PERFIL LIPÊMICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA DO HOSPITAL NORTE PARANAENSE: ANÁLISE DE COORTE RETROSPECTIVA

LIPEMIC PROFILE OF PATIENTS AT THE CARDIOLOGY AMBULATORY OF NORTH PARANAOSE HOSPITAL: RETROSPECTIVE COORDIN ANALYSIS

RAQUEL GIANETTA¹, LUIZ EDUARDO GUISELLE GALLINA^{2*}

- 1. Médica Residente em Cirurgia Geral do Hospital Norte do Paraná HONPAR; 2. Médico Cirurgião e Preceptor do Programa de Residência Médica em Clínica Médica.
- * Rodovia PR-218 km 01, Arapongas-PR. CEP: 86702-420. Arapongas-PR, Brasil. E-mail: residenciamedica02@honpar.com.br

Recebido em 10/05/2020. Aceito para publicação em 25/06/2020

RESUMO

As doenças crônicas não-transmissíveis, em especial as doenças cardiovasculares (DCV), são consideradas as maiores causas de morte em todo o mundo. Estima-se que mais de 50% das DCV poderiam ser prevenidas a partir do controle dos fatores de risco metabólicos. O presente estudo tem o objetivo de avaliar o risco cardiovascular dos pacientes do ambulatório de cardiologia do Hospital Norte Paranaense (HONPAR) e verificar se eles encontram-se dentro do alvo terapêutico do LDL-c. Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo, retrospectivo. Em relação ao gênero da população estudada, 58,16% eram do sexo feminino, sendo a média de idade de 60 anos em ambos os sexos; em relação ao ERG, a maioria dos pacientes, em especial do sexo feminino, encontrava-se no grupo alto risco; em relação ao alvo terapêutico, apenas 6,9% da categoria de alto risco e 10% na de muito alto apresentavam sucesso com a terapêutica utilizada. Ficou evidente a urgente necessidade de delinear medidas de intervenção que atuem não só na prevalência das DCV como também medidas que atuem diretamente na escolha da terapêutica utilizada, tendo em vista que 88% dos pacientes deste estudo estavam fora do alvo terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE: Doença cardiovascular, colesterol, estatinas.

ABSTRACT

Chronic diseases, especially cardiovascular diseases (CVD), are considered the biggest causes of death worldwide. It is estimated that more than 50% of CVDs could be prevented by controlling metabolic risk factors. In order to assess the cardiovascular risk of patients at the cardiology outpatient clinic of Hospital Norte Paranaense (HONPAR) and to verify whether they are within the therapeutic target of LDL-c. This is an observational, cross-sectional and descriptive, retrospective study. Regarding the gender of the population studied, 58.16% were female, with an average age of 60 years

in both sexes; regarding ERG, most patients, especially females, were in the high risk group; in relation to the therapeutic target, only 6.9% of the high risk category and 10% in the very high category were successful with the therapy used. There was an urgent need to design intervention measures that act not only on the prevalence of CVD but also measures that act directly on the choice of the therapy used, given that 88% of the patients in this study were outside the therapeutic target.

KEYWORDS: Cardiovascular disease, Cholesterol, statins.

1. INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não-transmissíveis, em especial as doenças cardiovasculares (DCV), são consideradas as maiores causas de morte em todo o mundo, ocorrendo predominantemente de maneira precoce, durante a vida reprodutiva do indivíduo, o que ocasiona uma redução das rendas familiares e uma redução da produtividade geral do país¹. Somado a isso, o impacto econômico torna-se ainda maior quando são considerados os altos investimentos econômicos necessários para promoção da saúde, prevenção de doença, estratégias de tratamento por meio de medidas não-farmacológicas e/ou farmacológicas e o monitoramento e avaliação do paciente².

Evidências demonstram que, no Brasil, as DCV apresentaram uma mortalidade de 28% do total de óbitos nos últimos cinco anos. Em 2015, os custos gerados foram em torno de R\$ 37,1 bilhões de reais, um aumento percentual de 17% quando somados os anos de 2010 a 2015. Os custos diretos com internações e consultas foram de 22%, representando 0,7% do PIB brasileiro. Dessa forma, torna-se imprescindível a implementação de políticas públicas eficientes fundamentadas pela literatura com evidências científicas voltadas a este tema tão importante da saúde coletiva¹.

Estima-se que mais de 50% das DCV poderiam ser prevenidas a partir do controle dos fatores de risco metabólicos, assim, os fatores de risco devem ser o

alvo para a prevenção e controle das DCV. Entre os fatores de risco mais importantes, cabe citar: a hipertensão arterial sistêmica, a dislipidemia, o tabagismo, o diabetes *mellitus* e resistência à insulina, a obesidade abdominal, e marcadores inflamatórios³.

A dislipidemia é caracterizada pela presença de níveis elevados de lipídios no sangue. Os níveis de colesterol plasmático elevado são um dos fatores de risco modificáveis mais importantes para desenvolvimento de DCV. Assim, o controle da dislipidemia, em especial as reduções intensivas do Colesterol da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-c) devem ser o foco na prevenção e controle da DCV⁴.

Para definir a escolha terapêutica, faz-se necessário realizar a estratificação do risco de doença aterosclerótica individual pelo Escore de Risco Global (ERG). O ERG estima o risco de infarto do miocárdio, AVC, ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos, de acordo com critérios pré-estabelecidos, que foram ilustrados através de tabelas. O escore de risco é dinâmico, pois o controle dos fatores de risco, por meio de intervenções não farmacológicas ou farmacológicas, reduz o risco calculado do paciente. Essa conduta tem a intenção de prevenir e tratar a dislipidemia com o objetivo de atingir as metas preconizadas pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose-2017².

As estatinas formam uma classe de medicamentos com papel central na redução dos níveis de LDL no sangue. Evidenciou-se que o tratamento com estatinas tem demonstrado ser custo-efetivo na prevenção de DCV, quando da redução de desfechos a um baixo custo, especialmente em prevenção secundária⁴. Além disso, o uso dessa classe medicamentosa, demostrou grandes benefícios na redução da taxa de eventos e mortalidade cardiovascular¹.

Evidências de ensaios clínicos e meta-análises internacionais têm demonstrado que o tratamento mais

eficaz no alcance de reduções mais agressivas do colesterol LDL, se associa a inequívocos benefícios na redução de eventos por DCV⁵. Como exemplo, citam-se os resultados do estudo IMPROVE-IT - Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial, que mostraram que pacientes que alcançaram valores de LDL-C abaixo de tiveram mg/dL risco significativamente menor de eventos CV maiores, quando comparados com os que tiveram LDL-C acima deste valor, sendo a categoria de risco proporcionalmente menor, quanto menor fosse o nível do

LDL-C alcançado. Embora em níveis modestos, houve ainda redução incremental de risco de eventos cardiovasculares, exceto mortalidade⁶.

Em função dessas evidências, o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA) publicou, em 2017, a Atualização da

Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose⁴, em consonância com as principais Diretrizes internacionais sobre o assunto⁷, e criou a categoria de "muito alto risco cardiovascular" para os indivíduos que apresentam doença aterosclerótica significativa em território coronariano, cerebrovascular ou vascular periférico. Para estes indivíduos, as metas do LDL-C foram reduzidas para < 50 mg/dL (ou uma redução percentual > 50% do valor basal) e para o colesterol não-HDL (HDL, do inglês high density lipoprotein) < 80 mg/dL, mantendo a recomendação de se alcançar a meta de LDL-C como meta primária e a do não HDL-C como meta secundária.

Etiopatogenia e fisiopatologia da doença cardiovascular

A doença aterosclerótica é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial e é considerada uma importante colaboradora para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares. A formação da placa aterosclerótica se inicia com a agressão ao endotélio vascular causada por diversos fatores, como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e tabagismo. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, favorecendo a retenção destas no espaço subendotelial⁴.

A continuidade do processo modifica a estrutura natural da musculatura lisa levando a perda do tônus e resistência. Conforme a placa de ateroma cresce no interior das artérias, o lúmen diminui, dificultando a passagem do sangue, acarretando em angina e outras complicações até o óbito. Um evento coronário agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam esta complicação. Desta forma, identificar os indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos a eventos cardiovasculares é crucial para a sua prevenção⁸.

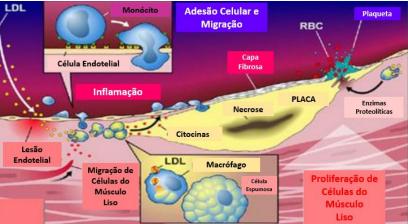


Figura 1. Esquema do processo de formação da placa aterosclerótica. Fonte: http://www.medscape.org/viewarticle/557238

As estatinas

Os inibidores da HMG-CoA redutase (vastatinas ou estatinas) compõem uma importante classe de medicamentos que atuam na redução de colesterol e

têm sido associados com uma expressiva diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular de pacientes em prevenção primária ou secundária da doença coronariana⁹. O mecanismo de ação das estatinas para obtenção da redução do colesterol se deve a inibição da enzima HMG-CoA redutase, por meio de uma afinidade destes fármacos com o sítio ativo da enzima, fazendo com que a síntese de colesterol seja prejudicada. Esta inibição é reversível e competitiva com o substrato HMG-CoA¹⁰.

Atuação das estatinas ocorre primordialmente no fígado, onde um sistema especial de transporte permite sua incorporação ao tecido hepático para biotransformação, com ampla variação tanto no seu sítio metabólico, como formação de metabólitos ativos até sua eliminação pela bile¹¹.

O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza cinco estatinas que compõem a relação de medicamentos inibidores da HMG-CoA redutase. No componente básico da assistência farmacêutica, encontra-se a sinvastatina, classificada como hipolipemiante simples. No componente especializado da assistência farmacêutica encontram-se a atorvastatina, a fluvastatina, a lovastatina e a pravastatina, fármacos classificados como agentes redutores de lipídeos².

Estratificação do risco

Apesar da relação entre redução da concentração plasmática de colesterol presente no LDL-c e redução de eventos cardiovasculares ser unânime nas diversas literaturas¹². Os critérios de elegibilidade dos indivíduos para o tratamento com hipolipemiantes orais na população ainda é motivo de divergência e as recomendações variam entre diferentes diretrizes⁶. A correta indicação de um fármaco hipolipemiante é de vital importância, pois um evento coronário agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam esta complicação. Desta forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos é crucial para a prevenção efetiva, com a correta definição das metas terapêuticas individuais⁴.

Entre os algoritmos existentes propostos para estabelecer a elegibilidade destes pacientes, citam-se: o Escore de Risco de Framingham (ERF), o Escore de Risco de Reynolds (ERR), o Escore de Risco Global (ERG) e o Risco pelo Tempo de Vida (RTV). A atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose recomenda a utilização do ERG para avaliação do risco em 10 anos e do RTV para estimar o risco ao longo da vida em indivíduos acima de 45 anos¹¹.

Dentre os diversos algoritmos existentes, a atualização de 2017 recomenda a utilização do ERG, que estima o risco de infarto do miocárdio, AVC, ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos. Ele deve ser utilizado na avaliação inicial, ou mesmo em pacientes em uso de estatinas, entre os indivíduos que

não foram enquadrados nas condições de muito alto ou alto risco apresentadas a seguir e pode ser encontrado pelo aplicativo obtido no site do Departamento de Aterosclerose da SBC para os sistemas Android e IOS⁴.

O ERG estratifica o indivíduo em quatro grupos. No grupo de risco muito alto são incluídos aqueles que apresentem doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica). Já no grupo de alto risco, foram considerados de alto risco os indivíduos em prevenção primária: portadores de aterosclerose na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica: ultrassonografia de carótidas com presença de placa; Índice Tornozelo-Braquial (ITB) < 0,9; escore de Cálcio Arterial Coronariano (CAC) > 100 ou a presença de placas ateroscleróticas angiotomografia (angio-CT) de coronárias; aneurisma de aorta abdominal; doença renal crônica definida por Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 60 mL/min, e em fase não dialítica; aqueles com concentrações de LDL-c ≥ 190 mg/dL; presença de diabetes mellitus tipos 1 ou 2, e com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL e presença de Estratificadores de Risco (ER) ou Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC). Já no grupo de risco intermediário, encontram-se os indivíduos com ERG entre 5 e 20% no sexo masculino e entre 5 e 10% no sexo feminino ou ainda os diabéticos sem os critérios de DASC ou ER listados anteriormente. Por fim, no grupo de pacientes de baixo risco listam-se os pacientes do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos < 5%, calculado pelo ERG^{13} .

Com base no exposto, o presente estudo tem o objetivo de avaliar o risco cardiovascular dos pacientes do ambulatório de cardiologia do Hospital Norte Paranaense (HONPAR) e verificar se eles encontram-se dentro do alvo terapêutico do LDL-c.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo, retrospectivo. A instituição a qual a autora e o orientador do projeto têm vínculo corresponde ao HONPAR. O local de coleta foi o Ambulatório de Cardiologia do HONPAR, de Arapongas-PR e a coleta de dados foi realizada por meio de revisão de prontuários eletrônicos ambulatoriais (Kayser).

A população amostral contou com 149 pacientes (n=149), sendo a amostragem sistemática probabilística encontrada através de um cálculo estatístico, com erro absoluto de 5%. Foram incluídos no estudo, pacientes de ambos os gêneros, atendimentos no ambulatório de cardiologia no período de fevereiro a março de 2018, que tivessem a presença de doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular e vascular) ou doença obstrutiva ≥50% em qualquer território arterial, e ainda resultado do exame c-LDL registrado no prontuário ambulatorial. Foram excluídos do trabalho pacientes cujos prontuários estavam preenchidos de maneira incorreto e/ou incompleta. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HONPAR.

O trabalho foi baseado na Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Ateroclerose-2017 e em artigos internacionais e nacionais que discutem de forma geral o uso das estatinas para tratar dislipidemia, a fim de prevenir as doenças cardiovasculares. Na análise descritiva, os dados foram expostos em tabelas de distribuição das frequências absoluta e relativa, e em seguida foram analisados através do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 18 para Windows.

3. RESULTADOS

Em relação ao gênero da população estudada, 58,16% eram do sexo feminino, sendo a média de idade de 60 anos em ambos os sexos. Das condições clínicas coexistentes, 87,75% apresentavam HAS e 28,57% apresentavam DM. Quando avaliados sobre o hábito de fumar, 13,26% da população estudada apresentava essa variável positiva. Em relação ao ERG, a maioria dos pacientes, em especial do sexo feminino, encontrava-se no grupo ALTO risco.

Tabela 1. Caracterização da população de acordo com o sexo.

Características	Feminino (N= 57)	Masculino (N=41)
Idade- anos	(N= 31)	(11-41)
Média	60,02	60,37
Desvio padrão	13,03	11,42
Risco cardiovascular (ERG) – n.∘ (%)	
Baixo	5 (8,77)	3 (7,31)
Intermediário	12 (21,05)	5 (12,19)
Alto	32 (56,14)	21 (51,21)
Muito alto	8 (14,03)	12 (29,26)
Condição coexistente - n.º (%)	
Diabetes mellitus	21 (27,27)	7 (14)
Tabagismo	4 (5,19)	9 (18)
Hipertensão	52 (67,53)	34 (68)
Medicação em uso - n.º (%)		
Sinvastatina 40mg	33 (57,89)	24 (58,53)
Rosuvastatina 20mg	4 (7,01)	4 (9,75)
Nenhuma	20 (35,08)	13 (31,70)
LDL (mg/dl)		
Média	107,9	96
Desvio padrão	44,59	34

Com base na classificação de risco cardiovascular, foi encontrada uma prevalência de 54,08% de pacientes de alto risco e 20,4% de muito alto risco (Figura 2).

Em relação ao tipo de medicamento utilizado houve grande prevalência do uso de Sinvastatina (61,22%) em comparação com Rosuvastatina (7,14%), porém também foi encontrado uma porcentagem significativa de pacientes sem uso de medicação (31,63%).

Em relação ao alvo terapêutico de acordo com a categoria de risco foi identificado que 75% dos

pacientes da categoria intermediário estavam dentro do alvo terapêutico. Por outro lado, apenas 6,9% da categoria de ALTO risco e 10% na de MUITO ALTO apresentavam sucesso com a terapêutica utilizada.

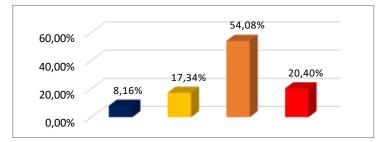


Figura 2. Risco Cardiovascular.

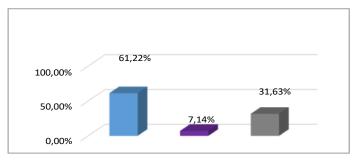


Figura 3. Medicações utilizadas.

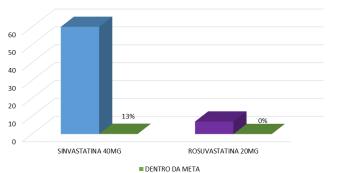


Figura 4. Alvo terapêutico de acordo com o tipo de estatina.

4. DISCUSSÃO

No presente estudo identificou-se elevada prevalência de hipertensão arterial sistêmica (67,53%), o que foi concordante com o estudo de ALVES *et al.* (2016), no qual a prevalência desta comorbidade foi de 75,7%. Em relação ao sexo, esta pesquisa foi discordante da maioria dos estudos da literatura ao mostrar predomínio do sexo feminino (58,16%) o que pode ser explicado pelo fato de que as mulheres buscam atendimento médico com maior frequência, se preocupando mais com a própria saúde¹³.

Dois estudos recentes apontam para o alto risco do fumante ativo e/ou passivo para o desenvolvimento de DAC, no entanto, o tabagismo foi uma condição clínica pouco encontrada na presente pesquisa (13,26%), discordante do estudo de Schmitt (2017)¹⁶, no qual a prevalência encontrada foi de 28,6%. Quando analisada essa condição clínica em relação ao sexo, esta pesquisa foi concordante com a literatura, ao mostrar maior prevalência de tabagismo entre os homens. ^{14,15,16}

No estudo de Girotto *et al.* (2019)¹⁷, a prevalência de diabetes *mellitus* foi de 22,9% e se mostrou semelhante para homens e mulheres: 23,6 e 22,4%, respectivamente. Tal fato foi divergente na presente pesquisa, na qual a prevalência encontrada para diabetes *mellitus* foi mais elevada (35,7%) e a diferença entre os sexos foi mais notória, tendo em vista que 60% dos pacientes com diabetes *mellitus* eram do sexo feminino¹⁸.

A HAS é considerada o principal fator para o desenvolvimento de DCVs e é o que mais contribui na formação de placas aterogênicas, aumentando o risco de eventos cardiovasculares em duas a três vezes e de maneira concordante com a literatura, mostrou-se como a condição clínica mais prevalente na população estudada (87,7%)¹⁶.

No estudo de Sampaio *et al.* (2010)¹⁸, foi verificado que 75 pacientes (59,05%) apresentaram baixo risco para DCV, 38 indivíduos (29,92%) estavam na faixa do risco médio e 14 indivíduos (11,01%) apresentavam alto risco o que foi divergente em nosso estudo, no qual a maioria dos pacientes (54,08%) enquadrou-se na categoria de alto risco. Tal fato pode ser explicado em decorrência do local de realização da presente pesquisa ser um ambulatório especializado de cardiologia e, portanto, atender pacientes de maior gravidade enquanto que o outro foi realizado em uma unidade de saúde da família¹⁸.

Em relação ao tipo de estatina utilizada, esta pesquisa foi concordante com Bonfim *et al.*, (2014)²⁰, evidenciando predomínio do uso de sinvastatina sobre a atorvastatina.¹⁹ Tal dado deve-se ao fato de que a sinvastatina é ampla e facilmente e distribuída pelas unidades de saúde. Atribui-se a isso, o fato de que apenas uma minoria dos pacientes de ALTO (6,9%) e MUITO ALTO risco (10%) estavam dentro do alvo terapêutico. Este dado também foi encontrado no trabalho de Schmitt, (2017), no qual 75% da população estudado recebeu estatina de potência aquém ao preconizado²⁰.

5. CONCLUSÃO

A partir desta pesquisa foi possível evidenciar a urgente necessidade de delinear medidas de intervenção que atuem não só na prevalência das DCV como também medidas que atuem diretamente na escolha da terapêutica utilizada, tendo em vista que 88% dos pacientes deste estudo estavam fora do alvo terapêutico.

Sendo assim, o uso de estatinas mais potentes e sua maior disponibilidade pelo SUS tornam-se imprescindível, tendo em vista que as categorias de alto e muito alto risco estão cada vez mais agregando pacientes. Além disso, os investimentos em políticas que promovam um estilo de vida mais saudável, com a inclusão de pacientes em programas nutricionais e de atividade física são importantes não só para a prevenção primária como também para redução de eventos cardiovasculares graves.

De acordo com os dados levantados neste estudo,

entende-se também a necessidade de controles laboratoriais mais frequentes, regulares e intensivos dos níveis lipêmicos para que os pacientes estejam sempre na categoria adequada de risco e com isso usem a estatina de potência mais indicada.

6. AGRADECIMENTOS ou FINACIAMENTO

Agradecimentos ao Programa de Residência Médica do Hospital Norte Paranaense – HONPAR.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Siqueira, A.S.E; Siqueira Filho, A.G; Land, M.G.P. Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil. Arq. Bras. Cardiol. [Internet] 2017. [acesso em 2018 abr 8]; 109(1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000700039&script=sci_arttext&tlng=pt Acesso em 20 jul 2018.
- [2] Silva HL da, Oliveira NVB de, Soler O. Análise de metanálises e ensaios clínicos relativos à utilização de estatinas em doenças cardiovasculares. Rev Pan-Amaz Saude [Internet]. 2016 [acesso 2018 jul 22]; 7(4):107-119. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci arttext&pi d=\$2176-62232016000400107&lng=es. Acesso em 10 jun 2018.
- [3] SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção Cardiovascular / Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2013. [acesso 2018 jul 22]; 101(6):78. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/Diretriz Prevencao Cardiovascular.pdf
- [4] Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção Da Aterosclerose – 2017. Revista Da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publicada desde 1948. [Internet]. 2013. [acesso 2018 jul 21] Disponível em:
 - http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02 DI RETRIZ DE DISLIPIDEMIAS.
- [5] Cesena FHY, Laurinavicius AG, Valente VA, Conceição RD, Santos R. D, Bittencourt MS. Estratificação de Risco Cardiovascular e Elegibilidade para Estatina com Base na Diretriz Brasileira vs. Norte-Americana para Manejo do Colesterol. *Arq Bras Cardiol*, [Internet]. 2017. [acesso 2018 mai 21]; 108(6):508-517. Disponível em: http://www.arquivosonline.com.br/2017/10806/pdf/10806004.pdf
- [6] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. [Internet]. 2015. [acesso 2018 mai 21]; 372(25):2387-97.
- [7] Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman J, Drexel H, et al; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. [Internet]. 2016. [acesso 2018 mai 12]; 37(39):2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
- [8] Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da

- Aterosclerose. Arq Bras de Cardiologia. [Internet]. 2013. [acesso 2018 mai 10]; 101(4):1-22.
- [9] Ballantyne CM. Clinical trial endpoints: angiograms, events, and plaque instability. Am J Cardiol. 82:5-11. [Internet]. 1998 [acesso 2018 jul 22]. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914998005918
- [10] McTaggart F, Buckett L, Davidson r, et al. Preclínical and clinical pharmacology of rosuvastatin, a new 3hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase inhibitor. Am J Cardiol . [Internet]. 2001 [acesso 2018 jul 03]; 87:28B-32B. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914901014540
- [11] Fonseca, FAH. Farmacocinética das estatinas. Arq. Bras. Cardiol. [Internet] 2005 [acesso 2018 mai 25]; 85(Supl. 5):9-14. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2005002400003.http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005002400003
- [12] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. Lancet [Internet]. 2010 [acesso 2018 mai 05]; 376(9753):1670-81. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21067804.
- [13] Alves SMM, Assis AV, Londero Filho OM, Schmitt CB, Poffo MF, Alves Filho NF. Avaliação do Impacto das Novas Diretrizes no Uso de Estatinas. Int J Cardiovasc Sci. 2016 [acesso 2018 ago 2018]; 29(2):97-102. Disponível em: http://www.onlineijcs.org/sumario/29/pdf/v29n2a03.pdf
- [14] Rodrigues SL, Baldo MP, Capingana P, Magalhães P, Dantas EM, Molina Mdel C, et al. Gender distribution of serum uric acid and cardiovascular risk factors: population based study. Arq Bras Cardiol. [Internet] 2012 [acesso 2018 out 01]; 98(1):13-21. Disponível em:
 - http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid =S0066-782X2012000100004
- [15] Katsiki N, Papadopoulou SK, Fachantidou AI, Mikhailidis DP. Smoking and vascular risk are all forms of smoking harmfull to all types of vascular diseases. Public Health. [Internet] 2013 [acesso 2018 jun 01]; 127(5):435-41. Disponível em: http://web.as.uky.edu/biology/faculty/cooper/COPD-CO2-pH-
 - Smoking%20and%20health/Smoking%20and%20vascular%20risk.pdf
- [16] Schmitt CB. Fatores associados ao padrão de prescrição de estatinas para pacientes ambulatoriais em prevenção secundária cardiovascular do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina antes e após 2013. Medicina-Pedra Branca [acesso em 2018 ago 18]. Disponível em: https://www.riuni.unisul.br/handle/12345/2235
- [17] Girotto E, de Andrade SM, Cabrera MA, Ridão GE. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em hipertensos cadastrados em unidade de saúde da família. Acta Scientiarum Health Sciences. [Internet] 2009 [acesso 2018 abr 18]; 31(1). Disponível em: https://www.redalyc.org/html/3072/307226624012/
- [18] Sampaio, RM, de Melo, MBO, Wanderley MSA. Estratificação do risco cardiovascular global em pacientes atendidos numa unidade de saúde da família

- (USF) de Maceió, Alagoas. Rev Bras Cardiol [Internet] 2010 [acesso 2018 abr 02]; 1(1): 51-60. Disponível em: file:///D:/Area%20do%20Usuario%20Nao%20Apagar/Downloads/v23n1a10%20(1).pdf
- [19] Gus I, Ribeiro RA, Kato S, Bastos JM, Zazlavsky C. Variações na prevalência dos fatores de risco para doença arterial coronariana no Rio Grande do Sul: uma análise comparativa entre 2002-2014. Arq Bras Cardiol [Internet]; 573-9. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abc/2015nahead/pt_0066-782X-abc-20150127
- [20] Bonfim MR, Hansen A, Turi BC, Zanini GS, Oliveira ASB, Amaral SL. Adesão ao tratamento com estatinas e fatores associados em usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS). Rev. esc. enferm. USP [Internet] 2014 [acesso 2018 jun 14]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci arttext&pid =\$0080-62342014000300477&Ing=en