

cardiolípides

e risco cardiovascular

Revista de Divulgação do Departamento de Aterosclerose da SBC

Volume 8 - nº1

ISSN 2238-1341

Atualização

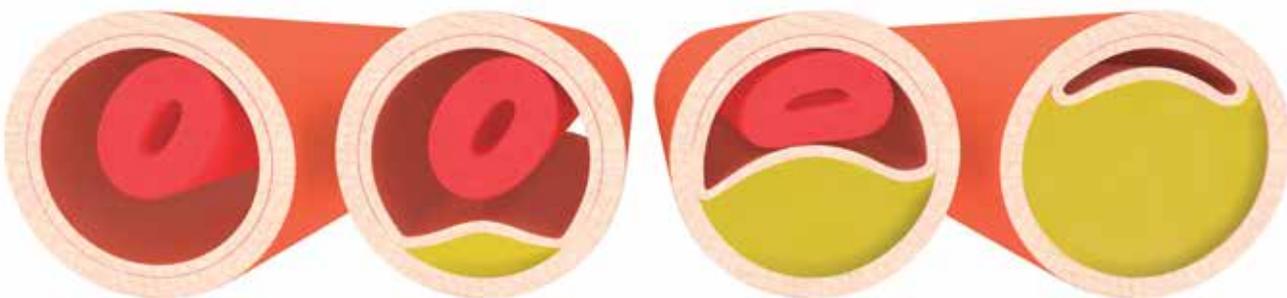
Estratificação de risco cardiovascular na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017

Em debate

Flexibilização do jejum para a coleta do perfil lipídico e suas implicações

Cultura e lazer

Campos do Jordão - Estância da saúde



Realização:



DEPARTAMENTO DE
ATEROSCLEROSE
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Apoio:





NEBLOCK[®]

cloridrato de nebivolol

O BETABLOQUEADOR QUE OFERECE VÁRIOS BENEFÍCIOS AOS PACIENTES.^{1,2}



- Apresenta **Perfil Metabólico Favorável** em Pacientes Hipertensos.⁴⁻⁵
- **Guideline ESC 2016:** indicado para o tratamento da Insuficiência Cardíaca.³

ADEQUADO PARA FRACIONAMENTO DE DOSE^{2,6}



Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula. **Interação medicamentosa:** antiarrítmicos de Classe I.

NEBLOCK[®] (cloridrato de nebivolol). Reg. MS nº 1.0525.0056. **USO ORAL. USO ADULTO. MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.** Composições, formas farmacêuticas e apresentações: **NEBLOCK[®] 5 mg;** cada comprimido contém 5,45 mg de cloridrato de nebivolol; embalagens contendo 30 ou 60 comprimidos, sulcados em cruz em um dos lados e liso do outro lado. Os comprimidos podem ser partidos em quatro partes iguais. **Indicações:** hipertensão arterial e insuficiência cardíaca (IC); tratamento da IC deve ser feito em associação com as terapêuticas padronizadas em pacientes adultos e idosos com idade ≥ 70 anos. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao princípio ativo ou a algum dos excipientes, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogênico ou episódios de descompensação de insuficiência cardíaca a requerer terapêutica inotrópica por via i.v., doença do nódulo sinusal, incluindo o bloqueio sino-auricular; bloqueio cardíaco de 2º e 3º grau (sem marcapasso), história de broncoespasmo e asma brônquica; feocromocitoma **não tratado**; **acidose metabólica**; **bradicardia (FC < 60 bpm)**, hipotensão arterial, distúrbios circulatórios periféricos graves. Contraindicado para crianças e adolescentes. **Precauções e advertências:** precauções no uso de certos anestésicos que causem depressão do miocárdio. Não deve ser administrado a pacientes com ICC não tratada. Nos pacientes com doença cardíaca isquêmica, o tratamento deve ser interrompido gradualmente. Se a frequência cardíaca diminuir para menos de 50-55 bpm em repouso e/ou o paciente apresentar sintomas sugestivos de bradicardia, a posologia deve ser reduzida. Perturbações circulatórias periféricas, bloqueio cardíaco de 1º grau, angina de Prinzmetal. A associação de nebivolol com antagonistas dos canais de cálcio do tipo verapamil e diltiazem, com medicamentos antiarrítmicos de classe I e com medicamentos anti-hipertensores de ação central não é geralmente recomendada. Em pacientes com DPOC. **Gravidez:** não deve ser utilizado sem orientação médica. **Lactação:** a amamentação não é recomendada. Não se recomenda em crianças e adolescentes. Pode ser necessário o ajuste da dose em idosos e em pacientes com insuficiência renal. **Interações medicamentosas:** antiarrítmicos de classe I, antagonistas dos canais de cálcio tipo verapamil/diltiazem e anti-hipertensivos de ação central. Sildenafil também deve ser evitado. Antiarrítmicos de classe III, anestésicos-halogenados voláteis, fentanil, insulina e anti-diabéticos orais. Glicosídeos digitais antagonistas de cálcio do tipo diidropiridina, antipsicóticos, antidepressivos e AINEs. Paroxetina, fluoxetina, tioridazina, quinidina, cimetidina e nicardipino. **Reações adversas:** na maioria são de intensidade leve a moderada e as mais frequentes são: cefaleia, tontura, parestesia, dispneia, obstipação, náusea, diarreia, fadiga, edema, bradicardia, hipotensão, tonturas e hipotensão postural. **Posologia:** os comprimidos podem ser tomados junto com as refeições. Podem ser partidos em 4 partes iguais. **Hipertensão: adultos** – recomenda-se 5 mg/dia. **Insuficiência renal:** a dose inicial recomendada é 2,5 mg/dia, podendo ser aumentada até 5 mg/dia. **Insuficiência hepática:** nestes doentes está contraindicado. **Idosos:** com mais de 65 anos, a dose inicial recomendada é de 2,5 mg/dia, podendo ser aumentada para 5 mg/dia; com idade superior a 75 anos, deve-se proceder uma monitorização rigorosa destes pacientes. **Crianças e adolescentes:** não se recomenda o seu uso. **Insuficiência cardíaca (IC):** o tratamento tem que ser iniciado com um ajuste posológico gradual até que a dose ótima individual de manutenção seja alcançada. Os pacientes devem ter insuficiência cardíaca estabelecida sem manifestação de insuficiência cardíaca aguda nas últimas 6 semanas. Para os pacientes já medicados com terapêutica cardiovascular, a dose destes fármacos deve ser estabilizada duas semanas antes de se iniciar o tratamento. **O ajuste posológico inicial deve ser estabelecido por fases, de acordo com a tolerabilidade do paciente:** 1,25 mg, 1 vez/dia, aumentando para 2,5 mg, 1 vez/dia, depois para 5 mg, 1 vez/dia e posteriormente para 10 mg, 1 vez/dia. A dose máxima recomendada é de 10 mg, 1 vez/dia. Não é recomendável suspender abruptamente o tratamento, pois pode originar agravamento da IC. No caso de ser aconselhável a descontinuação do tratamento, a dose deve ser gradualmente diminuída para metade, semana a semana. **Insuficiência renal: não é necessário ajuste posológico com insuficiência renal leve a moderada. Não se recomenda com insuficiência renal grave.** **Insuficiência hepática:** nestes pacientes está contraindicado. **Idosos: não é necessário ajuste posológico.** **Crianças e adolescentes:** não se recomenda o uso. **(Out 15) VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Referências bibliográficas: 1. Zanchetti A. Clinical pharmacodynamics of Nebivolol: new evidence of nitric oxide-mediated vasodilating activity and peculiar haemodynamic properties in hypertensive patients. Blood Press Suppl. 2004; 1: 17-32. 2. Moen MD, et al. Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure. Drugs 2006; 66 (10): 1389-409. 3. Pereira Barretto AC. Nebivolol na Insuficiência Cardíaca de Pacientes Não Idosos. RBM Mar 12 V 69 N 3. 4. Rosei EA, Rizzoni D. Metabolic Profile of Nebivolol, a -Adrenoceptor Antagonist with Unique Characteristics. Drugs 2007; 67 (8): 1097-1107. 5. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, et al. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - 7º Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016; 107(3). 6. Bula Neblock.



Atualização

4



Dr. André Árpád Faludi

Estratificação de risco cardiovascular na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017

Em debate

9



Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar

Flexibilização do jejum para a coleta do perfil lipídico e suas implicações

Cultura e lazer

13



Ana Carolina de Assis

Campos do Jordão - Estância da saúde

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. André Arpad Faludi**

Vice-presidente - **Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar**

Diretor Científico – **Dr. José Francisco Kerr Saraiva**

Diretor Financeiro - **Dr. Henrique Tria Bianco**

Diretora Administrativa - **Dra. Ana Paula Marte Chacra**

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



ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR NA ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE – 2017



Dr. André Árpád Faludi

Chefe da seção médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Presidente do Departamento de Aterosclerose da SBC.

Estudos clínicos e metanálises demonstraram que o controle das dislipidemias, em especial as reduções agressivas do LDL-C, têm se associado a importantes benefícios na redução de eventos e mortalidade cardiovascular. Neste contexto, a importância da estratificação do risco individual, a necessidade do tratamento mais eficaz e o alcance da meta terapêutica preconizada devem ser reconhecidos e adotados na boa prática médica. No entanto, reconhecemos a necessidade de estender a estratificação de risco e a definição das metas a pacientes que já se encontrem em tratamento hipolipemiante e ampliar a utilização desta diretriz a não especialistas, medidas estas que visam maior abrangência dos pacientes. Assim, além da proposta de estratificação de risco clássica atualizada, propomos a abordagem do risco cardiovascular também em pacientes sob tratamento hipolipemiante e a utilização de aplicativo para estratificação do risco cardiovascular, definição das metas terapêuticas e sugestão da proposta terapêutica.

Grau de recomendação e evidência

Na Tabela 1, está descrita a consistência das recomendações dessa Diretriz, o grau de recomendação e os níveis de evidência.

Tabela 1. Grau de recomendação e nível de evidência.

Grau de recomendação
I. Existe consenso e evidência em favor da indicação.
II a. Existe divergência, mas a maioria aprova.
II b. Existe divergência e divisão de opiniões.
III. Não se recomenda.
Nível de Evidência
A. Múltiplos ensaios clínicos controlados, aleatorizados.
B. Um único estudo clínico controlado e aleatorizado, estudos clínicos não aleatorizados ou estudos observacionais bem desenhados.
C. Consenso de especialistas.

Avaliação laboratorial dos parâmetros lipídicos e das apolipoproteínas

Perfil lipídico – pode ser colhido sem jejum, mantendo-se o estado metabólico estável e dieta habitual. Os valores de CT, HDL-C, não-HDL-C e LDL-C não sofrem influência do estado alimentar. Além disso, o período de jejum de 12 horas não representa o estado metabólico normal, visto que não se fica constantemente este tempo sem alimentação. Valores aumentados de triglicérides no pós-prandial representam um maior risco para eventos cardiovasculares (CV). Se a concentração de Triglicérides (TG) estiver >440 mg/dL sem jejum, o médico fará outra prescrição para nova avaliação de TG com jejum de 12 horas (Recomendação IIa, Nível de evidência C). Idosos, diabéticos e as crianças se beneficiarão do fim do jejum, evitando hipoglicemias secundárias ao jejum prolongado. O laboratório deverá informar no laudo as duas diferentes situações: sem jejum e com jejum de 12 horas, de acordo com o critério do médico solicitante.

Valores referenciais do perfil lipídico

Valores referenciais desejáveis de colesterol total (CT) e HDL-C são idênticos com e sem jejum. Os níveis de TG são diferentes no estado com e sem jejum. Os valores de alvo terapêutico de LDL-C e não-HDL-C passam a ser categorizados nessa atualização de acordo com a estimativa de risco (Recomendação IIa, Nível de evidência C) (Tabela 2).

Tabela 2. Valores referenciais e de alvo terapêutico do perfil lipídico (adultos >20 anos).

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol Total**	<190	<190	Desejável
HDL-C	>40	>40	Desejável
Triglicérides	<150	<175***	Desejável
			Categoria de risco
LDL-C	<130 <100 <70 <50	<130 <100 <70 <50	Baixo Intermediário Alto Muito alto
Não-HDL-C	<160 <130 <100 <80	<160 <130 <100 <80	Baixo Intermediário Alto Muito alto

CT >310 mg/dL há probabilidade de HF. *Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum) o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 horas e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico.

Estratificação do risco cardiovascular para prevenção e tratamento da aterosclerose e metas terapêuticas

A identificação dos indivíduos assintomáticos com maior risco de desenvolver doença cardiovascular é fundamental na prevenção e para a correta definição das metas terapêuticas individuais. A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta do somatório do risco associado a cada um dos fatores de risco mais a potenciação causada pela sinergia entre alguns desses fatores. Diante da complexidade destas interações, a atribuição intuitiva do risco frequentemente resulta em subestimação ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Para contornar esta dificuldade, diversos algoritmos têm sido criados baseados em análises de regressão de estudos populacionais, por meio dos quais a identificação do risco é aprimorada substancialmente.

Esta atualização recomenda a utilização do Escore de Risco Global (ERG). O ERG estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiências cardíacas fatais ou não fatais ou insuficiência vascular periférica em 10 anos e deve ser utilizado na avaliação inicial dos indivíduos que **não** foram enquadrados nas condições de muito alto ou alto risco apresentadas abaixo (Tabela 3):

Tabela 3. Estratificação de risco.

Risco muito alto
Indivíduos que apresentem doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica, aneurisma de aorta abdominal), com ou sem eventos clínicos
Alto risco
Indivíduos em prevenção primária
a) Portadores de aterosclerose na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica: <ul style="list-style-type: none"> - ultrassonografia de carótidas com espessura íntima-média (IMT) >1.5 mm ou presença de placa; - índice tornozelo-braquial (ITB) <0.9; - escore de cálcio coronário (CAC) >100 ou a presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias (angioCT); - aneurisma de aorta abdominal.
b) Doença renal crônica definida por taxa de filtração glomerular <60 ml/min/1,73m ² , e em fase não-dialítica
c) LDL-c >190 mg/dL
d) Diabetes tipo 2 com LDL-C 70 - 189 mg/dL com ER* ou DASC**
e) Pacientes com LDL-C entre 70- 189 mg/dL, do sexo masculino com risco >20% e nas mulheres >10% calculado pelo escore global (ERG)
Risco intermediário
a) Pacientes do sexo masculino com risco ≥5% e ≤20% e mulheres com risco ≥5% e ≤10%, calculado pelo escore global.
b) Diabetes tipo 2 com LDL-c 70 - 189 mg/dL (sem ER ou DASC)
Baixo risco
Pacientes do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos <5% calculado pelo escore de risco global

Risco muito alto - Indivíduos que apresentem doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica), com ou sem eventos clínicos, ou obstrução $\geq 50\%$ em qualquer território arterial (Recomendação I, Nível de evidência B).

Alto risco - São considerados de alto risco, os indivíduos em prevenção primária:

- 1) Portadores de aterosclerose na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica: ultrassonografia de carótidas com espessura íntima-média (IMT) $> 1,5$ mm ou presença de placa; índice tornozelo-braquial (ITB) $< 0,9$; escore de cálcio coronário (CAC) > 100 ; presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias (angio CT) ou aneurisma de aorta abdominal;
- 2) Portadores de doença renal crônica definida por taxa de filtração glomerular < 60 mL/min e em fase não-dialítica;
- 3) Aqueles com concentrações de LDL-C ≥ 190 mg/dL;
- 4) Portadores de diabetes melito tipo 1 ou 2, e com LDL-C entre 70-189 mg/dL e presença de Estratificadores de Risco (ER) ou Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC). Estratificadores de Risco (ER)

Define-se ER e DASC no diabetes como:

- Idade > 49 anos no homem e > 56 anos na mulher;
- Tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos;
- História familiar de parente de primeiro grau com doença cardiovascular prematura (< 55 anos para homem e < 65 anos para mulher);
- Tabagismo (pelo menos 1 cigarro no último mês);
- Hipertensão arterial sistêmica;
- Síndrome metabólica (de acordo com a *International Diabetes Federation*);
- Presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia;

• Taxa de filtração glomerular < 60 mL/min.

Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC)

- Ultrassonografia de carótidas com espessura íntima-média $> 1,5$ mm ou presença de placa;
- Índice tornozelo braquial $< 0,9$;
- Escore coronário de cálcio > 10 ;
- Presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias.

5) Pacientes com LDL-C entre 70-189 mg/dL, calculado pelo Escore de Risco Global (ERG) $> 20\%$ no sexo masculino e $> 10\%$ no sexo feminino.

Risco Intermediário – 1) Indivíduos com escore de risco global entre 5% e 20% no sexo masculino e entre 5% e 10% no sexo feminino (grau de recomendação I, nível de evidência A); 2) diabéticos sem os critérios de DASC ou ER listados acima.

Baixo risco – Pacientes do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos $< 5\%$, calculado pelo escore de risco global (grau de recomendação I, nível de evidência A).

Pacientes sob terapêutica hipolipemiante não podem ter sua estratificação de risco avaliada. Este documento propõe a utilização de um fator de correção para o colesterol total para o cálculo do ERG em pacientes sob terapia hipolipemiante. Assim, para os pacientes em uso de estatina, deve-se multiplicar o colesterol total por 1,43, como utilizado em alguns ensaios clínicos que tomam por base uma redução média de 30% do colesterol total com estatinas.

Esta atualização mantém a recomendação de se alcançar metas de LDL-C (meta primária) e de colesterol não-HDL (meta secundária) de acordo com o risco cardiovascular (Tabela 4).

Esta atualização recomenda, além do alcance de metas, o uso preferencial de medicamentos nas doses utilizadas nos grandes ensaios clínicos e que demonstraram benefício clínico. Esquematicamente, os regimes terapêuticos podem ser classificados de acordo com sua intensidade em reduzir percentualmente o LDL-C (Tabela 5).

- **Meta secundária para o colesterol não-HDL** – deve ser 30 mg/dL acima da meta para o LDL-C.
- **HDL-C** – não são propostas metas e não se recomenda tratamento medicamentoso visando elevação dos níveis de HDL-C.

Triglicérides – considera-se que pacientes com valores ≥ 500 mg/dL devem receber terapia apropriada para redução do risco de pancreatite. Aqueles com valores entre 150 e 499 mg/dL devem receber terapia individualizada, com base no risco cardiovascular e condições associadas.

Aplicativo – foi desenvolvido um aplicativo para simplificar o cálculo do risco e respectivas metas de tratamento, o qual poderá ser obtido no site do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia ou pelos sistemas Android ou IOS.

Tabela 4. Metas terapêuticas absolutas e redução percentual de LDL-C e não-HDL-C para pacientes com ou sem uso de estatinas.

Risco	Sem estatinas	Com estatinas	
		Meta de LDL	Meta de não HDL
Muito alto	$> 50\%$	< 50 mg/dL	< 80 mg/dL
Alto	$> 50\%$	< 70 mg/dL	< 100 mg/dL
Intermediário	30 - 50%	< 100 mg/dL	< 130 mg/dL
Baixo	$> 30\%$	< 130 mg/dL	< 160 mg/dL

Tabela 5. Intensidade do tratamento hipolipemiante.

	INTENSIDADE DO TRATAMENTO		
	Baixa	Moderada	Alta
Redução percentual de LDL-c esperada com dose diária	<30%	30% a <50%	≥50%
Exemplos (doses diárias em mg)	lovastatina 20 sinvastatina 10 pravastatina 10-20 fluvastatina 20-40 pitavastatina 1	lovastatina 40 sinvastatina 20-40 pravastatina 40-80 fluvastatina 80 pitavastatina 2-4 atorvastatina 10-20 rosuvastatina 5-10	atorvastatina 40-80 rosuvastatina 20-40 sinvastatina 40/ezetimiba 10

Referência

1. Faludi AP, Izar MC, Saraiva JF, Chacra AP, Bianco HT, *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Prevenção de Tratamento de Dislipidemias e Aterosclerose–2017. Arq Bras Cardiol. 2017 (no prelo)

FLEXIBILIZAÇÃO DO JEJUM PARA A COLETA DO PERFIL LIPÍDICO E SUAS IMPLICAÇÕES



Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar

Professora Livre Docente da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo.

A maior parte dos indivíduos consome várias refeições durante o dia e o estado pós-prandial predomina nessas circunstâncias. No entanto, convencionalmente, o perfil lipídico é obtido a partir de amostras de plasma ou soro obtidas com jejum de pelo menos oito horas e não reflete o estado metabólico, nem os lípidos e lipoproteínas plasmáticos habituais dos pacientes, bem como não avalia o risco cardiovascular associado à lipemia pós-prandial.^{1,2} Não existem evidências de que o perfil lipídico obtido em jejum seja superior àquele obtido sem o jejum e alguns países já adotaram essa prática há alguns anos, com base nas vantagens da sua determinação sem jejum.³⁻⁷

Recentemente, a polêmica sobre a necessidade da realização do jejum para a determinação do perfil lipídico foi revista,⁸⁻¹⁰ e várias sociedades científicas do país se reuniram para a elaboração de um documento de consenso. A Sociedade Brasileira de Cardiologia Departamento de Aterosclerose (SBC/DA), a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBPC) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), após diversas reuniões, elaboraram recomendações que impactam a prática clínica e as orientações aos pacientes e, portanto, devem ser conhecidas e assimiladas.

As motivações que levaram estas Sociedades a flexibilizar o jejum na coleta de sangue foram: 1) O estado alimentado predomina durante um dia habitual, estando o paciente mais exposto aos níveis de lípidos nestas condições em comparação com o estado de jejum, portanto, o impacto no risco cardiovascular é potencialmente maior e mais representativo; 2) As dosagens lipídicas no estado pós-prandial são mais práticas, permitem maior acesso do paciente ao laboratório, com menor perda de dias de trabalho, abandono de consultas médicas por falta de exames e maior acesso à avaliação do risco cardiovascular; 3) A coleta no estado pós-prandial é mais segura em situações como o uso de insulina por paciente com diabetes *mellitus*, cujo risco de hipoglicemia pelo jejum prolongado pode causar acidentes de trânsito, nas gestantes, nas crianças e nos idosos, minimizando intercorrências e aumentando a adesão à realização de exames e o comparecimento às consultas médicas; 4) As determinações de colesterol total, HDL-C, não-HDL-C e LDL-C não diferem significativamente se realizadas no estado pós-prandial ou no estado de jejum para adultos (Figura 1) ou crianças (Figura 2). Ocorre aumento das concentrações de triglicérides no estado alimentado, porém este aumento é pouco relevante desde que se considere uma refeição

usual não sobrecarregada em gordura, havendo a possibilidade de se ajustar os valores de referência.

Dados de estudos observacionais em que o perfil lipídico foi obtido sem jejum aleatoriamente comparado àquele obtido com jejum indicam que a variação máxima encontrada 1 a 6 horas após uma dieta habitual não é clinicamente significativa (+26 mg/dL para os triglicérides, -8 mg/dL para o colesterol total, o LDL-C e o não-HDL-C). O HDL-C e as apolipoproteínas A1 e B não sofrem influência do estado alimentar.¹³

A flexibilização do jejum para o perfil lipídico permite maior amplitude de horários, reduzindo assim o congestionamento nos laboratórios, especialmente no início da manhã, com mais conforto para o paciente. Os avanços tecnológicos nas metodologias diagnósticas fizeram com que os principais ensaios

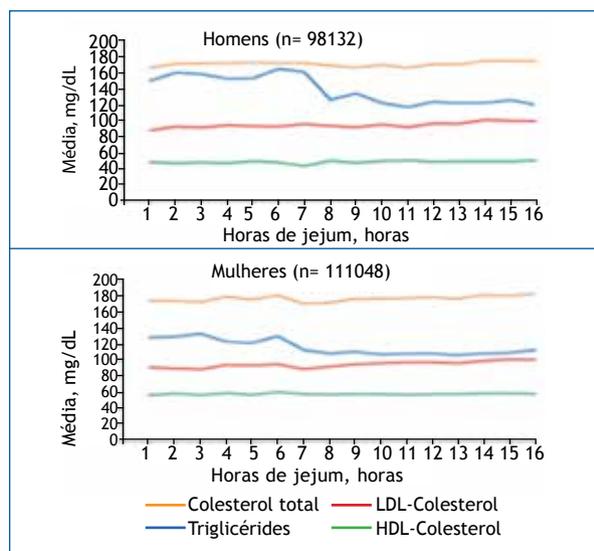


Figura 1. Concentrações médias dos lipídios em função do tempo de jejum desde a última alimentação em homens e mulheres adultos da população geral canadense (N= 209.180)¹¹ Adaptado de Sidhu et al.¹¹

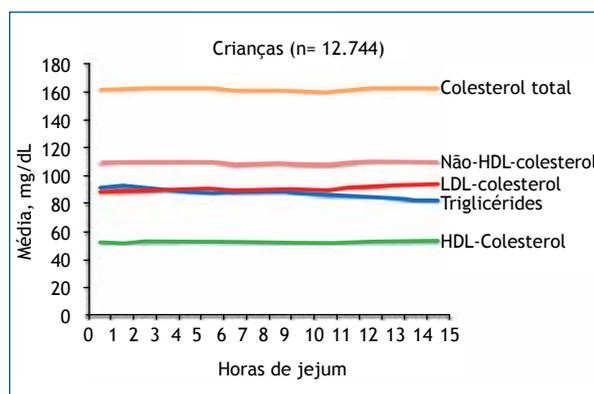


Figura 2. Concentrações médias dos lipídios em função do tempo de jejum desde a última alimentação em crianças da população geral americana. Baseado em 12.744 crianças do *National Health and Nutrition Examination Survey*.¹² Adaptado de Steiner et al.¹²

disponíveis mitigassem as interferências causadas pela maior turbidez nas amostras, decorrentes de elevadas concentrações de triglicérides. Existem, no entanto, limitações potenciais, especialmente com relação ao cálculo do LDL-C, onde estudos de desempenho entre diferentes metodologias têm demonstrado a necessidade de revisão das práticas de utilização das fórmulas utilizadas.¹⁴

Assim o painel de especialistas recomenda que, no atendimento ao paciente no laboratório clínico, as seguintes recomendações sejam seguidas:

- A coleta de amostra sem jejum para o perfil lipídico poderá ser realizada pelo laboratório com a informação, no laudo laboratorial, do estado de jejum no momento da coleta da amostra.
- Quando a solicitação médica não definir o tempo de jejum, e desde que não contenha outros exames que sabidamente requerem o jejum, recomenda-se incluir o tempo informado de jejum no momento da coleta de sangue no laudo laboratorial.
- Na presença de vários exames na mesma solicitação, o laboratório clínico poderá definir que o perfil lipídico seja coletado com jejum de 12 horas quando outros exames solicitados também necessitem desse período de jejum. Recomenda-se que o laboratório especifique a necessidade ou não do jejum para cada exame: sem jejum, com jejum de 12 horas ou conforme a definição do laboratório.
- Quando houver a indicação de um tempo específico de jejum na solicitação do médico, o laboratório deverá seguir tal recomendação. Poderá ser utilizado o cálculo de horas de jejum pelo Sistema de Informação Laboratorial (SIL) com base na informação do tempo da última refeição.
- Quando os níveis de triglicérides (TG) no estado pós-prandial forem >440mg/dL, no paciente em recuperação de pancreatite por hipertrigliceridemia ou em início de tratamento com drogas que causam hipertrigliceridemia importante, será recomendado ao médico solicitante a prescrição de uma nova avaliação de TG com jejum de 12 horas e será considerado um novo exame de TG pelo laboratório clínico.
- Quando acontecer a segunda coleta de amostra para TG: ficará a critério de cada laboratório clínico, dependendo de seu sistema e estratégia, utilizar o mesmo código ou outro específico para o exame de TG sem jejum e TG com jejum de 12 horas.

O painel de especialistas recomenda um modelo padronizado de laudo laboratorial, uma vez que o laudo laboratorial é de responsabilidade do laboratório clínico e de seu responsável técnico. Para alinhar e harmonizar os laudos entre as instituições, recomenda-se a adoção das seguintes informações no laudo:

- Valores referenciais e de alvo terapêutico do

perfil lipídico (adultos >20 anos) de acordo com a avaliação de risco cardiovascular estimada pelo médico solicitante.

- b) Inserção de observação no laudo referenciando que os valores de perfil lipídico devem ser interpretados conforme avaliação e evolução clínica. Recomenda-se a seguinte frase:

“A interpretação clínica dos resultados deverá levar em consideração o motivo da indicação do exame, o estado metabólico do paciente e a estratificação do risco para o estabelecimento das metas terapêuticas”.

- c) Para os pacientes com diabetes, deve-se usar como referência a diretriz tríplice SBD, SBEM e SBC para Diabetes. Nesta diretriz, pacientes com diabetes e sem estratificadores de risco ou sem evidência de aterosclerose subclínica devem manter o LDL-C abaixo de 100mg/dL. Pacientes com estratificadores de risco ou doença aterosclerótica subclínica devem manter o LDL-C abaixo de 70mg/dL. Pacientes com história de infarto agudo do miocárdio, AVC ou revascularização coronariana, carotídea ou periférica ou história de amputação devem manter o LDL-C abaixo de 50mg/dL (Tabela 1).

- d) Fica a critério do laboratório a inclusão de uma observação específica para o rastreamento da hipercolesterolemia familiar (HF). Recomenda-se o uso da seguinte frase: “Valores de Colesterol Total \geq 310mg/dL em adultos ou \geq 230mg/dL em pacientes entre 2 e 19 anos de idade podem ser indicativos de Hipercolesterolemia Familiar (HF), se excluídas as dislipidemias secundárias”.¹⁵

Para as crianças, de acordo com o *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute*, as recomendações de valores do perfil lipídico com e sem jejum são apresentados na Tabela 2.

Recomendações sobre fórmulas e a dosagem direta de LDL-C

A avaliação do LDL-C pode ser realizada por dosagem direta ou estimada por cálculo com base nas fórmulas indicadas por Friedewald e Martin et al.¹⁴ Recomenda-se que os laboratórios clínicos adotem as seguintes orientações:

- a) Na utilização da Fórmula de Friedewald para estimar o LDL-C, observar as limitações de jejum e de valores de TG >400 mg/dL, podendo-se aplicar a Fórmula de Martin ou usar a dosagem direta.
- b) Na coleta de amostra pós-prandial, a avaliação do LDL-C pode ser realizada por dosagem direta ou com a adoção da Fórmula de Martin para estimar o LDL-C.
- c) Recomenda-se sempre incluir o cálculo do colesterol Não-HDL (não-HDL-C) junto aos demais

resultados do perfil lipídico, mesmo sem jejum ou no pós-prandial, pois os níveis de triglicérides não interferem no cálculo.

- d) Fica a critério do laboratório reportar ou não o cálculo do VLDL-C.

Dessa forma, recomenda-se que as amostras de sangue para o perfil lipídico sejam rotineiramente obtidas sem jejum. Os laudos laboratoriais devem reportar valores anormais com base nos valores de corte desejáveis de acordo com o risco cardiovascular. As medidas com e sem jejum se complementam e não são excludentes.¹⁷

Tabela 1. Valores referenciais e de alvo terapêutico conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos >20 anos.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol Total*	<190	<190	Desejável
HDL-C	>40	>40	Desejável
Triglicérides	<150	<175**	Desejável
			Categoria de risco
LDL-C	<130 <100 <70 <50	<130 <100 <70 <50	Baixo Intermediário Alto Muito alto
Não-HDL-C	<160 <130 <100 <80	<160 <130 <100 <80	Baixo Intermediário Alto Muito alto

*CT >310 mg/dL há probabilidade de HF¹⁵. **Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum), o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 horas e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico. Adaptado de Scartezini et al.¹⁶

Tabela 2. Valores referenciais desejáveis do perfil lipídico para crianças e adolescentes¹⁷.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol Total*	<170	<170
HDL-C	>45	>45
Triglicérides (0-9a)	<75	<85**
Triglicérides (10-19a)	<90	<100**
LDL-C	<110	<110
Não-HDL-C	<120	<120

* CT >230 mg/dL há probabilidade de HF¹⁵. **Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum), o médico solicitante fará outra prescrição para a avaliação de TG com jejum de 12 horas e será considerado um novo exame de triglicérides pelo laboratório clínico. Adaptado de Scartezini et al.¹⁶

Referências

1. Rifai N, Warnick GR. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (eds), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;2006, 903–82.
2. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta* 2014;432:33–7.
3. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008;118:2047–56.
4. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation* 2008; 118: 993 – 1001.
5. Watts GF, Cohn JS. Whither the lipid profile: feast, famine, or no free lunch? *Clin Chem* 2011;57:363–5.
6. Gaziano JM. Should we fast before we measure our lipids? *Arch Intern Med* 2012;172:1705–1706.
7. Khera AV, Mora S. Fasting for lipid testing: is it worth the trouble? *Arch Intern Med* 2012;172:1710 – 2.
8. Driver SL, Martin SS, Gluckman TJ, et al. Fasting or nonfasting lipid measurements. it depends on the question. *JACC*. 2016;67(10):1227-34.
9. Rifai N, Young IS, Nordestgaard BG, et al. Nonfasting sample for the determination of routine lipid profile: is it an idea whose time has come? *Clin Chem*. 2016;62(3):428-35.
10. Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting Lipid Profiles: The way of the future. *Clin Chem*. 2015;61(9):1123-5.
11. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med*. 2012;172(22):1707-10.
12. Steiner MJ, Skinner AC, Perrin EM. Fasting might not be necessary before lipid screening: a nationally representative cross-sectional study. *Pediatrics* 2011;128:463–70.
13. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *European Heart Journal*. 2016;37(25):1944-58.
14. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA*. 2013;310(19):2061-8.
15. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 2013;34(45):3478-90.13.
16. Scartezini M, Faludi AA, Izar MC, et al. Posicionamento sobre a flexibilização do jejum para o perfil lipídico. *Arq Bras Cardiol*. 2017 (no prelo).
17. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213-56.

Campos do Jordão

Estância da saúde

Ana Carolina de Assis
Jornalista

A paisagem cercada por araucárias e pinheirais desenha o cenário bucólico. O clima privilegiado de sol a baixas temperaturas, a altitude, a natureza traçada por montanhas e o charme das construções em estilo suíço colocam Campos do Jordão entre os melhores destinos de inverno do país, assim como justificam a fama de destino romântico e o título de “Suíça Brasileira”.

Quem passou por Campos em alguma época da vida dificilmente não carrega uma lembrança especial. Poderia pintar-se os mais distintos quadros para descrever a mesma cidade, mas, sem dúvida, como denominador comum, haveria a recordação de bons momentos como tom de fundo na tela.

Além da paisagem, há ainda o ar puro, com alto teor de oxigenação e ozônio, superior ao dos grandes centros e a diversos lugares do mundo, que traz uma agradável sensação de bem-estar.

Pronta para receber visitantes durante todo o ano, situada entre os estados do Rio de Janeiro, Minas

O clima tropical de montanha faz com que o sol esteja presente praticamente o ano todo, com luminosidade que atinge o seu grau máximo no inverno. Cada detalhe forma uma atmosfera que diferencia Campos do Jordão das demais estâncias climáticas do país.

Gerais e São Paulo, a 1.628 metros de altitude estão suas montanhas e, cercada por elas, a cidade, em um vale onde se alinham três núcleos principais: Vila Abernécia, Vila Jaguaribe e Vila Capivari. Vila Abernécia é o centro comercial e administrativo, Vila Jaguaribe tem uma parte turística e outra residencial e Capivari é a vila turística da estância.

Na Vila Capivari se concentra a sofisticação de Campos, cercada de hotéis, restaurantes e residências luxuosas que lembram chalés suíços. O movimento aumenta no final da tarde, porque, após desfrutar das atrações e atividades em meio a natureza, é hora de curtir a noite de Campos do Jordão. São cafés, lojinhas, bares e boates, muitas luzes, frio e bom gosto. Para aplacar as baixas temperaturas das madrugadas, as opções ficam entre *fondue*, lareira, chocolate quente e *hot drinks*.

Mas os ‘Alpes’ brasileiros têm sua faceta rústica: cavalgadas, teleférico, trilhas íngremes e escadaria de ganchos, mirantes, esportes radicais e ecoturismo, e até um trem em estilo inglês que conduz à cidadezinha de Santo Antônio do Pinhal, passando pelo trecho de ferrovia mais alto do país.

Outros conhecidos atrativos são os chocolates artesanais e as malharias, além dos divinos doces e compotas e as águas minerais captadas das fontes mais puras do planeta. Conheça alguns dos pontos turísticos e lugares imperdíveis.



Apoio:





Amantikir

Museu de Esculturas Felícia Leirner

Museu a céu aberto, com 84 obras em bronze e cimento branco espalhadas pela bela área verde com 35 mil m² de extensão. Há ainda uma vista maravilhosa para a Pedra do Baú, um palco ao ar livre e um mirante. Mas é difícil superar a suntuosidade das esculturas dessa brilhante artista polonesa naturalizada brasileira. Av. Dr. Luis Arrobas Martins, nº 1.880, Alto da Boa Vista, Campos do Jordão - SP
De terça a domingo, das 9h às 18h. Tel: (12) 3662-6000
www.museufelicialeirner.org.br

Cervejaria Baden Baden

O bar mais famoso de Capivari conta com uma visita guiada para conhecer dez tipos de cervejas artesanais produzidas na cidade. A pequena fábrica, composta por alguns tonéis, ajuda o visitante a distingui-las em uma degustação de ingredientes. Indispensável para os apaixonados por cerveja! Av. Mateus da Costa Pinto, 1653, Campos do Jordão - SP
É preciso agendar a visita. Telefone: (12) 3664-2004
www.badenbaden.com.br

O Baden Baden

Apesar de acomodar 600 pessoas, na temporada, a disputa por uma mesa é acirrada. O agito é tanto que se espalha pelos bares vizinhos e pelas ruas da vila. Além do *chopp*, a culinária alemã também é um atrativo do local. Rua Dr. Djalma Forjaz, 93, Capivari, Campos do Jordão - SP. Telefone: (12) 3663-3610
www.obadenbaden.com.br

Morro do Elefante

Seu formato de tromba justifica o nome. Vale subir para fotografar a vista, é um ponto de atração obrigatório!

Teleférico

O mais antigo do Brasil, desde 1972. A cadeirinha individual que sai da Praça da Estação do Capivari sobe ao Morro do Elefante e faz o trajeto de volta. A taxa é pequena e o passeio é clássico.

Amantikir

Os jardins formados por flores e vegetação de vários cantos do mundo criam uma paisagem contemplativa e ótima para fotografar. O labirinto em estilo inglês é uma diversão a parte. Todo o ambiente é de encher os olhos! Rodovia Eugênio Lefevre, 215, Campos do Jordão - SP
Telefone: (12) 3662-5044
www.amantikir.com.br

Palácio Boa Vista

É a residência de inverno do governador do Estado de São Paulo e oferece visitas guiadas. Reúne, desde 1964, um acervo com mais de 3.500 obras. Além do patrimônio artístico, a arquitetura do prédio é inspirada nos castelos europeus, e o interior dispõe de mobiliário, porcelanas, peças religiosas, prataria, pinturas e esculturas dos séculos XVII, XVIII, XIX e XX. Originais de Tarsila do Amaral, Portinari, Di Cavalcanti, Brecheret, Volpi e Anita Malfatti. Av. Dr. Adhemar de Barros, 3001, Alto da Boa Vista, Campos do Jordão - SP
De quarta-feira a domingo. Telefone: (12) 3662-1122
www.acervo.sp.gov.br/palacios/palacio_boavista.html

Horto Florestal

São 28.800 hectares de Mata Atlântica e de Araucária com trilhas, lagos e pontes. Há muito o que desfrutar. A trilha da Cachoeira Celestina, que dura cinco horas e deve ser agendada com antecedência, é indicada aos mais aventureiros. A dica é planejar o dia incluindo uma parada em algum dos restaurantes da Estrada do Horto, como Harry Pisek, Beto Perroy ou Elio Ristorante.

Centro de Lazer Tarundu

Indicado para famílias, oferece esportes de aventura, cavalgadas, trilhas pela mata nativa e minigolfe. Nos dias de chuva, a pista de patinação no gelo e a *Orbit Ball*, bola inflável que desce com velocidade levando um corajoso aventureiro em seu interior, são atrações requisitadas. Para os espectadores, um salão agradável e um chocolate- quente são a melhor pedida. Av. José Antonio Manso, 1515, Gavião Gonzaga, Campos do Jordão - SP. Telefone: (12) 3668-9595
www.tarundu.com.br

CULTURA E LAZER

Bosque do Silêncio

Tirolesas, arborismo, minigolfe e caminhadas agradáveis em meio a natureza, tudo a 20 minutos do centro. Um passeio que agrada a todos.
Av. Roberto Simonsen, 1724 , Campos do Jordão - SP
Telefone: (12) 3663-4122
altus.tur.br/atividades/bosque/

Maria Fumaça

O percurso disponível nos finais de semana vai até Abernèssia e é muito requisitado. A dica é garantir a passagem antes para reviver os momentos áureos da ferrovia nos vagões da charmosa Maria Fumaça. Nos dias de semana, vale a pena ir até a Estação Emílio Ribas, que conta com jardins, *playground*, lojas de artesanato e lago, além de ser o ponto de partida e chegada do famoso teleférico que leva ao Morro do Elefante.
Estação Emílio Ribas, Avenida Emílio Ribas, Capivari, Campos do Jordão - SP.
Telefone: (12) 3663-1531
www.selt.sp.gov.br/estrada_ferro.php

Pico do Itapeva

Vista estonteante de 2.030 metros de altitude, a 15km do Capivari, com acesso fácil por meio de uma estrada asfaltada. Em dias claros, é possível observar 15 cidades e até a Basílica de Aparecida, mas é muito rara a presença de tal claridade.



Estância da saúde

Em 1874, encantado pelo tamanho bem-estar que as terras altas lhe traziam, o empreiteiro português Matheus da Costa Pinto, que sofria dos pulmões (na época, denominava-se popularmente 'respirante') e era proprietário de grande parte das terras antes pertencentes à Brigadeiro Manoel Rodrigues Jordão, firmou-se na região.

O resultado lhe impressionara de tal forma, pelo clima e o alto teor de oxigênio e ozônio do alto da Serra da Mantiqueira, que mandou construir um pouso para 'respirantes', uma escola e uma igreja em louvor a Nossa Senhora da Saúde, cuja imagem mandou vir do Rio de Janeiro. Assim começou, portanto, o povoamento daquela que no futuro seria chamada, entre outros epítetos heroicos, de 'Altar da Solidariedade Humana' (denominada Vila de São Mateus do Imbiri).

Iniciativa dos médicos sanitaristas Emílio Ribas e Victor Godinho, a construção da Estrada de Ferro, em 1914, tornou possível e menos penosa a subida da serra, cujo acesso até então se dava somente por meio de liteiras e no lombo de cavalos e mulas. A cidade passou então a ficar conhecida pela eficácia no tratamento de uma das grandes moléstias do final do século XIX e começo do XX: a tuberculose.

Apoio:



Indapen[®] SR

indapamida

Potência e proteção cardiovascular no tratamento da hipertensão ^{1,3,4,5}

A Indapamida é mais potente do que a HCTZ em doses habituais (reduz a PAS até 54% mais do que a HCTZ)¹

Proteção para o paciente Hipertenso e Diabético:

- **Redução da microalbuminúria³**
- **Neutralidade para o perfil glicídico e lipídico^{4,5}**



Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Interação Medicamentosa: antiarrítmicos de Classe I.

INDAPEN[®] SR (indapamida). **Registro MS nº 1.0525.0017. Medicamento Similar Equivalente ao Medicamento de Referência. USO ORAL. USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE. Composição, Forma farmacêutica e Apresentação:** cada comprimido contém 1,5mg de indapamida. Embalagem com 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada. **Indicações:** hipertensão arterial essencial. **Contraindicações:** hipersensibilidade às sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula; insuficiência hepática ou renal grave; encefalopatia hepática; hipocalcemia. É contraindicado para crianças. **Precauções e advertências:** contém lactose. Em caso de insuficiência hepática, o diurético deve ser suspenso imediatamente. O risco de hipocalcemia deve ser previsto em idosos e/ou desnutridos e/ou polimedicados, cirróticos portadores de edemas e de ascite, coronarianos, portadores de insuficiência cardíaca e portadores de QT prolongado. Os diuréticos tiazídicos podem causar hipercalcemia transitória e hiponatremia. Nos pacientes hiperuricêmicos, a tendência do ocorrer crises de gota pode aumentar. Se reações de fotossensibilidade ocorrerem, é recomendável suspender o tratamento. Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas pode estar diminuída se houver queda da pressão arterial. Pode dar reação positiva em exame antidoping. **Gravidez e Lactação:** a administração de diuréticos deve ser evitada durante a gravidez e nunca ser utilizado para o tratamento de edemas fisiológicos da gravidez. O aleitamento é desaconselhado. **Interações medicamentosas:** lítio e medicamentos antiarrítmicos e causadores de "torsades de pointes" (astemizol, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sultoprida, terfenadina, vincamina), alguns antipsicóticos, inibidores da ECA, AINEs e salicilatos, diuréticos hipercalcemiantes, metformina, contraste iodado, antidepressivos tricíclicos, sais de cálcio, ciclosporina e tacrolimus, anfotericina B (via IV), glicó e mineralocorticóides, tetracosactídeo, laxativos. **Reações adversas:** as mais comuns são: afecções cutâneas de hipersensibilidade, alterações gastrintestinais, hipocalcemia, hiponatremia, hiperuricemia, hiperglicemia e hipotensão ortostática; muito raramente pode ocorrer trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, aplasia de medula e anemia hemolítica. Alterações cardíacas e encefalopatia hepática podem ocorrer. **Posologia:** 1 comprimido ao dia, preferencialmente de manhã. O aumento da dose não aumenta seu efeito anti-hipertensivo, mas aumenta a ação diurética. É eficaz apenas quando a função renal é normal ou minimamente aumentada. Em idosos monitorar função renal e eletrólitos, ajustar a dose se necessário. **(Mai 15). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Referências: 1- Roush GC, et al. Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone. Antihypertensive and Metabolic Effects. Hypertension. 2015;65:1041-1046. 2- Bula Clorana 3-Marre M et al. "Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: The NESTOR study". J Hypertens 2004; 22: 1613-1622 4-Kuo SW, Pei-Dee, Hung YJ, Hsieh AT, Wu LY, Hsieh CH, He CT, Yang TC, Lian WC. "Effect of indapamide SR in the treatment of hypertensive patients with type 2 diabetes". Am J Hypertens 2003 Aug;16(8):623-8. 5- Ambrosini E et al. "Low-dose antihypertensive therapy with 1.5 mg sustained release indapamide: results of randomized double-blind controlled studies. European study group". J Hypertens 1998; 16(11): 1677-84 6-Revista ABC

5 INDICAÇÕES QUE MERECEM SUA PRESCRIÇÃO¹⁻⁶

rosucor[®] rosuvastatina cálcica



A **rosuvastatina do coração**, com eficácia comprovada na redução de LDL-c.⁷⁻⁹



Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Interação medicamentosa: antagonista da vitamina K.

Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula. **Interação Medicamentosa:** antagonista 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 Ila 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 hipertriglicidemia 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 pequeno número, casos de aumento de transaminases hepáticas, CK, HbA1c e proteinúria. 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, hipertriglicidemia 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 bibliográficas: 1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. "Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol 2013; 101 (4 Supl.):31-22. 2. Jones PH, et al. STELLAR Study Group. "Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses" (STELLAR Trial). Am J Cardiol. 2003;93(2):152-160. 3. Stone NJ, et al. "2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." J Am Coll Cardiol 2013. 4. Close-up, Marco 2017. 5. Anand S K. An Open Label, Randomised, 2-Period, 2-Treatment, 2-Sequence, Crossover, Single-Dose Bioequivalence Study of Rosuvastatin Calcium 20 mg tablet (Test formulation; Torrent Pharmaceuticals Ltda., India) versus Crestor 20 mg tablet (Reference formulation; AstraZeneca do Brasil Ltda) in Healthy Human Volunteers under Fasting Conditions. Study Code: PK-08-061. Bio Evaluation Center, Torrent Pharmaceuticals Limited. 6. Revista ABC Farma. Abril 2017. 7. Strandberg TE, Feely J, Sigurdsson EL. Twelve-week, multicenter, randomized, open-label, comparison of the effects of rosuvastatin 10mg/d and atorvastatin 10mg/d in high-risk adults: A DISCOVERY Study. Clinical Therapeutics. 2004; 26(11):1821-34. 8. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). Am J Cardiol. 2003; 93(2):152-160. 9. Fonseca FH. Farmacocinética das Estatinas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005; 85(Supl):V9-14.