medicina preventiva é a de que os inúmeros exames que eram feitos sejam, aos poucos, substituídos por testes mais direcionados ao perfil de cada paciente, visando um aumento na eficácia da avaliação.

De acordo com os especialistas no assunto, uma pessoa com 30 anos, por exemplo, não precisa fazer os mesmos exames de outra de 40. Os testes voltados aos adolescentes também serão diferentes. Mas essa objetividade não era tão clara até recentemente.

te, pois a medicina apostava que uma investigação laboratorial completa era o único expediente que poderia rastrear o máximo de problemas no organismo.

A ideia atual é se estabelecer o *check-up* como forma de passar ao paciente um boletim sobre como anda sua saúde geral, descobrindo caminhos para que ela melhore ainda mais. Entretanto, esse conceito não é utilizado em muitas clínicas, embora a bateria de exames esteja diminuindo em razão de uma triagem inicial mais criteriosa. No hospital Oswaldo Cruz, por exemplo, a decisão sobre os exames laboratoriais necessários só acontece após um exame clínico que inclui palpação de abdômen e ausculta cardíaca, encaminhando o paciente para o que seja mais adequado à sua necessidade.

No Rio de Janeiro, a clínica Med-Rio *Check-up* criou um pacote para adolescentes. As avaliações incluem ultrassonografia abdominal e pélvica, radiografia de tórax, prova de função pulmonar, eletrocardiograma, avaliação de gordura corporal, colposcopia (para mulheres), exames de sangue e avaliação radiológica da idade óssea. A justificativa para a essa quantidade de exames, que foge um pouco dos padrões mais utilizados a essa faixa etária, é dada através de um estudo realizado pela própria clínica. De acordo com essa pesquisa que avaliou cerca de 200 jovens, 86% tinham uma alimentação desequilibrada, 47% vida sedentária, 40% peso acima do normal, 12% eram obesos e 21% apresentavam colesterol alto.

A medicina atual baseia-se em evidências e quanto mais cedo elas forem constatadas, maior será o sucesso no tratamento. Entretanto, não se deve considerar o *check-up* como um atestado de saúde inquestionável. Primeiro, porque os exames não detectam, por exemplo, doenças psiquiátricas como a depressão. Segundo, porque não há ainda recursos 100% confiáveis que permitam uma investigação minuciosa do organismo, e, finalmente, porque existem problemas impossíveis de serem detectados, como um acidente vascular cerebral que, como o nome indica, trata-se de um acidente vascular.

Mesmo assim, os exames preventivos, aliados a um estilo de vida mais saudável, podem agregar benefícios ao organismo, seja aos oito ou aos oitenta anos.



 **rosucor**<sup>®</sup>  
rosuvastatina cálcica

**ROSU**vastatina do **COR**ação.

**91%** dos pacientes de alto risco cardiovascular alcançaram as metas de LDL-C em **6** semanas com a dose de **20 mg** de Rosuvastatina.<sup>1</sup>



Rosuvastatina com a  
qualidade da marca Torrent.



R\$ 37,22\* R\$ 65,20\* R\$ 66,99\* R\$ 117,37\* \*PNC 18%<sup>2</sup>

30 e 60 comprimidos  
**SULCADOS**  
na apresentação 10 mg



7901934 - Material impresso em Dezembro de 2015

**Contraindicação:** hipersensibilidade aos componentes da fórmula - **Interação Medicamentosa:** antagonistas da vitamina K

**ROSUCOR®** (rosuvastatina cálcica). Registro MS nº 1.0525.0043. Medicamento Similar Equivalente ao Medicamento de Referência. USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS. Composições, Forma farmacêutica e Apresentações: Rosucor® 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10, 30 ou 60 comprimidos revestidos e sulcados. Rosucor® 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 ou 60 comprimidos revestidos. **Indicações:** como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios for inadequada. Em pacientes adultos: com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumento do 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. **Em crianças e adolescentes de 10 a 17 anos de idade:** é indicado para redução do colesterol total, LDL-C e ApoB em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH). **Contraindicações:** para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula; com doença hepática ativa; durante a gravidez, na lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos apropriados. **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, miopatia ou rabdomiólise, que estejam recebendo ciclosporina, genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos (do grupo azóis) e macrolídeos, em pacientes com insuficiência renal, com hipotireoidismo e em idosos. Assim como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foi observado aumento dos níveis de HbA1c e da glicose sérica e em alguns casos, estes aumentos podem exceder o limiar para o diagnóstico do diabetes, principalmente em pacientes com alto risco de desenvolvimento do diabetes *mellitus*. Deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose. **Interações medicamentosas:** varfarina/antagonistas da vitamina K, inibidores da protease, ciclosporina, fenofibratos e genfibrozila, 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. Foram observados, em pequeno número, casos de aumento de transaminases hepáticas, CK, HbA1c e proteinúria. **Posologia:** pode ser ingerido a qualquer hora do dia, com ou sem alimentação. **Comprimidos de 10 mg podem ser partidos, os de 20 mg não devem ser partidos.** A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral, em dose única diária, a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. 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. **Adultos: 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), ou aqueles que necessitem meta agressiva de redução de LDL-c, pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg. **Hipercolesterolemia familiar homozigótica:** recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia. **Crianças e adolescentes de 10 a 17 anos:** para hipercolesterolemia familiar heterozigótica, dose de 5 a 20 mg ao dia, e a dose deve ser apropriadamente titulada. Para hipercolesterolemia familiar homozigótica a experiência é limitada a um pequeno número de pacientes (idade igual ou maior que 8 anos). **Populações Especiais: - 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 habitual de doses 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, devendo ser considerada uma dose inicial de 5 mg. 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: O risco de miopatia é maior quando rosuvastatina é administrada concomitantemente com medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da rosuvastatina, por exemplo, a ciclosporina e alguns inibidores da protease. Em situações que a coadministração é inevitável, o benefício, o risco e o ajuste de posologia devem ser cuidadosamente considerados. (Ago 15) VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

**Referências:** 1. Lloret R et al. STARSHIP Study Group. Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Hispanic-Americans With Hypercholesterolemia (from the STARSHIP Trial). Am J Cardiol 2006;98:768-773. 2. Revista ABC Farma, Novembro 2015

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

 **torrent**  
PHARMA

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