

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

## Tese de Doutorado

Comparação da eficácia do atendimento médico *versus*  
multiprofissional em ambulatório de dislipidemia de um centro  
terciário: ensaio clínico randomizado

Autor:

Andry Fiterman Costa

Orientador:

Paulo Dornelles Picon

Co-orientador:

Emilio Hideyuh Moriguchi

Maio de 2013

## **Banca Examinadora**

### **Prof Dr Sandro Cadaval Gonçalves**

Doutor em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares pela UFRGS

Professor Colaborador do PPG em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS

### **Prof Dr Flávio Danni Fuchs**

Doutor em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares pela UFRGS

Professor de Medicina da UFRGS

### **Prof Dr José Luiz da Costa Vieira**

Doutor em Ciências da Saúde (Cardiologia) pela Fundação Universitária de Cardiologia - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul

Professor do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde: Cardiologia da Fundação Universitária de Cardiologia

À minha esposa e filho amados,  
pela dedicação, paciência, e amor incondicional.

À minha mãe, pai, irmã e sobrinho,  
por terem ajudado na formação do alicerce que sustenta tudo mais.

## **Agradecimentos**

Ao Professor Dr Paulo Dornelles Picon, com o qual tenho a honra de trabalhar desde 1993 quando iniciei como bolsista de iniciação científica, passando por orientador do Mestrado e agora de Doutorado. Pelo exemplo de postura moral e ética que são a base de um bom profissional.

Ao Professor Dr Emilio Hideyuh Moroguchi, pelo grande apoio e estímulo bem como conhecimento técnico que veio agregar ao Centro de Dislipidemia e Alto Risco.

Nominando as médicas Paula Xavier Picon, Taiane Luz da Silveira, Adriana Tavares Stürmer e Bianca Ferreira, acadêmicas que se aventuraram em 2004 a colaborar em um serviço que se iniciava, agradeço a todos os mais de 60 acadêmicos que já passaram pelo nosso Serviço e que contribuíram com sua dedicação ao bom atendimento dos nossos pacientes.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, que além de ter me propiciado a formação médica, a qual considero ter sido excelente, agradeço pela oportunidade de me manter em contato com o meio acadêmico o qual tanto prezo.

Aos pacientes, objeto e objetivo maior de nosso trabalho, pois sem eles nenhuma pesquisa seria possível e é para eles, em última instância, que se produz conhecimento.

À Patricia Ziegelmann, pela parceria e apoio estatístico que muito acrescentaram neste trabalho.

A meus Pais, porque nada se constrói sem um alicerce bem assentado. A eles devo uma educação que espero conseguir repassar para meu filho.

A Cláudia, minha esposa amada, por todo o amor, apoio e paciência. Quando não era um plantão que me impedia de fazer algo, eram os trabalhos do doutorado. Obrigado pela paciência e principalmente por ter sido a mãe do meu filho (e em alguns momentos neste período também o pai dele).

Ao Bernardo, meu filho amado, por ter compreendido os momento em que não pude brincar ou simplesmente assistir um filme junto. Papai promete que agora vai ter mais tempo.

# Sumário

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>9</b>
<b>RESUMO</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>12</b>
<b>1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>13</b>
<b>1.1 IMPORTÂNCIA DA DISLIPIDEMIA COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR.</b>	<b>13</b>
1.1.1 ELEVAÇÃO DO LDL	14
1.1.2 DIMINUIÇÃO DE HDL	15
1.1.3 OUTROS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A PERFIL LIPÍDICO	16
<b>1.2 BENEFÍCIO DA TERAPIA NUTRICIONAL</b>	<b>18</b>
<b>1.3 BENEFÍCIO DOS MEDICAMENTOS HIPOLIPEMIANTES</b>	<b>20</b>
1.3.1 PREVENÇÃO PRIMÁRIA	20
1.3.2 PREVENÇÃO SECUNDÁRIA	22
1.3.3 TRATAMENTO DO “PACIENTE SOB RISCO” <i>VERSUS</i> TRATAMENTO “DO PACIENTE DISLIPIDÊMICO”	24
<b>1.4 SUB-TRATAMENTO</b>	<b>25</b>
1.4.1 BAIXA TAXA DE PACIENTES QUE ATINGEM METAS PROPOSTAS	25
1.4.2 SUB-UTILIZAÇÃO DAS DROGAS NA PRÁTICA CLÍNICA	28
<b>1.5 ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES/MULTIPROFISSIONAL</b>	<b>30</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	<b>36</b>
<b>3 OBJETIVO</b>	<b>36</b>
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	36
3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO	37
<b>4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>37</b>
<b>5 ARTIGO EM PORTUGUÊS</b>	<b>49</b>
<b>6 ARTIGO EM INGLÊS</b>	<b>71</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>92</b>

<b>8</b>	<b>PRODUÇÕES DO CENTRO DE DISLIPIDEMIA E ALTO RISCO</b>	<b>94</b>
<b>8.1</b>	<b>TEMAS LIVRES APRESENTADOS</b>	<b>94</b>
8.1.1	2012	94
8.1.2	2010	94
8.1.3	2009	95
8.1.4	2008	96
<b>8.2</b>	<b>ARTIGOS</b>	<b>96</b>
<b>8.3</b>	<b>DISSERTAÇÕES</b>	<b>97</b>
<b>8.4</b>	<b>PROTOSCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS</b>	<b>97</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>98</b>
	<b>FICHA CLÍNICA MÉDICA (1ª CONSULTA)</b>	<b>99</b>
	<b>FICHA CLÍNICA MÉDICA (RECONSULTA)</b>	<b>106</b>
	<b>FICHA CLÍNICA FARMACÊUTICA (PRIMEIRA CONSULTA)</b>	<b>109</b>
	<b>FICHA CLÍNICA FARMACÊUTICA (RECONSULTA)</b>	<b>115</b>
	<b>FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (PRIMEIRA CONSULTA)</b>	<b>119</b>
	<b>FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (RECONSULTA)</b>	<b>121</b>
	<b>MANUAL DE PROCEDIMENTOS</b>	<b>123</b>
	<b>QUESTIONÁRIO DE TRIAGEM INICIAL DE PACIENTES</b>	<b>131</b>
	<b>RASTREAMENTO DE PACIENTES (SCREENING LOG)</b>	<b>133</b>
	<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	<b>135</b>
	<b>FOLDER EDUCATIVO</b>	<b>138</b>
	<b>CONTROLE DE MARCAÇÃO DE CONSULTAS</b>	<b>141</b>
	<b>QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF)</b>	<b>143</b>
	<b>QUESTIONÁRIO DE CONHECIMENTO SOBRE A DOENÇA</b>	<b>147</b>
	<b>ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS E DIETAS PADRONIZADAS</b>	<b>150</b>
	<b>PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – DISLIPIDEMIAS EM PACIENTES DE ALTO RISCO DE DESENVOLVER EVENTOS CARDIOVASCULARES</b>	<b>157</b>



## Lista de Abreviaturas

- **4S** : *Scandinavian Simvastatin Survival Study*
- **AAS**: ácido acetilsalicílico
- **AFCAPS/TexCAPS**: *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*
- **AMP**: abordagem multiprofissional
- **Apo**: apolipoproteína
- **CARE**: *Cholesterol and Recurrent Events*
- **CHAMP**: *Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program*
- **DAC**: doença arterial coronariana
- **HCPA**: Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- **HDL**: lipoproteína de alta densidade
- **HMG-CoA-redutase**: hidróxi-3-metil-glutaril-CoA redutase
- **HPS**: *Heart Protection Study*
- **IC95%**: intervalo de confiança de 95%
- **IECA**: inibidor da enzima conversora de angiotensina
- **LDL**: lipoproteína de baixa densidade
- **LIPID**: *Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease*
- **Lp(a)**: lipoproteína (a)
- **Lp**: lipoproteína
- **L-TAP**: *Lipid treatment assessment project*
- **METs**: equivalentes metabólicos
- **MRFIT**: *Multiple Risk Factor Intervention Trial*
- **NCEP**: *National Cholesterol Education Program*
- **NEPTUNE**: *National Cholesterol Education (NCEP) Program Evaluation Project Utilizing Novel E-Technology*
- **NNT**: número necessário tratar para prevenir um evento
- **PRISM**: *Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management.*
- **PRM**: problemas relacionados a medicamentos

- **PROSPER:** *PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk*
- **SCRIP:** *Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists*
- **SES-RS:** Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul
- **Triumph:** *Translational Research Investigating Underlying disparities in acute Myocardial infarction Patient's Health status*
- **VLDL:** lipoproteína de muito baixa densidade
- **WOSCOPS:** *West of Scotland Coronary Prevention Study*

## Resumo

**Base Teórica:** Tratamento da dislipidemia já está bem estabelecido como benéfico porém as taxas de uso de estatinas e controle do perfil lipídico são baixas. Embora alguns estudos sugiram que abordagem multiprofissional possa ser benéfica, os estudos em nosso meio são controversos.

**Métodos:** Pacientes dislipidêmicos com alto risco cardiovascular foram randomizados para atendimento médico tradicional ou atendimento multiprofissional incluindo médico, nutricionista e/ou farmacêutico. O desfecho primário do estudo foi variação no controle lipídico. Foram também avaliados controle glicídico, variação do escore de risco de Framingham e qualidade de vida pelo Whoqol-bref.

**Resultados:** 44 pacientes foram alocados para atendimento médico e 85 para multiprofissional. Embora não se tenha observado diferença significativa em nível de colesterol total, LDL e colesterol não-HDL, o grupo multiprofissional apresentou melhor evolução para colesterol HDL (diminuição de 1 mg/dl versus diminuição de 2 mg/dl;  $P = 0,013$ ), triglicerídeos (diminuição de 17 mg/dl versus aumento de 24 mg/dl,  $P = 0,02$ ), hemoglobina glicada (diminuição de 0,6% versus aumento de 0,3%;  $P = 0,029$ ), peso (diminuição de 0,4 kg versus aumento de 1,4 kg;  $P = 0,021$ ) e IMC (diminuição de 0,1 versus aumento de 0,5). Também houve melhora nos domínios psicológico e ambiental do questionário de qualidade de vida.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo demonstram um benefício em desfechos laboratoriais (HDL, triglicerídeos e hemoglobina glicada) assim como em qualidade de vida da abordagem multiprofissional. O tamanho de efeito pode ser considerado clinicamente relevante, sendo necessário uma análise de custo-efetividade para avaliar a viabilidade da implementação de tal estratégia em saúde pública.

## Abstract

**Background:** Treatment of dyslipidemia is already well established as beneficial but rates of statin use and lipid control are low. Although some studies suggest that multiprofessional approach may be beneficial, studies in this area are controversial.

**Methods:** Dyslipidemic high cardiovascular risk patients were randomized to standard medical care or multiprofessional care including physician, nutritionist and / or pharmacist. The primary outcome was change in lipid control. We also assessed glyceimic control, the variation of the Framingham risk score and quality of life with WHOQOL-bref.

**Results:** 44 patients were allocated to medical care and 85 for multiprofessional care. Although we have not observed significant differences in total cholesterol, LDL and non-HDL cholesterol, the multiprofessional group showed better performance for HDL cholesterol (decrease of 1 mg/dl versus decrease of 2 mg/dl,  $P = 0.013$ ), triglycerides (decrease of 17 mg/dL versus increase of 24 mg/dl,  $P = 0.02$ ), glycated hemoglobin (decrease of 0.6% versus 0.3% increase,  $P = 0.029$ ), weight (reduction of 0.4 kg versus an increase of 1.4 kg,  $P = 0.021$ ) and BMI (decrease of 0.1 versus increase of 0.5). There was also improvement in the psychological and environmental domains of Whoqol-bref quality of life questionnaire.

**Conclusions:** The results of this study demonstrate a benefit in laboratory outcomes (HDL, triglycerides and glycated hemoglobin) as well as quality of life in favor of multiprofessional approach. The effect size can be considered clinically relevant, requiring an analysis of cost-effectiveness to assess the feasibility of implementing such a strategy in public health.

# 1 Introdução e Revisão da Literatura

## 1.1 Importância da dislipidemia como fator de risco cardiovascular.

O termo dislipidemia cobre um amplo espectro de anormalidades nos lipídios, alguns dos quais são de grande importância no desenvolvimento da doença aterosclerótica.<sup>1-5</sup> Doenças cardiovasculares decorrentes da aterosclerose e trombose são a principal causa de mortalidade prematura e se associam a grande morbidade e perda de qualidade de vida. As entidades clínicas mais importantes são a doença arterial coronariana, acidente cérebro-vascular e doença arterial periférica. É estimado, por exemplo, que dislipidemia esteja presente em mais de 70% dos casos de doença arterial coronariana prematura.<sup>6</sup>

Colesterol é uma substância lipídica presente nas membranas celulares e é um precursor dos ácidos biliares e hormônios esteróides. Colesterol circula no sangue em partículas contendo lipídios e proteínas – as lipoproteínas. As três principais classes de lipoproteínas (Lp) encontradas no plasma são: Lp de baixa densidade (LDL), Lp de alta densidade (HDL) e Lp de muito baixa densidade (VLDL).

LDL tipicamente perfaz 60 a 70% do colesterol total. Contém uma única apolipoproteína denominada apo B-100. É a Lp de maior potencial aterogênico. HDL representa 20 a 30% do colesterol total. As apolipoproteínas características são as apo A-I e apo A-II. Seus níveis apresentam correlação inversa com o desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC). A VLDL é uma Lp rica em triglicerídeos colaborando com 10 a 15% do conteúdo de colesterol total. As principais apolipoproteínas do VLDL são apo B-100, apo Cs (C-I, C-II e C-III) e apo E. O VLDL, cuja produção ocorre no fígado, é precursor do LDL. Algumas formas de VLDL parecem apresentar o potencial aterogênico como o LDL. Uma quarta forma de lipoproteínas – as quilomicras – são ricas em triglicerídeos. São formadas no intestino a partir de lipídios da dieta.<sup>3</sup>

### 1.1.1 Elevação do LDL

O papel do colesterol total, particularmente o LDL, na aterogênese advém de uma série de estudos observacionais e experimentais desde o início do século passado, passando por estudos animais, patológicos, clínicos e genéticos, em diferentes populações. Os estudos iniciais relacionaram colesterol total com DAC. Como o LDL corresponde a maior parte do colesterol total, a robusta correlação entre colesterol total e DAC implica na relação entre LDL e DAC. Estudos posteriores demonstraram ser o LDL a Lp com maior potencial aterogênico. Esta correlação foi corroborada pelos estudos de desordens genéticas nas quais o LDL está marcadamente elevado em que, mesmo na ausência de outros fatores de risco, ocorre o desenvolvimento de aterosclerose precocemente. As evidências definitivas advém de ensaios clínicos e metanálises de ensaios clínicos em que a redução dos níveis de LDL se associa a redução do risco de DAC, morte por infarto agudo e mortalidade total.<sup>1</sup>

Níveis de colesterol tão baixos quanto 25 a 60 mg/dl são fisiologicamente suficientes.<sup>7</sup> Pessoas que apresentam níveis extremamente baixos de LDL durante a vida devido a hipobetalipoproteinemia apresentam longevidade aumentada.<sup>8</sup> Em populações que mantém baixos níveis de colesterol durante toda a vida – colesterol total inferior a 150 mg/dl ou LDL inferior a 100 mg/dl – a manifestação clínica de DAC é rara.<sup>9-13</sup>

A relação entre LDL e desenvolvimento de DAC deve ser considerada no contexto de um processo contínuo que se inicia cedo na vida. O primeiro passo é o desenvolvimento da estria gordurosa, que consiste principalmente de macrófagos carregados de colesterol, maior parte de origem de LDL. Alguns estudos indicam que o LDL também participa das fases finais do processo aterotrombótico, contribuindo para a instabilidade da placa aterosclerótica.<sup>14,15</sup>

Entre alguns importantes estudos clínicos que demonstraram o desenvolvimento de DAC entre aqueles pacientes sem doença prévia com níveis mais elevados de LDL encontram-se o *Framingham Heart Study*<sup>16</sup>, o *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*<sup>17,18</sup> e o *Lipid Research Clinics*<sup>19,20</sup>.

Qualquer nível de colesterol LDL acima de 100 mg/dl parece estar relacionado com o desenvolvimento de aterosclerose. Desta forma, níveis de LDL abaixo de 100 mg/dl

são denominados *ótimos*. Uma classificação de acordo com o nível de colesterol é vista no quadro I.<sup>3</sup>

### 1.1.2 Diminuição de HDL

Evidências epidemiológicas contundentes relacionam baixos níveis de HDL com aumento de morbimortalidade por DAC.<sup>1,16,21-23</sup> Níveis elevados de HDL, por outro lado, se associam a redução deste risco. De maneira geral, baseado nos estudos epidemiológicos, uma redução de 1% no HDL correlaciona-se com 2 a 3% de aumento do risco de DAC.<sup>21</sup> Este risco é independente da presença de outros fatores, incrementando a estimativa de risco quando incorporado em escores de risco cardiovascular.<sup>1,24</sup>

<i>Quadro I. Valores de referência dos lipídios para indivíduos com mais de 20 anos de idade.<sup>3</sup></i>		
Colesterol total	< 200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
Triglicerídeos	< 150	Ótimo
	150-199	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito alto
HDL	< 40	Baixo
	> 60	Alto

O mecanismo para o efeito protetor do HDL não é adequadamente compreendido. Entre as principais teorias estão o efluxo de colesterol da célula espumosa em lesões ateroscleróticas (transporte reverso de colesterol) além de efeito antioxidante e antiinflamatório.<sup>25-29</sup>

Níveis baixos de HDL também se correlacionam com outros fatores de risco, como elevados níveis de triglicerídeos e de partículas remanescentes<sup>30,31</sup> e partículas densas e pequenas de LDL. Estes três achados juntos foram denominados de “tríade lipídica”. HDL baixo pode também estar relacionado com resistência insulínica e outros fatores de risco metabólicos.<sup>32,33</sup> As principais causas de HDL baixo estão apresentadas no quadro II.<sup>3</sup>

Cerca de 50% da variabilidade do HDL deriva de fatores genéticos<sup>34</sup> e 50% dos fatores listados no quadro II, sendo sobrepeso e obesidade os mais significativos.

Apesar das evidências de correlação de nível de HDL e desenvolvimento de eventos cardiovasculares, até o presente momento todos os estudos com medicamentos que elevaram HDL não foram capazes de reduzir eventos cardiovasculares. Briel e colaboradores<sup>35</sup> realizaram revisão sistemática com análise de meta-regressão para avaliar a associação entre a alteração dos níveis de HDLc induzidas por tratamento e eventos incluindo mortalidade total e eventos cardiovasculares. Incluíram 108 ensaios clínicos e quase 300 mil pacientes. Quando controlado para as alterações de LDLc, as análises não demonstraram relação da mortalidade (ou de outros eventos clínicos) com as alterações de HDLc.

Metanálise que avaliou o uso do ácido nicotínico, uma das opções terapêuticas que mais eleva HDLc, sugere um benefício em eventos cardiovasculares com este fármaco.<sup>36</sup> Limitação desta metanálise é o grande peso do *Coronary Drug Project*,<sup>37,38</sup> um estudo desenvolvido entre 1966 e 1975, antes da existência das estatinas. No estudo de Schwartz e colaboradores,<sup>39</sup> apesar de um aumento de mais de 30% dos níveis de HDL, não foi observado benefício nos desfechos clínicos (morte cardiovascular, evento coronariano maior ou isquemia cerebral) com o uso de dalcetrapibe.

Assim, apesar de estar bem definido o HDLc como um marcador de risco cardiovascular, sua utilização como alvo terapêutico permanece controversa.

### **1.1.3 Outros fatores de risco associados a perfil lipídico**

#### **1.1.3.1 Elevação de triglicerídeos**

Embora as evidências sejam menos contundentes, a elevação de triglicerídeos também se associa a risco de DAC.<sup>1,40,41</sup> Embora análises multivariadas não tenham



identificado a elevação de triglicerídeos como fator de risco independente associado a DAC, duas metanálises do final da década de 90 relacionaram, de maneira independente, níveis elevados de triglicerídeos com DAC.<sup>42,43</sup> Entre os principais fatores associados ao aumento de triglicerídeos estão o sobrepeso/obesidade e o sedentarismo.<sup>44,45</sup>

Elevação dos triglicerídeos serve, também, como marcador da presença de outros fatores de risco como presença de lipoproteínas remanescentes, outros fatores de risco lipídicos (partículas de LDL pequeno baixo HDL), hipertensão arterial, resistência insulínica, intolerância a glicose e estado pró-trombótico.<sup>33,40,46</sup>

---

***Quadro II. Causas de colesterol HDL baixo.***<sup>3</sup>

---

- Elevação de triglicerídeos
  - Sobrepeso e obesidade
  - Sedentarismo
  - Tabagismo
  - Dieta rica em carboidratos (> 60% das calorias)
  - Diabetes mérito tipo 2
  - Certos medicamentos ( $\beta$ -bloqueadores, esteróides anabolizantes, agentes progestogênicos)
  - Fatores genéticos
- 

### **1.1.3.2 Lipoproteínas remanescentes**

As partículas remanescentes de lipoproteínas também apresentam potencial aterogênico.<sup>46-48</sup> Hiperlipidemias genéticas caracterizadas por elevação das lipoproteínas remanescentes comumente produzem DAC e doença arterial periférica precocemente.<sup>49,50</sup> A lipoproteína beta-VLDL – uma Lp remanescente rica em apolipoproteína E – é típica da disbetalipoproteinemia, uma situação clínica associada a desenvolvimento precoce de DCA.<sup>3</sup>

### **1.1.3.3 Lipoproteína (a)**

Vários relatos têm associado níveis de Lp(a) com desenvolvimento de eventos cardiovasculares.<sup>51-54</sup> Uma metanálise de estudos de coorte prospectivos sugere que seja um

fator de risco independente.<sup>55</sup> Elevados níveis de Lp(a) aumentam ainda mais o risco de um paciente com LDL elevada. Alguns estudos, entretanto, não sustentam a afirmação de ser um fator de risco independente.<sup>56,57</sup> Apesar de alguns autores sugerirem sua aferição<sup>58</sup>, sua avaliação rotineira ainda não é recomendada.<sup>1-3</sup>, principalmente pela falta de evidência de benefício de intervenção sobre esta lipoproteína.

### **1.1.3.4 Elevação de colesterol não-HDL**

O chamado colesterol não-HDL compreende a soma das frações LDL e VLDL do colesterol. Ele inclui todas as lipoproteínas que contém apolipoproteína B.<sup>2</sup> Naqueles pacientes que apresentam elevados níveis de triglicerídeos (entre 200 e 499 mg/dl), a maior parte do colesterol contido no VLDL está nos VLDL pequenos.<sup>59-63</sup> Como o colesterol não-HDL e HDL são interrelacionados, alguns autores postulam que o baixo HDL, em verdade, representa elevação do colesterol não-HDL e é esta elevação que se associa a risco.

A apo B também já se mostrou ser um fator preditor de eventos cardiovasculares. Como o colesterol não-HDL avalia a fração de lipoproteínas que contém apo B, é considerado uma forma de estimar a apo B, uma vez que não estão disponíveis métodos padronizados de aferição da apo B.<sup>2,3</sup>

Metanálise que objetivou avaliar a relação entre colesterol não-HDL e incidência de eventos cardiovasculares incluiu 14 ensaios clínicos com estatinas, 7 com fibratos, 6 com ácido nicotínico e 1 com sequestradores de sais biliares, 1 com dieta e 1 com tratamento cirúrgico.<sup>64</sup> Observou-se, neste estudo, uma redução aproximada de 1% de eventos para cada 1% de redução de colesterol não-HDL.

## **1.2 Benefício da terapia nutricional**

Está bem demonstrado que o aumento do consumo de gorduras totais associa-se à elevação da concentração plasmática de colesterol e à maior incidência de aterosclerose.

A quantidade de gorduras saturadas e de colesterol presentes nos alimentos influencia diferentemente os níveis lipídicos plasmáticos, em especial a colesterolemia. Para reduzir a ingestão de colesterol, deve-se diminuir o consumo de alimentos de origem animal, em especial vísceras, leite integral e seus derivados, embutidos, frios, pele de aves e gema de ovos. Para diminuir o consumo de ácidos graxos saturados, aconselha-se a redução

da ingestão de gordura animal (carnes gordurosas, leite e derivados), de polpa e leite de coco e de alguns óleos vegetais que contêm quantidades significativas de ácidos graxos saturados, como os óleos de palma, de coco e de dendê.<sup>5</sup>

Para a hipertrigliceridemia, há duas abordagens distintas, porém complementares. Para os pacientes com hiperquilomicronemia (geralmente quando os níveis de triglicerídios são superiores a 1.000 mg/dl – situação associada a aumento do risco de pancreatite), recomenda-se reduzir a ingestão de gordura total da dieta (principalmente os óleos de cozinha e gorduras visíveis), substituindo, quando necessário (para se poder manter o mínimo de calorias na dieta para manutenção das atividades diárias), a utilização dos ácidos graxos de cadeia média que não entram na composição das quilomicras. Para os pacientes com hipertrigliceridemia secundária, com valores de triglicerídios geralmente inferiores a 1.000 mg/dl, comumente devido a excesso de ingestão de carboidratos, obesidade ou diabetes melito, recomendam-se, respectivamente, restrição de carboidratos, dieta hipocalórica e hipoglicídica e compensação do diabetes, além da redução das gorduras da dieta, como no caso acima, e da abstenção do consumo de álcool.<sup>5</sup>

Dieta é a primeira linha de manejo dos lipídios plasmáticos na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares. O objetivo da terapia dietética é reduzir os níveis de colesterol total e LDLc e assim diminuir a morbidade e mortalidade. O NCEP recomenda que a terapia dietética seja realizada de maneira escalonada (Step 1 e Step 2) com diminuição progressiva dos ácidos graxos saturados. De maneira geral a dieta Step 1 reduz o colesterol total e LDL em torno de 7 a 9% e a Step 2 em 10 a 20%. Concomitantemente a redução de colesterol, observa-se redução de peso, combatendo, assim, a obesidade, outro fator de risco cardiovascular bem estabelecido.<sup>1-5</sup>

Metanálise<sup>65</sup> que incluiu 37 estudos que utilizaram as dietas baseadas nas recomendações do NCEP observou, para o Step 1, redução de CT e LDL de 10% e 12%, respectivamente e, para o Step 2, 13% e 16%, respectivamente. O HDL não se modificou no Step 1 mas reduziu 7% no Step 2.

### 1.3 Benefício dos medicamentos hipolipemiantes

O benefício de redução de LDL na prevenção de eventos cardiovasculares já está bem estabelecido para várias intervenções.<sup>1-5</sup> Um grande número de estudos avaliando estratégias dietéticas e medicamentos têm demonstrado benefícios angiográficos com a redução da hipercolesterolemia. Os estudos iniciais utilizando sequestradores de ácidos biliares, fibratos ou ácido nicotínico reportaram modestas reduções no risco coronariano com também modestas reduções de colesterol.<sup>66</sup>

**Tabela 1. Desfechos cardiovasculares de ensaios clínicos avaliando redução de LDL.**<sup>3</sup>

Intervenção	Nº de estudos	Nº de pacientes	Pacientes-ano	Redução de colesterol (%)	Redução de DAC (%)	Redução de mortalidade por DAC (%)
Cirurgia	1	421	4.084	22	43*	30
Sequestradores	3	1.992	14.491	9	21*	32
Dieta	6	1.200	6.356	11	24*	21
Estatinas	12	17.405	89.123	20	30*	29*

\* redução estatisticamente significativa

Foi, entretanto, somente com o advento dos inibidores da HMG-CoA-redutase – as estatinas – que uma redução mais agressiva do colesterol foi conseguida e um benefício sobre mortalidade demonstrado. No final da década de 1990, vários ensaios clínicos randomizados de grande porte demonstraram reduções importantes de risco cardiovascular com o uso de estatinas em comparação com placebo.<sup>66</sup>

#### 1.3.1 Prevenção Primária

A prevenção primária objetiva evitar o desenvolvimento de doença arterial coronariana. Sua importância fica clara ao se considerar que um terço dos pacientes que apresentam infarto agudo do miocárdio morrem dentro das primeiras 24 horas e muitos dos sobreviventes desenvolverão morbidade significativa, incluindo insuficiência cardíaca, angina, arritmias e risco aumentado de morte súbita.<sup>3</sup>

Estudos internacionais já demonstraram que populações com níveis mais baixos de colesterol, independentemente da presença de outros fatores de risco, apresentam menores taxas de eventos coronarianos.<sup>10,67</sup>

A abordagem populacional da prevenção primária inclui basicamente medidas dietéticas e comportamentais, as quais devem ser orientadas para todos, independente de risco individual. A abordagem clínica é aquela realizada principalmente por médicos com pacientes sob risco de desenvolver eventos cardíacos. A primeira abordagem almeja a prevenção da aterosclerose em longo prazo enquanto que a segunda tem por objetivo um prazo mais curto e a prevenção de eventos coronarianos. A abordagem clínica enfoca, de maneira geral, indivíduos com alguma evidência de doença aterosclerótica ou sob muito elevado risco de desenvolvê-la. Nestes pacientes, uma abordagem mais agressiva e intensa é recomendada, sendo a terapia farmacológica muitas vezes indicada.<sup>3</sup>

Estudos relativamente recentes têm demonstrado que o uso de estatinas objetivando redução dos níveis de colesterol, particularmente LDL, é benéfico em alguns pacientes sem evidência de doença coronariana prévia. Entre estes estudos de prevenção primária, destacam-se o WOSCOPS<sup>68</sup> e o AFCAPS/TexCAPS<sup>69</sup>.

O WOSCOPS<sup>68</sup> (*West of Scotland Coronary Prevention Study*) foi um ensaio clínico randomizado que incluiu 6.595 homens entre 45 e 65 anos de idade com hipercolesterolemia (colesterol médio de  $272 \pm 23$  mg/dl) e sem história prévia de infarto do miocárdio para receber pravastatina ou placebo. No seguimento médio de 4,9 anos, houve uma redução no colesterol total de 20% e no LDL de 26% no grupo pravastatina. Esta redução associou-se a redução no número de infarto não-fatal (NNT 53), infarto não-fatal ou morte cardiovascular (NNT 42), revascularização (NNT 125), morte cardiovascular (NNT 142) e morte por todas as causas (NNT 112).

O AFCAPS/TexCAPS<sup>69</sup> (*Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*) foi um ensaio clínico randomizado desenhado para avaliar o efeito de lovastatina, comparada com placebo, em homens (5.608) e mulheres (997) sem evidência clínica de doença aterosclerótica com colesterol total e LDL levemente elevados ( $221 \pm 21$  mg/dl e  $150 \pm 17$  mg/dl, respectivamente) e HDL baixo ( $36 \pm 5$  mg/dl e  $40 \pm 5$  mg/dl para homens e mulheres, respectivamente). O seguimento médio do estudo foi de 5,2 anos.

O desfecho primário do estudo (evento cardiovascular maior definido por infarto fatal e não-fatal, angina instável ou morte súbita cardíaca) ocorreu 27% menos no grupo lovastatina (NNT 25). Houve também redução de infarto (NNT 44), angina instável (NNT 63), revascularizações (NNT 33) e na soma de todos os eventos cardiovasculares (NNT 27).

Há um único estudo de prevenção primária em pacientes de risco intermediário (risco de eventos cardiovasculares de 10%-20% em 10 anos, pelo Escore de Risco de *Framingham*) que avaliou desfechos primordiais com rosuvastatina<sup>70</sup>. Esse estudo clínico randomizado incluiu homens com mais de 50 anos e mulheres com mais de 60 anos, sem história de eventos cardiovasculares nem diagnóstico de diabetes melito, com níveis de LDL-C inferiores a 130 mg/dl e de proteína-C reativa altamente sensível maior ou igual a 2 mg/l. A intervenção, comparada com o placebo, reduziu significativamente desfechos cardiovasculares maiores e mortalidade total<sup>70</sup>. Esse estudo, entretanto, tem sido motivo de grande controvérsia no meio científico, sendo desacreditado por alguns autores devido à finalização precoce sem uma definição *a priori* explícita dos critérios, incidência de eventos muito aquém do esperado e grande potencial de conflitos de interesse, entre outros<sup>71,72</sup>.

Metanálise que incluiu 10 ensaios clínicos e mais de 70 mil pessoas observou um benefício de 12% para mortalidade total, 30% para eventos cardíacos maiores e 19% para eventos cerebrovasculares a favor da terapia com estatinas.<sup>73</sup>

### 1.3.2 Prevenção Secundária

Pacientes com doença coronariana estabelecida estão sob risco muito elevado de desenvolvimento de novos eventos. Um crescente corpo de evidências indica que a redução de níveis de LDL reduz a recorrência de eventos nestes pacientes.<sup>3</sup>

Mesmo antes do advento das estatinas, terapia objetivando a redução do colesterol já demonstrava ser capaz de reduzir a ocorrência de eventos coronarianos, sem redução, entretanto, de mortalidade.<sup>74,75</sup> Estudos subsequentes, após a introdução das estatinas, demonstraram redução de morbidade e mortalidade cardiovascular e mortalidade total.<sup>1,3</sup>

Entre os estudos de prevenção secundária, merecem destaque os seguintes: 4S<sup>76</sup>, CARE<sup>77</sup> e LIPID<sup>78</sup>. Todos eles demonstraram redução na recorrência de infarto, morte

coronariana, revascularização cardíaca e acidente cerebrovascular; em dois deles redução da mortalidade total foi observada.<sup>76,78</sup>

O estudo 4S<sup>76</sup> (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*) incluiu 4.444 pacientes com angina ou infarto do miocárdio prévio e colesterol total entre 212 e 310 mg/dl em um ensaio clínico randomizado duplo-cego comparando sinvastatina com placebo. No seguimento médio de 5,4 anos, a redução de colesterol total e LDL foi de 25% e 35%, respectivamente. Houve uma redução relativa de mortalidade total de 30% (NNT 31) e de mortalidade coronariana de 42% (NNT 29).

O estudo CARE<sup>77</sup> (*Cholesterol and Recurrent Events*) randomizou 4.159 pacientes (3583 homens e 576 mulheres) com infarto prévio e níveis de colesterol total abaixo de 240 mg/dl (média 209 mg/dl) e LDL entre 115 e 174 mg/dl (média 139 mg/dl) para receber pravastatina ou placebo. Houve uma redução relativa de 24% no desfecho primário do estudo – evento coronariano fatal ou infarto não-fatal – com redução absoluta de 3% (NNT 34). Houve também redução nas taxas de revascularização cirúrgica (NNT 40) e percutânea (NNT 46), além de prevenção de acidente cerebrovascular (NNT 84).

O estudo LIPID<sup>78</sup> (*Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease*) foi outro ensaio clínico randomizado delineado para avaliar os efeitos da pravastatina em pacientes com história prévia de infarto ou hospitalização por angina instável e níveis de colesterol total entre 155 e 271 mg/dl. Estudaram 9.014 pacientes por um tempo médio de 6,4 anos. Uma redução de 24% na mortalidade cardiovascular e de 22% na mortalidade total foi demonstrada com uso da pravastatina (NNT 53 e 33, respectivamente). Redução na ocorrência de infarto, acidente cerebrovascular e revascularização miocárdica também foram observadas (NNT de 35, 125 e 38, respectivamente).

Análise do estudo PRISM avaliou a taxa de eventos cardíacos em 1616 pacientes com doença cardíaca estabelecida e que se apresentaram com dor torácica nas 24 horas precedentes a inclusão no estudo.<sup>79</sup> Observaram que a taxa de eventos foi reduzida em 51% naqueles pacientes que fizeram o uso de estatinas em relação aos que não fizeram. A taxa daqueles pacientes que faziam uso de estatinas mas suspenderam durante a internação foi, entretanto, muito aumentada com razão de chances de 2,93 (1,64 a 6,27) em

relação a quem fez uso durante a internação e até mesmo em relação a quem nunca usou estatinas, com razão de chances de 1,69 (0,92 a 3,56).

A redução do LDL em prevenção secundária demonstrou benefício independente de gênero, idade, presença de diabetes, tabagismo ou hipertensão. Nestes pacientes, foi demonstrada redução da incidência de acidente cerebrovascular, melhora de angina e de perfusão miocárdica e redução da necessidade de revascularização.<sup>1,3,66</sup>

### **1.3.3 Tratamento do “paciente sob risco” versus tratamento “do paciente dislipidêmico”**

Pacientes sob maior risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares em curto prazo (menos de 10 anos) devem ser manejados de maneira mais intensa e agressiva. A identificação destes pacientes é baseada em algoritmos que levam em consideração a interação de uma série de fatores de risco cardiovascular. O escore de risco de Framingham é um dos mais conhecidos e validados algoritmos disponíveis, embora vários outros estejam disponíveis.<sup>1-3,80</sup>

Todos os fatores de risco maiores para eventos cardiovasculares – tabagismo, hipertensão, hipercolesterolemia e diabetes melito – devem receber atenção e intervenção clínica específica.

No manejo do “paciente sob risco”, mais importante do que o nível plasmático de colesterol para a decisão a respeito de uso ou não de terapia farmacológica é a estimativa de risco cardiovascular. Como já comentado, as mudanças de estilo de vida devem ser recomendadas a todos os indivíduos, independentemente de estratificação de risco. Intervenções mais agressivas, como a utilização de medicamentos para redução de LDL, são reservadas para pacientes com estimativa de risco mais elevada.<sup>66</sup>

O principal ensaio clínico que avaliou o uso de estatinas baseado no risco cardiovascular foi o HPS<sup>81</sup> (*Heart Protection Study*) o qual avaliou o papel da terapia com sinvastatina em 20.536 pacientes selecionados baseados na presença de risco aumentado para eventos cardiovasculares – doença aterosclerótica documentada ou diabetes melito – e colesterol total a partir de 135 mg/dl (média 228 mg/dl). No seguimento médio de 5 anos, houve uma redução na mortalidade total (NNT 56) e coronariana (NNT 84). Ocorreu, também, uma redução de 24% na taxa de desenvolvimento do desfecho composto de



infarto, acidente cerebrovascular ou morte cardiovascular (NNT 19). As diferenças puderam ser identificadas a partir do segundo ano de tratamento. Importante ressaltar que o benefício ocorreu independente do nível de colesterol apresentado tendo sido observado mesmo naqueles pacientes com colesterol total inferior a 193 mg/dl ou LDL inferior a 116 mg/dl.

Outro estudo importante foi o PROSPER<sup>82</sup> que randomizou 5.804 pacientes entre 70 e 82 anos de idade, dos quais 3.000 mulheres, para receber pravastatina ou placebo. Os pacientes apresentavam um perfil de risco elevado caracterizado pela presença de doença vascular – coronariana, cerebrovascular ou periférica – ou fatores de risco para tal – tabagismo, hipertensão ou diabetes. O nível de colesterol basal variou entre 155 e 350 mg/dl. Após um seguimento médio de 3,2 anos, houve uma redução do desfecho combinado de infarto fatal e não-fatal e acidente cerebrovascular fatal e não-fatal de 15% , de infarto não-fatal e morte cardíaca de 19%, demonstrando que o benefício persiste entre os pacientes idosos.

## **1.4 Sub-tratamento**

### **1.4.1 Baixa taxa de pacientes que atingem metas propostas**

Apesar da controvérsia a respeito de metas de níveis de perfil lipídico, elas ainda estão presentes em várias diretrizes e podem servir como parâmetros a respeito de tratamento.<sup>1,3</sup>

Estudo de coorte realizado entre 1996 e 1997 avaliou a proporção de pacientes que atingiram as metas propostas pelo NCEP para tratamento de dislipidemia.<sup>83</sup> Foram incluídos na análise 4888 pacientes de 5 regiões dos Estados Unidos que foram divididos em 3 grupos de acordo com o número de fatores de risco cardiovascular e presença ou não de doença coronariana definida: baixo risco com menos de 2 fatores de risco, alto risco com dois ou mais fatores de risco e muito alto risco com doença estabelecida. Na população total, 38,4% atingiram as metas, sendo 68% entre os pacientes de baixo risco, 37% no alto risco e apenas 18% entre aqueles com doença estabelecida. A taxa de uso de terapia farmacológica foi de 84,6%, sendo as estatinas o grupo mais frequentemente utilizado.

Entre as estatinas, a taxa de sucesso também diferiu: 32% para fluvastatina, 36% para lovastatina, 39% para pravastatina e 46% para sinvastatina.

No estudo Neptuno II<sup>84</sup>, realizado em 2003, dos 4885 pacientes avaliados na coorte, a taxa de pacientes que atingiram as metas de colesterol foi de 67%, sendo 89% para pacientes sem outros fatores de risco cardiovascular e apenas 57% entre aqueles com dois ou mais fatores de risco. Naqueles com triglicerídeos elevados, em que se considerou as metas de colesterol não-HDL, as taxas foram ainda menores, 64% e 27% para pacientes sem fatores de risco adicionais ou com mais de 2 fatores de risco. Diabéticos também apresentaram taxas mais baixas (55%). Entre os pacientes considerados de muito alto risco (75% entre aqueles com doença cardiovascular definida), apenas 17,8% atingiram LDLc inferior a 70 mg/dl (meta sugerida pelo NCEP). A taxa de uso de terapia farmacológica foi de 86,8%. Alguns fatores relacionados com aumento da chance de atingir as metas destacaram-se: presença de mais de 3 fatores de risco cardiovasculares, idade (acima de 45 anos para homens e 55 para mulheres), hipertensão arterial, ausência de tabagismo e de elevação de triglicerídeos. Também importante foram a adesão a dieta e o tratamento por especialista (cardiologista ou endocrinologista versus clínico geral, internista ou médico de família).

Realizado entre 2006 e 2007, o L-TAP 2 realizou investigação das taxas de pacientes que atingem as metas em 9 países (9955 pacientes), estando o Brasil incluído no estudo (400 pacientes).<sup>85,86</sup> A taxa geral foi de 73% sendo 86% entre os pacientes de baixo risco, 74% entre os de risco moderado e 67% entre os de alto risco. As taxas variaram entre os países de 47% (Espanha) a 84% (Coréia), estando o Brasil em taxas intermediárias (62%). Neste estudo foi observado uma diferença nas taxas entre mulheres e homens (71,5% versus 73,7%), particularmente entre os pacientes de alto risco e/ou com doença coronariana definida (62,6% versus 70,6%). Tal diferença foi observada nos Estados Unidos e Holanda, sendo inversa no Canadá e Taiwan e neutra dos demais países, incluindo o Brasil. Entre os preditores na análise multivariada para atingir os alvos destacam-se terapia com estatinas e diabetes para ambos os sexos, hipertensão e síndrome metabólica para mulheres e tabagismo e história familiar para homens.

Em um estudo de coorte Norte-americano (Triumph)<sup>87</sup>, realizado entre 2005 e 2008, 886 dos 4340 pacientes com infarto agudo do miocárdio arrolados foram acompanhados e tiveram avaliação de perfil lipídico no estado basal e em 6 meses. Dos 886 pacientes, 366 apresentavam níveis de LDLc acima de 100 mg/dl no basal e foram incluídos na análise da taxa de pacientes que atingem a meta de LDLc (inferior a 100 mg/dl) e os fatores relacionados a alcançar ou não estas metas. Observou-se que 66% dos pacientes atingiu a meta de LDLc. Prescrição de estatinas no momento da alta não ocorreu em 21% daqueles que não atingiram as metas e 9% entre os que atingiram, sendo que contraindicação para o uso foi encontrada em somente 1% dos pacientes. Interrupção precoce do uso de estatinas (dentro dos 6 meses) também ocorreu mais entre aqueles que não atingiram a meta (24% versus 6%). Além destes dois fatores, a análise multivariada observou que não adesão ao tratamento, não participar de programa de reabilitação, ausência de seguro de saúde e raça não branca se associaram com níveis de colesterol acima da meta em 6 meses.

Geller e colaboradores<sup>88</sup> realizaram estudo de coorte com base de dados dos atendimentos a nível primário na Alemanha incluindo mais de 280.000 pacientes sendo 55% hipertensos, 29% diabéticos, 23% com doença arterial coronariana, 62% dislipidêmicos e 48% apresentavam mais de um destes fatores de risco cardiovascular. Observou-se que 9%, 29%, 28% e 36% dos pacientes atingiram as metas propostas pelas diretrizes para colesterol total, LDL colesterol, pressão arterial e hemoglobina glicada, respectivamente. Estas baixas taxas eram encontradas mesmo nos pacientes de alto risco cardiovascular. Estimaram que se as metas fosse atingidas, diminuir-se-ia de 20% para menos de 5% a proporção de pacientes de alto risco.

Observamos, assim, um aumento progressivo na taxa de pacientes que atingem a meta proposta pelas diretrizes ao longo dos anos, mas estas taxas persistem muito baixas, particularmente nos pacientes de mais alto risco cardiovascular. Esse aumento pode ser decorrente de vários fatores: aumento da taxa de prescrição de estatinas, aumento do conhecimento e segurança para o uso de doses mais elevadas, aumento da frequência de uso de estatinas mais potentes.

### 1.4.2 Sub-utilização das drogas na prática clínica

A prescrição de estatinas para prevenção primária e secundária já é reconhecida como benéfica a longo prazo para diferentes situações. Entretanto, vários estudos demonstram que, apesar destas evidências contundentes, muitos pacientes não as utilizam apesar de se enquadrarem entre estas situações clínicas.

Em prevenção primária, alguns estudos mostraram que os médicos prescrevem estatinas mesmo sem evidência de benefício a longo prazo para grupos com altos níveis de colesterol, por exemplo, mulheres idosas,<sup>89,90</sup> negligenciando outros com indicação comprovada para o mesmo tratamento como hipertensos.<sup>91</sup> Além disso, análise estratificada por gênero, evidenciou que a proporção de homens utilizando estatina foi baixa comparado com mulheres com risco absoluto de Framingham em 10 anos semelhante.<sup>92</sup>

Pacientes que requerem prevenção secundária tendem a ser pouco tratados com estatinas. Um estudo evidenciou que o uso de estatina é menor para pacientes com sintomas de angina, comparado a pacientes que se submeteram a cirurgia de revascularização miocárdica.<sup>93</sup> O uso de estatinas em pacientes diabéticos com doença macrovascular também se mostrou baixo em alguns estudos, talvez por atenção focada no manejo do controle glicêmico.<sup>94,95</sup> Em um estudo transversal de base populacional realizado em 1998,<sup>96</sup> a taxa de uso de medicamentos hipolipemiantes em pacientes com doença coronária foi de 19,9%, sendo menor entre pacientes mais idosos, tabagistas e portadores de angina (em comparação com pacientes com infarto prévio).

No estudo Triumph<sup>87</sup>, em que apenas 2/3 dos pacientes atingiu a meta de LDLc inferior a 100 mg/dl, prescrição de estatinas no momento da alta não ocorreu em 21% daqueles que não atingiram as metas e 9% entre os que atingiram, sendo que contraindicação para o uso foi encontrada em somente 1% dos pacientes (4% entre aqueles que não atingiram a meta).

Em uma análise de registros norte-americanos, observou-se que houve um aumento na taxa de prescrição de hipolipemiantes, particularmente de estatinas, de 1992 até 2002, entretanto a taxa continua baixa, chegando apenas a 19% entre os pacientes com alto risco cardiovascular e a 50% entre aqueles em que além do alto risco, havia o diagnóstico de hiperlipidemia.<sup>97</sup>

O programa CHAMP (*Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program*), implementado em 1994, um programa desenvolvido para prevenção secundária em pacientes hospitalizados, foi capaz de aumentar grandemente a taxa de prescrição de estatinas. Publicação<sup>98</sup> que comparou as taxas de uso de vários medicamentos nos dois anos antes comparando com dois anos após a implementação deste programa demonstrou um incremento significativo do uso dos medicamentos tanto no momento da alta quanto após 1 ano da alta hospitalar (6% versus 86% no momento da alta e 10% versus 91% após 1 ano da alta).

Outro aspecto extremamente importante é o relacionado não a sub-prescrição, mas a sub-utilização dependente da baixa adesão por parte dos pacientes. Estes pacientes, além de não se beneficiarem dos tratamentos, correm risco relacionado a prescrição de doses crescentes uma vez que o médico, acreditando que o paciente está seguindo o tratamento, aumenta progressivamente a dose prescrita pois o paciente não atinge os alvos terapêuticos. Isso foi bem demonstrado no estudo de Pittman e colaboradores<sup>99</sup> em que 44% dos pacientes de uma coorte que tiveram prescrição de aumento de dose de estatinas não eram aderentes ao regime terapêutico anteriormente prescrito. Há estudos também que associam aumento da taxa de eventos com o uso intermitente de estatinas em relação ao uso regular e até mesmo em relação ao não uso.<sup>79</sup> Pacientes que internaram por síndrome coronariana aguda e mantiveram o uso de estatinas tiveram uma taxa de eventos cardíacos menor do que aqueles que não faziam uso de estatinas (razão de chances de 0,49; IC95% 0,21 a 0,86; NNT 24). Pacientes que vinham em uso de estatinas mas interromperam, tiveram um aumento de eventos de quase 3 vezes em relação aos que mantiveram o uso (razão de chances de 2,93; IC 95% de 1,64 a 6,27; NNH 14) e uma tendência a aumento de eventos em relação aos que nunca usaram estatinas (razão de chances de 1,69; IC 0,92 a 3,56; NNH 33).

Alguns estudos citam taxas de adesão ao tratamento em 1 ano tão baixas quanto 50%, ocorrendo, por exemplo, em ambientes de ensaios clínicos randomizados, 6% a 31% de descontinuidade no seguimento de 5 a 7 anos e, em estudos de coorte, 12% a 45%. A adesão é mais baixa em pacientes em prevenção primária do que em prevenção secundária assim como em pacientes idosos e de baixo nível socioeconômico. Outro aspecto de relevância é a sub-dose que ocorre tanto em decorrência da falta de ajuste por parte dos

prescritores quanto por parte dos pacientes que, principalmente em doenças crônicas, tendem a reduzir a dose de medicamentos por efeitos adversos, percepção da eficácia e custos.<sup>33</sup>

Brown e colaboradores<sup>95</sup> em estudo de coorte com mais de 12 mil pacientes diabéticos observou que menos de 25% deles fazia uso de AAS ou estatina e menos de 50% utilizavam IECA. Este subtratamento foi encontrado até mesmo entre aqueles sabidamente portadores de cardiopatia isquêmica (27%, 29% e 60%, respectivamente para AAS, estatinas e IECA). Apenas 11% dos pacientes isquêmicos fazia uso das 3 drogas, sabidamente eficazes em reduzir eventos.

Outro aspecto refere-se ao uso de doses subterapêuticas a qual pode estar relacionado a prescrição de doses inferiores às necessárias, fato que não é incomum no tratamento de situações clínicas assintomáticas, como é o caso da dislipidemia.<sup>33</sup> Pacientes regulam seus tratamentos baseados em efeitos adversos, percepções subjetivas sobre a eficácia do tratamento, custo, habilidade de ajustar seus tratamentos na rotina do dia e desejo de usar a menor quantidade possível de medicamentos

### ***1.5 Abordagens multidisciplinares/multiprofissional***

Vários estudos têm demonstrado que uma abordagem multiprofissional (AMP) pode ser benéfica em várias situações clínicas, principalmente no sentido de melhora da adesão do paciente ao tratamento.

Na área da cardiologia, um dos grupos de pacientes mais estudados são os portadores de insuficiência cardíaca, nos quais várias intervenções multiprofissionais já se demonstraram benéficas,<sup>100-104</sup> embora existam dados conflitantes.<sup>105</sup> No estudo de Rich e colaboradores,<sup>100</sup> por exemplo, pacientes idosos com insuficiência cardíaca randomizados para um programa que constou de educação intensiva por enfermeira com utilização de material didático preparado e orientação dietética individualizada por nutricionista, juntamente com atendimento médico, apresentaram melhora da qualidade de vida, diminuição do número de re-internações e de custos, em relação ao atendimento convencional. Sub-análise deste estudo<sup>101</sup> avaliando pacientes que internaram por insuficiência cardíaca demonstrou que a adesão ao tratamento, após a alta destes pacientes,

foi maior no grupo intervenção do que no grupo controle ( $87,9 \pm 12\%$  vs  $81,1 \pm 17,2\%$ ,  $P = 0,003$ ).

Outro estudo<sup>102</sup> incluiu pacientes acima de 55 anos de idade que haviam sido admitidos pela segunda vez em um hospital terciário por insuficiência cardíaca. Imediatamente antes da alta os pacientes foram avaliados e randomizados para tratamento usual ou associação deste com abordagem multidisciplinar domiciliar incluindo visita por enfermeira e, conforme necessário, farmacêutica. No seguimento de 6 meses houve um menor número de re-admissões hospitalares não planejadas no grupo intervenção em comparação com o grupo de tratamento usual (68 vs 118, respectivamente,  $P = 0,031$ ). No estudo de Kasper e colaboradores<sup>103</sup> o benefício da intervenção multiprofissional se demonstrou na avaliação de adesão ao tratamento, sintomas e qualidade de vida dos pacientes.

Outro estudo incluiu 585 pacientes hospitalizados por infarto do miocárdio e randomizou para atendimento tradicional ou uma intervenção por enfermeiras treinadas para educar a respeito de cessação do tabagismo, prática de atividade física e dieta para dislipidemia.<sup>106</sup> Este grupo recebia também contato telefônico ou por correio bem como consultas ambulatoriais. Ao final do seguimento de 12 meses, maior proporção de pacientes do grupo intervenção havia parado de fumar (70% versus 53%) bem como a capacidade funcional dos pacientes estava melhor (9,3 METs versus 8,4 METs) e o nível do colesterol mais baixo (107 mg/dl versus 132 mg/dl).

Clarck e colaboradores<sup>107</sup> realizaram metanálise incluindo 63 ensaios clínicos randomizados de programas de prevenção secundária (incluindo mais de 21 mil pacientes) para avaliação de eficácia destes programas. Observaram uma redução global de re-infarto da ordem de 17%, sendo mais significativa quando os programas incluíam atividade física (38%). Benefício para o desfecho de mortalidade total também foi observado, com redução de 15%.

Na área da dislipidemia, o estudo SCRIP<sup>108</sup> foi um ensaio clínico randomizado que avaliou a eficácia de um programa de intervenção de farmacêuticos comunitários no sentido de educação de pacientes com dislipidemia e alto risco cardiovascular. Os pacientes do grupo intervenção tiveram consulta com farmacêutico na semana 2, 4, 8, 12 e 16 após a

inclusão no estudo onde recebiam informações a respeito da doença e tratamento, um guia de orientação e reforço do tratamento. O grupo de tratamento usual recebia o guia de orientação, e apenas um contato telefônico na semana 8, sem maiores informações. Ao final das 16 semanas o grupo intervenção atingiu o desfecho primário – performance em um painel de colesterol ou adição/aumento de drogas hipolipemiantes – em 57% em comparação com 31% do grupo controle ( $P < 0,001$ ). Sub-análise<sup>109</sup> deste estudo avaliando pacientes com e sem diabetes mérito demonstrou que os pacientes portadores de diabetes apresentam benefício maior da intervenção farmacêutica do que os não diabéticos (razão de chances 4,8 para diabéticos e 2,1 para não-diabéticos;  $P = 0,01$ ).

No estudo SCRIP-plus a atuação de farmacêuticos em um programa intensivo foi avaliada tendo como desfecho o nível de colesterol comparando os níveis antes e depois da intervenção em pacientes cujo LDLc estava acima de 96,7 mg/dl (2,5 mmol/L). Os lipídios dos pacientes eram avaliados com dispositivos tipo *point-of-care* sendo também realizada educação do paciente e encaminhamento ao médico com recomendação de otimização da terapia. Após o primeiro contato os pacientes recebiam uma ligação telefônica em 1 semana e 1 mês e consultas farmacêuticas em 3 e 6 meses. O LDLc dos pacientes diminuiu de 135,3 mg/dl para 116,0 mg/dl ao final de 6 meses.<sup>110</sup> Dos 419 pacientes incluídos no estudo original, 162 pacientes foram seguidos por 14,2 meses em média após a intervenção. O LDLc destes pacientes ao final da intervenção e do seguimento pós-intervenção não diferiu (107,9 mg/dl e 110,2 mg /dl).<sup>111</sup>

Em outro estudo, 94 pacientes de prevenção secundária foram randomizados para atendimento convencional ou um programa de visitas domiciliares mensais por farmacêutico nas quais era realizada educação do paciente a respeito dos objetivos terapêuticos do tratamento da dislipidemia e a importância das mudanças de estilo de vida e adesão a terapia, bem como avaliação dos problemas relacionados aos medicamentos e dosagem capilar dos níveis de lipídios.<sup>112</sup> Completaram os 6 meses de estudo 81 pacientes sendo que aqueles do grupo intervenção apresentaram redução significativa dos níveis de colesterol enquanto não houve mudanças no grupo controle.

Terapia nutricional foi avaliada em um ensaio clínico randomizado em que 90 pacientes com hipercolesterolemia sem terapia farmacológica foram divididos para



tratamento usual ou orientação específica por nutricionistas.<sup>113</sup> Na análise de 6 meses de seguimento, houve uma redução de LDLc de 6% bem como redução de peso (1,9 kg) e de consumo de gorduras saturadas (3%).

Nieuwkerk e colaboradores<sup>114</sup> realizaram ensaio clínico randomizado aberto em que 201 pacientes dislipidêmicos foram randomizados para um aconselhamento sobre risco cardiovascular realizado por enfermeiras ou atendimento tradicional. Este atendimento estendido compreendeu 4 consultas de 30 minutos no momento basal, em 3, 9 e 18 meses. Nestas consultas foi focado a educação do paciente a respeito dos fatores de risco não-modificáveis e modificáveis reforçando a adesão ao tratamento farmacológico, redução de sobrepeso, interrupção do hábito tabágico e aumento de atividade física. Os desfechos primários avaliados foram perfil lipídico, adesão ao tratamento farmacológico e grau de ansiedade. Observaram uma maior taxa de adesão e menor índice de ansiedade entre os pacientes do grupo intervenção. Em relação a nível de LDL, diferença significativa foi observada entre os pacientes em prevenção primária ( $116 \pm 4$  versus  $103 \pm 4$ ; diferença de  $-13$ ; IC95%  $-25$  a  $-1,5$ ;  $P < 0,05$ ), mas não entre aqueles em prevenção secundária ( $92 \pm 4$  versus  $97 \pm 3,5$ ; diferença de  $+5$ ; IC95%  $-122$  a  $+133$ ;  $P > 0,05$ ).

Aslani e colaboradores<sup>115</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado em que 38 farmácias comunitárias foram randomizadas para prestarem atenção farmacêutica a pacientes em terapia hipolipemiante crônica ou manter a dispensação habitual. A intervenção consistiu de consultas trimestrais com medida de colesterol (*point of care*), aplicação de questionários e discussão sobre adesão ao tratamento. O cálculo de tamanho amostral previa a necessidade de 103 pacientes em cada grupo para reduzir a taxa de não adesão de 50% para 30%; entretanto, o estudo conseguiu arrolar apenas 142 pacientes sendo que 97 completaram o seguimento, reduzindo o poder do estudo de 80 para 44%. A maioria dos pacientes ainda perdeu a terceira ou quarta consultas de atenção farmacêutica, sendo que os autores uniram estas duas consultas para análise. Os dois desfechos avaliados foram variação do nível de colesterol e um questionário de adesão. Para o grupo controle, o nível de colesterol se manteve estável, enquanto reduziu no grupo intervenção de 197 mg/dl para 179 mg/dl. Com relação a taxa de adesão, o estudo não conseguiu observar diferenças entre os grupos, entretanto, o grupo intervenção apresentou maior probabilidade de alterar a

dose da medicação do que o grupo controle. O estudo observou também uma maior quantidade de atividade física e maior mudança do padrão alimentar no grupo intervenção.

Tahaineh e colaboradores<sup>116</sup> realizaram ensaio clínico randomizado em que pacientes dislipidêmicos foram alocados para atenção farmacêutica ou tratamento convencional. O grupo intervenção recebeu educação sobre o papel do farmacêutico, os objetivos terapêuticos e os fatores relacionados ao controle da dislipidemia. Também receberam material escrito com orientações de alteração de estilo de vida, como aumentar HDL e uma tabela com o conteúdo de colesterol e gordura de vários tipos de alimentos. Os farmacêuticos também ligavam para os pacientes para lembrá-los de suas consultas e orientá-los a comparecer em jejum. Nas consultas, o farmacêutico reforçava a educação do paciente, realizava orientação nutricional e discutia as dificuldades de adesão ao tratamento. Aqueles com suspeita de baixa adesão ainda recebiam ligações telefônicas entre as consultas. O farmacêutico também entrevistava sobre o médico, sugerindo alterações no tratamento e na monitorização. Foram incluídos 159 pacientes sendo que 125 completaram o estudo (73 no grupo intervenção e 52 no grupo controle). Após 6 meses de seguimento, 94,5% dos pacientes no grupo intervenção atingiram as metas de LDL de acordo com o NCEP III, enquanto apenas 71,2% do grupo controle ( $P < 0,001$ ).

Håglin e colaboradores<sup>117</sup> publicaram o seguimento de 19 anos de um ensaio clínico randomizado em que 325 pacientes foram encaminhados para um programa de atendimento multiprofissional (239 pacientes) ou manter atendimento convencional (86 pacientes). Para ser incluídos do estudo, os pacientes deveriam ser portadores de dislipidemia, hipertensão, diabetes tipo 2 ou doença arterial coronariana. A intervenção era um programa de 4 semanas com 114 horas de trabalho em grupos entre 07 e 19 horas com intervenção multiprofissional enfocando aspectos médicos, fisioterapêuticos, psicológicos e nutricionais. Educação sobre a doença, hábitos alimentares, consumo de álcool, tabaco e cafeína, manejo do estresse e atividade física foram realizados. Os pacientes eram estimulados a desenvolver a capacidade de resolver seus próprios problemas de saúde e desenvolver um programa para corrigir seus hábitos em casa. Após esta intervenção de 4 semanas, os pacientes eram estimulados a uma visita a este centro de intervenção com 4 dias de duração em 1 e 5 anos. Dos 325 pacientes randomizados, 79 foram incluídos pelo diagnóstico de dislipidemia. Entre estes, a intervenção levou a uma redução de risco

relativo de morte de 76% (11% a 99%,  $P = 0,033$ ). Não foi observado benefício para aqueles incluídos por diabetes, cardiopatia isquêmica ou por hipertensão.

Villeneuve e colaboradores<sup>118</sup> randomizaram médicos e farmacêuticos para um trabalho colaborativo ou tratamento usual. No grupo intervenção, os farmacêuticos orientavam os pacientes a respeito dos medicamentos, exames laboratoriais, monitorização de eficácia e segurança dos medicamentos e adesão dos pacientes também ajustando dose quando necessário em consultas bimestrais. O desfecho primário foi colesterol LDL e taxa de pacientes que atingiam o alvo bem como controle de outros fatores de risco cardiovascular. Somente no subgrupo de alto risco cardiovascular foi observada uma redução dos níveis de colesterol e uma maior taxa de atingimento das metas. Entretanto vale destacar que os pacientes do grupo intervenção utilizaram mais frequentemente estatinas de baixa potência.

Recente estudo avaliou randomicamente uma intervenção automatizada que, para pacientes que recebiam uma nova prescrição de estatina e não adquiriam o medicamento no prazo de 2 semanas eram identificados e recebiam uma ligação e, após uma semana, se ainda não tivessem adquirido, recebiam uma carta para estimular o início do tratamento. O grupo controle não recebia nenhum contato. Entre os 2606 pacientes do grupo intervenção, 42,3% tiveram dispensação de estatina feita, enquanto apenas 26% dos 2610 randomizados para o grupo controle (diferença absoluta de 16,3%, risco relativo 1,63; IC95% 1,5 a 1,76).<sup>119</sup>

Estudo em nosso meio envolvendo 71 pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica não controlada não foi capaz de demonstrar benefício da atenção farmacêutica no controle da pressão arterial ambulatorial, embora tenha apresentado uma tendência para tal benefício no seguimento de 6 meses.<sup>120</sup>

Neto e colaboradores<sup>121</sup> realizaram ensaio clínico randomizado em unidade básica de saúde no município de Salta Grande – SP em que 200 pacientes portadores de hipertensão e/ou diabetes foram randomizados para atendimento usual (consultas médicas trimestrais e consultas de enfermagem mensais) ou, além do atendimento usual, receber atenção farmacêutica. Observaram uma redução nos níveis de pressão arterial, perfil lipídico, IMC e circunferência abdominal, em favor da intervenção.

## 2 Justificativa

Considerando o grande benefício em morbimortalidade bem estabelecido associado ao tratamento da dislipidemia e particularmente ao uso de estatinas;

Considerando a baixa taxa de pacientes que recebem a prescrição de estatinas mesmo com indicação precisa;

Considerando a baixa taxa de pacientes que adere ao tratamento farmacológico após prescrito;

Considerando a perda de efetividade do uso irregular e até o aumento de risco associado a este uso irregular;

Considerando o grande benefício inclusive do ponto de vista econômico associado ao uso destes tratamentos;

Considerando a ausência de estudos em nosso meio que objetivaram avaliar a taxa de adesão bem como medidas que aumentassem essa adesão;

Torna-se necessário o estudo e o desenvolvimento de intervenções que objetivem o aumento da taxa de uso de drogas hipolipemiantes em pacientes de alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares.

## 3 Objetivo

### 3.1 *Objetivo principal*

- Avaliar o **grau de controle do perfil lipêmico de pacientes** submetidos a uma abordagem multiprofissional, constante de atendimento médico, nutricional e farmacêutico, em uma amostra ambulatorial de pacientes dislipidêmicos em um centro de atenção terciário em comparação com o atendimento médico exclusivo.

### 3.2 **Objetivo secundário**

- Avaliar o **grau de controle do perfil glicídico de pacientes** submetidos a uma abordagem multiprofissional, constante de atendimento médico, nutricional e farmacêutico, em uma amostra ambulatorial de pacientes dislipidêmicos em um centro de atenção terciário em comparação com o atendimento médico exclusivo.
- Avaliar a **incidência de eventos cardiovasculares maiores** (morte, infarto não-fatal, necessidade de revascularização), **eventos cerebrovasculares** e **necessidade de internação por descompensação de doença cardiológica** de uma abordagem multiprofissional, constante de atendimento médico, nutricional e farmacêutico, em uma amostra ambulatorial de pacientes dislipidêmicos em um centro de atenção terciário em comparação com o atendimento médico exclusivo.
- Avaliar a **qualidade de vida do paciente** submetido a uma abordagem multiprofissional, constante de atendimento médico, nutricional e farmacêutico, em uma amostra ambulatorial de pacientes dislipidêmicos em um centro de atenção terciário em comparação com o atendimento médico exclusivo.

## 4 **Referências bibliográficas**

1. Reiner Z, Catapano AL, De BG, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011 Jul;32(14):1769-818.
2. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol 2013 Feb;29(2):151-67.
3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001 May 16;285(19):2486-97.

4. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
5. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune NA, Souza AD, et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol* 2007 Apr;88 Suppl 1:2-19.
6. Genest JJ, Jr., Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992 Jun;85(6):2025-33.
7. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986 Apr 4;232(4746):34-47.
8. Glueck CJ, Gartside P, Fallat RW, Sielski J, Steiner PM. Longevity syndromes: familial hypobeta and familial hyperalpha lipoproteinemia. *J Lab Clin Med* 1976 Dec;88(6):941-57.
9. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994 Feb 5;308(6925):367-72.
10. Grundy SM, Wilhelmsen L, Rose G, Campbell RW, Assman G. Coronary heart disease in high-risk populations: lessons from Finland. *Eur Heart J* 1990 May;11(5):462-71.
11. An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the People's Republic of China. Baseline report from the P.R.C.-U.S.A. Collaborative Study. People's Republic of China--United States Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group. *Circulation* 1992 Mar;85(3):1083-96.
12. Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ* 1994 Feb 5;308(6925):373-9.
13. Law MR, Wald NJ, Wu T, Hackshaw A, Bailey A. Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: data from the BUPA study. *BMJ* 1994 Feb 5;308(6925):363-6.
14. Picon PD, Goncalves SC, Wainstein MV, Costa AF, Mengarda CV, Machado RP, et al. Atherosclerosis and acute arterial thrombosis in rabbits: a model using balloon desendothelization without dietary intervention. *Braz J Med Biol Res* 1997 Mar;30(3):415-7.

15. Abela GS, Picon PD, Friedl SE, Gebara OC, Miyamoto A, Federman M, et al. Triggering of plaque disruption and arterial thrombosis in an atherosclerotic rabbit model. *Circulation* 1995 Feb 1;91(3):776-84.
16. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998 May 12;97(18):1837-47.
17. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986 Nov 28;256(20):2823-8.
18. Mortality rates after 10.5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Findings related to a priori hypotheses of the trial. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* 1990 Apr 4;263(13):1795-801.
19. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984 Jan 20;251(3):351-64.
20. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984 Jan 20;251(3):365-74.
21. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989 Jan;79(1):8-15.
22. Abbott RD, Donahue RP, Kannel WB, Wilson PW. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women. The Framingham Study. *JAMA* 1988 Dec 16;260(23):3456-60.
23. Cooney MT, Dudina A, De BD, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk  
1. *Atherosclerosis* 2009 Oct;206(2):611-6.
24. Cooney MT, Dudina A, De BD, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009 Jun;16(3):304-14.
25. Cooney MT, Dudina A, De BD, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk  
1. *Atherosclerosis* 2009 Oct;206(2):611-6.

26. Tall AR. An overview of reverse cholesterol transport. *Eur Heart J* 1998 Feb;19 Suppl A:A31-A35.
27. Van Lenten BJ, Hama SY, de Beer FC, Stafforini DM, McIntyre TM, Prescott SM, et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest* 1995 Dec;96(6):2758-67.
28. Navab M, Hama SY, Anantharamaiah GM, Hassan K, Hough GP, Watson AD, et al. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: steps 2 and 3. *J Lipid Res* 2000 Sep;41(9):1495-508.
29. Navab M, Hama SY, Cooke CJ, Anantharamaiah GM, Chaddha M, Jin L, et al. Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: step 1. *J Lipid Res* 2000 Sep;41(9):1481-94.
30. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, Cohn SD, Schaefer MM, Castelli WP, et al. Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res* 1994 May;35(5):871-82.
31. Phillips NR, Havel RJ, Kane JP. Levels and interrelationships of serum and lipoprotein cholesterol and triglycerides. Association with adiposity and the consumption of ethanol, tobacco, and beverages containing caffeine. *Arteriosclerosis* 1981 Jan;1(1):13-24.
32. Vega GL, Grundy SM. Hypoalphalipoproteinemia (low high density lipoprotein) as a risk factor for coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 1996 Aug;7(4):209-16.
33. Becker DM, Allen JK. Improving compliance in your dyslipidemic patient: an evidence-based approach. *J Am Acad Nurse Pract* 2001 May;13(5):200-7.
34. Cohen JC, Wang Z, Grundy SM, Stoesz MR, Guerra R. Variation at the hepatic lipase and apolipoprotein AI/CIII/AIV loci is a major cause of genetically determined variation in plasma HDL cholesterol levels. *J Clin Invest* 1994 Dec;94(6):2377-84.
35. Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanickolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ* 2009;338:b92.
36. Bruckert E, Labreuche J, Amarenco P. Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2010 Jun;210(2):353-61.
37. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975 Jan 27;231(4):360-81.



38. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas RJ, et al. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986 Dec;8(6):1245-55.
39. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012 Nov 29;367(22):2089-99.
40. Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di AE, Boekholdt SM, et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet* 2010 May 8;375(9726):1634-9.
41. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007 Jul 18;298(3):299-308.
42. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998 Feb 26;81(4A):7B-12B.
43. Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998 Oct;19 Suppl M:M8-14.
44. Hardman AE. Physical activity, obesity and blood lipids. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999 Apr;23 Suppl 3:S64-S71.
45. Berg A, Halle M, Franz I, Keul J. Physical activity and lipoprotein metabolism: epidemiological evidence and clinical trials. *Eur J Med Res* 1997 Jun 16;2(6):259-64.
46. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998 Feb 26;81(4A):18B-25B.
47. Havel RJ. Role of triglyceride-rich lipoproteins in progression of atherosclerosis. *Circulation* 1990 Feb;81(2):694-6.
48. Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol* 1998 Feb 26;81(4A):13B-7B.
49. Weisgraber KH, Innerarity TL, Rall SC, Jr., Mahley RW. Atherogenic lipoproteins resulting from genetic defects of apolipoproteins B and E. *Ann N Y Acad Sci* 1990;598:37-48.
50. Mahley RW, Weisgraber KH, Innerarity TL, Rall SC, Jr. Genetic defects in lipoprotein metabolism. Elevation of atherogenic lipoproteins caused by impaired catabolism. *JAMA* 1991 Jan 2;265(1):78-83.

51. Moliterno DJ, Lange RA, Meidell RS, Willard JE, Leffert CC, Gerard RD, et al. Relation of plasma lipoprotein(a) to infarct artery patency in survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1993 Sep;88(3):935-40.
52. Stubbs P, Seed M, Lane D, Collinson P, Kendall F, Noble M. Lipoprotein(a) as a risk predictor for cardiac mortality in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 1998 Sep;19(9):1355-64.
53. Budde T, Fechrup C, Bosenberg E, Vielhauer C, Enbergs A, Schulte H, et al. Plasma Lp(a) levels correlate with number, severity, and length-extension of coronary lesions in male patients undergoing coronary arteriography for clinically suspected coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1994 Nov;14(11):1730-6.
54. Seman LJ, DeLuca C, Jenner JL, Cupples LA, McNamara JR, Wilson PW, et al. Lipoprotein(a)-cholesterol and coronary heart disease in the Framingham Heart Study. *Clin Chem* 1999 Jul;45(7):1039-46.
55. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000 Sep 5;102(10):1082-5.
56. Moliterno DJ, Jokinen EV, Miserez AR, Lange RA, Willard JE, Boerwinkle E, et al. No association between plasma lipoprotein(a) concentrations and the presence or absence of coronary atherosclerosis in African-Americans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995 Jul;15(7):850-5.
57. Nishino M, Malloy MJ, Naya-Vigne J, Russell J, Kane JP, Redberg RF. Lack of association of lipoprotein(a) levels with coronary calcium deposits in asymptomatic postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 2000 Feb;35(2):314-20.
58. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010 Dec;31(23):2844-53.
59. Tatami R, Mabuchi H, Ueda K, Ueda R, Haba T, Kametani T, et al. Intermediate-density lipoprotein and cholesterol-rich very low density lipoprotein in angiographically determined coronary artery disease. *Circulation* 1981 Dec;64(6):1174-84.
60. Steiner G, Schwartz L, Shumak S, Poapst M. The association of increased levels of intermediate-density lipoproteins with smoking and with coronary artery disease. *Circulation* 1987 Jan;75(1):124-30.
61. Kuchinskiene Z, Carlson LA. Composition, concentration, and size of low density lipoproteins and of subfractions of very low density lipoproteins from serum of normal men and women. *J Lipid Res* 1982 Jul;23(5):762-9.
62. Miller KW, Small DM. Surface-to-core and interparticle equilibrium distributions of triglyceride-rich lipoprotein lipids. *J Biol Chem* 1983 Nov 25;258(22):13772-84.

63. Bjorkegren J, Boquist S, Samnegard A, Lundman P, Tornvall P, Ericsson CG, et al. Accumulation of apolipoprotein C-I-rich and cholesterol-rich VLDL remnants during exaggerated postprandial triglyceridemia in normolipidemic patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000 Jan 25;101(3):227-30.
64. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2009 Jan 27;53(4):316-22.
65. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999 Apr;69(4):632-46.
66. Genest J, Libby P, Gotto AM, Jr. Lipoprotein Disorders and Cardiovascular Disease. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2005. p. 1013-33.
67. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994 Jul;90(1):583-612.
68. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995 Nov 16;333(20):1301-7.
69. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998 May 27;279(20):1615-22.
70. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008 Nov 20;359(21):2195-207.
71. de LM, Salen P, Abramson J, Dodin S, Hamazaki T, Kostucki W, et al. Cholesterol lowering, cardiovascular diseases, and the rosuvastatin-JUPITER controversy: a critical reappraisal. *Arch Intern Med* 2010 Jun 28;170(12):1032-6.
72. Kaul S, Morrissey RP, Diamond GA. By Jove! What is a clinician to make of JUPITER? *Arch Intern Med* 2010 Jun 28;170(12):1073-7.
73. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with

- cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
74. Rossouw JE, Lewis B, Rifkind BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990 Oct 18;323(16):1112-9.
  75. Rossouw JE. The effects of lowering serum cholesterol on coronary heart disease risk. *Med Clin North Am* 1994 Jan;78(1):181-95.
  76. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
  77. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996 Oct 3;335(14):1001-9.
  78. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998 Nov 5;339(19):1349-57.
  79. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002 Mar 26;105(12):1446-52.
  80. Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? *Circulation* 2010 Jul 20;122(3):300-10.
  81. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
  82. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 Nov 23;360(9346):1623-30.
  83. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000 Feb 28;160(4):459-67.
  84. Davidson MH, Maki KC, Pearson TA, Pasternak RC, Deedwania PC, McKenney JM, et al. Results of the National Cholesterol Education (NCEP) Program Evaluation Project Utilizing Novel E-Technology (NEPTUNE) II survey and

- implications for treatment under the recent NCEP Writing Group recommendations. *Am J Cardiol* 2005 Aug 15;96(4):556-63.
85. Waters DD, Brotons C, Chiang CW, Ferrieres J, Foody J, Jukema JW, et al. Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation* 2009 Jul 7;120(1):28-34.
  86. Santos RD, Waters DD, Tarasenko L, Messig M, Jukema JW, Ferrieres J, et al. Low- and high-density lipoprotein cholesterol goal attainment in dyslipidemic women: The Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP) 2. *Am Heart J* 2009 Nov;158(5):860-6.
  87. Martin SS, Gosch K, Kulkarni KR, Spertus JA, Mathews R, Ho PM, et al. Modifiable factors associated with failure to attain low-density lipoprotein cholesterol goal at 6 months after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2013 Jan;165(1):26-33.
  88. Geller JC, Cassens S, Brosz M, Keil U, Bernarding J, Kropf S, et al. Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German Coronary Risk Management (CoRiMa) study. *Eur Heart J* 2007 Dec;28(24):3051-8.
  89. Feely J, McGettigan P, Kelly A. Growth in use of statins after trials is not targeted to most appropriate patients. *Clin Pharmacol Ther* 2000 Apr;67(4):438-41.
  90. Savoie I, Kazanjian A. Utilization of lipid-lowering drugs in men and women. a reflection of the research evidence? *J Clin Epidemiol* 2002 Jan;55(1):95-101.
  91. Packham C, Robinson J, Morris J, Richards C, Marks P, Gray D. Statin prescribing in Nottingham general practices: a cross-sectional study. *J Public Health Med* 1999 Mar;21(1):60-4.
  92. Tonstad S, Rosvold EO, Furu K, Skurtveit S. Undertreatment and overtreatment with statins: the Oslo Health Study 2000-2001. *J Intern Med* 2004 Apr;255(4):494-502.
  93. DeWilde S, Carey IM, Bremner SA, Richards N, Hilton SR, Cook DG. Evolution of statin prescribing 1994-2001: a case of agism but not of sexism? *Heart* 2003 Apr;89(4):417-21.
  94. Basit A, Hydrie MZ, Hakeem R, Ahmedani MY, Masood Q. Frequency of statin use in type 2 diabetics having macrovascular disease- at a Tertiary Care Hospital of Karachi. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004 Oct;16(4):60-4.
  95. Brown LC, Johnson JA, Majumdar SR, Tsuyuki RT, McAlister FA. Evidence of suboptimal management of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and symptomatic atherosclerosis. *CMAJ* 2004 Nov 9;171(10):1189-92.

96. Reid FD, Cook DG, Whincup PH. Use of statins in the secondary prevention of coronary heart disease: is treatment equitable? *Heart* 2002 Jul;88(1):15-9.
97. Ma J, Sehgal NL, Ayanian JZ, Stafford RS. National trends in statin use by coronary heart disease risk category. *PLoS Med* 2005 May;2(5):e123.
98. Fonarow GC, Gawlinski A, Moughrabi S, Tillisch JH. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP). *Am J Cardiol* 2001 Apr 1;87(7):819-22.
99. Pittman DG, Fenton C, Chen W, Haffner S, Pendergrass M. Relation of statin nonadherence and treatment intensification. *Am J Cardiol* 2012 Nov 15;110(10):1459-63.
100. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995 Nov 2;333(18):1190-5.
101. Rich MW, Gray DB, Beckham V, Wittenberg C, Luther P. Effect of a multidisciplinary intervention on medication compliance in elderly patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1996 Sep;101(3):270-6.
102. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999 Sep 25;354(9184):1077-83.
103. Kasper EK, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker JA, Thiemann DR, et al. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol* 2002 Feb 6;39(3):471-80.
104. McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Quigley P, Maurer B, Travers B, et al. Heart failure management: multidisciplinary care has intrinsic benefit above the optimization of medical care. *J Card Fail* 2002 Jun;8(3):142-8.
105. McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Kelly J, Quigley P, Maurer B, et al. Elimination of early rehospitalization in a randomized, controlled trial of multidisciplinary care in a high-risk, elderly heart failure population: the potential contributions of specialist care, clinical stability and optimal angiotensin-converting enzyme inhibitor dose at discharge. *Eur J Heart Fail* 2001 Mar;3(2):209-15.
106. DeBusk RF, Miller NH, Superko HR, Dennis CA, Thomas RJ, Lew HT, et al. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994 May 1;120(9):721-9.

107. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005 Nov 1;143(9):659-72.
108. Tsuyuki RT, Johnson JA, Teo KK, Simpson SH, Ackman ML, Biggs RS, et al. A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management: the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). *Arch Intern Med* 2002 May 27;162(10):1149-55.
109. Simpson SH, Johnson JA, Biggs RS, Tsuyuki RT. Greater effect of enhanced pharmacist care on cholesterol management in patients with diabetes mellitus: a planned subgroup analysis of the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). *Pharmacotherapy* 2004 Mar;24(3):389-94.
110. Tsuyuki RT, Olson KL, Dubyk AM, Schindel TJ, Johnson JA. Effect of community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk of cardiovascular events: the Second Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP-plus). *Am J Med* 2004 Jan 15;116(2):130-3.
111. Yamada C, Johnson JA, Robertson P, Pearson G, Tsuyuki RT. Long-term impact of a community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk for cardiovascular events: extended follow-up of the second study of cardiovascular risk intervention by pharmacists (SCRIP-plus). *Pharmacotherapy* 2005 Jan;25(1):110-5.
112. Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, Vial JH, Stewart K, Krum H. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. *J Clin Pharm Ther* 2004 Feb;29(1):23-30.
113. Delahanty LM, Sonnenberg LM, Hayden D, Nathan DM. Clinical and cost outcomes of medical nutrition therapy for hypercholesterolemia: a controlled trial. *J Am Diet Assoc* 2001 Sep;101(9):1012-23.
114. Nieuwkerk PT, Nierman MC, Vissers MN, Locadia M, Greggers-Peusch P, Knape LP, et al. Intervention to improve adherence to lipid-lowering medication and lipid-levels in patients with an increased cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2012 Sep 1;110(5):666-72.
115. Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Health* 2011 Oct;21(5):567-72.
116. Tahaineh L, bsoul-Younes A, Al-Ashqar E, Habeb A. The role of clinical pharmacist on lipid control in dyslipidemic patients in North of Jordan. *Int J Clin Pharm* 2011 Apr;33(2):229-36.
117. Haglin L, Lundstrom S, Kaati G, Backman L, Bygren LO. All-cause mortality of patients with dyslipidemia up to 19 years after a multidisciplinary lifestyle

- modification programme: a randomized trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 Feb;18(1):79-85.
118. Villeneuve J, Genest J, Blais L, Vanier MC, Lamarre D, Fredette M, et al. A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ* 2010 Mar 23;182(5):447-55.
  119. Derosé SF, Green K, Marrett E, Tunceli K, Cheetham TC, Chiu VY, et al. Automated outreach to increase primary adherence to cholesterol-lowering medications. *JAMA Intern Med* 2013 Jan 14;173(1):38-43.
  120. de Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension. Report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006 May;19(5):528-33.
  121. Neto PR, Marusic S, de Lyra Junior DP, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti WP, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients  
10. *J Pharm Pharm Sci* 2011;14(2):249-63.



## **5 Artigo em Português**

# **Comparação da eficácia do atendimento médico *versus* multiprofissional em ambulatório de dislipidemia em um centro terciário: ensaio clínico randomizado**

## **Introdução**

Dislipidemia é um fator de risco maior para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares.<sup>1-4</sup> O tratamento com estatinas já demonstrou ser capaz de reduzir a incidência de eventos cardiovasculares e mortalidade, particularmente em pacientes com alto risco para o desenvolvimento de eventos.<sup>5-11</sup> Baixa taxa de utilização, entretanto, continua um problema, atingindo diferentes subgrupos de pacientes.<sup>12-14</sup> Outro aspecto importante nesta terapia é o tratamento continuado. A não adesão implica, não só em redução do benefício mas em aumento de morbidade, hospitalizações, aumento dos custos diretos e indiretos além de aumento do risco cardiovascular.<sup>15</sup> Taxas de controle dos níveis de colesterol, baseado nas metas previstas pelas diretrizes, chegam a ser tão baixas quanto 9 a 29%.<sup>16</sup>

Estratégias relacionadas a aumento da adesão incluem início precoce de estatinas, já durante a internação, medidas de educação do paciente e controle de adesão a cada visita, entre várias outras. Nenhuma estratégia isoladamente, entretanto, parece garantir a adesão ao tratamento, sendo necessárias combinações de estratégias.<sup>17</sup>

Intervenção nutricional está bem estabelecida como terapia de base fundamental na terapia hipolipemiante,<sup>18</sup> entretanto as medidas dietéticas não costumam sustentar o benefício no longo prazo pois carregam dificuldades de adesão.

Polifarmácia é outra prática comum entre os pacientes de alto risco cardiovascular, já que o uso de medicamentos de comprovada eficácia na prevenção primária de alto risco e secundária como ácido acetil-salicílico (AAS), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) é mandatório em muitos destes pacientes e uso de outros como betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos, hipoglicemiantes orais são frequentemente recomendados. Nesta situação, a atuação farmacêutico auxilia não somente na análise de interações como no estímulo a adesão.<sup>19</sup>

Vários estudos encontrados na literatura avaliaram o papel da nutricionista e do farmacêutico, individualmente, no manejo de pacientes dislipidêmicos, entretanto pouco se estudou a respeito da abordagem conjunta multiprofissional. Nenhum ensaio clínico foi encontrado na literatura médica comparando estas estratégias. Este ensaio clínico foi desenhado para avaliar a efetividade da terapia multiprofissional, constando de atendimento médico, farmacêutico e nutricionista em uma coorte de pacientes acompanhados em um centro terciário, avaliando controle do perfil lipêmico.

## **Métodos**

### ***Desenho do estudo***

O estudo foi um ensaio clínico randomizado aberto aninhado em um estudo de coorte. O recrutamento ocorreu entre dezembro de 2006 e agosto de 2010. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG 05-534).

### ***Pacientes***

Foram incluídos neste estudo pacientes provenientes de um ambulatório especializado no tratamento de dislipidemias do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), centro de referência nacional para definição das Políticas Públicas de Saúde para dislipidemia. Os critérios de inclusão neste ambulatório foram: ter níveis elevados de colesterol e/ou triglicerídeos. Foram considerados níveis elevados aqueles pacientes com LDL-colesterol (LDLc) acima de 100 mg/dL para pacientes com evidência de doença aterosclerótica ou diabéticos com outro fator de risco cardiovascular; LDLc acima de 130 mg/dL para os demais pacientes; triglicerídeos acima de 200 mg/dL.

Estando em atendimento no ambulatório, aqueles sujeitos que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram randomizados para receberem atendimento multiprofissional ou receberem tratamento de rotina pelo médico. O tratamento multiprofissional constou de consultas mensais com nutricionista e/ou com farmacêutica e de um programa de educação com a entrega de folder

e material educativo a respeito da dislipidemia e do tratamento. O grupo randomizado para tratamento médico tradicional recebeu consultas médicas a cada 1, 3 ou 6 meses, de acordo com a estabilidade clínica e laboratorial e não recebeu consulta dos outros profissionais.

### **Randomização**

A randomização foi realizada em blocos de 6 utilizando-se a técnica de envelopes selados, sendo cada envelope aberto na presença do paciente após a assinatura do termo de consentimento. Os pacientes foram randomizados para 3 grupos: [1] médico exclusivo; [2] médico e farmacêutico; [3] médico, nutricionista e farmacêutico.

### **Intervenção**

Todos os sujeitos do ambulatório de dislipidemia do HCPA recebem atendimento médico com a participação de acadêmicos de medicina (entre quinto e décimo semestre) sob orientação de um médico internista. Estes acadêmicos recebem treinamento prévio para atendimento ambulatorial de pacientes cardiológicos. Todos os casos são discutidos com o médico-preceptor. Na primeira consulta, anamnese e exame físico completos orientados por ficha clínica específica são realizados, focando em aspectos cardiovasculares. Exames laboratoriais dos últimos 3 meses são avaliados e, se não disponíveis, são solicitados. A conduta diagnóstica e terapêutica segue as diretrizes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT-MS) para dislipidemia.<sup>20</sup>

Os pacientes randomizados para Atendimento Multiprofissional (AMP) receberam consulta médica e imediatamente após foram avaliados por nutricionista quando possível ou tinham consulta agendada para a semana subsequente. A avaliação nutricional incluiu anamnese nutricional completa e exame físico com avaliação antropométrica. A orientação nutricional ocorreu através de orientação oral e escrita de dietas padronizadas de acordo com a necessidade de cada paciente. A consulta com farmacêutico seguiu as orientações do PCDT-MS e foi realizada sempre que possível imediatamente após a nutricional ou na semana seguinte. O farmacêutico realizou anamnese farmacológica

completa, educação verbal e escrita com pré e pós-teste de avaliação dos conhecimentos do paciente sobre sua doença, a importância da mudança de estilo de vida, o tratamento, seus objetivos, precauções, possíveis efeitos adversos e os benefícios do uso correto da medicação, bem como, o seguimento farmacoterapêutico para identificação e resolução de problemas relacionados a medicamentos (PRM) e acompanhamento do perfil lipídico através de exames de sangue. As consultas farmacêutica e nutricional foram mensais enquanto que as consultas médicas seguiram a rotina, variando de mensal, trimestral ou semestral, de acordo com a situação clínica do paciente. Semestralmente foi aplicado um questionário de qualidade de vida (Whoqol-bref).

Considerando a natureza da intervenção, não foi possível o cegamento dos grupos.

## ***Desfechos***

O desfecho primário do estudo foi o nível de controle lipêmico (colesterol total, HDLc, LDLc, não-HDLc e triglicerídeos). Como desfechos secundários foram avaliados perfil glicêmico, dados antropométricos, sobrevida livre do desfecho combinado de eventos cardiovasculares (morte, infarto não-fatal, necessidade de revascularização, angina e arritmia), cada componente deste desfecho, necessidade de internação por descompensação de doença cardiológica, além de análise de qualidade de vida através do Whoqol<sup>21,22</sup>. A variação no score de risco de Framingham também foi avaliada. Foram comparados os 12 meses prévios a intervenção com os 12 meses durante a intervenção e 12 meses após a intervenção.

## ***Tamanho da amostra***

Para o cálculo do tamanho da amostra, foram utilizados dados do estudo SCRIP-plus<sup>23</sup>, assumindo uma diferença na média de LDLc de 19 mg/dl e um desvio padrão de 30 mg/dl. Considerando um poder de 80% e um nível de alfa crítico de 0,05 (bicaudal), seriam necessários 123 pacientes (41 em cada grupo). Para o cálculo de tamanho amostral foi utilizado o programa WinPepi® (versão 11.26).

## **Análise estatística**

Os resultados foram avaliados por intenção de tratar. O teste de Shapiro-Wilks foi utilizado para avaliar normalidade. Desfechos de distribuição contínua foram transformados quando necessário. O modelo de coeficientes aleatórios para dados longitudinais (considerando os 12 tempos avaliados) foi considerado como opção para comparação entre grupos, porém resultados para estes ajustes não serão apresentados devido à falta de convergência dos ajustes. Como alternativa, foram criadas três novas variáveis para cada desfecho: média dos valores nos tempos até o basal, média entre os tempos basal e 12 meses e média entre os tempos 12 e 24 meses. A comparação dos desfechos contínuos dentro de cada grupo de tratamento foi realizada utilizando o teste t para amostras pareadas e o teste de Wilcoxon no caso de amostras pequenas. A comparação entre os grupos de tratamento foi realizada para cada tempo (12 e 24 meses) isoladamente utilizando análise de covariância com o tempo basal considerado variável de controle ou o teste U de Mann-Whitney para as diferenças (tempo de seguimento – tempo basal) quando as suposições da Ancova não foram atendidas. O desfecho risco de Framingham foi analisado em seu formato ordinal (baixo, moderado e alto risco) através do modelo de logitos cumulativo para resposta ordinal. Também foi realizada análise em tratamento considerando os pacientes com pelo menos 50% e 80% das consultas nutricionais e/ou farmacêuticas realizadas. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS® para Windows® (versão 18).

## **Resultados**

Foram realizados 603 rastreamentos de pacientes sendo 129 randomizados para atendimento médico exclusivo (44) ou atendimento multiprofissional (85) (figura 1). Dados a respeito de status vital e ocorrência de intercorrências estão disponíveis para todos os pacientes no final do seguimento de 24 meses. Perfil laboratorial foi disponível para 118 pacientes ao final de 12 meses (42 para grupo médico e 76 para grupo multiprofissional) e para 105 ao final de 24 meses (36 para grupo médico e 69 para grupo multiprofissional). O

recrutamento ocorreu entre dezembro de 2006 até agosto de 2010. O estudo foi finalizado em agosto de 2012, sendo o banco de dados qualificado em novembro de 2012.

A tabela 1 traz as características basais dos pacientes. Os grupos não diferiram significativamente entre si. A idade média foi de 57,5 anos para o grupo médico e 60,8 para o grupo multiprofissional. Houve uma maior participação de mulheres (55,5%). Maior proporção dos pacientes era branco, casado, procedentes da capital ou região metropolitana. Grande proporção dos pacientes com renda até 5 salários mínimos sendo praticamente metade já aposentado. O tempo médio de acompanhamento no centro ambulatorial especializado até randomização foi de 8 meses (mediana de 4 meses). O número de comorbidades apresentadas pelos pacientes também foi semelhante (2 em cada grupo, em média) apesar da maior proporção de diabéticos no grupo médico (40,9% versus 25,9%) que acarretou em também maior proporção de uso de metformina neste grupo.

Os resultados relativos aos desfechos principais do estudo são apresentados na tabela 2. Observamos que, em ambos os grupos, obteve-se uma diminuição significativa de colesterol total, LDLc e colesterol não-HDL não havendo diferenças significativas entre os grupos. O colesterol total, por exemplo, no grupo médico, reduziu de  $205,3 \pm 43,3$  mg/dl para  $189,1 \pm 35,2$  ( $P < 0,001$ ) durante o tratamento enquanto no grupo multiprofissional a redução foi de  $207,4 \pm 40,1$  para  $187,0 \pm 42,2$  ( $P < 0,001$ ). A análise de covariância não observou diferença entre os grupos ( $P = 0,255$ ).

Diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi encontrada para nível de HDLc, hemoglobina glicada, triglicerídeos, peso e IMC, na análise durante a intervenção, onde se demonstrou benefício em favor do grupo multiprofissional. Enquanto o HDLc apresentou pequeno decréscimo no grupo médico ( $46,3 \pm 9,9$  mg/dl para  $45,4 \pm 11,7$  mg/dl; diferença nas medianas de 1,8 mg/dl) se manteve mais estável no grupo multiprofissional ( $49,3 \pm 12,6$  mg/dl para  $48,1 \pm 11,0$  mg/dl; diferença nas medianas de 0,3 mg/dl), havendo interação significativa na análise de ancova ( $P = 0,013$ ), indicando que a diferença dos tratamentos é dependente do nível basal dos pacientes. Para a hemoglobina glicada e triglicerídeos as diferenças foram mais marcadas: o grupo médico apresentou aumento na mediana de 0,3 % e 24 mg/dl, respectivamente, enquanto o grupo multiprofissional apresentou decréscimo de 0,6 % e 17 mg/dl, respectivamente, uma

diferença entre os grupos de 0,9 % e 41 mg/dl ( $P=0,029$  e  $P=0,02$  para hemoglobina glicada e triglicérides, respectivamente). Para a variável peso, a diferença foi menos marcada sendo que o grupo médico apresentou um aumento médio de 1,4 kg e o grupo multiprofissional um decréscimo de 0,4 kg ( $P=0,021$ ) o que gerou também uma pequena diferença no IMC entre os grupos ( $P=0,044$ ). Tais benefícios foram mantidos, para os parâmetros laboratoriais, na análise do segmento de 12 meses pós intervenção (dados não mostrados).

Com relação ao escore de Framingham, no seguimento de 12 meses da intervenção apenas 2 (6,1%) dos pacientes do grupo médico mudaram de categoria (passaram de risco elevado para intermediário), não sendo observada significância estatística para esta diferença ( $P=0,157$ ). No grupo multiprofissional 13 (19,1%) pacientes apresentaram melhora de categoria (9 passaram da categoria de alto risco para intermediário e 4 da categoria de risco intermediário para baixo), uma diferença estatisticamente significativa ( $P<0,001$ ). No seguimento de 24 meses, 4 (15,4%) pacientes do grupo médico apresentaram melhora de categoria (2 passaram de risco elevado para intermediário e 2 de intermediário para baixo;  $P = 0,046$ ) enquanto no grupo multiprofissional, 10 (20%) pacientes apresentaram melhora de categoria (3 de risco intermediário para baixo, 5 de alto risco para risco intermediário e 3 de alto risco para baixo risco) embora 3 (6%) tenham piorado (2 de risco baixo para intermediário e 1 de intermediário para alto risco) ( $P = 0,039$  para diferença de distribuição intra-grupo). A comparação da distribuição dos escores entre grupos, entretanto, não foi significativa ( $P=0,277$  para o seguimento 12 meses e  $P=0,514$  para o seguimento 24 meses).

A análise da qualidade de vida, através do questionário Whoqol, demonstrou uma melhora da qualidade de vida nos domínios psicológico (diferença entre os grupos de 12,877; IC 95% 7,196 a 18,559,  $P < 0,001$ ) e ambiental (diferença entre os grupos de 5,802; IC 95% 0,195 a 11,409;  $P = 0,043$ ) entre aqueles que receberam tratamento multiprofissional, sem diferenças dos demais domínios (figura 2).

Com relação a ocorrência de eventos clínicos, estes ocorreram em 45,5% no grupo médico e 33% no grupo multiprofissional. Esta diferença de 11,5% em favor do



grupo intervenção, entretanto, não foi estatisticamente significativa ( $P = 0,11$ ), mas o poder para detectar tal diferença foi muito baixo (25%).

## Discussão

Revisando a literatura, este foi o primeiro estudo, no ambiente do SUS, que comparou o atendimento médico especializado tradicional com uma abordagem multiprofissional incluindo médico, nutricionista e farmacêutico. Estudos com abordagem de atenção farmacêutica isolada são encontrados e apresentam resultados conflitantes.<sup>24-26</sup> Enquanto Castro e colaboradores<sup>24</sup> não encontraram benefício da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos (observaram apenas uma tendência não estatisticamente significativa de benefício em cifras pressóricas), Neto e colaboradores<sup>25</sup> observaram um grande benefício da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos e/ou diabéticos, com redução de peso, pressão arterial assim como perfil lipídico e glicídico. No âmbito de farmácias comunitárias privadas do sistema suplementar de saúde o seguimento farmacoterapêutico se mostrou efetivo (reduziu a hemoglobina glicada em 1,3%) e eficiente (a um custo de R\$ 76,00 por paciente por ano para reduzir 1% a hemoglobina glicada).<sup>26</sup>

Entre as principais diferenças deste estudo e os outros de abordagem multiprofissional (ou de não-médicos)<sup>18,23,25-32</sup> está no fato de que o presente estudo foi realizado em um centro especializado em tratamento de pacientes dislipidêmicos, enquanto os demais, apesar de incluírem pacientes de alto risco cardiovascular, foram realizados na comunidade ou em atendimento primário, em que a intervenção não era somente sobre o paciente, mas também sobre o médico assistente. Nos estudos encontrados que foram realizados em centros terciários especializados, como o de Castro e colaboradores<sup>24</sup> e o de McDonald e colaboradores<sup>33</sup> não se encontrou o benefício esperado. Na análise de curto prazo do estudo de McDonald e colaboradores<sup>33</sup> em que pacientes com insuficiência cardíaca classe 4, cuja taxa de reinternação é estimada em 20% em 1 mês, foi zero independente do grupo (atendimento usual ou multiprofissional). Neste estudo, assim como no presente, os pacientes foram atendidos por médicos especialistas na área e tinham alta com o tratamento otimizado.

Outro fator importante a ser considerado é o estado basal dos pacientes. No estudo de Neto e colaboradores, por exemplo, a pressão arterial de entrada dos pacientes era muito elevada (em torno de 156/106 mmHg) em ambos os grupos, havendo muito a melhorar, enquanto que no presente estudo os pacientes apresentavam cifras consideradas adequadas de pressão na entrada (em torno de 140/85 mmHg). Também o tratamento farmacológico basal é relevante. No presente estudo, 100% dos pacientes tinham a prescrição de estatinas, primariamente sinvastatina. Em outros estudos,<sup>34</sup> a taxa de uso de estatinas no estado basal era muito baixa, havendo intervenção eficaz a ser tomada – a prescrição de estatinas.

Importante ressaltar que a diferença na taxa de hemoglobina glicada entre os grupos no presente estudo foi clinicamente muito significativa, tendo sido inclusive maior do que alguns estudos em que a atenção farmacêutica foi direcionada primariamente para o tratamento da diabetes.<sup>35</sup> Com base nas análises do estudo UKPDS<sup>36</sup>, a diferença encontrada se traduz em uma redução de risco de infarto do miocárdio da ordem de 14% e de morte por diabetes de praticamente 21%.

A análise do escore de Framingham, apesar de primariamente desenvolvida para avaliação de pacientes em prevenção primária e virgens de medicamentos hipolipemiantes, tem sido utilizada como parâmetro de tratamento. No presente estudo, a proporção de pacientes categorizados entre baixo, médio e alto risco nos grupos médico e multiprofissional foi semelhante no momento basal. Apesar da ausência de diferença encontrada no grupo médico e o benefício encontrado no grupo multiprofissional, não fomos capazes de demonstrar diferença intergrupo, possivelmente por falta de poder amostral.

Com relação à qualidade de vida, observamos uma melhora na qualidade de vida nos domínios psicológicos e ambientais que foram significativas e se mantiveram mesmo nos 12 meses subsequentes a intervenção (dados não mostrados). Considerando-se que os benefícios clínicos desta intervenção seriam esperados no mais longo prazo, não nos surpreende a não diferença por nós encontrada no domínio físico. Também as relações e suporte sociais não eram esperadas serem afetadas por nossa intervenção.

As diferenças entre os grupos encontrados no presente estudo, quais sejam, nível de HDLc, triglicerídeos, hemoglobina glicada, peso e qualidade de vida são aquelas nas quais as medidas não-farmacológicas são mais importantes. Ao se considerar que nossos pacientes já se apresentavam no estado basal com a prescrição farmacológica otimizada (100% de uso de estatinas), o papel da abordagem multiprofissional ficou restrita a aumento de adesão ao tratamento farmacológico bem como às medidas não-farmacológicas, limitando, assim, a possibilidade de tamanho de efeito da intervenção.

A principal limitação deste estudo é seu pequeno poder estatístico ocorrido em razão da grande variabilidade das variáveis encontrada em nossa amostra. A baixa taxa de adesão à terapia multiprofissional pode ser considerada também uma limitação, embora reflita a prática clínica.

## Conclusões

A abordagem multiprofissional, quando comparada ao tratamento médico tradicional, em um centro terciário especializado, apresentou benefício relevante sobre desfechos laboratoriais assim como um aumento na qualidade de vida dos pacientes. Mais e maiores estudos poderiam permitir uma análise de quais pacientes beneficiar-se-ão mais desta intervenção. Análises de custo-efetividade desta estratégia permitirão avaliar a viabilidade de sua inclusão na Política Nacional para manejo da dislipidemia.

## Referências Bibliográficas

1. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune NA, Souza AD, et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol* 2007 Apr;88 Suppl 1:2-19.
2. Reiner Z, Catapano AL, De BG, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011 Jul;32(14):1769-818.

3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001 May 16;285(19):2486-97.
4. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol 2013 Feb;29(2):151-67.
5. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 1995 Nov 16;333(20):1301-7.
6. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 1998 May 27;279(20):1615-22.
7. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;338:b2376.
8. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N Engl J Med 1996 Oct 3;335(14):1001-9.
10. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med 1998 Nov 5;339(19):1349-57.
11. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
12. Hippisley-Cox J, Parker C, Coupland C, Vinogradova Y. Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. Heart 2007 Oct;93(10):1256-62.

13. Ma J, Sehgal NL, Ayanian JZ, Stafford RS. National trends in statin use by coronary heart disease risk category. *PLoS Med* 2005 May;2(5):e123.
14. Brown LC, Johnson JA, Majumdar SR, Tsuyuki RT, McAlister FA. Evidence of suboptimal management of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and symptomatic atherosclerosis. *CMAJ* 2004 Nov 9;171(10):1189-92.
15. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002 Mar 26;105(12):1446-52.
16. Geller JC, Cassens S, Brosz M, Keil U, Bernarding J, Kropf S, et al. Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German Coronary Risk Management (CoRiMa) study. *Eur Heart J* 2007 Dec;28(24):3051-8.
17. Becker DM, Allen JK. Improving compliance in your dyslipidemic patient: an evidence-based approach. *J Am Acad Nurse Pract* 2001 May;13(5):200-7.
18. Delahanty LM, Sonnenberg LM, Hayden D, Nathan DM. Clinical and cost outcomes of medical nutrition therapy for hypercholesterolemia: a controlled trial. *J Am Diet Assoc* 2001 Sep;101(9):1012-23.
19. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD008165.
20. Picon PD, Polanczyk CA, Amaral KM, Moriguchi EH. Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. In: Picon PD, Beltrame A, editors. *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Medicamentos Excepcionais*. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 125-46.
21. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica* 2000 Apr;34(2):178-83.
22. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998 Jun;46(12):1569-85.
23. Tsuyuki RT, Olson KL, Dubyk AM, Schindel TJ, Johnson JA. Effect of community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk of cardiovascular events: the Second Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP-plus). *Am J Med* 2004 Jan 15;116(2):130-3.
24. de Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension.

- Report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006 May;19(5):528-33.
25. Neto PR, Marusic S, de Lyra Junior DP, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti WP, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients 10. *J Pharm Pharm Sci* 2011;14(2):249-63.
  26. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, Rossignoli P, Melchioris AC, Radominski R, et al. [Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetes mellitus patients in community pharmacies]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009 Oct;53(7):825-33.
  27. Yamada C, Johnson JA, Robertson P, Pearson G, Tsuyuki RT. Long-term impact of a community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk for cardiovascular events: extended follow-up of the second study of cardiovascular risk intervention by pharmacists (SCRIP-plus). *Pharmacotherapy* 2005 Jan;25(1):110-5.
  28. Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, Vial JH, Stewart K, Krum H. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. *J Clin Pharm Ther* 2004 Feb;29(1):23-30.
  29. Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Health* 2011 Oct;21(5):567-72.
  30. Tahaineh L, bsoul-Younes A, Al-Ashqar E, Habeb A. The role of clinical pharmacist on lipid control in dyslipidemic patients in North of Jordan. *Int J Clin Pharm* 2011 Apr;33(2):229-36.
  31. Villeneuve J, Genest J, Blais L, Vanier MC, Lamarre D, Fredette M, et al. A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ* 2010 Mar 23;182(5):447-55.
  32. Al Mazroui NR, Kamal MM, Ghabash NM, Yacout TA, Kole PL, McElnay JC. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Br J Clin Pharmacol* 2009 May;67(5):547-57.
  33. McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Kelly J, Quigley P, Maurer B, et al. Elimination of early rehospitalization in a randomized, controlled trial of multidisciplinary care in a high-risk, elderly heart failure population: the potential contributions of specialist care, clinical stability and optimal angiotensin-converting enzyme inhibitor dose at discharge. *Eur J Heart Fail* 2001 Mar;3(2):209-15.

34. Mazzolini TA, Irons BK, Schell EC, Seifert CF. Lipid levels and use of lipid-lowering drugs for patients in pharmacist-managed lipid clinics versus usual care in 2 VA Medical Centers. *J Manag Care Pharm* 2005 Nov;11(9):763-71.
35. Clifford RM, Davis WA, Batty KT, Davis TM. Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2005 Apr;28(4):771-6.
36. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000 Aug 12;321(7258):405-12.

## Tabelas

Tabela 1. Dados demográficos e características basais dos pacientes.

	<b>Médico</b>		<b>Multiprofissional</b>	
	Média	DP	Média	DP
Idade (anos)	57.5	10.6	60.8	9.1
Tempo no CDA (meses)	8.0	10.3	8.4	9.1
Número de comorbidades	1.9	1.1	1.9	1.3
	N	%	N	%
<b>Acompanhamento no CDA há mais de 6 meses</b>				
Sim	19	43.2	40	47.1
Não	25	56.8	45	52.9
<b>Sexo</b>				
Masculino	20	45.5	39	45.9
Feminino	24	54.5	46	54.1
<b>Cor</b>				
Branca	27	61.4	68	80.0
Negra	6	13.6	9	10.6
Pardo	11	25.0	8	9.4
<b>Estado civil</b>				
Solteiro	4	9.1	10	11.8
Casado	28	63.6	53	62.4
Separado	2	4.5	10	11.8
Viúvo	4	9.1	12	14.1
Outro	6	13.6	-	-
<b>Aposentado</b>				
Sim	20	45.5	38	44.7
Não	24	54.5	47	55.3
<b>Procedência</b>				
Capital	25	56.8	52	61.2
Região metropolitana	14	31.8	19	22.4
Interior	5	11.4	14	16.4
<b>Tempo de dislipidemia</b>				
Menos 1 ano	8	18.2	16	18.8
1 a 5 anos	14	31.8	25	29.4
Mais de 5 anos	7	15.9	20	23.4
Ignorado	22	34.1	24	28.4
<b>Tabagismo</b>				
Nunca fumou	15	34.1	36	42.4
Fuma atualmente	7	15.9	9	10.6
Fumou no Passado	18	40.9	38	44.7
Ignorado / não informado	4	9.1	2	2.4
<b>Consumo de álcool</b>				
Sim	9	20.5	13	15.3
Passado	9	20.5	21	24.7
Não	23	52.3	48	56.5
Ignorado / não informado	3	6.8	3	3.6



<b>Atividade física regular</b>				
Sim	10	22.7	28	32.9
Não	34	87.3	57	67.1
<b>Escolaridade</b>				
1 Grau	30	68.2	56	65.9
2 Grau	8	18.2	20	23.5
3 Grau	2	4.5	8	9.5
Ignorado / não informado	4	9.1	1	1.2
<b>Renda familiar</b>				
Até 3 salários	17	38.6	39	45.9
Entre 3 e 5 salários	14	31.8	23	27.1
Mais de 5 salários	7	15.9	11	12.9
Ignorado / não informado	6	13.6	12	14.1
<b>Comorbidades</b>				
Diabete	18	40,9	22	25,9
Hipertensão	29	65,9	59	69,4
Cardiopatía isquêmica	15	34,1	26	30,6
Insuficiência Cardíaca	4	9,1	7	8,2
<b>Medicamentos</b>				
Sinvastatina	44	100	85	100
Metformina	18	40,9	20	23,5
Glibenclamida	7	15,9	9	10,6
Antiplaquetários	30	68,2	62	73,0
Diuréticos Tiazídicos	39	88,6	67	78,8
Diuréticos de alça	4	9,1	10	11,8
IECA	34	77,3	68	80,0
Betabloqueadores	35	79,6	68	80,0
Bloqueadores dos canais de cálcio	30	68,2	38	44,7
Nitratos	20	45,5	27	31,8

Tabela 2. Dados clínicos e laboratoriais basais e durante a intervenção de acordo com grupo.

	Médico						Multiprofissional						P**
	Média	DP	Mediana	25%	75%	P*	Média	DP	Mediana	25%	75%	P*	
<b>Colesterol total</b>													
Pré	205,3	48,3	203,9	168,5	240,1	0,001	207,4	40,1	206,3	182,0	233,5	<0,001	0,255
Durante	189,1	35,2	188,8	158,5	210,9		187,0	42,2	178,0	155,0	209,0		
<b>LDLc</b>													
Pré	116,2	43,6	109,6	83,5	134,2	0,029	118,0	34,7	116,6	92,7	138,7	<0,001	0,383
Durante	104,7	28,9	104,5	84,0	124,5		102,9	35,4	96,8	78,2	122,2		
<b>Não-HDLc</b>													
Pré	159,4	46,6	156,9	119,2	192,1	0,003	158,2	40,5	156,5	137,8	179,0	<0,001	0,099
Durante	144,7	32,8	141,8	121,3	160,5		138,7	42,9	129,5	108,0	159,0		
<b>HDLc</b>													
Pré	46,3	9,9	45,5	39,1	51,4	0,35	49,3	12,6	48,3	39,8	56,7	0,21	0,013
Durante	45,4	11,7	43,7	36,6	52,8		48,1	11,0	48,0	39,4	53,7		
<b>Triglicérides</b>													
Pré	267,5	207,7	168,1	117,3	389,2	0,47	219,8	162,9	168,3	131,3	234,0	0,007	0,02
Durante	253,2	197,8	192,4	118,1	322,6		194,7	165,4	151,0	112,0	228,0		
<b>Glicose</b>													
Pré	125,3	42,5	115,5	98,9	142,6	0,95	111,7	35,0	100,0	92,6	115,0	0,60	0,76
Durante	125,1	33,5	113,3	98,7	135,7		110,1	27,9	101,8	94,8	113,1		
<b>Hemoglobina glicada</b>													
Pré	7,9	2,3	7,1	6,2	9,0	0,069	7,5	1,4	7,4	6,4	8,5	0,198	0,029
Durante	8,2	2,3	7,4	6,5	9,6		7,3	1,3	6,8	6,3	8,0		
<b>Peso</b>													
Pré	82,5	11,5	81,5	73,0	93,4	0,091	74,8	14,2	73,4	65,7	82,3	0,207	0,021
Durante	83,9	13,1	83,9	75,2	94,2		74,4	14,3	74,4	62,8	81,2		
<b>IMC</b>													
Pré	31,3	4,4	30,4	28,9	34,8	0,092	28,6	4,7	27,9	24,6	32,2	0,221	0,044
Durante	31,8	5,3	30,4	29,2	34,8		28,5	4,7	27,8	24,8	32,1		
<b>PAS</b>													
Pré	140,2	18,8	136,4	125,6	151,4	0,663	139,3	19,5	135,9	127,1	151,7	0,197	0,451
Durante	139,1	14,8	136,0	128,1	149,0		137,0	17,4	137,5	125,0	151,4		
<b>PAD</b>													
Pré	86,8	12,6	85,0	77,0	94,4	0,186	84,5	11,8	83,4	76,0	91,8	0,023	0,261
Durante	84,7	10,4	82,9	78,8	89,5		81,9	10,4	82,7	74,0	89,3		
<b>FC</b>													
Pré	71,1	8,7	70,0	64,0	78,4	0,999	72,4	11,7	70,7	64,6	78,8	0,654	0,515
Durante	71,1	7,6	70,0	66,5	75,0		71,9	9,0	71,7	65,0	78,0		
<b>Dose Sinvastatina</b>													
Pré	26,0	15,0	20,0	20,0	40,0	0,01	27,3	14,3	20,0	20,0	40,0	0,006	0,288
Durante	29,4	16,1	20,4	20,0	40,0		29,4	14,4	23,4	20,0	40,0		
<b>Dose Metformina</b>													
Pré	1515,3	725,7	1700,0	850,0	1912,5	0,013	1771,0	810,1	1700,0	887,5	2550	0,034	0,262
Durante	1905,3	581,1	2071,0	1641,0	2323,0		1932,3	733,1	2338,2	1128,6	2550		
<b>Dose Glibenclamida</b>													
Pré	7,9	2,7	10,0	5,0	10,0	0,138	12,8	6,2	10,0	7,5	20,0	0,499	0,08
Durante	10,4	4,1	10,0	7,5	12,7		13,9	4,0	13,3	11,4	17,5		
<b>Mês do 1º evento clínico</b>													
	8,8	7,7	7,0	2,0	16,0		10,6	7,3	11,5	3,0	16,0		0,76

\* Intragrupo \*\* intergrupo

Tabela 3. Escore de Framingham antes e durante os 12 meses da intervenção.

Risco	<b>Médico</b>						<b>Multiprofissional</b>						P*	P**	
	< 10%		10 e 20%		> 20%		< 10%		10 e 20%		> 20%				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%			
Pré	3	8,1	27	73,0	7	18,9	0,157	9	11,4	49	62,0	21	26,6	<0,001	0,277
Pós	3	8,6	29	82,8	3	8,6		12	16,9	49	69,0	10	14,1		

Tabela 4. Taxa de ocorrência de eventos clínicos por grupo.

	<b>Médico</b>		<b>Multiprofissional</b>		<b>P</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
Com evento	20	45,5	28	33	0,11
Sem evento	24	55,5	57	67	

## Figuras

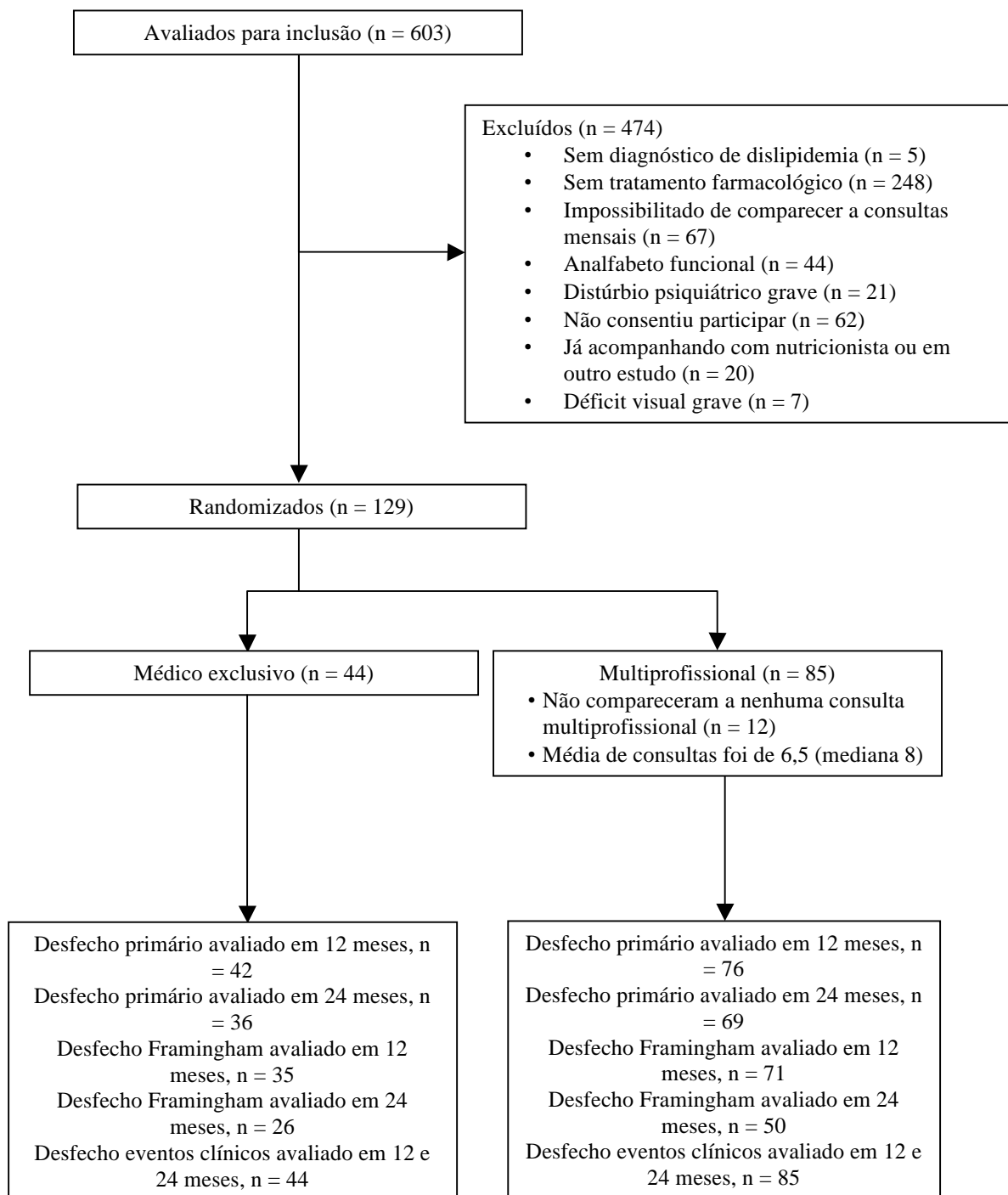


Figura 1. Diagrama do estudo.

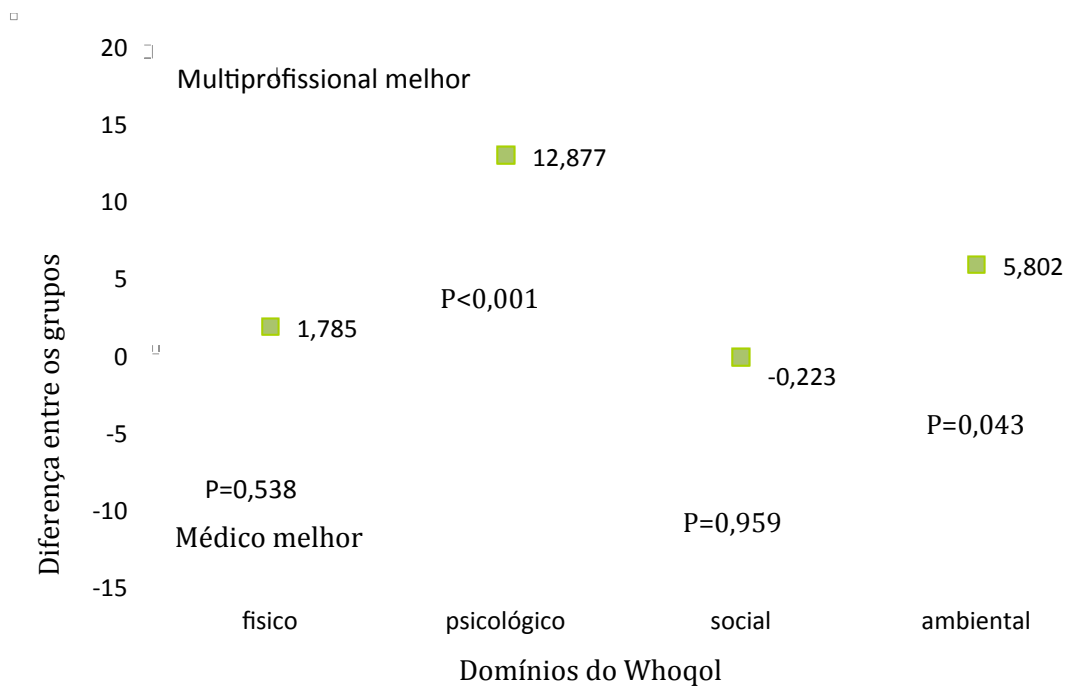


Figura 2. Diferença entre os questionários de qualidade de vida (Whoqol) entre os grupos do período basal para o período durante a intervenção.

## **6 Artigo em Inglês**

# Medical versus multiprofessional care in an outpatient clinic for dyslipidemic patients: a randomized controlled trial

## Introduction

Dyslipidemia is a major risk factor for cardiovascular events.<sup>1-4</sup> The use of statins has proved to reduce cardiovascular events and also mortality, mainly in high risk patients.<sup>5-11</sup> Low rate of adherence to that treatment however, continues as a big problem affecting different groups of patients.<sup>12-14</sup> Another important point in this treatment is its long term continuity. Non-adherence implies, not only in a smaller benefit but also in an increase in morbidity, hospitalizations, direct and indirect costs besides an even higher cardiovascular risk.<sup>15</sup> Some studies has shown that as few as 9 to 29% of patients achieve the guidelines goals.<sup>16</sup>

Strategies to improve adherence to treatment includes prescription of drugs before hospital discharge, education and adherence control during each visit, among others. None of these alone were able to guarantee adherence to treatment and many should be intended simultaneously.<sup>17</sup>

Nutritional interventions are also established as a fundamental strategy in the hypolipemic therapy,<sup>18</sup> although dietetic therapy alone do not sustain the benefit for long periods because of poor adherence.

Polypharmacy is another common problem among high cardiovascular risk patients once drugs like acetylsalicylic acid and angiotensin converting enzyme inhibitor which are mandatory in those patients as well as other drugs such as beta-blockers, calcium channel blockers, nitrates and oral hypoglycemiants are commonly prescribed. In this situation the pharmacist may help not only in the analysis and prevention of drug interactions but also to improve adherence.<sup>19</sup>

Many studies can be found evaluating the benefits of the nutritionist or the pharmacist individually in the management of dyslipidemic patients. Few studies, however, has evaluated a multiprofessional team intervention. No randomized controlled trial was



found testing this approach. The present study was planned to evaluate the effectiveness of the multiprofessional team approach with medical, nutritional and pharmaceutical interventions in a cohort of patients in a tertiary outpatient clinic evaluating lipids levels.

## **Methods**

### ***Design of the study***

This was a randomized clinical trial nested in a cohort study. Recruitment occurred between December, 2006 and August, 2010. The study was submitted to the ethic committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG 05-534).

### ***Patients***

Patients included in this trial belonged to a cohort of dyslipidemic patients followed in a specialized service at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), a National Reference Center for Public Health Policy definition on dyslipidemia. The inclusion criteria for participating in this cohort were: high cholesterol and/or triglycerides. Are considered at high lipid levels patients with LDL cholesterol (LDLc) above 100 mg/dl with any evidence of atherosclerotic disease or with diabetes plus another known cardiovascular risk; or LDLc above 130 mg/dl for all other patients; or tryglicerides above 200 mg/dl.

Those patients that agreed to participate and signed the informed consent were randomized to multiprofessional team approach or the usual medical treatment and follow up. The multiprofessional approach included monthly consultations with the nutritionist and/or pharmacist and an educational program with the distribution of written educative material. In the usual medical treatment group, medical consultations were performed each 1, 3 or 6 month interval depending on clinical and laboratorial stability and receive no other professional contact.

## ***Randomization***

Randomization was performed in blocks of 6 with sealed envelopes which were opened in the presence of the patient after given informed consent. Patients were randomized for one of 3 groups: [1] physician; [2] physician and pharmacist; or [3] physician, pharmacist and nutritionist.

## ***Intervention***

All patients in this cohort are attended with the participation of medical students (between 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> year) with de coordination of 2 preceptor physicians. These students receive previous orientation for the attendance of cardiologic patients. All patients were discussed with the physicians who gave the final recommendation. In the first appointment, complete anamnesis and physical examination are performed guided by a specific formulary, which focus on cardiovascular aspects. Laboratory exams with less than 3 month old are evaluated and, if not available, they are provided. The treatment and follow up were based on the Clinical Guideline for Dyslipidemia of the Brazilian Ministry of Health.<sup>20</sup>

The patients randomized to multiprofessional care group were evaluated by the clinical nutritionist just after they left the medical appointment – in the same day or in the following week. Nutritional evaluation included a complete nutritional anamnesis and physical examination emphasizing anthropometric evaluation. Nutrition orientation was performed orally and with de distribution of written standardized diets according to the patients needs. The pharmaceutical care was guided by the Brazilian Guidelines<sup>20</sup> and was performed, whenever possible, in the same day that the nutritional orientation. The pharmacist performed a pharmacological anamnesis, verbal and written orientation with pre and post-test evaluation about the patients knowledge about his/her health problems, the importance of life style change, the treatment, its objectives, precautions, possible side effects and benefits of the correct utilization of the drugs as well as pharmacotherapeutic follow up for the identification and resolution of drug related problems and point-of-care dosage of cholesterol, triglycerides and glucose. The pharmaceutical and nutritional

consultations were performed monthly while medical consultations depended on clinical status (every 1, 3 or 6 month interval). The Whoqol-bref quality of life questionnaire was performed every 6 month.

Considering the nature of the intervention, it was not possible to perform the study in a blind manner.

## **Outcomes**

The primary endpoint of the study was lipemic control (total, HDL, LDL and non-HDL cholesterol and triglycerides). Secondary endpoints considered were glucose profile, anthropometric evaluation, the composite endpoint of cardiovascular events (death, myocardial infarction, revascularization, angina and arrhythmias) and each component of the composite alone, any cardiovascular decompensation that required hospitalization besides quality of life evaluated by Whoqol-bref<sup>21,22</sup>. The variation of Framingham risk score was also evaluated. For the analysis it was considered the mean of the 12 month before the randomization, the 12 month while the intervention was performed and the 12 month after the intervention.

## **Sample size**

For sample size calculation, we used clinical data from the SCRIP-plus<sup>23</sup>, considering a mean difference between groups of 19 mg/dl in total cholesterol would be relevant, and a standard deviation of 30 mg/dl. Considering a power of 80% and a bicaudal P of 0.05, it would be necessary to include 123 patients (41 in each group). WinPepi® (version 11.26) was used for sample size estimation.

## **Statistical analysis**

The analysis was performed on an intention to treat basis. The Shapiro-Wilk test was used to evaluate for normality. Continuous variables were transformed when necessary for normality. The random coefficient model for longitudinal data (considering

the 12 points evaluated) was considered for the between group analysis but the results won't be shown because the lack of convergence of the adjusts. As an alternative, 3 new variables were created for each endpoint: the mean of the values until the randomization, the mean between the baseline and the 12<sup>th</sup> month and the mean between month 12 and 24. The comparison within each treatment group was performed using paired t test and the Wilcoxon test when the sample sizes were small. The comparison between the treatment groups was performed for each follow-up time (12 and 24 month) through analysis of covariance considering the pre-intervention as the control variable or the Mann-Whitney test for differences (follow-up minus pre-intervention) when the assumptions of AnCova were violated. . The comparison between the pre-intervention period and each time (12 and 24 month) was performed by covariance analysis. The outcome Framingham risk score was analyzed in its ordinal format (low, moderate and high risk) by cumulative logits model for ordinal response. Analysis considering patients with at least 50% or 80% adherence to intervention was also performed. SPSS® for Windows® (version 18) was used for the statistical analysis.

## Results

With 603 screenings 129 patients were randomized, 44 were allocated to medical care and 85 to multiprofessional care group (Figure 1). Data on vital status and the occurrence of clinical events were available for all patients at final follow up of 24 months. Laboratory profile was available for 118 patients at 12 months (42 for medical group and 76 for multiprofessional group) and 105 at the end of 24 months (36 for medical group and 69 for multiprofessional group). Recruitment occurred from December 2006 until August 2010. The study was completed in August 2012, being the database qualified in November 2012.

Table 1 shows the baseline characteristics of patients. At baseline the groups did not differ significantly. The average age was 57.5 years for the medical group and 60.8 for the multidisciplinary group. There was a higher proportion of women (55.5%). Greater proportion of patients was white, married, coming from the capital or metropolitan area.

We noted a large proportion of patients with incomes up to 5 minimum wages being almost half already retired. The mean follow-up time in the specialized outpatient center to randomization was 8 months (median 4 months). The number of comorbidities was also similar for patients (2 in each group, on average) despite the greater number of diabetic patients in the medical group (40.9% versus 25.9%), which as a result showed a higher proportion of metformin utilization.

The results for the primary outcome of the study are presented in Table 2. We observed that in both groups, there was a significant reduction of total cholesterol, LDL-C and non-HDL cholesterol with no significant differences between groups. Total cholesterol, for example, in the medical group reduced from  $205.3 \pm 43.3$  to  $189.1 \pm 35.2$  mg/dl ( $P < 0.001$ ) during treatment while in the multiprofessional group the reduction was from  $207.4 \pm 40.1$  to  $187.0 \pm 42.2$  mg/dl ( $P < 0.001$ ). Covariance analysis did not differ among the groups ( $P = 0.255$ ).

Statistically significant difference between groups was found for HDL-C level, glycated hemoglobin, triglycerides, weight and BMI in the analysis during the intervention, which showed benefit in favor of the multidisciplinary group. While HDLc showed a slight decrease in the medical group ( $46.3 \pm 9.9$  to  $45.4 \pm 11.7$  mg/dl; difference in median 1.8) remained more stable in the multiprofessional group ( $49.3 \pm 12.6$  to  $48.1 \pm 11.0$  mg/dl, difference in medians of 0.3), with a significant interaction in the ANCOVA analysis ( $P = 0.013$ ), indicating that the difference between treatments is dependent on the baseline level of patients. For glycated hemoglobin and triglyceride differences were more marked: the medical group had an increase in the median of 0.3% and 24 mg/dl, respectively, while the multidisciplinary group decreased by 0.6% and 17 mg/dl, respectively a difference between groups 0.9% and 41 mg dl ( $P = 0.029$  and  $P = 0.02$  for glycated hemoglobin and triglycerides, respectively). For the weight, the difference was less marked with the medical group presenting a mean increase of 1.4 kg and multiprofessional group a decrease of 0.4 kg ( $P = 0.021$ ), which also generated a small difference in BMI between groups ( $P = 0.044$ ). These benefits were maintained for laboratory parameters in the 12 months post intervention analysis (data not shown).

With respect to the Framingham score, during the 12 months intervention, only 2 (6.1%) patients in the medical group changed category (moved from high risk to intermediate risk), with no statistical significance for this difference ( $P = 0.157$ ). In the multiprofessional group 13 (19.1%) patients showed category improvement (9 changed from the high risk to the intermediate risk and 4 from the intermediate risk to low risk), a statistically significant difference ( $P < 0.001$ ). In the 24 month follow up, 4 (15.4%) patients in the medical group had an improvement in category (2 moved from high risk to intermediate and other 2 from intermediate to low risk,  $P = 0.046$ ) while in the multiprofessional group, 10 (20%) patients improved category (3 from intermediate risk to low risk, 5 from high risk to intermediate risk and 3 from high risk to low risk) while 3 (6%) have worsened (2 low risk changed to intermediate risk and 1 intermediate changed to high risk) ( $P = 0.039$  for intra-group difference distribution). The comparison of the distribution of scores between groups, however, was not significant ( $P = 0.277$  for the following 12 months and  $P = 0.514$  for the following 24 months).

The analysis of quality of life, through the Whoqol-Bref questionnaire, showed an improvement in quality of life in the psychological (between groups difference 12,877, 95% CI 7.196 to 18.559,  $P < 0.001$ ) and environmental (between groups difference 5,802 95% CI 0.195 to 11.409,  $P = 0.043$ ) among those who received multiprofessional treatment and no differences in other domains (figure 2).

Regarding the occurrence of clinical events, they occurred in 45.5% in the medical group and 33% in the multiprofessional group. This difference of 11.5% in favor of the intervention group, however, was not statistically significant ( $P = 0.11$ ), but the power to detect such a difference was very low (25%).

## Discussion

Reviewing the literature, this was the first clinical trial within the Brazilian Public Health System (SUS), which compared traditional specialized medical care with a multiprofessional approach including medical, nutritionist and pharmacist. Studies with isolated pharmaceutical care approach can be found with conflicting results.<sup>24-26</sup> While

Castro and colleagues<sup>24</sup> found no benefit of pharmaceutical care in hypertensive patients (they observed only a trend that was not statistically significant for benefit on blood pressure), Neto and colleagues<sup>25</sup> found a great benefit of pharmaceutical care in patients with hypertension and/or diabetes, with weight and blood pressure reduction as well as benefits on lipid and glucose profile. Within the private community pharmacies in supplementary health care system pharmacotherapeutic follow-up was effective (reduced glycated hemoglobin by 1.3%) and efficient (at a cost of R\$ 76.00 per patient per year to reduce 1% glycated hemoglobin).<sup>26</sup>

The main differences between this study and other of multiprofessional approach (or non-medical)<sup>18,23,25-32</sup> is the fact that this study was conducted in a center specializing in the treatment of dyslipidemic patients at high cardiovascular risk, while others, though they include patients at high cardiovascular risk, were performed in the community or in primary care, where the intervention was not only on the patient but also on the physicians. In the studies we found that were conducted in specialized tertiary centers, such as Castro and colleagues<sup>24</sup> and McDonald and colleagues<sup>33</sup> it was not found the expected benefit. In the short-term analysis of the study from McDonald and colleagues<sup>33</sup> in which patients with NYHA class 4 heart failure, whose readmission rate is estimated at 20% at 1 month, was zero regardless of group (usual care or multiprofessional). In this study, as well as in ours, the patients were seen by expert physicians in the area and had been discharged with optimized treatment.

Another important factor to be considered is the baseline status of the patients. In the study by Neto and colleagues, for example, the basal blood pressure of the patients were very high (around 156/106 mmHg) in both groups, with much to be improved, while the patients in our study presented in the basal state with blood pressure levels that could be considered adequate (around 140/85 mmHg). Also the baseline pharmacological treatment is relevant. In the present study, 100% of patients had a prescription of statins, primarily simvastatin. In other studies,<sup>34</sup> the rate of statin use at baseline was very low, with an effective action to be taken - the prescription of statins.

Importantly, the difference in glycated hemoglobin between the groups in our study was significant and clinically relevant, being even higher than some studies in which

attention was directed primarily pharmaceutical for the treatment of diabetes.<sup>35</sup> Based on the analyzes of the study UKPDS<sup>36</sup>, the difference found translates into a reduced risk of myocardial infarction in the order of 14% and of death from diabetes from almost 21%.

The analysis of the Framingham score, although primarily developed for the evaluation of patients in primary prevention and virgins of lipid lowering drugs, has been used as a treatment parameter. In the present study, the proportion of patients categorized between low, medium and high risk was similar in the baseline in both groups. Despite the lack of difference found in the medical group and the benefit found in the multiprofessional group, we were unable to detect significant differences between the groups, possibly due to lack of sample power.

Regarding quality of life, we observed an improvement in the quality of life in the psychological and environmental domains in favor of the multiprofessional care. That improvement was significant and remained so in the 12 months following the intervention (data not shown). Considering that the clinical benefits of this intervention would be expected in the longer term, it is not surprising the lack of difference found by us in the physical domain. Also the relationships and social support were not expected to be affected by our intervention.

The differences between the groups in this study, namely, the level of HDL cholesterol, triglycerides, glycated hemoglobin, weight and quality of life are those in which non-pharmacological measures are most important. Considering that our patients have arrived at baseline with optimized drug prescription (100% use of statins), the role of the multidisciplinary approach was restricted to increase adherence to pharmacological and non-pharmacological measures, limiting, thus, the possibility of size effect of the intervention.

The main limitation of this study is its small statistical power occurred because of the large variability of the variables found in our sample. The low rate of adherence to therapy can be considered multidisciplinary also a limitation, although reflecting clinical practice.



## Conclusions

A multiprofessional approach, when compared to traditional medical treatment, in a tertiary care center, showed significant benefit on laboratory outcomes as well as an increase in the quality of life of patients. More and larger studies would allow evaluating which patients will benefit most from this intervention. Cost-effectiveness evaluation of this strategy will assess the feasibility of its inclusion in National Policy for dyslipidemia and or diabetes.

## References

1. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune NA, Souza AD, et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol* 2007 Apr;88 Suppl 1:2-19.
2. Reiner Z, Catapano AL, De BG, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011 Jul;32(14):1769-818.
3. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-97.
4. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2013 Feb;29(2):151-67.
5. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995 Nov 16;333(20):1301-7.
6. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998 May 27;279(20):1615-22.

7. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
8. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996 Oct 3;335(14):1001-9.
10. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998 Nov 5;339(19):1349-57.
11. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
12. Hippisley-Cox J, Parker C, Coupland C, Vinogradova Y. Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. *Heart* 2007 Oct;93(10):1256-62.
13. Ma J, Sehgal NL, Ayanian JZ, Stafford RS. National trends in statin use by coronary heart disease risk category. *PLoS Med* 2005 May;2(5):e123.
14. Brown LC, Johnson JA, Majumdar SR, Tsuyuki RT, McAlister FA. Evidence of suboptimal management of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and symptomatic atherosclerosis. *CMAJ* 2004 Nov 9;171(10):1189-92.
15. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002 Mar 26;105(12):1446-52.
16. Geller JC, Cassens S, Brosz M, Keil U, Bernarding J, Kropf S, et al. Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German Coronary Risk Management (CoRiMa) study. *Eur Heart J* 2007 Dec;28(24):3051-8.
17. Becker DM, Allen JK. Improving compliance in your dyslipidemic patient: an evidence-based approach. *J Am Acad Nurse Pract* 2001 May;13(5):200-7.
18. Delahanty LM, Sonnenberg LM, Hayden D, Nathan DM. Clinical and cost outcomes of medical nutrition therapy for hypercholesterolemia: a controlled trial. *J Am Diet Assoc* 2001 Sep;101(9):1012-23.

19. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD008165.
20. Picon PD, Polanczyk CA, Amaral KM, Moriguchi EH. Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. In: Picon PD, Beltrame A, editors. *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Medicamentos Excepcionais*. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 125-46.
21. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica* 2000 Apr;34(2):178-83.
22. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998 Jun;46(12):1569-85.
23. Tsuyuki RT, Olson KL, Dubyk AM, Schindel TJ, Johnson JA. Effect of community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk of cardiovascular events: the Second Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP-plus). *Am J Med* 2004 Jan 15;116(2):130-3.
24. de Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension. Report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006 May;19(5):528-33.
25. Neto PR, Marusic S, de Lyra Junior DP, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti WP, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients 10. *J Pharm Pharm Sci* 2011;14(2):249-63.
26. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, Rossignoli P, Melchioris AC, Radominski R, et al. [Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetes mellitus patients in community pharmacies]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009 Oct;53(7):825-33.
27. Yamada C, Johnson JA, Robertson P, Pearson G, Tsuyuki RT. Long-term impact of a community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk for cardiovascular events: extended follow-up of the second study of cardiovascular risk intervention by pharmacists (SCRIP-plus). *Pharmacotherapy* 2005 Jan;25(1):110-5.
28. Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, Vial JH, Stewart K, Krum H. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. *J Clin Pharm Ther* 2004 Feb;29(1):23-30.

29. Aslani P, Rose G, Chen TF, Whitehead PA, Krass I. A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *Eur J Public Health* 2011 Oct;21(5):567-72.
30. Tahaineh L, bsoul-Younes A, Al-Ashqar E, Habeb A. The role of clinical pharmacist on lipid control in dyslipidemic patients in North of Jordan. *Int J Clin Pharm* 2011 Apr;33(2):229-36.
31. Villeneuve J, Genest J, Blais L, Vanier MC, Lamarre D, Fredette M, et al. A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ* 2010 Mar 23;182(5):447-55.
32. Al Mazroui NR, Kamal MM, Ghabash NM, Yacout TA, Kole PL, McElnay JC. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Br J Clin Pharmacol* 2009 May;67(5):547-57.
33. McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Kelly J, Quigley P, Maurer B, et al. Elimination of early rehospitalization in a randomized, controlled trial of multidisciplinary care in a high-risk, elderly heart failure population: the potential contributions of specialist care, clinical stability and optimal angiotensin-converting enzyme inhibitor dose at discharge. *Eur J Heart Fail* 2001 Mar;3(2):209-15.
34. Mazzolini TA, Irons BK, Schell EC, Seifert CF. Lipid levels and use of lipid-lowering drugs for patients in pharmacist-managed lipid clinics versus usual care in 2 VA Medical Centers. *J Manag Care Pharm* 2005 Nov;11(9):763-71.
35. Clifford RM, Davis WA, Batty KT, Davis TM. Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2005 Apr;28(4):771-6.
36. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000 Aug 12;321(7258):405-12.

Table 1. Characteristics of participants at baseline

	<b>Medical</b>		<b>Multiprofessional</b>	
	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	57.5	10.6	60.8	9.1
Time of follow up before randomization (months)	8.0	10.3	8.4	9.1
Number of comorbidities	1.9	1.1	1.9	1.3
	N	%	N	%
Follow up for more than 6 month before randomization				
Yes	19	43.2	40	47.1
No	25	56.8	45	52.9
Gender				
Male	20	45.5	39	45.9
Female	24	54.5	46	54.1
Ethnicity				
White	27	61.4	68	80.0
Black	6	13.6	9	10.6
Other	11	25.0	8	9.4
Marriage status				
Single	4	9.1	10	11.8
Married	28	63.6	53	62.4
Divorced	2	4.5	10	11.8
Widower	4	9.1	12	14.1
Other	6	13.6	-	-
Retired				
Yes	20	45.5	38	44.7
No	24	54.5	47	55.3
Origin				
Capital	25	56.8	52	61.2
Metropolitan area	14	31.8	19	22.4
Countryside	5	11.4	14	16.4
Dyslipidemia time				
1 year or less	8	18.2	16	18.8
1 to 5 years	14	31.8	25	29.4
5 or more years	7	15.9	20	23.4
Unknown	22	34.1	24	28.4
Tobago habit				
Non-smoker	15	34.1	36	42.4
Smoker	7	15.9	9	10.6
Ex-smoker	18	40.9	38	44.7
Unknown / uninformed	4	9.1	2	2.4
Alcohol consumption				
Actual	9	20.5	13	15.3
Past	9	20.5	21	24.7
None	23	52.3	48	56.5
Unknown / uninformed	3	6.8	3	3.6

<b>Regular physical activity</b>				
Yes	10	22.7	28	32.9
No	34	87.3	57	67.1
<b>Education</b>				
Elementary	30	68.2	56	65.9
High school	8	18.2	20	23.5
University	2	4.5	8	9.5
Unknown / uninformed	4	9.1	1	1.2
<b>Monthly family income</b>				
Less than U\$ 900	17	38.6	39	45.9
U\$ 900 to U\$ 1500	14	31.8	23	27.1
Morte than U\$ 1500	7	15.9	11	12.9
Unknown / uninformed	6	13.6	12	14.1
<b>Comorbidities</b>				
Diabetes	18	40.9	22	25.9
Hypertension	29	65.9	59	69.4
Coronary heart disease	15	34.1	26	30.6
Heart failure	4	9.1	7	8.2
<b>Drugs</b>				
Simvastatin	44	100	85	100
Metformin	18	40.9	20	23.5
Glyburide	7	15.9	9	10.6
Antiplatelet	30	68.2	62	73.0
Thiazide diuretics	39	88.6	67	78.8
Loop diuretics	4	9.1	10	11.8
ACE Inhibitor	34	77.3	68	80.0
Beta blockers	35	79.6	68	80.0
Calcium channel blockers	30	68.2	38	44.7
Nitrates	20	45.5	27	31.8

Table 2. Clinical and laboratorial data before randomization and during the intervention in each group.

	Medical						Multiprofessional						
	Mean	SD	Median	25%	75%	P*	Mean	SD	Median	25%	75%	P*	P**
<b>Total Cholesterol</b>													
Before	205.3	48.3	203.9	168.5	240.1	0.001	207.4	40.1	206.3	182.0	233.5	<0.001	0.255
During	189.1	35.2	188.8	158.5	210.9		187.0	42.2	178.0	155.0	209.0		
<b>LDLc</b>													
Before	116.2	43.6	109.6	83.5	134.2	0.029	118.0	34.7	116.6	92.7	138.7	<0.001	0.383
During	104.7	28.9	104.5	84.0	124.5		102.9	35.4	96.8	78.2	122.2		
<b>Non-HDLc</b>													
Before	159.4	46.6	156.9	119.2	192.1	0.003	158.2	40.5	156.5	137.8	179.0	<0.001	0.099
During	144.7	32.8	141.8	121.3	160.5		138.7	42.9	129.5	108.0	159.0		
<b>HDLc</b>													
Before	46.3	9.9	45.5	39.1	51.4	0.35	49.3	12.6	48.3	39.8	56.7	0.21	0.013
During	45.4	11.7	43.7	36.6	52.8		48.1	11.0	48.0	39.4	53.7		
<b>Tryglicerides</b>													
Before	267.5	207.7	168.1	117.3	389.2	0.47	219.8	162.9	168.3	131.3	234.0	0.007	0.02
During	253.2	197.8	192.4	118.1	322.6		194.7	165.4	151.0	112.0	228.0		
<b>Glucose</b>													
Before	125.3	42.5	115.5	98.9	142.6	0.95	111.7	35.0	100.0	92.6	115.0	0.60	0.76
During	125.1	33.5	113.3	98.7	135.7		110.1	27.9	101.8	94.8	113.1		
<b>Glycated hemoglobin</b>													
Before	7.9	2.3	7.1	6.2	9.0	0.069	7.5	1.4	7.4	6.4	8.5	0.198	0.029
During	8.2	2.3	7.4	6.5	9.6		7.3	1.3	6.8	6.3	8.0		
<b>Weigh</b>													
Before	82.5	11.5	81.5	73.0	93.4	0.091	74.8	14.2	73.4	65.7	82.3	0.207	0.021
During	83.9	13.1	83.9	75.2	94.2		74.4	14.3	74.4	62.8	81.2		
<b>BMI</b>													
Before	31.3	4.4	30.4	28.9	34.8	0.092	28.6	4.7	27.9	24.6	32.2	0.221	0.044
During	31.8	5.3	30.4	29.2	34.8		28.5	4.7	27.8	24.8	32.1		
<b>Systolic BP</b>													
Before	140.2	18.8	136.4	125.6	151.4	0.663	139.3	19.5	135.9	127.1	151.7	0.197	0.451
During	139.1	14.8	136.0	128.1	149.0		137.0	17.4	137.5	125.0	151.4		
<b>Diastolic BP</b>													
Before	86.8	12.6	85.0	77.0	94.4	0.186	84.5	11.8	83.4	76.0	91.8	0.023	0.261
During	84.7	10.4	82.9	78.8	89.5		81.9	10.4	82.7	74.0	89.3		
<b>Heart rate</b>													
Before	71.1	8.7	70.0	64.0	78.4	0.999	72.4	11.7	70.7	64.6	78.8	0.654	0.515
During	71.1	7.6	70.0	66.5	75.0		71.9	9.0	71.7	65.0	78.0		
<b>Simvastatin dose</b>													
Before	26.0	15.0	20.0	20.0	40.0	0.01	27.3	14.3	20.0	20.0	40.0	0.006	0.288
During	29.4	16.1	20.4	20.0	40.0		29.4	14.4	23.4	20.0	40.0		
<b>Metformin dose</b>													
Before	1515.3	725.7	1700.0	850.0	1912.5	0.013	1771.0	810.1	1700.0	887.5	2550	0.034	0.262
During	1905.3	581.1	2071.0	1641.0	2323.0		1932.3	733.1	2338.2	1128.6	2550		
<b>Glyburide dose</b>													
Before	7.9	2.7	10.0	5.0	10.0	0.138	12.8	6.2	10.0	7.5	20.0	0.499	0.08
During	10.4	4.1	10.0	7.5	12.7		13.9	4.0	13.3	11.4	17.5		
<b>Month of occurrence of first clinical event</b>													
	8.8	7.7	7.0	2.0	16.0		10.6	7.3	11.5	3.0	16.0		0.76

\* Intragroup \*\* intergroup

Table 3. Framingham risk score before and during the intervention

Risk	Medical						P*	Multiprofessional						P*	P**
	< 10%		10 e 20%		> 20%			< 10%		10 e 20%		> 20%			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%			
Before	3	8.1	27	73.0	7	18.9	0.157	9	11.4	49	62.0	21	26.6	<0.001	0.277
During	3	8.6	29	82.8	3	8.6		12	16.9	49	69.0	10	14.1		



Table 4. Incidence of clinical events in each group.

	<b>Medical</b>		<b>Multiprofessional</b>		<b>P</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
With clinical events	20	45.5	28	33	0.11
No clinical events	24	55.5	57	67	

## Figures

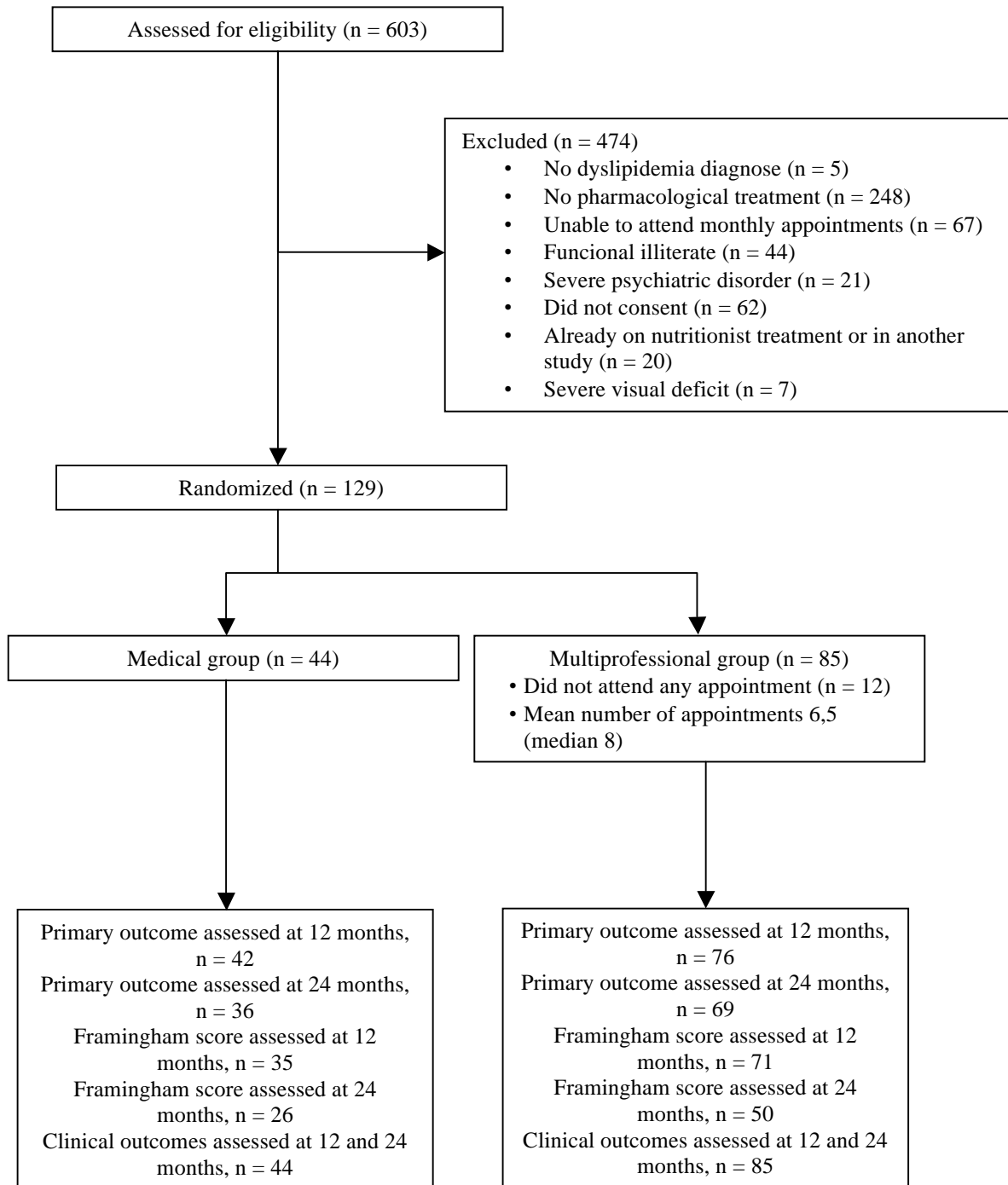


Figure 1. Flow diagram for the trial.

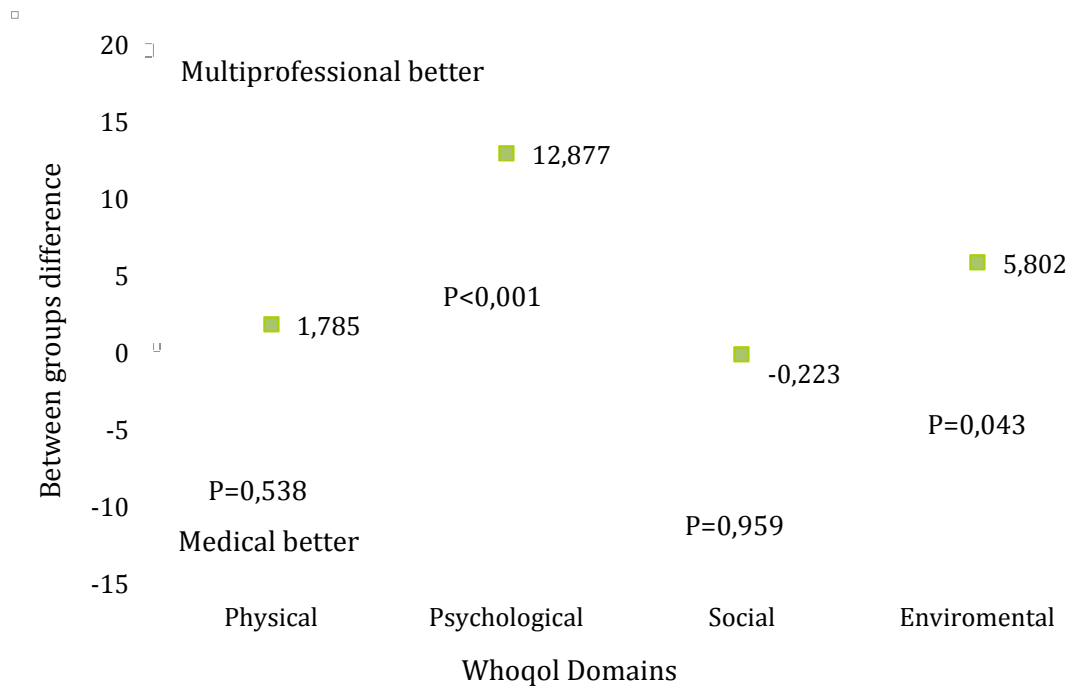


Figure 2. Difference between the quality of life questionnaire (Whoqol-bref) between groups from baseline to the period during the intervention.

## 7 Considerações finais

Esta linha de pesquisa iniciou com a atuação do nosso grupo como equipe elaboradora da Política Nacional para Dislipidemia no SUS através da elaboração do primeiro Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Dislipidemias do Ministério da Saúde, que permitiu a translação da medicina baseada em evidências na prática clínica do SUS em cenário nacional. Após a publicação do PCDT iniciamos a criação de um projeto pioneiro de parceria entre a academia (HCPA) e a Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. Assinado o Termo de Cooperação Técnica entre o Presidente do HCPA e o Secretário da Saúde do RS, partimos para a criação de um ambulatório que servisse de modelo para a implementação desta Política Pública na prática do SUS e que pudesse gerar ferramentas de gestão capazes de nortear esta política. Nesta linha de pesquisa dentro do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, aliamos interesses dos Serviços de Medicina Interna e Cardiologia, bem como do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares.

O Centro de Dislipidemia e Alto Risco Cardiovascular iniciou o atendimento em dezembro de 2004. Contava, na época, com duas salas de ambulatório 1 turno por semana, 4 acadêmicos de medicina, um médico assistente e um professor. Hoje contamos com 4 salas 2 turnos por semana, um grupo de 12 acadêmicos de medicina, sendo que mais de 60 já estagiaram em nosso serviço, um médico assistente e dois professores. Com a participação uma nutricionista, uma farmacêutica e um acadêmico de Farmácia implementamos o atendimento multiprofissional.

Foram produzidos 16 trabalhos apresentados em eventos locais e nacionais, duas Dissertações de Mestrado e 2 artigos completos. O grupo continua sendo colaborador do Ministério da Saúde, tendo elaborado a versão atualizada do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde de Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite, publicado como Portaria Ministerial (PT MS SAS Nº 200, de 25 de fevereiro de 2013). Esta publicação contou com um processo complexo com discussão com consultores locais, publicação como Consulta Pública, edição e então publicação final.

O presente artigo é um resultado que pode ser considerado como o ponto culminante deste movimento nacional do qual fazemos parte desde o ano 2000, onde a melhor evidência foi translacionada em Política Pública e a implementação desta Política Pública gera dúvidas nos investigadores clínicos que, em última análise, revertem-se em pesquisa clínica pragmática absolutamente necessária em nosso país. Por exemplo, nosso achado sobre a hemoglobina glicada e triglicerídeos foi muito significativo e sustentado mesmo após 12 meses do término da intervenção. E isso ocorreu mesmo com taxa de adesão a intervenção relativamente pequena (66,6%). Este dado pode nos remeter a rediscutir conjuntamente as Políticas Públicas para Dislipidemia e Diabete Mérito em andamento no Brasil.

A partir de agora, nesta mesma linha de pesquisa/intervenção, alguns estudos são necessários:

1. análise de custo-efetividade da intervenção para avaliar a viabilidade de extensão da intervenção para outros centros semelhantes no SUS;
2. análise de uma intervenção intermediária, com consultas bimestrais ao invés de mensais, que poderia facilitar a adesão e ampliar o acesso a pacientes;
3. análise do atendimento multiprofissional em nível de atenção primária ao invés de em centro terciário de atendimento.

Outras linhas de pesquisa já estão em andamento no CDA, envolvendo questões relacionadas a dislipidemia, vitamina D, depressão e déficit cognitivo.

Em suma, a execução do presente estudo foi parte de um trabalho maior, a criação de um serviço de referência nacional participando ativamente na transcrição da melhor evidência em dislipidemia para a prática do sistema de saúde brasileiro, prestando assistência de qualidade, associado a um ambiente de ensino e capaz de realizar pesquisa clínica relevante.

## **8 Produções do Centro de Dislipidemia e Alto Risco**

### **8.1 Temas livres apresentados**

#### **8.1.1 2012**

1. Biegelmeyer E, Pinhatti MM, Scapineli JO, Machoseki R, Agostini GL, Belloli LFS, Neves VS, de Castro MM, Moriguchi EH, Costa AF, Picon PD. Correlação entre obesidade e depressão em amostra de pacientes em ambulatório de dislipidemia e alto risco. Rev HCPA 2012; 32 (supl.): 125. (32ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
2. Pinhati MM, Biegelmeyer E, Machoseki R, Scapineli JO, Prujá LT, Herbert GL, Vido HG, Moriguchi EH, Costa AF, Picon PD. Perfil dos pacientes tratados no ambulatório de dislipidemia e alto risco do HCPA. Rev HCPA 2012; 32 (supl.): 128. (32ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
3. Pinhati MM, Scapineli JO, Machoseki R, Biegelmeyer E, Belloli LFS, Agostini GL, Neves VS, de Castro MM, Costa AF, Moriguchi EH, Picon PD. Perfil dos pacientes tratados no ambulatório de dislipidemia e alto risco do HCPA. Rev HCPA 2012; 32 (supl.): 128. (32ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
4. Pinhati MM, Machoseki R, Scapineli JO, Biegelmeyer E, Sartor NC, Comasseto DD, Berto ML, Pezzali LG, Costa AF, Moriguchi EH, Picon PD. Correlação entre perfil lipídico e cognição. Rev HCPA 2012; 32 (supl.): 129. (32ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)

#### **8.1.2 2010**

5. Ferreira BP, Pinhati MM, Costa MA, Magalhães M, Simionato BM, Moriguchi EH, Costa AF, Picon PD. Correlação entre cognição e conhecimento sobre dislipidemia: maiores acertos em testes de conhecimento em pacientes com maiores escores no mini-exame do estado mental. Rev HCPA 2010; 30 (supl.): 59. (30ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
6. Ferreira BP, Pinhati MM, Costa MA, Neutzling BA, Gianluppi TP, Oliveira MA, Peruzzo NC, Pintos AK, Moriguchi EH, Costa AF, Picon PD. Associação entre índice de massa corpórea e sintomas depressivos: valores de IMC elevados em

idosos com altas pontuações em uma escala de depressão geriátrica. Rev HCPA 2010; 30 (supl.): 59. (30ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)

### 8.1.3 2009

7. Ferreira BP, Ferreira DS, Sachett LG, Heisler A, Machado WE, Moricuchi EH, Costa AF, Picon PD. Seguimento dos pacientes tratados no Centro de Dislipidemia e Alto Risco do HCPA: melhora do perfil lipídico e pressão arterial sistêmica associado ao atendimento especializado. Rev HCPA 2009; 29 (supl.): 48. (29ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
8. Ferreira BP, Laporte PP, Poltronieri LR, Costa MA, Fischer F, Pintos AKS, Moricuchi EH, Costa AF, Picon PD. A influência do tabaco no HDL: níveis séricos reduzidos em pacientes tabagistas com alto risco cardiovascular. Rev HCPA 2009; 29 (supl.): 49. (29ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
9. Fendt LCC, Chiaradia V, Costa AF, Eizerik DP, Picon PD. Efeito da administração oral de cápsulas de extrato de beringela no perfil lipídico durante jejum e período pós-prandial: ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo. Rev HCPA 2009; 29 (supl.): 51. (29ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
10. Da Costa AL, Varela JS, Restelatto L, Heisler A, Silva AP, Sachett LG, Götze D, Ferreira BP, Mazetti O, costa AF, Picon PD, Moriguchi EH, Chaves ML. Desempenho cognitivo e sintomas depressivos: comparação entre idosos de alto risco cardiovascular e saudáveis da comunidade. Rev HCPA 2009; 29 (supl.): 335. (29ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
11. Da Costa AL, Varela JS, Cruz MR, REstelatto L, Heisler A, da Silva AP, Sachett LG, Götze D, Ferreira BP, Mazetti O, Costa AF, Picon PD, Moriguchi EH, Chaves ML. A relação entre índice de massa corporal, déficit cognitivo e sintoams depressivel em pacientes em acompanhamento de alto risco cardiovascular. Rev HCPA 2009; 29 (supl.): 336. (29ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)

12. Restelatto LMF, da Costa AL, Varela JS, Heisler A, Sachett LG, Götze DR, Ferreira BP, Mazetti O, Costa AF, Picon PD, Moriguchi EH, Chaves ML. Estratificação de risco cardiovascular e sua relação com declínio cognitivo e sintomas depressivos em pacientes em acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (3 supl 1): 13. (64ª Congresso Brasileiro de Cardiologia)
13. Da Costa AL, Heisler A, Varela JS, Restelatto L, as Silva AP, Sachett LG, Ferreira BP, Ferreira DS, Mazetti O, Godinho C, Moriguchi E, Costa AF, Picon PD, Chaves, ML. Comparação do desempenho cognitivo e sintomas depressivos entre idosos de alto risco cardiovascular e saudáveis da comunidade. (15ª Semana Acadêmica de Medicina da UFRGS)

#### **8.1.4 2008**

14. De Lima PB, Alegria T, da Silva AFP, Mazetti O, Eizerik DP, Costa AF, Picon PD. Atenção farmacêutica no manejo de pacientes dislipidêmicos com alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares: resultados parciais de um ensaio clínico randomizado. *Rev HCPA* 2008; 28 (supl): 30. (28ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
15. Da Silva AV, Agostinho MR, Machado WE, de Lima PB, Costa AF, Picon PD. Correlação entre TSH e nível de base do colesterol de pacientes dislipidêmicos com alto risco cardiovascular. *Rev HCPA* 2008; 28 (supl): 30. (28ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
16. Heisler A, Artori JM, Rosa KGD, de Lima PB, Götze D, Costa AF, Picon PD. Perfil de risco de pacientes do Centro de Dislipidemia e Alto Risco Cardiovascular (CDA). *Rev HCPA* 2008; 28 (supl): 32. (28ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre)

#### **8.2 Artigos**

17. Da Costa AL, Varela JS, Mazetti O, Restelatto L, Costa AF, Godinho C, Camozzato AL, Picon PD, Chaves ML. Comparison of the Mini Mental State Examination and depressive symptoms between high cardiovascular risk and healthy community elderly groups. *Dementia & Neuropsychologia* 2008; 2(4):298-299.



18. Eizerik DP, Costa AF, Manfroi WC. Educação de pacientes em dislipidemia: revisão sistemática. Rev Bras Farm 2008; 89(3): 207-210.

### **8.3 Dissertações**

19. Dauana Pitano Eizerik. Análise comparativa de dois métodos de mensuração de glicemia, colesterol e triglicerídeos: análise de sangue venoso num laboratório de bioquímica e análise de sangue capilar num aparelho portátil Accutrend GCT®. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, . Orientador: Paulo Dornelles Picon.
20. Vanessa Chiaradia. Eficácia da administração oral de cápsulas de extrato de berinjela sobre perfil lipídico em jejum e pós prandial: ensaio clínico, randomizado, duplo cego controlado por placebo. 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, . Orientador: Paulo Dornelles Picon.

### **8.4 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**

21. Costa AF, Krug B, Moriguchi EH, Polanczyk CA, Picon PD. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia: Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite, publicado como Portaria Ministerial (PT MS SAS N° 200, de 25 de fevereiro de 2013)
22. Picon PD, Polanczyk CA, Amaral KM, Moriguchi EH. Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. In: Picon PD, Beltrame A, editors. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Medicamentos Excepcionais. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 125-46

## **Anexos**

***Ficha Clínica Médica (1ª Consulta)***

**Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul**  
**Hospital de Clínicas de Porto Alegre**  
**Serviço de Cardiologia**  
**Ambulatório de Dislipidemia**  
**Ficha de Avaliação de Pacientes**

**Identificação do paciente**

Caso nº: _____	Registro do HCPA: _____	Data da primeira avaliação: ____/____/____	
Nome: _____			
CPF: _____	Cartão SUS: _____	Processo SES: _____	
Data de nascimento: ____/____/____	Sexo: [1] Mas [2] Fem	Cor: [1] branco [2] negro [3] amarelo [4] pardo [5] outro _____	
Estado Civil: [1] solteiro [2] casado [3] separado/divorciado [4] viúvo [5] outro		Profissão: _____	
Endereço Residencial: _____			
Bairro: _____	Cidade: _____	CEP: _____	-
Telefone Residencial: _____	Telefone Celular: _____	Telefone recados: _____	
Endereço Comercial: _____		Telefone comercial: _____	
Bairro: _____	Cidade: _____	CEP: _____	-
Nome de parente/amigo: _____			
Endereço: _____		Telefone comercial: _____	
Bairro: _____	Cidade: _____	CEP: _____	-
Origem do paciente: [1] SMS [2] SES [3] encaminhamento interno: _____ [4] outro: _____			

**História Clínica**

1. O paciente sabe ter **dislipidemia**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 11*)

2. Em caso afirmativo, como soube?

[1] médico

[3] banco de sangue

[5] acha ter

[7] não lembra

[2] enfermeiro

[4] rastreamento

[6] outro \_\_\_\_\_

[8] não se aplica

3. Sabe qual tipo de dislipidemia tem? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 5*)

4. Qual o tipo?

[1] hipercolesterolemia

[3] mista

[8] não se aplica

[2] hipertrigliceridemia

[4] outra

5. Desde quando sabe ter dislipidemia?

[1] menos de 1 ano

[3] entre 3 e 5 anos

[5] entre 10 e 20 anos

[7] não lembra

[2] entre 1 e 3 anos

[4] entre 5 e 10 anos

[6] mais de 20 anos

[8] não se aplica

6. Está usando medicamentos para dislipidemia? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose	intervalo de dose
1	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____

7. Já fez uso de medicamentos para dislipidemia no passado? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose diária	data início	data fim	motivo interrupção
1	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

**Motivos para interrupção** [1] falha [2] efeito adverso (*descrever*) [3] médico mandou parar [4] achou que estava curado [5] custo [6] outro (*descrever*) [7] não lembra

8. Houve recomendação de tratamento não-farmacológico? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

[1] parar de fumar

[4] diminuir peso

[7] parar anticoncepcional

[10] outro \_\_\_\_\_

[2] diminuir consumo de álcool

[5] diminuir gorduras

[8] diminuir ovo

[88] não se aplica

[3] fazer exercícios

[6] aumentar frutas/verduras

[9] diminuir leite integral

9. Segue alguma das medicas acima? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, citar: \_\_\_\_\_

10. Usa ou usou tratamentos alternativos para dislipidemia? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

[1] homeopatia

[2] berinjela (forma \_\_\_\_\_)

[3] chás \_\_\_\_\_

[8] não se aplica

11. Apresenta **outras doenças** diagnosticadas? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?  
 [1] diabetes melito [5] cardiopatia isquêmica [9] depressão [13] outra \_\_\_\_\_  
 [2] hipotireoidismo [6] insuficiência cardíaca [10] miopatia [88] não se aplica  
 [3] hipertireoidismo [7] arritmia \_\_\_\_\_ [11] hepatopatia  
 [4] HAS [8] valvulopatia \_\_\_\_\_ [12] insuficiência renal
12. Apresenta **dispnéia**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 15*)
13. Qual é a relação da dispnéia com os esforços?  
 [1] ocorre aos grandes esforços [3] ocorre aos pequenos esforços [5] melhora com esforço [7] ocorre em crises paroxísticas  
 [2] ocorre aos médios esforços [4] ocorre ao deitar [6] não tem relação com esforços [8] não se aplica
14. Se a dispnéia tem relação com esforços:  
 [1] tem piorado progressivamente [2] tem melhorado progressivamente [3] não tem se alterado [8] não se aplica
15. Apresenta **dor ou desconforto no peito**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 20*)
16. Qual é a relação da dor/desconforto com os esforços?  
 [1] ocorre aos grandes esforços [3] ocorre aos pequenos esforços [5] melhora com esforço [7] ocorre em crises paroxísticas  
 [2] ocorre aos médios esforços [4] ocorre ao deitar [6] não tem relação com esforços [8] não se aplica
17. Se a dor tem relação com esforços, ao suspender o esforço ela:  
 [1] alivia em menos de 5 minutos [3] alivia após 10 minutos [8] não se aplica  
 [2] alivia entre 5 e 10 minutos [4] não alivia
18. A dor é desencadeada por algum das seguintes situações?  
 [1] emoções [4] deitar [7] frio [88] não se aplica  
 [2] nervosismo [5] tossir [8] repouso  
 [3] refeição [6] respirar [9] outro \_\_\_\_\_
19. Qual é a localização da dor?  
 [1] esterno médio e superior [3] ace anterior do tórax [5] sobre o coração [7] outro \_\_\_\_\_  
 [2] esterno inferior [4] MSE [6] mal localizada [8] não se aplica
20. Apresenta **dor nos membros inferiores**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 25*)
21. Qual a localização da dor?  
 [1] panturrilha [2] pré-tibial [3] outra \_\_\_\_\_ [8] não se aplica
22. Qual é a relação da dor com caminhar rápido ou subir uma escada?  
 [1] é desencadeada por [3] não tem relação [8] não se aplica  
 [2] alivia [4] outro
23. O que ocorre com a dor se continuar caminhando?  
 [1] piora [2] alivia [3] não modifica [8] não se aplica
24. O que ocorre com a dor se parar de caminhar?  
 [1] alivia em menos de 5 minutos [3] alivia após 10 minutos [8] não se aplica  
 [2] alivia entre 5 e 10 minutos [4] não alivia
25. Tem **palpitações**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 27*)
26. As palpitações ocorrem:  
 [1] aos esforços [3] em crises paroxísticas [5] sem correlação evidenciada  
 [2] em repouso [4] outro \_\_\_\_\_ [8] não se aplica
27. Há queixas potencialmente atribuíveis a **problema neurológico**?  
 [1] não [3] alterações da sensibilidade [5] tremor de extremidades [7] alterações da memória remota  
 [2] diminuição de força [4] alterações da marcha [6] alterações da memória recente [8] outros \_\_\_\_\_
28. Doenças na **família biológica**: (*caso afirmativo, registrar a idade de início da doença*)
- | Doença                | pai                 |         | mãe                 |         | irmãos              |         | filhos              |         | outros              |         |
|-----------------------|---------------------|---------|---------------------|---------|---------------------|---------|---------------------|---------|---------------------|---------|
| dislipidemia          | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não |
| HAS                   | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não |
| cardiopatia isquêmica | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não |
| AVC                   | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não |
| diabete melito        | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não | [1] sim (idade ___) | [2] não |
| outra doença crônica  |                     |         |                     |         |                     |         |                     |         |                     |         |
29. Fuma? [1] sim [2] não fuma mas fumou \_\_\_ cigarros por dia por \_\_\_ anos e parou há \_\_\_ anos [3] nunca fumou (*pule para pergunta 32*)
30. O que fuma (va)?  
 [1] cigarro com filtro [3] palheiro [5] cachimbo [8] não se aplica  
 [2] cigarro sem filtro [4] charuto [6] outro
31. Preencha a tabela:
- | tipo | idade de início | continua / idade de término | nº de cigarros (unidades) por dia | Grau de confiabilidade* |
|------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
|      |                 |                             |                                   |                         |
|      |                 |                             |                                   |                         |

\*Grau de confiabilidade: [1] excelente [2] bom [3] regular [4] ruim

32. Pratica alguma **atividade física** regularmente?

[1] não

[2] caminha regularmente

[3] corre regularmente

[4] tem atividade física associada ao trabalho

[5] outra \_\_\_\_\_

33. Costuma tomar **bebidas alcoólicas**? [1] sim [2] não bebe mas bebeu por \_\_\_\_ anos e parou há \_\_\_\_ anos [3] nunca bebeu (*pule para pergunta 35*)

34. Preencha a tabela:

tipo	idade de início	continua / idade de término	unidade	nº de unidades por semana	Grau de confiabilidade

**Tipos:** [1] cerveja; [2] cachaça; [3] vinho; [4] conhaque; [5] uísque; [6]0 outra

**Unidades:** [1] martelo (100 ml); [2] copo comum (250 ml); [3] cálice (100 ml); [4] dose (60 ml); [5] garrafa (600 ml); [6] lata (350 ml)

**Grau de confiabilidade:** [1] excelente [2] bom [3] regular [4] ruim

35. Que outras queixas o paciente refere ter?

[1] nenhuma

[2] cefaléia

[3] ansiedade

[4] insônia

[5] constipação

[6] dispepsia

[7] deficiência visual

[8] deficiência auditiva

[9] problemas sexuais

[10] dor osteoarticular

[11] anorexia

[12] cansaço

[13] obstrução nasal

[14] tosse

[15] alergia \_\_\_\_\_

[16] problemas dermatológicos \_\_\_\_\_

[17] problemas ginecológicos \_\_\_\_\_

[18] outro \_\_\_\_\_

36. Que medicamentos usa além dos descritos para dislipidemia?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose	intervalo de dose	prescrito?
1						[1] sim [2] não
2						[1] sim [2] não
3						[1] sim [2] não
4						[1] sim [2] não
5						[1] sim [2] não
6						[1] sim [2] não
7						[1] sim [2] não
8						[1] sim [2] não
9						[1] sim [2] não

37. Faz uso de outros tratamentos alternativos como homeopatia, chás ou espiritismo? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, citar:

[1] \_\_\_\_\_

[2] \_\_\_\_\_

[3] \_\_\_\_\_

[4] \_\_\_\_\_

[5] \_\_\_\_\_

[6] \_\_\_\_\_

38. Tomou algum medicamento na última semana? [1] sim [2] não Quais?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose	intervalo de dose	indicação
1						
2						
3						
4						
5						

Se o paciente for do sexo masculino, pule para questão 46

39. Já esteve grávida? [1] sim [2] não

40. Gestações: \_\_\_\_\_ Partos normais: \_\_\_\_\_ Partos Cesáreos: \_\_\_\_\_ Abortos espontâneos: \_\_\_\_\_ Abortos provocados: \_\_\_\_\_

41. Teve hipertensão na gravidez? [1] sim [2] não [3] não sabe [8] não se aplica

42. Faz uso de métodos anticoncepcionais? [1] sim [2] não

43. Qual(s) método(s) está usando?

[1] preservativo masculino

[2] preservativo feminino

[3] DIU

[4] diafragma

[5] ligadura tubária

[6] vasectomia

[7] método hormonal \_\_\_\_\_

[8] não se aplica

44. Já usou outro método? [1] sim [2] não Qual (is)? \_\_\_\_\_

45. Se usa ou usou pílula, preencha o quadro:

	nome comercial	nome farmacológico	código	data de início	data de término
1					
2					
3					
4					
5					

46. Paciente estudou? [1] sim [2] não
47. Qual a maior titulação / graduação?  
 [1] sabe assinar [5] segundo grau completo [8] pós-graduação (nível \_\_\_\_\_)  
 [2] primeiro grau incompleto ( até \_\_\_\_\_ ) [6] terceiro grau incompleto (faculdade \_\_\_\_\_)  
 [3] primeiro grau completo [7] terceiro grau completo (faculdade \_\_\_\_\_)  
 [4] segundo grau incompleto (até \_\_\_\_\_)
48. Quem é o principal responsável pela renda familiar?  
 [1] o próprio paciente [2] o cônjuge [3] ambos [4] outro \_\_\_\_\_
49. A principal fonte de renda é:  
 [1] empregador [3] empregado público [5] empresário \_\_\_\_\_ [7] outro \_\_\_\_\_  
 [2] assalariado empresa particular [4] autônomo [6] aposentado
50. A renda familiar média estimada em salários mínimos é:  
 [1] menos de 1 [3] entre 3 e 5 [5] entre 10 e 20 [7] mais de 50  
 [2] entre 1 e 3 [4] entre 5 e 10 [6] entre 20 e 50

### Exame Físico

51. Pressão arterial  
 [1] PA1: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ [3] PA3: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ [5] PA5: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ [7] média das aferições: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 [2] PA2: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ [4] PA4: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ [6] PA6: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
52. Classificação da pressão arterial:  
 [1] normal [4] hipertensão moderada [7] hipertensão sistólica isolada  
 [2] normal-alta [5] hipertensão severa [8] não classificado por uso de drogas  
 [3] hipertensão leve [6] hipertensão sistólica limitrofe
53. Frequência cardíaca  
 [1] FC1: \_\_\_\_\_ [3] FC3: \_\_\_\_\_ [5] FC5: \_\_\_\_\_ [7] média das aferições: \_\_\_\_\_  
 [2] FC2: \_\_\_\_\_ [4] FC4: \_\_\_\_\_ [6] FC6: \_\_\_\_\_
54. Peso: \_\_\_\_\_ kg 55. Altura: \_\_\_\_\_ m
56. Circunferência braquial: \_\_\_\_\_ cm 57. Quadril: \_\_\_\_\_ cm 58. Cintura: \_\_\_\_\_ cm
59. Pregas cutâneas:  
 [1] peitoral \_\_\_\_\_ [3] subescapular \_\_\_\_\_ [5] supraílica \_\_\_\_\_ [7] panturrilha \_\_\_\_\_  
 [2] tríceps \_\_\_\_\_ [4] abdominal \_\_\_\_\_ [6] coxa \_\_\_\_\_
60. Percentual de gordura corporal: \_\_\_\_\_ % 61. Índice de massa corporal: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>
62. Palpação do ictus cordis:  
 [1] impalpável [3] impulsão pré-sistólica [5] palpável em decúbito lateral E  
 [2] palpável normal [4] impulsivo
63. Extensão do ictus cordis: \_\_\_\_\_ cm
64. Posição do ictus cordis:  
 [1] LHC [3] LAA [5] 4º espaço intercostal [7] 6º espaço intercostal  
 [2] entre LHC e LAA [4] outro \_\_\_\_\_ [6] 5º espaço intercostal [8] outro \_\_\_\_\_
65. Há impulsão para-esternal esquerda? [1] sim [2] não
66. Os pulsos carotídeos são:  
 [1] normais [3] com ascensão e queda rápidas [5] diminuído a esquerda [7] diminuídos bilateralmente  
 [2] com ascensão lenta [4] diminuído a direita [6] diminuídos bilateralmente
67. Há sopros carotídeos?  
 [1] não [2] sim à direita [3] sim à esquerda [4] sim bilateral
68. Há sopros no precórdio?  
 [1] não [3] em área aórtica [5] em área pulmonar  
 [2] em área de VE [4] em área de VD
69. Graduação do sopro precordial:  
 [1] grau I [3] grau III [5] grau V [8] não se aplica  
 [2] grau II [4] grau IV [6] grau VI
70. Bulhas acessórias:  
 [1] nenhuma [2] B4 [3] B3 [4] B4 e B3
71. A segunda bulha é:  
 [1] normal [2] hipofonética [3] hiperfonética
72. O ritmo cardíaco é:  
 [1] regular [2] irregular, sugere extrassístole [3] irregular, sugere fibrilação [4] irregular inespecífico
73. Há turgência jugular a 45°? [1] sim [2] não
74. Há edema de membros inferiores?  
 [1] não [3] pré-tibial [5] até coxa  
 [2] em tornozelo [4] até joelho

75. A tireóide é: [1] impalpável [2] palpável normal [3] palpável aumentada

76. Frequência respiratória em repouso: \_\_\_\_\_ mrpm

77. Anormalidades na semiologia respiratória:

[1] não há anormalidades [4] diminuição do MV a direita [7] roncosp  
 [2] aumento do diâmetro AP [5] diminuição do MV a esquerda [8] estertores  
 [3] diminuição difusa do MV [6] sibilos [9] outra \_\_\_\_\_

78. Há massas palpáveis no abdômen?

[1] não [3] sim, fígado [5] sim, outro \_\_\_\_\_  
 [2] sim, rins [4] sim, baço

79. A aorta é palpável no abdômen?

[1] não [2] sim, aparentemente normal [3] sim, parece dilatada

80. Há sopros no abdômen?

[1] não [3] sim, em art. renal E [5] sim, sobre ilíacas  
 [2] sim, em art. renal D [4] sim, sobre aorta [6] sim, outra \_\_\_\_\_

81. Pulsos periféricos:

[1] radial \_\_\_\_\_ [3] femoral \_\_\_\_\_ [5] tibial anterior \_\_\_\_\_ [7] pedioso \_\_\_\_\_  
 [2] braquial \_\_\_\_\_ [4] cubital \_\_\_\_\_ [6] tibial posterior \_\_\_\_\_

[1] normais; [2] ausente a D; [3] ausente a E; [4] ausente bilateral; [5] diminuído a D; [6] diminuído a E; [7] diminuído bilateral; [8] com sopro (femural)

82. Anormalidades no exame neurológico:

[1] não há alteração [4] hemiparesia E [7] distúrbio do equilíbrio  
 [2] hemiplegia E [5] hemiparesia D [8] afasia / disfasia  
 [3] hemiplegia D [6] alterações sensibilidade [9] outro \_\_\_\_\_

83. Anormalidades no exame de fundo de olho:

[1] não há alteração [3] apagamento venoso [5] exsudatos [7] outras \_\_\_\_\_  
 [2] estreitamento arteriolar [4] represamento venoso [6] hemorragia

### Exames Complementares

84. Colesterol total \_\_\_\_\_ 85. HDL \_\_\_\_\_ 86. triglicerídeos \_\_\_\_\_ 87. LDL (calculado) \_\_\_\_\_  
 LDL = Ct - HDL - tg/5

88. Glicemia \_\_\_\_\_ 90. Potássio \_\_\_\_\_ 92. TGP: \_\_\_\_\_

89. Creatinina \_\_\_\_\_ 91. TGO: \_\_\_\_\_ 93. GGT: \_\_\_\_\_

94. Anormalidades no exame comum de urina:

[1] não há anormalidade [4] proteinúria leve [7] glicosúria [10] cilindros hemáticos  
 [2] hematúria [5] proteinúria moderada [8] cilindros granulosos [11] outras \_\_\_\_\_  
 [3] leucocitúria [6] proteinúria maciça [9] cilindros hialinos

95. Anormalidades ao ECG

[1] sem alterações [6] ondas Q patológicas em parede inferior [11] bloqueio AV II grau tipo 1  
 [2] sinais de sobrecarga ventricular esquerda [7] bloqueio de ramo direito [12] bloqueio AV II grau tipo 2  
 [3] ondas Q patológicas em parede septal [8] bloqueio de ramo esquerdo [13] bloqueio AV total  
 [4] ondas Q patológicas em parede anterior [9] hemibloqueio esquerdo [14] ritmo de marcapasso  
 [5] ondas Q patológicas em parede lateral [10] bloqueio AV I grau [15] outra \_\_\_\_\_

96. Ecocardiograma

[1] Aorta: \_\_\_\_\_ [9] Disfunção ventricular diastólica tipo 1 [17] Acinesia septal  
 [2] AE: \_\_\_\_\_ [10] Disfunção ventricular diastólica tipo 2 [18] Acinesia anterior  
 [3] VEd: \_\_\_\_\_ [11] Disfunção ventricular diastólica tipo 3 [19] Acinesia lateral  
 [4] VEs: \_\_\_\_\_ [12] Disfunção ventricular sistólica difusa [20] Acinesia lateral  
 [5] PP: \_\_\_\_\_ [13] Disfunção ventricular sistólica septal [21] Discinesia  
 [6] Septo: \_\_\_\_\_ [14] Disfunção ventricular sistólica anterior [22] Outra: \_\_\_\_\_  
 [7] VD: \_\_\_\_\_ [15] Disfunção ventricular sistólica lateral  
 [8] Sem alterações [16] Disfunção ventricular sistólica inferior

97. Outros exames realizados:

[1] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_  
 [2] \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_  
 [3] \_\_\_\_\_ [6] \_\_\_\_\_

### Diagnósticos Estabelecidos na Avaliação Inicial

98. Diagnósticos:

[1] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_  
 [2] \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_  
 [3] \_\_\_\_\_ [6] \_\_\_\_\_



### Conduta Após Avaliação Inicial

**99. Plano inicial:**

- |   |  |
|---|--|
| [1] alta ambulatorial<br>[2] orientação de medidas não-farmacológicas e retorno em 6 meses<br>[3] orientação de medidas não-farmacológicas e retorno em 3 meses<br>[4] manter tratamento em uso e retorno em 6 meses<br>[5] iniciar tratamento farmacológico e retorno em 6 meses | [6] iniciar tratamento farmacológico e retorno em 3 meses<br>[7] encaminhamento a outro ambulatório<br>[8] randomização para:<br>a) atendimento multiprofissional<br>b) atendimento médico exclusivo |
|---|--|

**100. Orientação não-farmacológica realizada:**

- |  |   |   |
|--|---|---|
| [1] suspender tabagismo<br>[2] perda de peso<br>[3] reduzir ingestão de gorduras saturadas | [4] reduzir ingestão de sal<br>[5] aumentar ingestão de frutas e verduras<br>[6] reduzir ingestão de bebidas alcoólicas | [7] realizar exercícios físicos<br>[8] outras _____ |
|--|---|---|

**101. Tratamento farmacológico mantido:**

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose	intervalo de dose	SES?
1						[1] sim [2] não
2						[1] sim [2] não
3						[1] sim [2] não
4						[1] sim [2] não
5						[1] sim [2] não
6						[1] sim [2] não
7						[1] sim [2] não

**102. Tratamento farmacológico iniciado:**

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose	intervalo de dose	SES?
1						[1] sim [2] não
2						[1] sim [2] não
3						[1] sim [2] não
4						[1] sim [2] não
5						[1] sim [2] não

**103. Data prevista para retorno:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**104. Responsável pela coleta dos dados básicos:** \_\_\_\_\_

***Ficha Clínica Médica (Reconsulta)***

**Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul**  
**Hospital de Clínicas de Porto Alegre**  
**Serviço de Cardiologia**  
**Ambulatório de Dislipidemia**  
**Ficha de Avaliação de Pacientes**

**Identificação do paciente**

Caso nº: _____	Registro do HCPA: _____	Data da reavaliação: ____/____/____
Nome: _____		Número da reavaliação: _____

**História Clínica**

1. Evento cardiovascular desde a última consulta? [1] sim [2] não *(pule para pergunta 3)*

2. Em caso afirmativo, qual?

[1] Infarto

[2] Angina instável com internação

[3] Angina instável sem internação

[4] Angina estável

[5] Arritmia

[6] Isquemia cerebral sem seqüelas

[7] Isquemia cerebral com seqüelas

[8] Hemorragia cerebral

[9] outro \_\_\_\_\_

[10] não lembra

[99] não se aplica

3. Intercorrência não-cardiovascular desde a última consulta? [1] sim [2] não *(pule para pergunta 6)*

4. Em caso afirmativo, qual? \_\_\_\_\_

5. Necessitou internação hospitalar? [1] sim [2] não

6. Seguindo medidas não-farmacológicas prescritas? [1] sim [2] não *(pule para pergunta 8)*

7. Quais?

[1] suspender tabagismo

[2] perda de peso

[3] reduzir ingestão de gorduras saturadas

[4] reduzir ingestão de sal

[5] aumentar ingestão de frutas e verduras

[6] reduzir ingestão de bebidas alcoólicas

[7] realizar exercícios físicos

[8] outras \_\_\_\_\_

[9] não se aplica

8. Seguindo tratamento farmacológico prescrito (para dislipidemia)? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose diária	data início	data fim	motivo interrupção
1	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

**Motivos para interrupção** [1] falha [2] efeito adverso *(descrever)* [3] médico mandou parar [4] achou que estava curado [5] custo [6] outro *(descrever)* [7] não lembra

9. Utilizando outros medicamentos? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose diária	data início	data fim	motivo interrupção
1	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
4	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
5	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

**Motivos para interrupção** [1] falha [2] efeito adverso *(descrever)* [3] médico mandou parar [4] achou que estava curado [5] custo [6] outro *(descrever)* [7] não lembra

10. Usa ou usou tratamentos alternativos para dislipidemia? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

[1] homeopatia

[2] berinjela (forma \_\_\_\_\_)

[3] chás \_\_\_\_\_

[8] não se aplica

11. Tomou algum medicamento na última semana? [1] sim [2] não Quais?

	nome comercial	nome farmacológico	código	dose	intervalo de dose	indicação
1	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____	_____

12. Apresentou algum efeito adverso? [1] sim [2] não Quais?  
 \_\_\_\_\_

**Exame Físico**

13. Pressão arterial

[1] PA1: \_\_\_\_/\_\_\_\_

[2] PA2: \_\_\_\_/\_\_\_\_

[3] média das aferições: \_\_\_\_/\_\_\_\_

14. Freqüência cardíaca

- [1] FC1: \_\_\_\_\_ [2] FC2: \_\_\_\_\_ [3] média das aferições: \_\_\_\_\_
15. Peso: \_\_\_\_\_ kg 16. Altura: \_\_\_\_\_ m
17. Circunferência braquial: \_\_\_\_\_ cm 18. Quadril: \_\_\_\_\_ cm 19. Cintura: \_\_\_\_\_ cm
20. A ausculta cardíaca é:  
 [1] Normal [3] Ritmo irregular (fibrilação) [5] Com sopro sistólico [7] Com terceira bulha  
 [2] Ritmo irregular (extrassístole) [4] Ritmo irregular inespecífico [6] Com sopro diastólico [8] Com quarta bulha
21. Há turgência jugular a 45°? [1] sim [2] não
22. Há edema de membros inferiores?  
 [1] não [3] pré-tibial [5] até coxa  
 [2] em tornozelo [4] até joelho
23. Anormalidades na semiologia respiratória:  
 [1] não há anormalidades [4] diminuição do MV a direita [7] roncos  
 [2] aumento do diâmetro AP [5] diminuição do MV a esquerda [8] estertores  
 [3] diminuição difusa do MV [6] sibilos [9] outra \_\_\_\_\_
24. Pulsos periféricos:  
 [1] radial \_\_\_\_\_ [3] femoral \_\_\_\_\_ [5] tibial anterior \_\_\_\_\_ [7] pedioso \_\_\_\_\_  
 [2] braquial \_\_\_\_\_ [4] cubital \_\_\_\_\_ [6] tibial posterior \_\_\_\_\_  
 [1] normais; [2] ausente a D; [3] ausente a E; [4] ausente bilateral; [5] diminuído a D; [6] diminuído a E; [7] diminuído bilateral; [8] com sopro (femural)

### Exames Complementares

25. Colesterol total \_\_\_\_\_ 26. HDL \_\_\_\_\_ 27. triglicerídeos \_\_\_\_\_ 28. LDL (calculado) \_\_\_\_\_  
 LDL = Ct - HDL - tg/5
29. Glicemia \_\_\_\_\_ 31. Potássio \_\_\_\_\_ 33. TGP: \_\_\_\_\_
30. Creatinina \_\_\_\_\_ 32. TGO: \_\_\_\_\_ 34. GGT: \_\_\_\_\_
35. Anormalidades no exame comum de urina:  
 [1] não há anormalidade [4] proteinúria leve [7] glicosúria [10] cilindros hemáticos  
 [2] hematúria [5] proteinúria moderada [8] cilindros granulosos [11] outras \_\_\_\_\_  
 [3] leucocitúria [6] proteinúria maciça [9] cilindros hialinos
36. Outros exames realizados:  
 [1] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_  
 [2] \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_  
 [3] \_\_\_\_\_ [6] \_\_\_\_\_

### Diagnósticos Estabelecidos

37. Diagnósticos:  
 [1] \_\_\_\_\_ [3] \_\_\_\_\_  
 [2] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_

### Conduta Após Re-Avaliação

38. Plano inicial:  
 [1] alta ambulatorial [5] iniciar tratamento farmacológico e retorno em 6 meses  
 [2] orientação de medidas não-farmacológicas e retorno em 6 meses [6] iniciar tratamento farmacológico e retorno em 3 meses  
 [3] orientação de medidas não-farmacológicas e retorno em 3 meses [7] encaminhamento a outro ambulatório  
 [4] manter tratamento em uso e retorno em 6 meses
39. Orientação não-farmacológica realizada:  
 [1] suspender tabagismo [4] reduzir ingestão de sal [7] realizar exercícios físicos  
 [2] perda de peso [5] aumentar ingestão de frutas e verduras [8] outras \_\_\_\_\_  
 [3] reduzir ingestão de gorduras saturadas [6] reduzir ingestão de bebidas alcoólicas
40. Tratamento farmacológico mantido:
- |   | nome comercial | nome farmacológico | código | dose | intervalo de dose | SES?            |
|---|----------------|--------------------|--------|------|-------------------|-----------------|
| 1 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
| 2 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
| 3 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
| 4 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
| 5 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
41. Tratamento farmacológico iniciado:
- |   | nome comercial | nome farmacológico | código | dose | intervalo de dose | SES?            |
|---|----------------|--------------------|--------|------|-------------------|-----------------|
| 1 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
| 2 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
| 3 |                |                    |        |      |                   | [1] sim [2] não |
42. Data prevista para retorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
43. Responsável pela coleta dos dados: \_\_\_\_\_

***Ficha Clínica Farmacêutica (primeira consulta)***



Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Serviço de Cardiologia  
Ambulatório de Dislipidemia



### Ficha Farmacoterapêutica Inicial

#### Identificação do paciente

Caso n°:	Registro do HCPA:	Data da primeira avaliação:	/ /
Nome:			
Cartão SUS:	Processo SES:		
Data de nascimento:	/ /	Sexo: [1] Mas [2] Fem	Cor: [1] branco [2] negro [3] amarelo [4] pardo [5] outro
Estado Civil: [1] solteiro [2] casado [3] separado/divorciado [4] viúvo [5] outro	Profissão:		
Endereço Residencial:			
Bairro:	Cidade:	CEP:	-
Telefone Residencial:	Telefone Celular:	Telefone recados:	
Origem do paciente:	[1] SMS [2] SES [3] encaminhamento interno:	[4] outro:	

#### História Clínica

1. O paciente sabe ter **dislipidemia**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 10*)

2. Em caso afirmativo, como soube?

[1] médico [2] enfermeiro [3] banco de sangue [4] rastreamento [5] acha ter [6] outro \_\_\_\_\_ [7] não lembra [8] não se aplica

3. Sabe qual tipo de dislipidemia tem? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 5*)

4. Qual o tipo?

[1] hipercolesterolemia [2] hipertrigliceridemia [3] mista [4] outra [8] não se aplica

5. Desde quando sabe ter dislipidemia?

[1] menos de 1 ano [2] entre 1 e 3 anos [3] entre 3 e 5 anos [4] entre 5 e 10 anos [5] entre 10 e 20 anos [6] mais de 20 anos [7] não lembra [8] não se aplica

6. Está usando medicamentos para dislipidemia? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	Concentração	dose	intervalo de dose	Data início
1							
2							
3							

7. Já fez uso de medicamentos para dislipidemia no passado? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	dose diária	data início	data fim	motivo interrupção
1						
2						
3						

**Motivos para interrupção** [1] falha [2] efeito adverso (*descrever*) [3] médico mandou parar [4] achou que estava curado [5] custo [6] outro (*descrever*) [7] não lembra

8. Houve recomendação de tratamento não-farmacológico? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, preencha o quadro abaixo

Recomendação	Segue?	Recomendação	Segue?	Recomendação	Segue?	Recomendação	Segue?
	[1] sim [2] não		[1] sim [2] não		[1] sim [2] não		[1] sim [2] não
	[1] sim [2] não		[1] sim [2] não		[1] sim [2] não		[1] sim [2] não

[1] suspender tabagismo

[2] perda de peso

[3] reduzir ingesta de gorduras saturadas

[4] aumentar ingesta de frutas e verduras

[5] realizar exercícios físicos

[6] diminuir ovo

[7] diminuir leite integral

[8] reduzir ingesta de bebidas alcoólicas

[9] reduzir ingesta de sal

[10] parar anticoncepcional

[11] orientações por nutricionista

[12] outras \_\_\_\_\_

9. Usa ou usou tratamentos alternativos para dislipidemia? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?  
 [1] homeopatia [2] berinjela (forma \_\_\_\_\_) [3] chás \_\_\_\_\_ [8] não se aplica

10. Fuma? [1] sim [2] não fuma mas fumou \_\_\_ cigarros por dia por \_\_\_ anos e parou há \_\_\_ anos [3] nunca fumou (*pule para pergunta 12*)

11. Preencha a tabela:

tipo	idade de início	continua / idade de término	nº de cigarros (unidades) por dia	grau de confiabilidade*

[1] cigarro com filtro; [3] palheiro [5] cachimbo \*Grau de confiabilidade: [1] excelente [2] bom [3] regular [4] ruim  
 [2] cigarro sem filtro [4] charuto [6] outro \_\_\_\_\_

12. Costuma tomar **bebidas alcoólicas**? [1] sim [2] não bebe mas bebeu [3] nunca bebeu (*pule para pergunta 14*)

13. Preencha a tabela:

tipo	idade de início	continua / idade de término	unidade	nº de unidades por semana	grau de confiabilidade

*Tipos: [1] cerveja; [2] cachaca; [3] vinho; [4] conhaque; [5] uisque; [6]0 outra*

*Unidades: [1] martelo (100 ml); [2] copo comum (250 ml); [3] calice (100 ml); [4] dose (60 ml); [5] garrafa (600 ml); [6] lata (350 ml)*

*Grau de confiabilidade: [1] excelente [2] bom [3] regular [4] ruim*

14. Costuma tomar **chá**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 16*)

15. Preencha a tabela:

tipo	ingredientes	unidade	nº de unidades por semana	grau de confiabilidade

*Tipos: [1] chá preto; [2] chá verde; [3] chá de frutas; [4] chá de ervas*

*Unidades: [1] xícara (200 ml); [2] caneca (300 ml); [3] copo comum (250 ml)*

*Grau de confiabilidade: [1] excelente [2] bom [3] regular [4] ruim*

16. Costuma tomar **café**? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 18*)

17. Preencha a tabela:

tipo	unidade	nº de unidades por semana	grau de confiabilidade	observação

*Tipos: [1] café expresso; [2] café; [3] café com leite*

*Unidades: [1] xícara (50 ml); [2] xícara (200 ml); [3] caneca (300 ml)*

*Grau de confiabilidade: [1] excelente [2] bom [3] regular [4] ruim*

18. Apresenta **outras doenças diagnosticadas**? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

[1] diabetes melito	[5] cardiopatia isquêmica	[9] depressão	[13] imunodeficiência _____
[2] hipotireoidismo	[6] insuficiência cardíaca	[10] miopatia	[14] outra _____
[3] hipertireoidismo	[7] arritmia _____	[11] hepatopatia	[88] não se aplica
[4] HAS	[8] valvulopatia _____	[12] insuficiência renal	

19. Doenças na **família biológica**: (*caso afirmativo, registrar a idade de início da doença*)

Doença	Parentesco	Idade	Doença	Parentesco	Idade

20. Pratica alguma **atividade física** regularmente?

[1] não	[3] sim, anaeróbia	[5] tem atividade física associada ao trabalho
[2] sim, aeróbia	[4] sim, aeróbia e anaeróbia	[6] outra _____

21. Duração e periodicidade da atividade física: \_\_\_\_\_ minutos, \_\_\_\_\_ vezes por semana

22. Que outras queixas o paciente refere ter?

- [1] nenhuma  
[2] cefaléia  
[3] ansiedade  
[4] insônia  
[5] constipação  
[6] diarreia  
[7] dispepsia

- [8] deficiência visual  
[9] deficiência auditiva  
[10] problemas sexuais  
[11] dor osteoarticular  
[12] anorexia  
[13] cansaço  
[14] obstrução nasal

- [15] tosse \_\_\_\_\_  
[16] alergia \_\_\_\_\_  
[17] problemas dermatológicos \_\_\_\_\_  
[18] problemas ginecológicos \_\_\_\_\_  
[19] outro \_\_\_\_\_

23. Que medicamentos usa além dos descritos para dislipidemia?

	nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	dose	intervalo de dose	Data início	prescrito?
1								[1] sim [2] não
2								[1] sim [2] não
3								[1] sim [2] não
4								[1] sim [2] não
5								[1] sim [2] não
6								[1] sim [2] não
7								[1] sim [2] não

24. Faz uso de outros tratamentos alternativos como homeopatia, chás ou espiritismo? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, citar:

- [1] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_  
[2] \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_  
[3] \_\_\_\_\_ [6] \_\_\_\_\_

Se o paciente for do sexo masculino, pule para questão 25.

25. Faz uso de métodos anticoncepcionais? [1] sim [2] não

26. Qual(s) método(s) está usando?

- [1] preservativo masculino [3] DIU [5] ligadura tubária [7] método hormonal \_\_\_\_\_  
[2] preservativo feminino [4] diafragma [6] vasectomia [8] não se aplica

27. Já usou outro método? [1] sim [2] não Qual (is)? \_\_\_\_\_

28. Se usa ou usou método hormonal (Anticoncepcional ou Terapia de Reposição Hormonal), preencha o quadro:

	nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	data de início	data de término
1					
2					
3					

29. Medicamentos atuais, preencha o quadro abaixo:

	nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
1						
	[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal		[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não		[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem	
2						
	[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal		[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não		[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem	
3						
	[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal		[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não		[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem	



nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>4</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>5</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>6</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>7</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>8</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>9</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>10</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			
<b>30. Paciente estudou? [1] sim [2] não</b>					
<b>31. Qual a maior titulação / graduação?</b>					
[1] sabe assinar [2] primeiro grau incompleto ( até _____ ) [3] primeiro grau completo	[4] segundo grau incompleto ( até _____ ) [5] segundo grau completo [6] terceiro grau incompleto ( faculdade _____ ) [7] terceiro grau completo ( faculdade _____ )	[8] pós-graduação ( nível _____ )			
<b>32. A principal fonte de renda é:</b>					
[9] empregador [10] assalariado empresa particular	[11] empregado público [12] autônomo	[13] empresário _____ [14] aposentado	[15] outro _____		
<b>33. A renda familiar média estimada em salários mínimos é:</b>					
[16] menos de 1 [17] entre 1 e 3	[18] entre 3 e 5 [19] entre 5 e 10	[20] entre 10 e 20 [21] entre 20 e 50	[22] mais de 50		
<b>34. Tem algum plano de saúde complementar?</b>					
[23] Não	[24] sim _____				

### Dados do Exame Físico

35. Paciente estudou? [1] sim [2] não
36. Peso: \_\_\_\_\_ kg
37. Altura: \_\_\_\_\_ m

### Dados dos Exames Complementares – Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

38. Colesterol total \_\_\_\_\_
39. HDL \_\_\_\_\_
40. triglicerídeos \_\_\_\_\_
41. LDL (calculado) \_\_\_\_\_  
LDL = Ct – HDL – tg/5
42. Glicemia \_\_\_\_\_
45. Potássio \_\_\_\_\_
48. GGT: \_\_\_\_\_
51. CK total: \_\_\_\_\_
43. Creatinina \_\_\_\_\_
46. TGO: \_\_\_\_\_
49. ácido úrico: \_\_\_\_\_
44. Sódio: \_\_\_\_\_
47. TGP: \_\_\_\_\_
50. TSH: \_\_\_\_\_
52. Outros exames realizados:
- [1] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_
- [2] \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_
- [3] \_\_\_\_\_ [6] \_\_\_\_\_

### Diagnósticos Estabelecidos na Avaliação Médica Inicial

- |                   |                        | Data do diagnóstico | Data do diagnóstico                             |
|-------------------|------------------------|---------------------|---|
| 53. Diagnósticos: |                        |                     |   |
| [1] _____         | Compensado [sim] [não] | ____/____/____      | [4] _____ Compensado [sim] [não] ____/____/____ |
| [2] _____         | Compensado [sim] [não] | ____/____/____      | [5] _____ Compensado [sim] [não] ____/____/____ |
| [3] _____         | Compensado [sim] [não] | ____/____/____      | [6] _____ Compensado [sim] [não] ____/____/____ |

### Conduta Após Avaliação Farmacêutica Inicial

54. Plano inicial:
- [1] orientação farmacológica
- [2] orientação de medidas não-farmacológicas
- [3] monitorização capilar
- [4] elaboração do plano terapêutico
55. Identificação de PRM? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, qual?
- [1] indicação sem prescrição
- [2] seleção inapropriada
- [3] não uso do medicamento prescrito
- [4] medicamento sem indicação
- [5] sobredose
- [6] dose subterapêutica
- [7] duplicidade de princípio ativo
- [8] interações
- [9] RAM
- [10] outros \_\_\_\_\_
56. Recomendação ao médico:
- [1] solicitar exames
- [2] manter tratamento
- [3] substituir tratamento
- [4] diminuir dose
- [5] aumentar dose
- [6] outras \_\_\_\_\_
57. Orientação não-farmacológica realizada:
- [1] suspender tabagismo
- [2] perda de peso
- [3] reduzir ingestão de gorduras saturadas
- [4] aumentar ingestão de frutas e verduras
- [5] realizar exercícios físicos sob orientação médica
- [6] diminuir ovo
- [7] diminuir leite integral
- [8] reduzir ingestão de bebidas alcoólicas
- [9] reduzir ingestão de sal
- [10] orientação por nutricionista
- [11] outras \_\_\_\_\_
- [12] não se aplica

### 58. Tratamento farmacológico mantido:

	nome comercial	nome farmacológico	Forma farmacêutica	concentração	dose	intervalo de dose	SUS?
1							[1] não [2] SMS [3] SES
2							[1] não [2] SMS [3] SES
3							[1] não [2] SMS [3] SES
4							[1] não [2] SMS [3] SES
5							[1] não [2] SMS [3] SES
6							[1] não [2] SMS [3] SES
7							[1] não [2] SMS [3] SES

59. Observações: \_\_\_\_\_

60. Data prevista para retorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

61. Responsável pela coleta dos dados básicos: \_\_\_\_\_

***Ficha Clínica Farmacêutica (reconsulta)***



Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Serviço de Cardiologia  
Ambulatório de Dislipidemia



## Ficha de Seguimento Farmacoterapêutico

### Identificação do paciente

Caso n°:	Registro do HCPA:	Data da reavaliação:	/ /
Nome:	Número da reavaliação:		

### História Clínica

1. Evento cardiovascular desde a última consulta? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 3*)

2. Em caso afirmativo, qual?

[1] Infarto	[4] Angina instável sem internação	[8] Isquemia cerebral com seqüelas	[99] não se aplica
[2] Angina instável com internação	[5] Angina estável	[9] Hemorragia cerebral	
[3] Angina instável com consulta na emergência	[6] Arritmia	[10] outro _____	
	[7] Isquemia cerebral sem seqüelas	[11] não lembra	

3. Intercorrência não-cardiovascular desde a última consulta? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 6*) Em caso afirmativo, qual? \_\_\_\_\_

4. Necessitou consulta médica (emergencial)? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, por que? \_\_\_\_\_

5. Necessitou internação hospitalar? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, por que? \_\_\_\_\_

6. Seguindo medidas não-farmacológicas prescritas? [1] sim [2] não (*pule para pergunta 8*)

7. Quais?

[1] suspender tabagismo	[5] realizar exercícios físicos sob orientação médica	[9] reduzir ingestão de sal
[2] perda de peso	[6] diminuir ovo	[10] orientações por nutricionista
[3] reduzir ingestão de gorduras saturadas	[7] diminuir leite integral	[11] Outra _____
[4] aumentar ingestão de frutas e verduras	[8] reduzir ingestão de bebidas alcoólicas	

8. Seguindo tratamento farmacológico prescrito (para dislipidemia)? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	Forma farmacêutica	Concentração	dose diária	data início	data fim	motivo interrupção
1								
2								
3								

**Motivos para interrupção** [1] falha [2] efeito adverso (*descrever*) [3] médico mandou parar [4] achou que estava curado [5] custo [6] outro (*descrever*) [7] não lembra

9. Utilizando outros medicamentos? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

	nome comercial	nome farmacológico	Forma farmacêutica	Concentração	dose diária	data início	data fim	motivo interrupção
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

**Motivos para interrupção** [1] falha [2] efeito adverso (*descrever*) [3] médico mandou parar [4] achou que estava curado [5] custo [6] outro (*descrever*) [7] não lembra

10. Usa ou usou tratamentos alternativos para dislipidemia? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, quais?

[1] homeopatia	[2] berinjela (forma _____)	[3] chás _____	[8] não se aplica
----------------	-----------------------------	----------------	-------------------

### Exame Físico

11. Peso: \_\_\_\_\_ kg

### Exames Complementares – Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

12. Colesterol total \_\_\_\_\_ 13. HDL \_\_\_\_\_ 14. triglicerídeos \_\_\_\_\_ 15. LDL (calculado) \_\_\_\_\_  
 16. Glicemia \_\_\_\_\_ 19. Potássio \_\_\_\_\_ 22. GGT: \_\_\_\_\_ 25. CK total: \_\_\_\_\_  
 17. Creatinina \_\_\_\_\_ 20. TGO: \_\_\_\_\_ 23. ácido úrico: \_\_\_\_\_  
 18. Sódio: \_\_\_\_\_ 21. TGP: \_\_\_\_\_ 24. TSH: \_\_\_\_\_
26. Outros exames realizados:  
 [1] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_  
 [2] \_\_\_\_\_ [5] \_\_\_\_\_  
 [3] \_\_\_\_\_ [6] \_\_\_\_\_

### Diagnósticos Estabelecidos na Avaliação Médica

27. Diagnósticos:  
 [1] \_\_\_\_\_ [3] \_\_\_\_\_  
 [2] \_\_\_\_\_ [4] \_\_\_\_\_

### Conduta Após Re-Avaliação Farmacêutica

28. Plano de seguimento:  
 [1] orientação farmacológica [4] elaboração do plano terapêutico  
 [2] orientação de medidas não-farmacológicas  
 [3] monitorização capilar
29. Identificação de PRM? [1] sim [2] não Em caso afirmativo, qual?  
 [1] indicação sem prescrição [5] sobredose [9] RAM  
 [2] seleção inapropriada [6] dose subterapêutica [10] outros \_\_\_\_\_  
 [3] não uso do medicamento prescrito [7] duplicidade de princípio ativo  
 [4] medicamento sem indicação [8] interações
30. Recomendação ao médico:  
 [1] solicitar exames [3] substituir tratamento [5] aumentar dose  
 [2] manter tratamento [4] diminuir dose [6] outras \_\_\_\_\_
31. Orientação não-farmacológica realizada:  
 [1] suspender tabagismo [5] realizar exercícios físicos sob orientação médica [9] reduzir ingestão de sal  
 [2] perda de peso [6] diminuir ovo [10] orientação por nutricionista  
 [3] reduzir ingestão de gorduras saturadas [7] diminuir leite integral [11] outras \_\_\_\_\_  
 [4] aumentar ingestão de frutas e verduras [8] reduzir ingestão de bebidas alcoólicas [12] não se aplica
32. Tratamento farmacológico mantido:
- | nome comercial                                 | nome farmacológico                              | forma farmacêutica | concentração | intervalo de dose                           | data início |
|--|---|--------------------|--------------|---|-------------|
| 1  |   |                    |              |   |             |
| [1] toma? [1] sim [2] não                      | [5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após   |                    |              | [9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem   |             |
| [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ | refeições, [1] água [2] outros _____            |                    |              | [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem |             |
| [3] para quê? _____                            | [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite  |                    |              |   |             |
| [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem       | [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não         |                    |              |   |             |
| [3] regular [4] mal [5] muito mal              | [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não |                    |              |   |             |
| nome comercial                                 | nome farmacológico                              | forma farmacêutica | concentração | intervalo de dose                           | data início |
| 2  |   |                    |              |   |             |
| [1] toma? [1] sim [2] não                      | [5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após   |                    |              | [9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem   |             |
| [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ | refeições, [1] água [2] outros _____            |                    |              | [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem |             |
| [3] para quê? _____                            | [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite  |                    |              |   |             |
| [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem       | [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não         |                    |              |   |             |
| [3] regular [4] mal [5] muito mal              | [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não |                    |              |   |             |
| nome comercial                                 | nome farmacológico                              | forma farmacêutica | concentração | intervalo de dose                           | data início |
| 3  |   |                    |              |   |             |
| [1] toma? [1] sim [2] não                      | [5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após   |                    |              | [9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem   |             |
| [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ | refeições, [1] água [2] outros _____            |                    |              | [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem |             |
| [3] para quê? _____                            | [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite  |                    |              |   |             |
| [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem       | [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não         |                    |              |   |             |
| [3] regular [4] mal [5] muito mal              | [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não |                    |              |   |             |
| nome comercial                                 | nome farmacológico                              | forma farmacêutica | concentração | intervalo de dose                           | data início |
| 4  |   |                    |              |   |             |
| [1] toma? [1] sim [2] não                      | [5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após   |                    |              | [9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem   |             |
| [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ | refeições, [1] água [2] outros _____            |                    |              | [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem |             |
| [3] para quê? _____                            | [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite  |                    |              |   |             |
| [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem       | [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não         |                    |              |   |             |
| [3] regular [4] mal [5] muito mal              | [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não |                    |              |   |             |

nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>5</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			

nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>6</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			

nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>7</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			

nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>8</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			

nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>9</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			

nome comercial	nome farmacológico	forma farmacêutica	concentração	intervalo de dose	data início
<b>10</b>					
[1] toma? [1] sim [2] não [2] quem receitou? [1] médico [2] outros _____ [3] para quê? _____ [4] como se sente? [1] muito bem [2] bem [3] regular [4] mal [5] muito mal	[5] como toma? [1] antes [2] durante [3] após refeições, [1] água [2] outros _____ [6] quando toma? [1] manhã [2] tarde [3] noite [7] dificuldades? [1] sim _____ [2] não [8] sente algo diferente? [1] sim _____ [2] não	[9] cumpre? [1] pouco [2] regular [3] bem [10] conhece? [1] pouco [2] regular [3] bem			

33. Observações: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

34. Data prevista para retorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

35. Responsável pela coleta dos dados: \_\_\_\_\_

***Ficha de Avaliação Nutricional (primeira consulta)***



Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Serviço de Cardiologia  
Ambulatório de Dislipidemia



## Ficha de Avaliação Nutricional Inicial

### Identificação do paciente

Caso nº:	Registro do HCPA:	Data: / /
Nome:		
Data de nascimento: / /	Sexo: [1] Mas [2] Fem	Cor: [1] branco [2] negro [3] amarelo [4] pardo [5] outro

### História Clínica

1. Diagnósticos:

2. Medicamentos em uso?

	nome comercial	nome farmacológico	nome comercial	nome farmacológico
1		6		
2		7		
3		8		
4		9		
5		10		

3. Aversão alimentar:

4. Alergia alimentar:

5. Funcionamento do trato gastrointestinal:

[1] Normal [2] Constipado [3] Fezes líquidas [4] Fezes pastosas

6. Está satisfeito com seu peso? [1] sim [2] não Em caso negativo, quanto gostaria de pesar? \_\_\_\_\_

7. Quantas refeições faz diariamente? \_\_\_\_\_

### Ingestão alimentar

8. Verduras	9. Doces	10. Leite / queijo / iogurte	11. Sucos conc. Industr. ou refrigerantes
12. Frutas	13. Ovos	14. Bebidas alcoólicas	15. Pão, arroz e massa
16. Frituras	17. Carnes	18. Embutidos	

[1] nunca ou quase nunca; [2] 1 a 3 vezes ao mês; [3] 1 a 2 vezes por semana; [4] 3 a 6 vezes por semana; [5] diariamente

19. Quanto ingere de água por dia? \_\_\_\_\_

### Recordatório de 24 horas:

20. Desjejum	
21. Lanche	
22. Almoço	
23. Lanche	
24. Lanche	
25. Janta	
26. Ceia	

### Conduta e observações

--



***Ficha de Avaliação Nutricional (reconsulta)***



Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Serviço de Cardiologia  
Ambulatório de Dislipidemia



## Ficha de Reavaliação Nutricional

### Identificação do paciente

Caso nº:	Registro do HCPA:	Data: / /
Nome:		
Data de nascimento: / /	Sexo: [1] Mas [2] Fem	Cor: [1] branco [2] negro [3] amarelo [4] pardo [5] outro

### História Clínica

1. Novos diagnósticos:

2. Medicamentos em uso?

	nome comercial	nome farmacológico	nome comercial	nome farmacológico
1			6	
2			7	
3			8	
4			9	
5			10	

3. Conseguiu seguir o plano alimentar?

[1] Totalmente [2] Parcialmente [3] Não conseguiu

4. Funcionamento do trato gastrointestinal:

[1] Normal [2] Constipado [3] Fezes líquidas [4] Fezes pastosas

5. Quantas refeições está fazendo diariamente? \_\_\_\_

### Ingestão alimentar

6. Verduras	7. Doces	8. Leite / queijo / iogurte	9. Sucos conc. Industr. ou refrigerantes
10. Frutas	11. Ovos	12. Bebidas alcoólicas	13. Pão, arroz e massa
14. Frituras	15. Carnes	16. Embutidos	

[1] nunca ou quase nunca; [2] 1 a 3 vezes ao mês; [3] 1 a 2 vezes por semana; [4] 3 a 6 vezes por semana; [5] diariamente

17. Quanto ingere de água por dia? \_\_\_\_

### Recordatório de 24 horas:

18. Desjejum	
19. Lanche	
20. Almoço	
21. Lanche	
22. Lanche	
23. Janta	
24. Ceia	

### Conduta e observações

--

***Manual de Procedimientos***

# MANUAL DE PROCEDIMENTOS

## **Projeto GPPG: 05-521**

Atenção farmacêutica no controle do colesterol em pacientes dislipidêmicos:  
ensaio clínico randomizado em um ambulatório do SUS.

## **Projeto GPPG: 05-534**

Abordagem multiprofissional no manejo de pacientes dislipidêmicos com alto risco  
para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares:  
avaliação de efetividade e de eficiência

## 1 Rastreamento de pacientes

Pacientes voluntários que estiverem em tratamento no Centro de Cardiologia e Alto risco (CDA) do HCPA serão argüidos pelos médicos da equipe sobre os seguintes itens:

- Dislipidemia em tratamento farmacológico
- Disponibilidade de comparecer as consultas programadas

Pacientes que apresentarem as respostas adequadas, segundo questionário de triagem inicial (anexo I), serão agendados para uma primeira consulta na semana seguinte. Deve-se registrar todo paciente que fizer contato para esta pesquisa em formulário específico (*Screening Log* - Anexo II), seja incluído ou não (pacientes que estão retornando para consulta devem ser rastreados também) O screening log é por consulta.

## 2 Primeira Consulta médica (V<sub>1</sub>)

Os pacientes agendados farão os seguintes procedimentos, nesta ordem:

### 2.1 **Convite e aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)** (Anexo III)

=> Realizado e explicado pelo médico.

- Caso o paciente se negue a participar, encerram-se os procedimentos do estudo. Deve-se escrever em formulário específico o motivo da recusa em participar do estudo (*Screening Log*).
- Orientar o paciente conforme guia de aplicação do TCLE (Anexo IV)

### 2.2 **Verificação dos critérios de inclusão**

=> Realizado pelo médico.

- Dislipidemia em tratamento farmacológico
- Boa capacidade de entendimento e de colaboração.
- Concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pacientes que não apresentarem todos os critérios de inclusão serão excluídos, temporariamente ou definitivamente, devendo anotar no Formulário específico (*Screening Log*).

### **2.3 Verificação dos critérios de exclusão**

=> Realizado pelo médico.

#### **2.3.1 Exclusão temporária**

- Pacientes que ainda não estiverem em tratamento farmacológico para dislipidemia.

#### **2.3.2 Exclusão definitiva**

- Pacientes que não disponibilizarem de tempo para as consultas do estudo.
- Pacientes que, na opinião do médico, apresentarem déficit neuropsiquiátrico grave o suficiente para impossibilitar a compreensão das orientações.
- Analfabetos.

Pacientes que apresentarem algum dos critérios de exclusão, não poderão participar do estudo, devendo anotar no Formulário específico (*Screening log*).

### **2.4 Avaliação clínica (PCDT/MS)**

=> Realizado pelo médico.

- Anamnese
- Exame físico
- Medidas antropométricas (peso e altura)
- Solicitar exames de sangue com perfil lipídico (sérico)
- Randomização (Médico exclusivo ou Médico e Atenção farmacêutica)
- Distribuição do folder informativo padrão, conforme randomização (Anexo V)
- Preencher o cartão de identificação com o nome do paciente e a data de retorno (Anexo VI)
- Entregar o cartão de identificação para o paciente

## **2.5 Coleta de exames laboratoriais**

=> Realizado na Zona 14.

- Exames a coletar (não é necessário coletar novos exames se os exames mais atuais tiverem menos de 30 dias):
  - Colesterol total
  - HDL
  - Triglicerídeos
  - Glicemia de jejum
  - Creatinina sérica
  - Sódio sérico
  - Potássio sérico
  - Aspartato-aminotransferase sérica (TGO)
  - Alanina-aminotransferase sérica (TGP)
  - Gama-glutamiltransferase (GGT)
  - Ácido úrico
  - Tireotrofina (TSH)
  - Creatinofosfoquinase (CPK)

## **2.6 Avaliação geral**

=> Realizada pelo médico (na sala de aula durante a espera para consulta).

- Questionário qualidade de vida (*Whoqol-bref* – Anexo VII)
- Pré-teste (Anexo VIII)

## **2.7 Agendamento consulta farmacêutica para a semana seguinte**

=> Realizado pelo médico.

(Havendo horário vago no mesmo dia, passar o paciente imediatamente para a farmacêutica.)

## **2.8 Marcação da consulta farmacêutica para a semana seguinte**

=> Realizado pelo administrativo.

### 3 Segunda Consulta (V<sub>2</sub>)

#### 3.1 Primeira avaliação farmacêutica

=> Realizada pelo farmacêutico.

- Anamnese farmacológica próxima e remota
- Hábitos de vida
- Investigação de PRMs
- Monitorização colesterol (sangue capilar)
- Orientação
- Distribuição do folder informativo específico de cada hipolipemiante
- Preencher no cartão de identificação a data de retorno (mês seguinte)
- Entregar o cartão de identificação para o paciente

#### 3.2 Agendamento e marcação de nova consulta para o mês seguinte

=> Realizado pelo farmacêutico.

### 4 Consultas de seguimento (V<sub>3</sub> - V<sub>12</sub>)

#### 4.1 Consultas médicas (intervalos segundo PCDT/MS)

=> Realizadas pelo médico.

##### 4.1.1 Avaliação clínica

- Anamnese
- Exame físico
- Medida antropométrica (peso)
- Solicitar exames de sangue com perfil lipídico (sérico)
- Preencher no cartão de identificação a data de retorno
- Entregar o cartão de identificação para o paciente

##### 4.1.2 Avaliação geral

=> Realizada pelo médico (na sala de aula durante a espera para consulta).

- Questionário qualidade de vida a cada seis meses
- Pós-teste a cada três meses (idem ao pré-teste).



#### **4.1.3 Agendamento de nova consulta médica**

=> Realizado pelo médico.

#### **4.1.4 Marcação de nova consulta médica**

=> Realizado pelo administrativo.

### **4.2 Seguimento farmacêutico (mensais)**

=> Realizado pelo farmacêutico.

- Anamnese farmacológica
- Mudanças nos hábitos de vida
- Investigação de PRMs, detecção e intervenção
- Monitorização colesterol (sangue capilar)
- Educação continuada
- Preencher no cartão de identificação a data de retorno
- Entregar o cartão de identificação para o paciente

#### **4.2.1 Agendamento e marcação de nova consulta farmacêutica**

=> Realizado pelo farmacêutico.

## **5 Décima terceira consulta (V<sub>13</sub>)**

### **5.1 Consulta médica final**

=> Realizada pelo médico.

- Avaliação clínica
- Solicitação de perfil lipídico (sérico)

#### **5.1.1 Avaliação geral**

=> Realizada pelo médico.

- Questionário qualidade de vida
- Pós-teste

### **5.2 Avaliação farmacêutica final**

=> Realizada pelo farmacêutico.

- Anamnese farmacológica
- Mudanças nos hábitos de vida
- Investigação de PRMs, detecção e intervenção
- Monitorização colesterol (sangue capilar)
- Orientação

### **5.3 *Agradecimento ao paciente pela participação no estudo***

=> Realizada pelo médico e pelo farmacêutico.

## **6 Término do estudo**

### **6.1 *O término do estudo ocorrerá nas seguintes circunstâncias:***

- O paciente cumprir o tempo previsto de seguimento (doze meses).
- O paciente não comparecer às consultas no período previsto (data marcada e uma remarcação, consecutivamente).
- Por decisão voluntária do paciente ou do investigador.

### **6.2 *No final do estudo, deve-se anotar o motivo do término, seja precoce ou previsto.***

=> Realizado pelo médico ou pelo farmacêutico.

***Questionário de Triagem Inicial de Pacientes***



Atenção farmacêutica no controle do colesterol... (05-521)  
Abordagem multiprofissional ... (05-534)



## QUESTIONÁRIO DE TRIAGEM INICIAL DE PACIENTES

### Identificação

Data do screening: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº do screening: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo:  Feminino  Masculino

Telefones de contato: Fixo: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Celular: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Pacientes voluntários que estiverem em tratamento no Centro de Dislipidemia e Alto risco (CDA) do HCPA responderão aos membros da equipe ao seguinte questionário:

Critérios	Sim	Não
1 - Dislipidemia em tratamento farmacológico?		
2 - Tem disponibilidade de comparecer às consultas mensais programadas durante um ano (12 consultas)?		
3 - Paciente alfabetizado?		
4 - Apresenta déficit neuropsiquiátrico grave o suficiente para impossibilitar a compreensão das orientações, na opinião do médico?		
<p>Paciente que apresentaram respostas <b>afirmativas</b> para as questões <b>1 a 3</b> e resposta <b>negativa</b> para a questão <b>4</b>, serão agendados para uma primeira consulta. <b>Deve-se registrar todo paciente que fizer contato para esta pesquisa em formulário específico, seja incluído ou não (Formulário Screening Log).</b></p>		

Preenchido por: \_\_\_\_\_

Voluntário:  Incluído

Excluído temporariamente \_\_\_\_\_

Excluído definitivamente

***Rastreamento de Pacientes (Screening log)***



Atenção farmacêutica no controle do colesterol... (05-521)

Abordagem multiprofissional ... (05-534)



### RASTREAMENTO DE PACIENTES (SCREENING LOG)

Ordem	Nome do paciente	Data do contato	Telefone de Contato	Incluído? (S / N)	Motivo da não inclusão
001					
002					
003					
004					
005					
006					
007					
008					
009					
010					
011					
012					
013					
014					
015					

***Termo de Consentimento Livre e Esclarecido***

## Termo de consentimento livre e esclarecido

### 1. Informação sobre as pesquisas

**Título 1:** Abordagem multiprofissional no manejo de pacientes dislipidêmicos com alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares: avaliação de efetividade e de eficiência

**Pesquisadores envolvidos:** Dr. Andry Fiterman Costa, Nutr. Vanessa Chiaradia, Farm. Dauana Pitano Eizerik, Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon.

**Título 2:** Atenção farmacêutica no controle do colesterol em pacientes dislipidêmicos: ensaio clínico randomizado em um ambulatório do SUS

**Pesquisadores envolvidos:** Farm. Dauana Pitano Eizerik, Dr. Andry Fiterman Costa, Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon.

### 2. Informações ao paciente

#### Justificativas e objetivos das pesquisas

Estamos realizando estes estudos para avaliar a abordagem multiprofissional, bem como a atenção farmacêutica no controle lipídico dos pacientes em tratamento com medicamentos, no Centro de Dislipidemia e Alto risco (CDA) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, utilizando como controle o atendimento médico tradicional.

#### Procedimentos Gerais

Para ser incluído nos estudos, o paciente deve estar cadastrado para atendimento médico no ambulatório CDA. O paciente será sorteado para receber atendimento médico exclusivo ou atendimento médico mais atendimento por profissional farmacêutico e nutricionista ou atendimento médico mais atendimento por profissional farmacêutico.

O estudo de abordagem multiprofissional e o estudo de atenção farmacêutica terão duração de doze meses.

#### Procedimentos do atendimento multiprofissional

Consistirão em acompanhamento, orientação e monitorização do tratamento farmacológico do paciente, mensalmente, para identificar, prevenir e solucionar problemas relacionados com medicamentos, a fim de auxiliar o médico no controle de seu tratamento.

O acompanhamento será feito através de consultas mensais para entrevista, agendadas com antecedência.

A orientação será realizada de forma verbal e entrega de material escrito.

A monitorização do colesterol será feita, além dos exames laboratoriais de rotina, com aparelho monitor de colesterol utilizando três gotas de sangue, coletadas da ponta de um dos dedos da mão, com o auxílio de uma lanceta. Este procedimento pode ocasionar dor local e ligeiro sangramento que não necessitam de maiores cuidados, pois o desconforto é momentâneo.



Serão aplicados questionários a cada três meses para verificar os pontos necessários a reforçar nas orientações.

Um questionário de qualidade de vida será aplicado no início e no fim do estudo para podermos avaliar se houve alguma mudança durante o estudo.

No estudo multiprofissional, o tratamento dietético também terá acompanhado mensal objetivando uma completa orientação e acompanhamento do paciente. Tal orientação ocorrerá também de maneira verbal e escrita.

#### **Outros esclarecimentos**

As informações individuais, levantadas pelo estudo, são confidenciais. Os resultados obtidos serão agrupados e expressos como resultados numéricos, sem qualquer referência a elementos que possam identificar as pessoas que participaram do estudo.

Todas as despesas relacionadas aos exames diagnósticos, honorários médicos, farmacêuticos e da nutricionista serão cobertas por verba do próprio estudo, completamente gratuitas para o paciente, que deverá providenciar apenas o transporte até o hospital nas ocasiões necessárias.

Caso você queira se retirar do estudo em definitivo, terá total liberdade para fazê-lo, sem que isso prejudique seu atendimento no Hospital.

O médico e a farmacêutica, responsáveis pelos estudos, estão à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida durante todo o período do estudo. Telefones de contato: 2101-8752 ou 2101-8492 (Dr. Andry Fiterman Costa e Farm. Dauana Pitano Eizerik). O pesquisador principal é o Dr. Paulo Dornelles Picon (Telefone: 2101-8752) e o Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela supervisão é o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Telefone: 2101-8304).

Fui informado sobre as justificativas e os objetivos desses estudos de forma clara e detalhada, conforme descrito acima e recebi informações específicas sobre os procedimentos aos quais serei submetido.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação nos estudos sem que isso prejudique futuros atendimentos no Hospital.

Porto Alegre, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_\_

	NOME POR EXTENSO EM LETRA DE FORMA	ASSINATURA
PACIENTE		
PESQUISADOR		

***Folder Educativo***

Folder: Face externa

# DISLIPIDEMIA AS SOLUÇÕES POR TRÁS DO PROBLEMA



Observações

**Centro de Dislipidemia e Alto Risco**  
Zona 18 - HCPA - Telefone: 2101 8492 (quarta-feira das 16h às 20h)



Médico responsável: André Flemann Costa      Nutricionista responsável: Vanessa Charalala  
Farmacêutica responsável: Daniela Piana Eizenk

Associação Brasileira de Cardiologia

Associação Brasileira de Clínicas

Conselho Nacional de Controle de Atividades Farmacológicas

## Folder: Face interna

<p><b>Quem deve procurar?</b></p> <p>As especialidades médicas mais comumente envolvidas no manejo de pacientes dislipidêmicos são o clínico geral, o cardiologista e o endocrinologista. O tratamento de casos simples, entretanto, pode ser feito por médico de qualquer especialidade. Casos de difícil manejo devem ser tratados por médicos experientes e, preferencialmente, por equipes multiprofissionais contando, além do médico, com nutricionistas, farmacêuticos, educadores físicos, enfermeiros e psicólogos.</p> <p><b>Orientações gerais</b></p> <p>Dislipidemia é uma doença crônica, por isso é importante que você adote hábitos de vida saudáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- não fume e evite consumir bebidas alcoólicas</li> <li>- combine a obesidade mantendo seu peso na faixa indicada por seu médico</li> <li>- reduza a ingestão de sal</li> <li>- controle a pressão arterial e faça os exames de rotina solicitados pelo médico</li> </ul>	<p><b>O que é dislipidemia?</b></p> <p>Dislipidemia é o termo técnico que abrange uma série de alterações nos lipídios (gorduras) do organismo. Os lipídios mais conhecidos são o triglicérido e o colesterol, sendo que este se subdivide em colesterol "bom" (HDL, colesterol "bom") LDL e outros subtipos de menor importância. É considerado dislipidemia tanto a redução do HDL quanto a elevação das demais frações (principalmente LDL e triglicéridos).</p> <p><b>Qual o risco associado a ela?</b></p> <p>Níveis elevados de colesterol LDL estão associados a um risco maior de desenvolvimento de aterosclerose, a alteração nas artérias que leva a sua obstrução e que se manifesta como angina de peito, infarto do coração, isquemia cerebral. A aterosclerose e suas complicações são a maior causa de morte no mundo.</p> <p><b>Quais os níveis normais de colesterol e triglicéridos?</b></p> <p>Existe uma relação direta entre nível de colesterol LDL (e triglicéridos) e desenvolvimento de eventos cardíacos. Isso significa dizer que quanto mais elevados forem os níveis desses lipídios, maior é o risco de ocorrência de um infarto, por exemplo. Essa relação se inverte quando se considera o colesterol HDL: quanto mais elevado menor o risco. Existe, entretanto, alguns níveis que se consideram desejáveis e níveis a partir dos quais tratamento está indicado.</p> <p><b>Qual é a causa da dislipidemia?</b></p> <p>Existem dois tipos principais de dislipidemias: as primárias e as secundárias. As secundárias são decorrentes de outras situações clínicas como, por exemplo, diabetes mellito. As dislipidemias primárias são aquelas em que não se encontra nenhuma causa sendo então considerada que a doença é primariamente a elevação dos lipídios e, daí, o nome.</p>
<p><b>Orientações nutricionais</b></p> <p><b>Evitar</b></p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- banha, bacon, toucinho, nata, creme de leite</li> <li>- carnes com gordura aparente (porco, gado, pele de galinha)</li> <li>- vísceras (fígado, moela, coração) e frutos do mar</li> <li>- embutidos (salames, salsichas, salsichões, linguças)</li> <li>- leite integral e queijos amarelos</li> <li>- gema de ovo e preparações que contenham gema (maionese, sobremesas)</li> <li>- frituras</li> <li>- massas folhadas, sonhos, rosas e biscoitos amantigados e recheados</li> </ul>	<p><b>Orientações físicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- faça exercícios físicos regularmente</li> <li>- converse com seu médico sobre o melhor tipo de exercício para você</li> </ul> <p><b>Orientações farmacêuticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- o tratamento adequado e bem orientado diminui os níveis de lipídios no sangue evitando complicações cardiovascular</li> <li>- somente o seu médico pode indicar o tratamento com medicamentos, recomendar a suspensão ou a troca</li> <li>- nunca suspenda ou altere o tratamento por sua conta</li> <li>- tome somente a dose de medicamento indicado por seu médico, não tome a mais nem a menos</li> <li>- o uso correto da medicação é fundamental para o sucesso do seu tratamento</li> </ul>
<p><b>Dar preferência</b></p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>- carnes magras, evitando a pele de galinha, retirando a gordura antes do preparo</li> <li>- carne de peixe</li> <li>- leite desnatado, queijo minas, ricota ou quark (quanto mais amarelo é o queijo maior é o seu teor de gordura saturada - o que deve ser evitado)</li> <li>- consuma fibras presentes em frutas, verduras cruas e cereais integrais (pão de centeio, aveia, farelo de trigo...)</li> <li>- margarina com 0% de gordura trans</li> <li>- frutas como sobremesa</li> </ul>	

***Controle de Marcação de Consultas***



***Questionário de Qualidade de Vida (Whoqol-Bref)***



Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº do paciente (CDA): \_\_\_\_\_

Nº do paciente (Estudo): \_\_\_\_\_

Iniciais do paciente: \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_

### Instruções

Este questionário (WHOQOL – ABREVIADO) é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**.

Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	Completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.



Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule o número que lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
1.	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2.	Quão satisfeito (a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3.	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4.	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5.	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6.	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7.	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8.	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9.	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10.	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11.	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12.	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13.	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14.	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15.	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16.	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17.	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18.	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19.	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20.	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21.	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22.	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23.	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24.	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25.	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

A questão seguinte refere-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26.	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?..... Quanto tempo você levou para preencher este questionário? .....  
 Você tem algum comentário sobre o questionário? .....

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO!**

***Questionário de Conhecimento Sobre a Doença***



Data da consulta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº do paciente (CDA): \_\_\_\_\_

Nº do paciente (Estudo): \_\_\_\_\_

Iniciais do paciente: \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_

**Por favor, responda as perguntas abaixo, marcando apenas uma alternativa:**

**1.** O que é colesterol?

- a) É uma gordura natural essencial para o organismo.
- b) É uma gordura que só causa doença.
- c) É uma substância que só existe em pessoas gordas.
- d) É uma substância encontrada só nas carnes gordas.
- e) É uma gordura presente em alimentos de origem vegetal.

**2.** Qual é o chamado colesterol “bom”?

- a) Triglicerídeos
- b) LDL
- c) VLDL
- d) HDL
- e) IDL

**3.** Qual é o chamado colesterol “ruim”?

- a) Triglicerídeos
- b) LDL
- c) VLDL
- d) HDL
- e) IDL

**4.** O que é dislipidemia?

- a) Aumento ou diminuição do colesterol e triglicerídeos.
- b) Aumento do colesterol e triglicerídeos.
- c) Aumento do colesterol ruim e diminuição do colesterol bom.
- d) Diminuição do colesterol.
- e) Diminuição dos triglicerídeos.

5. Qual das alternativas abaixo cita, **apenas**, fatores de risco para doença cardíaca?
- a) Diabetes e dislipidemia.
  - b) Exercícios físicos e álcool.
  - c) Fumo e dieta saudável.
  - d) Exercícios físicos e fumo.
  - e) Dieta saudável e diabetes.
6. Quais são as principais doenças resultantes das alterações do colesterol?
- a) Alergias.
  - b) Doenças cardiovasculares.
  - c) Anemias.
  - d) Doenças dos rins.
  - e) Doenças do fígado.
7. Qual alternativa abaixo cita, **apenas**, hábitos saudáveis de vida?
- a) Exercícios físicos e fumo.
  - b) Bebidas alcoólicas e frutas.
  - c) Excesso de peso e dieta rica em sal.
  - d) Exercícios físicos e alimentação rica em fibras.
  - e) Fumo e controle do peso.
8. Qual das alternativas abaixo cita, **apenas**, alimentos **indicados** para pessoas com problemas de colesterol?
- a) Queijos brancos, salames e leite desnatado.
  - b) Peixes, frutas e verduras.
  - c) Pão de centeio, frutas e lingüiças.
  - d) Verduras, pele de galinha e carnes magras.
  - e) Manteiga, frutas e toucinho.
9. Quais os tratamentos usados para a dislipidemia?
- a) Dieta e medicamentos.
  - b) Apenas medicamentos.
  - c) Apenas dieta.
  - d) Dieta, medicamentos e exercícios físicos.
  - e) Apenas exercícios físicos.
10. Onde devem ser guardados os medicamentos?
- a) No armarinho do banheiro.
  - b) Em um local próximo à janela.
  - c) No armário da cozinha
  - d) Sobre a mesinha ao lado da cama.
  - e) Em um local seguro, seco e arejado.

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO**

***Orientações Nutricionais e Dietas Padronizadas***

## Plano Alimentar

Nome: \_\_\_\_\_

<b>Café da Manhã</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
LEITE (DESNATADO) (1 xícara de leite integral, 1 fatia fina de queijo minas, 1 fatia fina queijo prato, ½ unid. de iogurte comum, 1 unid. de iogurte desnatado).	200ml	1 copo
CAFÉ INFUSÃO (café solúvel 2 col de chá).	75ml	1 xícara café
ADOÇANTE	à gosto	
PÃO DE CENTEIO (1 unid. de pão cacetinho, 1 fatia fina de pão caseiro, 2 fatias pão de forma branco, 4 unid. de biscoito, 4 fatias de pão light).	50g	2 fatias
MARGARINA ½ col. de sopa de requeijão, ½ col. de sopa de geléia	10g	2 colheres chá

<b>Lanche da Manhã</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
FRUTA (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

<b>Almoço</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
ARROZ (1 xícara de macarrão, 1 xícara de capelete ou ravióli, 1 unid. G de batata inglesa, 2 unid. M de aipim cozido, 5 col. de sopa de risoto, 5 col de sopa de polenta mole).	240g	5 colheres de sopa
FEIJÃO (1 concha M de lentilha ou grão de bico).	190g	1 concha G
CARNE MAGRA (1 unid. M de frango, 1 unid. G de peixe, 1 unid. P de gado, 1 ovo cozido).	100g	1 unidade P
VEGETAL (brócolis, broto de alfafa, couve, espinafre, berinjela, tomate, rúcula, radite, agrião, couve flor, repolho, abóbora, acelga, aipo, beterraba, cebola, chicória, chuchu, mostarda, nabo, palmito, pepino, pimentão, rabanete, vagem, cenoura).	150g	1 concha
FRUTA (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

Lanche	Quantidade	Medida caseira
PÃO DE CENTEIO (1 unid. de pão cacetinho, 1 fatia fina de pão caseiro, 2 fatias pão de forma branco, 4 unid de biscoito, 4 fatias de pão light).	50g	2 fatias
MARGARINA ½ col. de sopa de requeijão, ½ col. de sopa de geléia	10g	2 colheres de chá
LEITE (DESNATADO) (1 xícara de leite integral, 1 fatia fina de queijo minas, 1 fatia fina queijo prato, ½ unid. de iogurte, 1 unid. de iogurte desnatado).	250ml	1 copo
CAFÉ INFUSÃO. (café solúvel 2 col de chá).	70ml	1 xícara café
ADOÇANTE	à gosto	

Jantar	Quantidade	Medida caseira
ARROZ (1 xícara de macarrão, 1 xícara de capelete e ravióli, 1 unid. G de batata inglesa, 2 unid. M de aipim cozido, 5 col. de sopa de risoto, 5 col de sopa de polenta mole).	240g	5 colheres de sopa
FEIJÃO (1 concha média de lentilha ou grão de bico)	190g	1 concha G
CARNE MAGRA (1 unid. M de frango, 1 unid. G de peixe, 1 unid. P de gado, 1 ovo cozido).	100g	1 unidade P
VEGETAL (brócolis, broto de alface, couve, espinafre, berinjela, tomate, rúcula, radite, agrião, couve flor, repolho, abóbora, acelga, aipo, beterraba, cebola, chicórea, chuchu, mostarda, nabo, palmito, pepino, pimentão, rabanete, vagem, cenoura).	150g	1 concha

ou lanche alternativo

Ceia	Quantidade	Medida caseira
FRUTA (2 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	300g	2 unidade M

Dieta para Dislipidemia 2100 kcal  
Nutricionista: Vanessa Chiaradia CRN2 - 5528.



## Plano Alimentar

Nome:

<b>Café da Manhã</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
LEITE (DESNATADO) (1 xícara de leite integral, 1 fatia fina de queijo minas, 1 fatia fina queijo prato, ½ unid. de iogurte comum, 1 unid. de iogurte desnatado).	200ml	1 copo
CAFÉ INFUSÃO (café solúvel 2 col de chá).	75ml	1 xícara café
ADOÇANTE	à gosto	
PÃO DE CENTEIO (1 unid. de pão cacetinho, 1 fatia fina de pão caseiro, 2 fatias pão de forma branco, 4 unid. de biscoito, 4 fatias de pão light).	50g	2 fatias
MARGARINA ½ col. de sopa de requeijão, ½ col. de sopa de geléia	10g	2 colheres chá

<b>Lanche da Manhã</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
FRUTA (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

<b>Almoço</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
ARROZ (½ xícara de macarrão, ½ xícara de capelete ou ravióli, 1 unid. M de batata inglesa, 1 unid. G de aipim cozido, 4 col. de sopa de risoto, 4 col de sopa de polenta mole).	140g	4 colheres de sopa
FEIJÃO (1 col. G de lentilha ou grão de bico).	90g	1 colher G
CARNE MAGRA (1 unid. M de frango, 1 unid. G de peixe, 1 unid. P de gado, 1 ovo cozido).	100g	1 unidade P
VEGETAL (brócolis, broto de alfafa, couve, espinafre, berinjela, tomate, rúcula, radite, agrião, couve flor, repolho, abóbora, acelga, aipo, beterraba, cebola, chicória, chuchu, mostarda, nabo, palmito, pepino, pimentão, rabanete, vagem, cenoura).	150g	1 concha
FRUTA (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

<b>Lanche</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
<b>PÃO DE CENTEIO</b> (1 unid. de pão cacetinho, 1 fatia pão caseiro, 2 fatias pão de forma branco, 4 unid de biscoito, 4 fatias de pão light).	50g	2 fatias
<b>MARGARINA</b> (1 col de sopa de requeijão, 1 col. de sopa de geléia).	10g	2 colheres de chá
<b>LEITE (DESNATADO)</b> (1 xícara de leite integral, 1 fatia fina de queijo minas, 1 fatia fina queijo prato, ½ unid. de iogurte, 1 unid. de iogurte desnatado).	250ml	1 copo
<b>CAFÉ INFUSÃO.</b> (café solúvel 2 col de chá).	75ml	1 xícara café
<b>ADOÇANTE</b>	à gosto	

<b>Jantar</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
<b>ARROZ</b> (½ xícara de macarrão, ½ xícara de capelete ou ravioli, 1 unid. M de batata inglesa, 1 unid. M de aipim cozido, 4 col. de sopa de risoto, 4 col de sopa de polenta mole).	140g	4 colheres de sopa
<b>CARNE MAGRA</b> (1 unid. M de frango, 1 unid. G de peixe, 1 unid. P de gado, 1 ovo cozido).	100g	1 unidade P
<b>VEGETAL</b> (brócolis, broto de alface, couve, espinafre, berinjela, tomate, rúcula, radite, agrião, couve flor, repolho, abóbora, acelga, aipo, beterraba, cebola, chicórea, chuchu, mostarda, nabo, palmito, pepino, pimentão, rabanete, vagem, cenoura).	150g	1 concha

ou lanche alternativo

<b>Ceia</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
<b>FRUTA</b> (2 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	300g	2 unidade M

## Plano Alimentar

Nome: \_\_\_\_\_

<b>Café da Manhã</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
LEITE (DESNATADO) (1 xícara de leite integral, 1 fatia fina de queijo minas, ½ unid. de iogurte comum, 1 unid. de iogurte desnatado).	200ml	1 copo
CAFÉ INFUSÃO (café solúvel 2 col de chá).	70ml	1 xícara café
ADOÇANTE	à gosto	
PÃO DE CENTEIO (½ unid. de pão cacetinho, ½ fatia fina de pão caseiro, 1 fatia pão de forma branco, 2 unid de biscoito, 2 fatias de pão light).	25g	1 fatia
MARGARINA (½ col de sopa de requeijão, ½ col. de sopa de geléia).	5g	1 colher chá

<b>Lanche da Manhã</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
FRUTA (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

<b>Almoço</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
ARROZ (½ xícara de macarrão, ½ xícara de capelete ou ravióli, 1 unid. P de batata inglesa, 1 unid. M de aipim cozido, 3 col. de sopa de risoto, 3 col de sopa de polenta mole).	100g	3 colheres de sopa
FEIJÃO (1 col. G de lentilha ou grão de bico).	90g	1 concha P
CARNE MAGRA (1 unid. M de frango, 1 unid. G de peixe, 1 unid. P de gado, 1 ovo cozido).	100g	1 unidade P
VEGETAL (brócolis, broto de alfafa, couve, espinafre, berinjela, tomate, rúcula, radite, agrião, couve flor, repolho, abóbora, acelga, aipo, beterraba, cebola, chicória, chuchu, mostarda, nabo, palmito, pepino, pimentão, rabanete, vagem, cenoura).	150g	1 concha
FRUTA (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

<b>Lanche</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
<b>PÃO DE CENTEIO</b> (½ unid. de pão cacetinho, ½ fatia pão caseiro, 1 fatia pão de sanduíche branco, 2 unid de bolacha água e sal, 1 unid bisnaguinhas, 2 fatias de pão light).	25g	1 fatia
<b>MARGARINA</b> (½ col de sopa de requeijão, ½ col. de sopa de geléia).	5g	1 colher de chá
<b>LEITE (DESNATADO)</b> (1 xícara de leite integral, 1 fatia fina de queijo minas, ½ unid. com iogurte, 1 unid. com iogurte desnatado).	200ml	1 copo
<b>CAFÉ INFUSÃO.</b> (café solúvel 2 col de chá).	70ml	1 xícara café
<b>ADOÇANTE</b>	à gosto	

<b>Jantar</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
<b>ARROZ</b> (½ xícara de macarrão, ½ xícara de capelete e ravióli, 1 unid. Pequena de batata inglesa, 1 unid. M de aipim, 3 col. de sopa de risoto, 3 col de sopa de polenta mole).	100g	3 colheres de sopa
<b>CARNE MAGRA</b> (1 unid. M de frango, 1 unid. G de peixe, 1 unid. P de gado, 1 ovo cozido).	100g	1 unidade P
<b>VEGETAL</b> (brócolis, broto de alfaça, couve, espinafre, berinjela, tomate, rúcula, radite, agrião, couve flor, repolho, abóbora, acelga, aipo, beterraba, cebola, chicórea, chuchu, mostarda, nabo, palmito, pepino, pimentão, rabanete, vagem, cenoura).	150g	1 concha

ou lanche alternativo

<b>Ceia</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Medida caseira</b>
<b>FRUTA</b> (1 unid. M de ameixa ou goiaba ou laranja ou manga ou pêra ou pêssego ou kiwi ou maçã ou figo ou banana ou mamão ou 1 fatia melancia ou 1 fatia melão ou 10 unid. morango).	150g	1 unidade M

Dieta para Dislipidemia 1500 kcal  
Nutricionista: Vanessa Chiaradia CRN2 - 5528.

***Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Dislipidemias em  
pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares***

## Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares

Lovastatina, Sinvastatina, Pravastatina, Fluvastatina, Atorvastatina,  
Clofibrato, Bezafibrato, Etofibrato, Fenofibrato, Ciprofibrato, Genfibrósila e Ácido Nicotínico

Consulta Pública SAS/MS nº 13, de 12 de novembro de 2002.

### 1. INTRODUÇÃO

Numerosos estudos experimentais, epidemiológicos, ensaios clínicos e metanálises estabeleceram claramente a associação entre dislipidemia e aumento do risco de morte. A elevação dos níveis plasmáticos de colesterol de baixa densidade (LDL-C), a redução dos níveis de colesterol de alta densidade (HDL-C) e também o aumento de triglicéridos (TG) são fatores de risco para eventos cardiovasculares, sendo esta a principal causa de morte no mundo<sup>1</sup>. O Brasil acompanha este fenômeno internacional, apresentando estatísticas onde as principais causas de morte são as doenças cardiovasculares, com valores percentuais em torno de 25%, responsáveis por cerca de 250.000 mortes ao ano<sup>2</sup>.

Vários ensaios clínicos, tanto de prevenção primária quanto secundária, demonstram que a redução do LDL-C diminui a taxa de eventos cardiovasculares. Usados na prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares, estes tratamentos podem reduzir a incidência de doença isquêmica do coração em 25% a 60% e o risco de morte em 30%, além de outros efeitos em eventos mórbidos, como angina, acidentes vasculares cerebrais, necessidade de procedimentos de revascularização miocárdica e periférica<sup>3,4</sup>. A redução absoluta de risco e, portanto, o número de indivíduos necessários tratar para prevenir um evento está diretamente relacionado com o risco basal de cada indivíduo. Quanto mais elevado o risco basal, maior o benefício destes tratamentos. A evidência indica que a redução do risco de eventos depende muito mais do tamanho da redução do colesterol do que do método utilizado para reduzi-lo<sup>5</sup>. Esta redução de risco pode ser atingida por procedimentos dietéticos associados a mudanças no estilo de vida bem como com tratamento farmacológico. Entretanto, é a associação de dieta, prática de exercícios físicos adequados e, se não houver controle desejável dos níveis de colesterol, adição de fármacos hipolipemiantes, como as estatinas, a melhor estratégia para reduzir o LDL-C.

TGs elevados têm sido associados de modo independente com risco aumentado de doença aterosclerótica, motivo pelo qual, em situações especiais, devem ser alvo de manejo farmacológico. Todos os indivíduos com TGs elevados devem inicialmente seguir o mesmo protocolo dos pacientes com hipercolesterolemia e ter os níveis de colesterol LDL-C reduzidos de acordo com as metas estabelecidas. Especial ênfase deve ser dada ao tratamento não farmacológico, pois, nesta situação, a redução da ingestão de lipídios e de hidratos de carbono associada ao aumento do consumo calórico é reconhecida como a intervenção mais importante do tratamento.

Um estudo conduzido em nove capitais brasileiras, envolvendo 8.045 indivíduos com idade média de  $34,7 \pm 9,6$  anos, no ano de 1998, mostrou que o nível sérico de colesterol total foi de  $183 \pm 39,8$  mg/dl, dos quais 32,4% com níveis superiores a 200 mg/dl. Esta cifra pode representar, na faixa etária de maior risco para eventos cardiovasculares (maiores de 50 anos), cerca de 19 milhões de brasileiros. Devido a esta alta prevalência das dislipidemi-



as, tornou-se necessário estratificar os pacientes em grupos de maior risco e desenvolver políticas de saúde capazes de cooptá-los para o tratamento. No Brasil, o maior desafio será gerar esta capacidade de atenção em todos os Estados iniciada com este protocolo de tratamento dirigido aos pacientes de maior risco.

## 2. CLASSIFICAÇÃO CID 10

- E 78.- Distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias

## 3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

### 3.1. Protocolo de estatinas

Serão incluídos os pacientes que apresentarem os requisitos dos itens a b ou c abaixo:

- paciente com infarto agudo do miocárdio e LDL > 100 mg/dl: recomenda-se iniciar o tratamento com estatina durante o período de internação;
- colesterol LDL > 100 mg/dl após 3 meses de tratamento não farmacológico (dieta + exercícios) e pelo menos uma das seguintes situações:
  - doença arterial coronariana comprovada por teste ergométrico ou cintilografia miocárdica, infarto do miocárdio prévio, revascularização miocárdica prévia ou cineangiocoronariografia com lesões de pelo menos 30% de obstrução;
  - doença aterosclerótica em outros leitos arteriais (doença vascular periférica com claudicação intermitente ou obstrução ao Doppler superior a 50%, aneurisma de aorta abdominal e ou doença carotídea sintomática);
  - diabetes melito;
  - síndromes genéticas: hipercolesteronemia familiar e hiperlipidemia familiar combinada;
  - escore de risco absoluto de Framingham elevado (Anexo I): ≥ 9 pontos para homens ou ≥ 15 pontos para mulheres.
- colesterol LDL > 130 mg/dl após 6 meses de tratamento não-farmacológico (dieta + exercícios) e pelo menos uma das seguintes situações:
  - escore de risco absoluto de Framingham elevado (Anexo I): ≥ 6 pontos para homens ou ≥ 10 pontos para mulheres;
  - pelo menos 2 dos fatores abaixo:
    - idade superior a 55 anos;
    - portador de hipertensão arterial sistêmica;
    - HDL < 40 mg/dl;
    - tabagismo (válido para os pacientes com retardo mental ou doença psiquiátrica grave com incapacidade de adesão ao Programa Nacional de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde).

Observação: todos pacientes tabagistas, exceto naqueles com retardo mental ou doença psiquiátrica grave, antes de serem incluídos nesse protocolo, devem ser encaminhados ao Programa Nacional de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde. Somente os pacientes com boa adesão ao programa ou que já tenham suspenso o tabagismo devem ser incluídos nesse protocolo.

### 3.2. Protocolo de fibratos ou ácido nicotínico

Serão incluídos pacientes com hipertrigliceridemia que não apresentarem melhora, após adesão ao tratamento não farmacológico (dieta, redução de peso, atividade física), por 6 meses consecutivos, caracterizada por qualquer dos itens abaixo:

- valores de triglicerídios entre 200 e 499 mg/dl, com LDL dentro das metas estabelecidas no item 3.1 (com ou sem uso de estatina e, neste caso, com muita cautela, e.g., encaminhar a especialista);
- valores de triglicerídios acima de 500 mg/dl mesmo com a tomada efetiva das medidas não-farmacológicas.

## 4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

### 4.1. Protocolo de estatinas

Serão excluídos pacientes que apresentarem pelo menos um dos critérios abaixo:

- gestantes ou em situações em que a gravidez não pode ser adequadamente evitada;

- lactação;
- doença hepática ativa ou crônica;
- elevação persistente de transaminases;
- história prévia de hipersensibilidade a estatina;
- miosites ou polimiosite sem resposta ao tratamento específico;
- comprovada incapacidade de adesão a um programa de dieta e exercícios, exceto nos casos de limitação ou incapacidade física e/ou mental;
- neoplasias ou doenças terminais em que a sobrevida estimada seja de menos de 2 anos;
- hipotireoidismo não-tratado;
- etilismo ou abuso de drogas atual
- continuidade do tabagismo mesmo após tentativa de abandono, exceto nos pacientes com retardo mental ou doença psiquiátrica grave. (Observação: todos pacientes tabagistas, exceto naqueles com retardo mental ou doença psiquiátrica grave, antes de serem incluídos nesse protocolo, devem ser encaminhados ao Programa Nacional de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde. Somente os pacientes com boa adesão ao programa ou que já tenham suspenso o tabagismo devem ser incluídos nesse protocolo).

#### 4.2. Protocolo de fibratos

Serão excluídos pacientes que apresentarem pelo menos um dos critérios abaixo:

- comprovada incapacidade de adesão a um programa de dieta e exercícios, exceto nos casos de limitação ou incapacidade física e/ou mental;
- hipersensibilidade comprovada ao agente escolhido;
- doença hepática grave incluindo cirrose biliar primária;
- doença renal grave e hiperpotassemia;
- rabdomiólise;
- litíase biliar;
- gravidez, ou situações em que a gestação não pode ser evitada com segurança;
- lactação;
- neoplasias ou doenças terminais em que a sobrevida estimada seja de menos de 2 anos;
- alcoolismo ou abuso de drogas atual;
- continuidade do tabagismo mesmo após tentativa de abandono, exceto nos pacientes com retardo mental ou doença psiquiátrica grave. (Observação: todos pacientes tabagistas, exceto naqueles com retardo mental ou doença psiquiátrica grave, antes de serem incluídos nesse protocolo, devem ser encaminhados ao Programa Nacional de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde. Somente os pacientes com boa adesão ao programa ou que já tenham suspenso o tabagismo devem ser incluídos nesse protocolo).

## 5. SITUAÇÕES ESPECIAIS

### 5.1. Protocolo de estatinas

Recomendam-se cuidados especiais em casos de:

- uso concomitante de fibratos ou ciclosporina;
- uso concomitante de drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P-450 (macrolídeos, barbitúricos, niacina, antimicóticos azoles, verapamil, amiodarona, fenitoina, inibidores de protease);
- insuficiência renal crônica;
- idade avançada (> 80 anos);
- hipotireoidismo.

### 5.2. Protocolo de fibratos

Recomendam-se cuidados especiais em casos de:

- diabetes melito que, após o LDL alvo ser atingido, as medidas não-farmacológicas serem otimizadas e o controle adequado da glicemia obtido, permanecerem com triglicerídios elevados (acima de 200 mg/dl).





- triglicerídios muito elevados (acima de 500 mg/dl, especialmente acima de 1000 mg/dl), cujo objetivo é prevenir pancreatite aguda.

## 6. TRATAMENTO

### 6.1. Metas do tratamento das dislipidemias

O risco de eventos cardiovasculares (por exemplo, eventos coronarianos fatais e não-fatais) é avaliado baseando-se na análise conjunta de características que aumentem a chance de um indivíduo desenvolver a manifestação da doença<sup>3-12</sup>.

A maioria dos cenários, em que o tratamento medicamentoso (estatinas) não é custo-efetivo, inclui mulheres com menos de 65 anos de idade ou mais idosas mas sem outros fatores de risco, bem como homens jovens com poucos fatores de risco. Na prevenção primária, os medicamentos são responsáveis por 90% do custo total, de forma que há uma necessidade de se estratificar o risco destes pacientes para tentar detectar aqueles de mais alto risco que poderiam se beneficiar do tratamento em termos de custo-efetividade.

Quando comparados a outras intervenções aceitas na área de saúde, os resultados de estudos conduzidos em outros países demonstram que dieta e uso de estatinas são medidas custo-efetivas para quase os todos pacientes com dislipidemia portadores de doença cardiovascular (prevenção secundária) e para a maioria daqueles sem a manifestação da doença, mas com múltiplos fatores de risco (prevenção primária de alto risco, definido como aqueles com probabilidade de risco de eventos vasculares > 20% em 10 anos) que conferem um risco tão elevado quanto nos já com a manifestação da doença.

O LDL-C é fator causal e independente de aterosclerose sobre o qual se deve agir para diminuir a morbimortalidade. A prevenção deve ser baseada no risco absoluto de eventos coronarianos. Todos os indivíduos devem ser aconselhados à mudança do estilo de vida: dieta, exercício, abstenção do fumo, perda de peso.

---

#### Fatores de risco para doença cardiovascular que modificam as metas de LDL-C

---

- Fumo
  - Hipertensão arterial sistêmica (PA superior a 140/90 mmHg)
  - HDL-C\* < 40 mg/dl
  - Diabetes melito (diabéticos são considerados portadores de aterosclerose)
  - Idade (≥ 45 anos homens e ≥ 55 anos mulheres)
  - História familiar precoce de aterosclerose (parentes de primeiro grau < 55 anos homens e < 65 anos mulheres)
- 

\*HDL-C > 60 mg/dl e considerados fator protetor, devendo ser descontado um fator de risco da soma.

---

Os objetivos do tratamento são:

- Reduzir os níveis de LDL-C e, quando pertinente de, TG;
- Manter o paciente com o menor número possível de fatores de risco cardiovasculares;
- Manter o paciente em adesão a um programa de dieta e exercícios.

### 6.2. Tratamento não-farmacológico

#### 6.2.1. Tratamento dietético

Para a hipercolesterolemia recomenda-se dieta pobre em colesterol e gorduras saturadas. Além da redução da ingestão de produtos de origem animal ricos em gorduras (gordura visível das carnes, gorduras derivadas do leite como nata, manteiga e queijos amarelos, gorduras presentes nos embutidos) e dos óleos tropicais (óleo de palma, de dendê, de cacau = chocolate), é necessário cuidado com a redução da ingestão de gorduras "trans" que surgem no processo de hidrogenação de óleos vegetais, presentes na maioria das margarinas.

Para a hipertrigliceridemia, os que apresentam quilomicronemia (geralmente quando os níveis de triglicerídios estão acima de 1000 mg/dl) devem reduzir a ingestão de gordura total da dieta. Na hipertrigliceridemia secundária, com excesso de ingestão de carboidratos, obesidade ou diabetes melito, recomendam-se, respectivamente, restrição de carboidratos, dieta hipocalórica, e compensação do diabetes, além da abstenção do consumo de álcool.

A participação de profissional nutricionista no planejamento deste tratamento é recomendada sempre que possível.

### 6.2.2. Exercícios físicos

Exercícios físicos são eficazes principalmente como coadjuvantes da dieta no manejo da hipertrigliceridemia associada à obesidade. Devem ser adotadas, com frequência de três a seis vezes por semana, sessões de, em média, 40 min de atividade física aeróbia. A zona-alvo do exercício aeróbio deve ficar na faixa de 60% a 80% da frequência cardíaca máxima, observada em teste ergométrico realizado na vigência dos medicamentos de uso corrente.

### 6.2.3. Tabagismo

O hábito de fumar pode estar associado à redução significativa dos níveis de HDL-C. O tabagismo deve ser combatido de forma agressiva. O tratamento do tabagismo passa por duas etapas: abordagem cognitivo comportamental e, se necessário, farmacoterapia. O Ministério da Saúde consolidou recentemente o Programa Nacional de Controle do Tabagismo, aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Dependência à Nicotina e cadastrou Centros de Referência em Abordagem e Tratamento do Fumante - Portaria GM/MS nº 1575, de 29 de agosto de 2002. Sugere-se que todo paciente tabagista seja tratado conforme as diretrizes deste programa.

### 6.3. Tratamento farmacológico da hipercolesterolemia

As estatinas representam um grupo de fármacos de estrutura química semelhante, cuja função comum é produzir inibição competitiva da enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase. Esta enzima cataliza a conversão de HGM-CoA para mevalonato (precursor esteroide) o qual representa um passo essencial na biossíntese do colesterol. A lovastatina e a sinvastatina, por exemplo, são lactonas inativas que, após absorvidas e hidrolizadas à forma beta-hidroxiácida, tornam-se potentes inibidores da enzima. Estes fármacos diminuem as concentrações plasmáticas de LDL-C também pelo aumento da atividade de receptores para o LDL-C, bem como por diminuir a entrada de LDL-C na circulação<sup>1</sup>. As estatinas apresentam um efeito não-linear, dose dependente, nos níveis plasmáticos de colesterol. A redução máxima induzida nos níveis de LDL-C varia de 18% a 55%. Todas as estatinas elevam os valores plasmáticos de colesterol de alta densidade (HDL-C) em 5% a 15% e reduzem os de TG em 7% a 30%<sup>1,2</sup>.

### 6.4. Tratamento farmacológico da hipertrigliceridemia

O tratamento farmacológico da hipertrigliceridemia está indicado se, 6 meses após sua instituição, as medidas não-farmacológicas (dietoterapia, redução de peso e aumento da atividade física), tiverem falhado e os níveis de TG continuarem elevados (200-499 mg/dl), juntamente com níveis baixos de HDL-C (< 40 mg/dl). O principal alvo do tratamento é a redução do LDL-C mesmo em pacientes com hipertrigliceridemia. Se, apesar de os níveis de LDL-C terem atingido a meta (< 130 mg/dl ou < 100 mg/dl conforme estratificação de risco) com as medidas não-farmacológicas, os níveis de triglicerídios persistirem elevados juntamente com os níveis baixos de HDL-C (< 40 mg/dl), o uso de fibratos ou ácido nicotínico está indicado. Em casos raros de TG muito elevados (>500 mg/dl), o principal objetivo é reduzir o risco de pancreatite. Recomenda-se tratamento não-farmacológico rigoroso (redução drástica dos lipídios da dieta) e uso de um fármaco com ação maior em triglicerídios, como um fibrato ou ácido nicotínico.

Os fibratos reduzem a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), rica em TG, e aumentam a lipólise e a eliminação das partículas ricas em TG do plasma através da ativação da lipase lipoprotéica e do decréscimo da produção de apolipoproteína C-III. Alguns diminuem a produção hepática de TG. Os fibratos reduzem o LDL-C em 20-30%, e os TGs em 24-35%<sup>13,14</sup>.

O ácido nicotínico reduz o LDL-C em 10-20%, aumenta o HDL-C em 20-35% e reduz os TGs séricos em 10-70%. Nos hepatócitos, o ácido nicotínico reduz a mobilização intracelular de ácidos graxos, diminuindo, por consequência, a síntese e o acoplamento dos triglicerídeos à apo B-100. Como resultado, as lipoproteínas com apo B-100, VLDL e LDL, não constituídas adequadamente, são degradadas antes de sua liberação para o plasma. Em outras palavras, o ácido nicotínico aumenta a degradação intracelular hepática das lipoproteínas VLDL e LDL, reduzindo, assim, a concentração plasmática do LDL-C e VLDL-C. Naturalmente, este mesmo efeito contribui para a redução dos níveis plasmáticos de TG. O ácido nicotínico é considerado o fármaco com



maior capacidade de elevar o HDL-C, podendo atingir um aumento até 48% em associação com fibratos. Ele pode ser utilizado como alternativa aos fibratos e estatinas ou em associação com esses fármacos em portadores de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou dislipidemia mista<sup>13,14</sup>.

### **6.5. Fármacos e Esquemas de Administração**

Cinco estatinas estão disponíveis no mercado brasileiro e demonstraram benefício comprovado em reduzir eventos cardiovasculares. O tratamento deve iniciar com dose baixa e ser aumentado progressivamente até atingir nível alvo de colesterol. Embora todas as estatinas apresentem efeitos benéficos, a equipotência é observada com doses diversas.

#### **6.5.1. Doses das estatinas**

- Lovastatina: 20 mg a 80 mg/dia;
- Sinvastatina: 10 mg a 80 mg/dia;
- Pravastatina: 20 a 40 mg/dia;
- Fluvastatina: 10 a 80 mg/dia;
- Atorvastatina: 10 mg a 80 mg/dia.

A medicação deve ser tomada por via oral, uma vez ao dia, preferencialmente à noite. A dose de manutenção deve ser individualizada e, uma vez iniciado, o tratamento deve ser continuado indefinidamente.

#### **6.5.2. Doses dos fibratos**

- Clofibrato: 1000-2000 mg/dia;
- Bezafibrato: 200-600 mg/dia;
- Etofibrato: 500 mg/dia;
- Ciprofibrato: 100 mg/dia;
- Genfibrosila: 600-1200 mg/dia;
- Fenofibrato: 200 mg/dia.

#### **6.5.3. Doses do ácido nicotínico**

Na forma tradicional, utilizam-se 2 a 6 g/dia (início do efeito terapêutico com 1 a 3 g/dia), ajustados conforme o efeito ou a tolerância. Devido à baixa tolerância imediata a doses elevadas, inicia-se o tratamento com doses baixas (100 mg após as refeições, com aumento gradual a cada 2 a 4 semanas, até atingir a dose eficaz).

## **7. RISCOS E CUIDADOS ESPECIAIS**

### **7.1. Tratamento com estatinas**

As estatinas são usualmente bem toleradas. Elevação das transaminases pode ocorrer em 0,5% a 2% dos casos e é dose dependente. Queixas freqüentes com o uso de estatinas são dores musculares inespecíficas ou articulares sem elevação da creatinofosfoquinase (5%), tendem a ser autolimitadas e podem não ser relacionadas à medicação. É raro ocorrer miosite com sintomas de dor muscular e elevação da creatinofosfoquinase 10 vezes acima do valor normal (0,09% em ensaios clínicos). Nestes casos, a não suspensão do tratamento pode progredir para rabdomiólise, mioglobinúria e necrose tubular aguda. Raramente estes casos mais graves ocorrem com monoterapia com estatinas e geralmente têm sido associados ao uso concomitante de outros fármacos (fibratos, niacina, ciclosporina) e em indivíduos com múltiplas comorbidades (idosos, portadores de insuficiência renal, etc.). É importante orientar todos os usuários das estatinas sobre a possível ocorrência deste efeito colateral que pode se tornar grave, alertando-os para procurar assistência médica se vierem a apresentar dor muscular na vigência da medicação.

### **7.2. Tratamento com fibratos**

Além dos cuidados com miosite e rabdomiólise, os pacientes em uso de fibratos devem ser monitorados para sintomas clínicos de litíase biliar, incluindo, quando adequada, avaliação ultra-sonográfica. Recomenda-se também extremo cuidado com os usuários de anticoagulantes coumarínicos, pois os fibratos aumentam o efeito farmacológico dos coumarínicos.

### 7.3. Tratamento com ácido nicotínico

As limitações ao uso do ácido nicotínico são freqüentes efeitos colaterais, quais sejam: rubor facial, hiperglicemia, hiperuricemia e alterações do trânsito intestinal. O ácido nicotínico deve ser utilizado com cuidado em pacientes com diabetes melito, pois pode piorar o controle glicêmico.

### 7.4. Recomendações para todos os tratamentos

- Realizar controle periódico das transaminases; para os indivíduos com aumento superior a 3 vezes o valor normal deve ser suspensa a medicação ou reduzida a dose;
- Suspender a medicação nos casos de sintomas compatíveis com miosite e elevação de CK acima de 10 vezes os valores normais;
- Suspender a medicação em indivíduos assintomáticos, mas que apresentem aumento de CK total acima de 10 vezes o normal, embora não haja consenso sobre esta recomendação;
- Monitorizar indivíduos com aumento de CK total entre 3 a 10 vezes o normal e sintomáticos, com intervalos de 2-3 semanas; se CK aumentar progressivamente ou os sintomas não melhorarem, as estatinas devem ser reduzidas ou suspensas pelo menos temporariamente.

## 8. MONITORIZAÇÃO

### 8.1. Antes do início do tratamento

Os exames indispensáveis antes do início do tratamento são<sup>7</sup>:

- perfil lipídico completo (colesterol total, HDL e triglicerídios)(LDL-C pode ser estimado pela fórmula de Friedewald:  $LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$ , enquanto  $TG < 400$  mg/dl);
- alanina aspartato aminotransferase (ALT), transaminase alanina (AST), creatinofosfoquinase (CK) total;
- hormônio estimulador da tiroxina (TSH).

### 8.2. Monitorização laboratorial

Recomenda-se que os exames sejam solicitados a cada 3 meses no primeiro ano, especialmente no grupo de pacientes de maior risco nos quais o início do tratamento medicamentoso é mais precoce. A partir do segundo ano, recomenda-se revisão laboratorial a cada 6 meses. Nos pacientes em tratamento, quando houver aumento das doses de estatinas e/ou fibratos, recomenda-se manter a reavaliação semestral. Os exames a serem solicitados são:

- perfil lipídico: CT, HDL-C e triglicerídios (LDL-C pode ser estimado fórmula de Friedewald:  $LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$ , enquanto  $TG < 400$  mg/dl);
- transaminases hepáticas (ALT e AST);
- creatinofosfoquinase (CK total), especialmente em pacientes com sintomas de dor ou sensibilidade muscular ou articular.

Todos os pacientes incluídos neste protocolo de tratamento deverão seguir medidas não-farmacológicas concomitantes. É recomendada uma dieta pobre em ácidos graxos saturados (<7%) e com menos de 200 mg/dia de colesterol. A redução dos níveis de colesterol é dose-dependente e casos que não atingem níveis-alvo devem ser avaliados em relação à adesão às medidas não farmacológicas e não-controle de causas secundárias. Causas secundárias a serem avaliadas: diabetes melito descontrolado, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, hipotireoidismo, etilismo e síndrome de Cushing.

## 9. BENEFÍCIOS ESPERADOS COM OS TRATAMENTOS

- Redução da mortalidade total e por doenças cardiovasculares
- Redução de eventos isquêmicos coronarianos (infarto agudo do miocárdio e angina) e cerebrovasculares (acidentes vasculares isquêmicos)
- Melhora sintomática e da qualidade de vida em indivíduos com angina
- Diminuição do número de hospitalizações e necessidade de procedimentos de revascularização miocárdica
- Retardo no aparecimento de angina, claudicação intermitente e sopro carotídeo



## 10. CENTROS DE REFERÊNCIA

Recomenda-se a criação de centros regionais de treinamento e de referência com o objetivo de criarem-se centros de controle da qualidade da prescrição e da dispensação dos medicamentos preconizados neste protocolo. Sugere-se a criação de equipes multidisciplinares com o intuito de valorizar as intervenções não farmacológicas bem como a adesão aos tratamentos medicamentosos previstos neste protocolo. Especial ênfase deverá ser dada aos critérios de inclusão, exclusão e monitorização dos efeitos benéficos e adversos.

## 11. CONSENTIMENTO INFORMADO

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, conforme modelo anexo.

## 12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Executive Summary of the Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
2. DATASUS - <http://www.datasus.gov.br/> Departamento de Informática do SUS. Ministério da Saúde. Governo do Brasil.
3. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1999;282:2340-6.
4. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol 2001;77 (suppl III):1-48.
5. Sudlow C, Lonn E, Pignone M, Ness A, Rihal C, Secondary prevention of ischaemic cardiac events. In: Clinical evidence. London: BMJ Publishing Group; 2002. v.7. p.124-60.
6. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. N Engl J Med 1999;341:498-511.
7. Pasternak RC, Smith SC, Jr., Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C. ACC/AHA/NHLBI Advisory on the Use and Safety of Statins. J Am Coll Cardiol 2002;40:568 -73.
8. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995;333:1301-07.
9. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. JAMA 1998;279:1615-22.
10. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. Lancet 1994;344:1383-89.
11. Pederson TR, Kjekshus J, Pyörälä K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Am J Cardiol 1998;81:333-335.
12. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998;339:1349-57.
13. McEvoy GK, AHFS Drug Information 2002. Bethesda:ASHP, 2002.
14. DRUG Facts and Comparisons 2002. 56th ed. St. Louis: Facts and Comparisons, 2002.
15. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 1996;335:1001-9.

**Anexo I****Uso de Escores de Risco de Framingham (ERF) como Ferramenta de Auxílio na Estratificação do Risco de Eventos Clínicos Coronarianos**

O ERF calcula o risco absoluto de eventos coronários (morte, IAM e *angina pectoris*) em 10 anos. São atribuídos pontos para idade, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), CT, HDL-C, fumo (qualquer cigarro no último mês) e presença ou não de DM. Após o cálculo dos pontos, deve-se consultar a tabela anexa para ambos os sexos.

**Passo 1**

Idade	Homens	Mulheres
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

**Passo 2**

Colesterol Total	Homens	Mulheres
< 160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
≥ 280	3	3

**Passo 3**

HDL-C	Homens	Mulheres
< 35	2	5
35-44	1	2
45-49	0	1
50-59	0	0
≥ 60	-1	-3

**Passo 4\***

PAS	PAD	Homens	Mulheres
< 120	< 80	0	-3
120-129	80-84	0	0
130-139	85-89	1	0
140-159	90-99	2	2
≥ 160	≥ 110	3	3

\* Quando os valores da PAS e PAD forem discordantes usar o mais alto.



## Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

**Passos 5 e 6**

Diabete	Homens	Mulheres
Sim	2	4
Não	0	0
Fumo		
Sim	2	2
Não	0	0

**Passo 7:** somar os pontos

Idade + CT + HDL-C + PAS ou PAD + DM + Fumo = total de pontos

**Passo 8:** Veja o risco absoluto nas tabelas

Homens Pontos	Homens Risco de DAC em 10 anos (%)	Mulheres Pontos	Mulheres Risco de DAC em 10 anos (%)
< -1	2	≤ -2	1
0	3	-1	2
1	3	0	2
2	4	1	2
3	5	2	3
4	7	3	3
5	8	4	4
6	10	5	4
7	13	6	5
8	16	7	6
9	20	8	7
10	25	9	8
11	31	10	10
12	37	11	11
13	45	12	13
≥ 14	53	13	15
		14	18
		15	20
		16	24
		17	≥ 27

**Fluxograma de Tratamento da Dislipidemia em Pacientes com Alto Risco de Desenvolver Eventos Cardiovasculares**  
 Lovastatina, Sinvastatina, Pravastatina, Fluvastatina, Atorvastatina, Clofibrato, Bezafibrato, Etofibrato, Fenofibrato, Ciprofibrato, Genfibrozila e Ácido Nicotínico

