

CLARISSE KAORU OGAWA ÍNDIO DO BRASIL

**Prevenção cardiovascular abrangente em pacientes com
doença arterial coronária: implementação das
diretrizes na prática clínica.**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia, Entidade Associada da Universidade
de São Paulo para a obtenção do título de Doutora
em Ciências.

Área de concentração: Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Avezum Junior

São Paulo

2013

CLARISSE KAORU OGAWA ÍNDIO DO BRASIL

**Prevenção cardiovascular abrangente em pacientes com
doença arterial coronária: implementação das
diretrizes na prática clínica.**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia, Entidade Associada da Universidade
de São Paulo para a obtenção do título de Doutora
em Ciências.

Área de concentração: Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Avezum

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Índio do Brasil, Clarisse Kaoru Ogawa.

Prevenção cardiovascular abrangente em pacientes com doença arterial coronária: implementação das diretrizes na prática clínica /
Clarisse Kaoru Ogawa Índio do Brasil. – São Paulo, 2013.

Tese (doutorado)-Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Universidade de São Paulo

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em
Cardiologia.

Orientador: Álvaro Avezum Junior.

Descritores: 1. DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA / prevenção &
controle. 2. FATORES DE RISCO. 3. DIRETRIZ PARA PRÁTICA
MÉDICA.

USP/IDPC/Biblioteca/0028/13

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Yáçuo e Kazuko (in memoriam) pelos ensinamentos e valores transmitidos em relação à integridade moral, ética e respeito ao próximo que moldaram o meu caráter e norteiam a minha conduta pessoal e profissional até os dias de hoje.

Ao meu marido Wilson pelo amor, compreensão e apoio em todos os momentos.

Aos meus irmãos Íris, Arísteu e Aurélio e cunhados Carmen, Sandra e Sérgio pelo carinho, amizade fraterna e apoio.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Álvaro Avezum Junior, meu orientador, pelo estímulo e incentivo que foram fundamentais para aceitar o desafio de conduzir esta tese, agradeço a boa vontade e amizade com que sempre me atendeu, com orientações e sugestões baseadas no sólido conhecimento científico.

À bióloga Nilza Tamashiro, coordenadora de estudos da Seção Médica de Coronariopatias pela colaboração e intenso envolvimento e dedicação na coleta de dados, que foram de extrema importância para a realização desta tese.

À Soane Mota dos Santos e Roberta de Souza, estatísticas do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese pela paciência e imenso trabalho de análise estatística dos dados.

Ao Wellington Cícero de Carvalho, analista de sistemas da Divisão de Epidemiologia Translacional do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pela inestimável colaboração na elaboração do banco de dados.

Aos colegas da Seção Médica de Coronariopatias Dra. Elizabeth Regina Gúncio Alexandre, Dra. Luciana Uint, Dra. Maria Isabel Del Monaco, Dr. Ricardo Pavanello e coordenadora de estudos Simone Lopes Barroso pela convivência amíga e apoio durante a realização desta tese.

Aos integrantes da equipe multidisciplinar: Dr. Marcio Gonçalves de Sousa, responsável pelo grupo antitabagismo, nutricionista Cláudia Stefaní Marcílio, professora de educação física Aparecida Cristina de Britto Costa e psicóloga Ana Augusta Maria pela colaboração, boa vontade e convivência harmoniosa nas inúmeras reuniões.

À Simone Batista da Cruz, secretária da Divisão de Epidemiologia Translacional, pela competência, desprendimento e disponibilidade.

Aos membros da banca de qualificação: Prof. Dr. Nagib Haddad, Dr. Ari Timerman e Dr. Edson Stefanini pelas críticas construtivas e sugestões pertinentes na avaliação desta tese.

Aos pacientes incluídos neste trabalho, que tornaram possível a realização desta tese.

*“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente,
mas sim o que melhor se adapta às mudanças”*

Albert Einstein

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee Journals Editors (Vancouver)*

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. ***Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.*** Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	I
LISTA DE TABELAS.....	II
LISTA DE ABREVIATURAS.....	III
LISTA DE SÍMBOLOS.....	V
RESUMO.....	VI
ABSTRACT.....	IX
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Doença arterial coronária: conceito.....	1
1.2. Mortalidade.....	1
1.3. Fatores de risco e doença arterial coronária.....	3
1.4. Doença arterial coronária e tratamento.....	4
2. RACIONALIDADE.....	10
2.1. Estudos clínicos.....	10
3. OBJETIVOS.....	16
3.1. Primário.....	16
3.2. Secundários.....	16
4. PACIENTES E MÉTODOS.....	17
4.1. Elegibilidade.....	17
4.1.1. Critérios de inclusão.....	17
4.1.2. Critérios de exclusão.....	17
4.2. Procedimentos.....	17
4.2.1. Identificação de pacientes elegíveis.....	17
4.2.2. Coleta de informações pré-Intervenção para a otimização da prática clínica.....	18
4.2.3. Utilização de ferramentas para a otimização da prática clínica.....	18
4.2.4. Coleta de informações após a intervenção.....	19
4.2.5. Pacientes incluídos.....	20
5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	21
6. CONSIDERAÇÕES ESTATÍSTICAS.....	22
6.1. Delineamento do estudo.....	22

6.2.	Cálculo do tamanho mínimo da amostra.....	22
6.3.	Análise descritiva.....	22
6.4.	Inferência analítica.....	22
7.	RESULTADOS.....	24
8.	DISCUSSÃO.....	40
8.1.	Resumo dos principais achados entre Fase 1 e Fase 2.....	40
8.2.	Resumo dos principais achados entre Fase 1 e Fase 3.....	41
8.3.	Discussão dos resultados: Fase 1 e Fase 2.....	41
8.4.	Discussão dos resultados: Fase 1 e Fase 3.....	50
9.	LIMITAÇÕES.....	55
10.	CONCLUSÃO.....	56
11.	ANEXOS.....	57
12.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Proporção de uso da medicação na alta hospitalar.....40
- Figura 2 – Eventos clínicos um ano após alta hospitalar por IAM....40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas.....	27
Tabela 2 – Características clínicas.....	27
Tabela 3 – Fatores de risco associados.....	28
Tabela 4 – Medidas antropométricas	29
Tabela 5 – Medidas antropométricas	29
Tabela 6 – CA < 90 cm (homens) < 80 cm (mulher).....	30
Tabela 7 – Exames laboratoriais.....	30
Tabela 8 – Proporção de pacientes dentro da meta.....	31
Tabela 9 – Medicamentos recomendados.....	31
Tabela 10 – Pacientes em uso de IECA ou ARA II.....	32
Tabela 11 – Pacientes em uso de quatro medicamentos e pelo menos três.....	33
Tabela 12 – Terapia antidiabética.....	33
Tabela 13 – Características clínicas.....	34
Tabela 14 – Medidas antropométricas.....	35
Tabela 15 – Exames laboratoriais.....	36
Tabela 16 – Pacientes com LDL, HDL, GJ e HbA1c na meta.....	37
Tabela 17 – Medicamentos recomendados.....	37
Tabela 18 – Pacientes em uso de quatro medicamentos e pelo menos três.....	38
Tabela 19 – Terapia antidiabética.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	ácido acetil salicílico
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AI	angina instável
AIT	acidente isquêmico transitório
ARA II	antagonista do receptor da angiotensina II
AVC	acidente vascular cerebral
CA	circunferência abdominal
DAC	doença arterial coronária
DAOP	doença arterial obstrutiva periférica
DCV	doença cardiovascular
DM	diabete melito
ESC	European Society of Cardiology
FA	fibrilação atrial
FC	frequência cardíaca
FE	fração de ejeção
GJ	glicemia em jejum
HA	hipertensão arterial
HbA1c	hemoglobina A1c
HDL	lipoproteína de alta densidade
IAM	infarto agudo do miocárdio
ICP	intervenção coronária percutânea
IECA	inibidor da enzima de conversão

IMC	índice de massa corporal
IRC	insuficiência renal crônica
LDL	lipoproteína de baixa densidade
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
RAP	risco atribuível populacional
RC	razão de chance
RM	revascularização miocárdica
RR	redução de risco
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SUS	Sistema Único de Saúde
TG	triglicérides

LISTA DE SÍMBOLOS

$>$	maior
\geq	maior ou igual
$<$	menor
\leq	menor ou igual
cm	centímetro
mg/dl	miligrama por decilitro
kg	quilograma
m ²	metro ao quadrado
mmHg	milímetros de mercúrio
mmol/L	milimol por litro

RESUMO

Índio do Brasil, CKO. **Prevenção cardiovascular em pacientes com doença arterial coronária: implementação das diretrizes na prática clínica.** São Paulo, 2013, 76 p. Tese (Doutorado) – São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo, 2013.

Introdução: apesar das recomendações de todas as diretrizes sobre a doença arterial coronária e das evidências científicas de que o tratamento medicamentoso otimizado acrescido de intervenção sobre os fatores de risco e a melhoria do estilo de vida reduzem eventos cardiovasculares fatais não-fatais, essa terapêutica de prevenção secundária continua a ser subutilizada na prática clínica.

Objetivos: Primário: demonstrar que a utilização de um programa de otimização da prática clínica em pacientes com doença arterial coronária estável aumenta a prescrição de medicamentos comprovadamente eficazes na prevenção secundária desta doença. Secundários: a) documentar a prática clínica vigente em termos de terapia medicamentosa e de medidas para a mudança do estilo de vida b) identificar as ferramentas utilizadas na estratégia para a otimização da prática clínica quanto à eficácia e aderência à medicação prescrita.

Métodos: trata-se de um estudo de corte transversal para documentar a prática clínica vigente, seguido de componente longitudinal em que a utilização das ferramentas para a otimização da prática clínica foi avaliada por meio de novo corte transversal, com nova coleta de dados. Foram identificados retrospectivamente através dos prontuários, 710 pacientes consecutivos portadores de doença arterial coronária (Fase 1). Após a aplicação das ferramentas, foram incluídos 705 pacientes consecutivos atendidos no serviço com a coleta dos mesmos dados, para a análise comparativa. Além disso, foram selecionados do primeiro grupo, de forma aleatória, 318 prontuários de seis a doze meses após a primeira avaliação,

para a coleta dos mesmos dados, que foram comparados com as informações iniciais destes mesmos pacientes. (Fase 3). **Resultados:** comparação entre Fase 1 e Fase 2: as características demográficas eram comparáveis entre os dois grupos. Quanto aos fatores de risco, houve melhora com diferença significativa para o tabagismo ($p=0,019$), dislipidemia ($p<0,001$) hipertensão arterial e atividade física regular ($p<0,001$). Quanto aos exames laboratoriais, não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas populações. Comparando a prescrição dos fármacos recomendados, houve diferença significativa para IECA (67,2% versus 56,8%, $p<0,001$); ARA II (25,4% versus 32,9%, $p=0,002$) e betabloqueador (88,7% versus 91,9%, $p=0,047$). Comparação entre Fase 1 e Fase 3: os dados demográficos foram semelhantes, assim como as características clínicas, com exceção da doença arterial periférica obstrutiva: 31 pacientes (9,7%) e 42 (13,3%), $p=0,007$. Em relação aos fatores de risco, consideramos apenas os modificáveis tabagismo e atividade física. Para o tabagismo, considerando três categorias (nunca, ex-fumante e atual), não houve diferença significativa entre as duas fases. Para a atividade física, a proporção de pacientes sem informação para esta variável era elevada, 83,9% na primeira fase e 72,8% na terceira fase, dificultando a análise estatística. Quanto às medidas de exame físico, houve redução significativa do peso, $p=0,044$, pressão arterial sistólica e diastólica, $p<0,001$. Os exames laboratoriais não mostraram diferenças significativas entre as duas fases. Em relação à prescrição de medicamentos recomendados, houve diferença para IECA (64,8% versus 61,6%, $p=0,011$) e ARA II (27,0% versus 31,3%, $p=0,035$). **Conclusão:** com base nos resultados obtidos, o presente estudo permite concluir: não houve mudança significativa na utilização de medicamentos comprovadamente eficazes na prevenção secundária da DAC entre o período pré- e pós-intervenção; houve melhora significativa em relação ao tabagismo e atividade física na Fase 2; melhora substancial nos níveis de pressão arterial, tanto sistólica como diastólica na comparação tanto entre a Fase 1 e 2 como entre a Fase 1 e 3; a inclusão de enfermeiro treinado para gerenciar o processo é fundamental para a eficácia do programa;

programas abrangentes de melhoria de qualidade assistencial em hospitais terciários e acadêmicos, provavelmente devem ser continuados por período de seguimento superior a um ano.

Descritores: Doença arterial coronária. Prevenção secundária.
Diretrizes. Fator de risco. Prática Clínica.

ABSTRACT

Índio do Brasil, CKO. **Cardiovascular prevention in coronary heart disease patients: guidelines implementation in clinical practice.** São Paulo, 2013, 76 p. Thesis (PhD) – São Paulo: Dante Pazzanese Institute of Cardiology, University of São Paulo, 2013.

Background: despite guidelines recommendations on coronary artery disease treatment and scientific evidence confirming that optimal medical therapy added to risk factors and lifestyle management, reduce both fatal and non-fatal cardiovascular events, these secondary prevention strategies have been underutilized in clinical practice.

Objectives: Primary: to demonstrate the utilization of a clinical improvement program in stable coronary artery disease patients would increase the evidence-proved treatment prescription in secondary prevention. Secondaries: a) to describe the ongoing clinical practice on medical therapy and lifestyle change counseling b) to identify tools to be utilized in the strategy to improve clinical practice, assessing efficacy and adherence to prescribed treatment.

Methods: cross-sectional study to describe the ongoing clinical practice, followed by a longitudinal component in which the tools utilization to improve clinical practice was assessed by means of additional cross-sectional data collection. 710 consecutive coronary artery disease patients were included after chart review following eligibility criteria (Phase 1). After tools implementation, within 6-month period, 705 patients were included (Phase 2) for comparative analysis. Randomly, 318 patients from Phase 1 were selected, 6-12 months after the first evaluation (Phase 3).

Results: Phase 1 to Phase 2 comparison: demography was comparable. Concerning to risk factors, there were improvement on smoking ($p=0,019$), dyslipidemia ($p<0,001$), hypertension and physical activity ($p<0,001$). There were no statistical significant differences on laboratory results. By comparing the proven pharmacological treatment prescription, there was

significant difference on ACEI (67,2% versus 56,8%, $p<0,001$); ARB II (25,4% versus 32,9%, $p=0,002$) and beta-blocker (88,7% versus 91,9%, $p=0,047$). Phase 1 to Phase 3 comparison: demography was comparable, as well as clinical characteristics, except peripheral artery disease: 31 patients (9,7%) and 42 (13,3%), $p=0,007$. Regarding risk factors, smoking and physical activity were considered. There was no significant difference on smoking rates taking into account three categories (never, ex-smoker and smoker). The proportion of patients without available data for physical activity was high, 83,9% (Phase 1) and 72,8% (Phase 3), making the data analysis not appropriated. Anthropometric measurement showed significant on weight reduction, $p=0,044$, both systolic and diastolic blood pressure, $p<0,001$. Laboratory results did not show significant differences. There was statistical significant difference on ACEI (64,8% versus 61,6%, $p=0,011$) and ARB II (27,0% versus 31,3%, $p=0,035$).

Conclusion: based upon study results the following might be concluded: there was no significant change on the evidence-based pharmacological treatment utilization on secondary prevention coronary artery disease patients between pre and post-intervention Phases; there was significant improvement concerning smoking and physical activity in Phase 2; substantial improvement on blood pressure levels, both systolic and diastolic in both comparisons (Phase 1 to 2 and Phase 1 to 3); the inclusion of a case-manager for the process management is crucial for program efficacy; comprehensive programs for clinical practice improvement in tertiary academic hospitals should be pursued for longer follow-up period.

Keywords: Coronary artery disease. Secondary prevention. Guidelines. Risk factors. Clinical Practice.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença Arterial Coronária: conceito

A Doença Arterial Coronária (DAC) é uma doença crônica de caráter progressivo, multifatorial, que leva à obstrução das artérias coronárias. Ela envolve aspectos inflamatórios como resposta à agressão endotelial, acometimento da camada média das artérias de grande e médio calibre e pode manifestar-se de forma aguda como infarto agudo do miocárdio ou angina instável e de forma crônica como angina estável, ou ainda evoluir de forma silenciosa por tempo variável (meses ou mesmo anos)¹.

1.2 Mortalidade

A DAC é associada à morbidade e mortalidade elevadas. Dados da Organização Mundial da Saúde mostram que a mortalidade por DAC ocupa o primeiro lugar entre as dez causas mais frequentes de óbito nos países desenvolvidos (17,1%) e o segundo lugar nos países em desenvolvimento (13,4%), sendo nestes suplantada apenas pelo Acidente Vascular Cerebral e outras doenças cerebrovasculares (14,6%)².

Segundo dados da *American Heart Association* de 2009, a DAC foi responsável por 19,0% da mortalidade global, enquanto o AVC representou 16,4% deste índice³.

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde de 2007, a DCV foi responsável por 32,2% de todos os óbitos, dos quais 28,7% em homens e 36,2% em mulheres. Da mortalidade por DCV, a DAC foi causa de 9,4% e 9,5% e o AVC de 8,6% e 11,8% em homens e mulheres, respectivamente⁴.

Mais recentemente, dados do Ministério da Saúde, por meio do Sistema de Informação sobre Mortalidade mostraram que em 2010, a

DAC foi responsável por 30,6% e o AVC por 30,6% da mortalidade cardiovascular⁵.

Durante as últimas três décadas, foi observado declínio na mortalidade por DCV nos países desenvolvidos. Um estudo prospectivo analítico, em Ontário no Canadá, mostrou que entre 1994 e 2005, a taxa de mortalidade por DAC (considerando IAM, SCA, prevenção secundária pós IAM e DAC crônica) ajustado por idade, foi reduzida em 35%, de 191 para 125 mortes por 100.000 habitantes, representando estimativa de 7585 menos óbitos por DAC em 2005⁶.

Similarmente, nos Estados Unidos, Ford mostrou que entre 1950 e 2000, a taxa de óbitos por DAC ajustada por idade, resultou em 341.745 menos mortes devido a esta doença⁷.

Na Suécia, um estudo que avaliou a redução de mortalidade por DAC entre 1986 e 2002, em homens e mulheres com idade entre 25 a 84 anos, mostrou declínio nesta taxa em 53,4% nos pacientes do sexo masculino e 52,0% nos de sexo feminino, resultando em 13.180 mortes evitadas ou adiadas⁸.

Para avaliar a proporção da redução da mortalidade por DAC atribuíveis a tratamento medicamentoso e cirúrgico baseados em evidências e mudança nos principais fatores de risco cardiovascular, um estudo na Irlanda mostrou redução da mortalidade em 47% em indivíduos com idade entre 25 e 84 anos, no período entre 1985 e 2000⁹.

Ao contrário do que ocorre em países desenvolvidos nas últimas décadas, nos países em desenvolvimento, entre os quais o Brasil, tem sido observado aumento na taxa de mortalidade por DCV⁵.

Segundo projeções da OMS, se nenhuma medida efetiva for implementada, essa tendência ao crescimento da prevalência da DAC deve continuar, aumentando ainda mais a morbidade e a mortalidade já tão elevadas.

Dentre as razões que podem explicar o aumento da prevalência e das consequências decorrentes da DCV, podemos incluir as seguintes: 1) redução da mortalidade por doenças infecto-parasitárias;

2) transição epidemiológica, com a migração da população da zona rural para a urbana, resultando em mudança dos hábitos alimentares, redução da atividade física, aumento do estresse e do tabagismo, com o conseqüente aumento da prevalência de diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade (especialmente a obesidade abdominal) que constituem importantes fatores de risco para a DAC e outras DCV¹⁰.

1.3 Fatores de risco e DAC

O que fazer para mudar o preocupante cenário relacionado ao aumento da prevalência das DCV e principalmente a DAC com suas conseqüências? A resposta está na prevenção, se possível primária, com objetivo de evitar o desenvolvimento da doença e para aqueles que já apresentaram algum evento cardiovascular ou com DAC conhecida, a prevenção secundária, com a finalidade de prevenir o primeiro evento ou a recorrência de novos eventos, além de reduzir a mortalidade.

Segundo dados do Centro Nacional para Estatísticas de Saúde nos Estados Unidos, a expectativa de vida aumentou em 6 anos entre 1970 e 2000, e cerca de dois terços deste aumento podem ser atribuídos à redução da mortalidade devido a DCV e embora a prevenção primária tenha tido papel importante (cerca de um quarto da redução), parece que, ao menos para a DAC, a prevenção secundária teve efeito significativamente maior¹¹.

Para estabelecer um programa de prevenção, é necessário o conhecimento dos fatores envolvidos no desenvolvimento e na progressão da doença, surgindo daí a importância do conhecimento profundo dos fatores de risco, assim como a relevância de cada um deles para a DAC.

O INTERHEART¹², estudo caso-controle que avaliou os efeitos dos fatores de risco potencialmente modificáveis associados ao infarto do miocárdio em 52 países e que envolveu cerca de 30.000 indivíduos

(15.152 casos e 14.820 controles), mostrou que o tabagismo (RC=2,87, RAP=35,7%), a relação apo B/apo A1 (RC=3,25, RAP=49,2%), hipertensão arterial (RC=1,91, RAP=17,9%), diabetes (RC = 2,37, RAP = 9,9%), obesidade abdominal (RC=1,62, RAP=20,1%), fatores psicossociais (RC=2,67, RAP=32,5%), constituem os fatores de risco mais importantes associados ao primeiro infarto do miocárdio em todas as regiões do mundo. Além de expor a importância de cada fator de risco isolado, este estudo mostrou que a associação de vários fatores aumenta de forma exponencial a ocorrência do evento.

De forma semelhante, o estudo similarmente caso-controle AFIRMAR¹³, (1279 casos e 1279 controles) que avaliou os fatores de risco para o infarto do miocárdio no Brasil, mostrou os seguintes fatores de risco independentes para o primeiro IAM: tabagismo (RC=4,90, RAP=39,7%), diabetes (glicemia em jejum > 126 mg/dl (RC= 2,82, RAP=20,5%), relação cintura/quadril > 0,94 (RC=2,45, RAP=35,2%), história familiar de DAC (RC=2,29, RAP=25,3%), LDL colesterol 100-200mg/dl (RC=1,75, RAP=14,1%) e hipertensão arterial (RC=2,09, RAP=25,3%).

Ambos os estudos mostraram também que a ingestão diária de frutas e vegetais associada à atividade física regular constituem fatores protetores para evitar a ocorrência do primeiro infarto.

1.4 Doença arterial coronária e tratamento

Um aspecto importante na DAC é o reconhecimento de que a aterosclerose é uma doença progressiva e como tal, o prognóstico a curto e médio prazos, assim como os sintomas podem melhorar com estratégias de revascularização e tratamento farmacológico, porém deve-se sempre focar o tratamento do processo aterosclerótico subjacente, com a finalidade de melhorar a evolução e a sobrevida livre de eventos em longo prazo. Desta forma, a abordagem da DAC não deve se restringir apenas à prescrição de medicamentos e intervenções coronárias, devendo ser muito mais ampla, com

abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, enfermeiras, nutricionistas, profissionais da área de educação física e psicólogos para abranger todos os aspectos que envolvem esta doença.

Nesse aspecto, as diretrizes sobre o manejo da DAC crônica da ACC/AHA, assim como as da ESC e da SBC contemplam essa abordagem ampla no que diz respeito ao tratamento da DAC¹⁴⁻¹⁷.

O nosso conhecimento sobre a DAC, embora ainda longe de ser completo, certamente avançou muito nas últimas décadas. Esses conhecimentos, aliados a avanços tecnológicos relacionados tanto a métodos para o diagnóstico da doença, quanto ao tratamento invasivo com procedimentos mais seguros e eficazes, especialmente na área de intervenção percutânea coronária (desde a angioplastia com balão, dilatação seguida de implante de stents, e mais recentemente a utilização de stents farmacológicos) e da cirurgia de revascularização miocárdica contribuíram significativamente para atingir um dos objetivos importantes do tratamento da DAC que é a redução da isquemia miocárdica e alívio do principal sintoma que é a angina^{18,19}.

Além disso, a confirmação de benefícios de novos medicamentos nas duas últimas décadas trouxe novo alento em relação ao tratamento abrangente da DAC: dentre eles destacam-se as estatinas, os inibidores das enzimas de conversão da angiotensina (IECA) e os antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II).

A utilização de antiagregantes plaquetários como o ácido acetil salicílico (AAS) e o clopidogrel reduzem as taxas de eventos clinicamente relevantes e de mortalidade na DAC estável, como já foi demonstrado em vários estudos²⁰⁻²⁴.

Quanto aos betabloqueadores, além de serem excelentes fármacos com ação anti-isquêmica como foi demonstrado em inúmeros estudos, promovem redução da taxa de novos eventos e de mortalidade nos pacientes com IAM prévio^{25,26}.

As estatinas eram inicialmente indicadas para o tratamento da hipercolesterolemia (especialmente com a finalidade de reduzir o LDL colesterol, conhecidamente associado a eventos coronários) desde os

estudos iniciais da década de 80, tanto em prevenção primária como secundária²⁷⁻³². Cerca de vinte e cinco anos após a sua introdução, as estatinas têm acumulado evidências de eficácia e de segurança clínica. Não obstante, a melhora do perfil lipídico vem acompanhada de redução significativa de eventos cardiovasculares e de mortalidade, independentemente dos níveis de LDL colesterol, idade e gênero, tanto em prevenção primária como secundária³². Tais benefícios são atribuídos aos efeitos pleiotrópicos (efeitos biológicos relevantes para a aterosclerose, especialmente a ação anti-inflamatória) que atuam no sentido de estabilizar e promover a redução da placa aterosclerótica, contribuindo para reduzir os eventos agudos e mortalidade³³⁻³⁵.

OS IECA são uma classe de medicamentos inicialmente indicados para portadores de DAC com ênfase em pacientes com disfunção ventricular pós-IAM (com FE≤40%) e naqueles com hipertensão arterial, diabetes e disfunção renal leve; porém, atualmente, a sua indicação foi estendida para todos os pacientes com DAC, pois estudos posteriores mostraram benefícios na redução de óbito por DCV ou por todas as causas, IAM não-fatal e AVC³⁶⁻³⁸.

Os ARA II podem ser utilizados em pacientes intolerantes aos IECA, pois mostraram benefícios comparáveis a eles, porém a associação desses dois medicamentos não comprovou benefícios adicionais³⁹.

Desta forma, o tratamento atual da DAC estável inclui:

- a)** Tratamento farmacológico como estratégia inicial, que é apropriado para a maioria dos pacientes, com a prescrição de medicamentos que são capazes de reduzir eventos cardiovasculares não-fatais e mortalidade, e por outro lado, medicamentos que controlam e reduzem a isquemia e a angina, com a conseqüente melhora da qualidade de vida.
- b)** Procedimentos de revascularização miocárdica (através de cirurgia ou ICP) que são tratamentos eficazes para a DAC

quando efetuados sobre as lesões alvo responsáveis pela isquemia. O método de escolha para o tipo de revascularização está na dependência das características morfológicas das lesões causadoras de isquemia.

- c) Modificação do estilo de vida, com dieta adequada, redução de peso, atividade física regular e controle rigoroso dos outros fatores de risco.

Em relação ao manejo medicamentoso, a publicação dos resultados do estudo COURAGE em 2007 trouxe informações significativas para a prática clínica. Este estudo foi planejado para comparar a eficácia do manejo clínico inicial com tratamento medicamentoso otimizado isolado (farmacoterapia intensiva com modificação do estilo de vida) em comparação com ICP associada à terapia clínica otimizada. Para tanto, o estudo analisou 2287 pacientes considerados candidatos para este procedimento de acordo com a prática clínica atual, sendo 1138 randomizados para terapêutica clínica otimizada e 1149 para ICP associada à terapêutica clínica otimizada.

Os resultados após seguimento médio de 4,6 anos não mostraram diferença significativa em relação a eventos primários (composto de morte por qualquer causa e infarto do miocárdio não fatal) entre os dois grupos⁴⁰.

Da mesma forma, o estudo MASS II, que envolveu 611 pacientes com DAC multiarterial com angina estável e função ventricular preservada, randomizou 203 pacientes para o braço RM cirúrgica, 205 para ICP e 203 para tratamento clínico, mostrou, após cinco anos de acompanhamento, que os três braços de tratamento apresentaram taxas comparáveis referentes à mortalidade por qualquer causa. O tratamento clínico foi associado à incidência de eventos em longo prazo e taxa de revascularização adicional semelhante ao braço ICP. A cirurgia de RM foi superior ao tratamento clínico nos desfechos

primários combinados (mortalidade total, IAM não fatal ou angina refratária necessitando revascularização), alcançando redução significativa de 44% após esse período⁴¹.

Embora seja conhecido que a aderência à farmacoterapia baseada em evidências proporcione melhor sobrevida, os estudos populacionais que avaliam eventos não têm tentado diferenciar se esta associação pode ser atribuída à resposta biológica ao medicamento (efeito do medicamento) ou à adoção de estilo de vida mais saudável que frequentemente acompanha os pacientes aderentes à farmacoterapia (efeito do aderente a estilo de vida saudável).

Rasmussen e col. avaliaram a relação entre aderência à medicação e mortalidade após IAM em uma grande coorte em Ontário, incluindo pacientes com 65 anos ou mais. As razões para a escolha de populações mais idosas foram: a) populações mais idosas representam um grupo vulnerável com risco cardiovascular basal alto e com tendência à descontinuação da medicação devido às complexidades no esquema terapêutico, à tolerância e à preocupação relacionada a efeitos colaterais; b) no Canadá, os medicamentos cardiovasculares são gratuitos para pacientes acima de 65 anos; c) as condições de dispensação permitem rastreamento e monitorização de todas as prescrições médicas em Ontário, conseqüentemente, a taxa de aderência avaliada pela reposição da receita pode ser determinada com precisão. Foram avaliadas três classes de medicação: duas associadas a benefícios comprovados em relação à mortalidade (estatinas e betabloqueadores) e a terceira, bloqueadores de canais de cálcio, avaliados como controle, devido à ausência de vantagens documentadas em relação à sobrevida pós IAM. Este estudo observacional longitudinal incluiu 31.455 pacientes acima de 65 anos de idade, que sobreviveram pelo menos 1 ano e 3 meses após a hospitalização com o diagnóstico de IAM entre abril/1999 e maio/2003, com seguimento médio de 2,4 anos⁴².

A aderência à medição foi dividida em três categorias: alta (\geq 80%), intermediária (40% a 79%) e baixa (<40%), já a mortalidade em

longo prazo, média de 2,4 anos de seguimento, foi comparada nos três grupos. Os resultados mostraram que para a estatina, o risco de morte foi maior no grupo de baixa aderência: 24%, seguido de 20% para a aderência intermediária e 16% para a alta aderência ($p=0,001$ entre o 1º e o 3º grupo). Para os betabloqueadores, também houve associação entre aderência e mortalidade, embora menos acentuada do que para as estatinas. A taxa de mortalidade não estava associada à aderência em relação aos bloqueadores de canais de cálcio.

Por outro lado, Ho e col⁴³ avaliaram o efeito da não aderência em pacientes com DAC sobre a mortalidade cardiovascular, hospitalização por causa cardiovascular e procedimentos de revascularização, através de um estudo de coorte retrospectivo envolvendo 15767 pacientes com DAC, com seguimento médio de 4,1 anos.

Entre os pacientes com prescrição de betabloqueador ($n=11.865$) 28,8% eram não aderentes, de IECA ou ARA II ($n=10.021$), 21,6% e de estatinas ($n=13.596$), 26%, respectivamente. A não aderência foi significativamente associada com aumento de mortalidade por todas as causas para betabloqueador (HR =1,50, IC 95% 1,33–1,71), para IECA (HR=1,74, IC 95% 1,52–1,98) e para estatina (HR=1,85, IC 95% 1,63–2,09). Da mesma forma, a não aderência estava associada com maior risco de morte cardiovascular para betabloqueador (HR=1,53, IC 95% 1,16–2,01), para IECA (HR=1,66, IC 95% 1,26–2,20) e para estatina (HR=1,62, IC 95% 1,12–2,13). Os achados de risco aumentado para hospitalização por causa cardiovascular e procedimentos de revascularização também foram consistentes com o resultado principal do estudo.

Racionalidade

2. RACIONALIDADE

2.1 Estudos clínicos

Apesar das recomendações de todas as diretrizes sobre angina estável e os resultados de vários estudos mostrarem claramente que o tratamento farmacológico otimizado acrescido de intervenção invasiva sobre os fatores de risco e o estilo de vida trazem benefícios em relação à redução de eventos cardiovasculares não-fatais (IAM, hospitalização por AI e necessidade de revascularização miocárdica, seja cirúrgica ou percutânea) e mortalidade, existe lacuna substancial entre o conhecimento (disponibilidade de dados e evidências científicas) e a sua aplicação na prática clínica, que necessita ser preenchida, pois a terapêutica de prevenção secundária é subutilizada na prática clínica em pacientes com DAC confirmada^{42,43}.

Este fato não é isolado, ocorrendo mundialmente como mostra o estudo (*European Action on Secondary and Primary Prevention by Interventions to Reduce Events - EUROASPIRE I, II e III*)⁴⁴.

O primeiro levantamento foi realizado entre 1995 e 1996 em nove países europeus, o segundo entre 1999 e 2000 em 15 países e o terceiro, entre 2006 e 2007 em 22 países, incluindo 8 que haviam participado dos dois anteriores. O último proporcionou a oportunidade de verificar a tendência em relação à prática de cardiologia preventiva em pacientes com DAC na Europa no período de uma década.

Os três estudos transversais, multicêntricos e multinacionais selecionaram em cada hospital, pacientes consecutivos (homens e mulheres com idade ≤ 70 anos) com os seguintes diagnósticos clínicos de DAC eram identificados a partir dos registros de diagnóstico e listas de alta hospitalar: a) cirurgia de RM eletiva ou emergencial; b) ICP eletiva ou emergencial; c) IAM; d) isquemia miocárdica aguda.

A coleta de dados foi obtida por assistentes de pesquisa treinados que revisaram retrospectivamente todos os registros médicos e entrevistaram pacientes no hospital ou em domicílio com métodos e

instrumentos padronizados pelo menos seis meses após a admissão hospitalar.

Embora grande proporção das DCV ocorra em países não desenvolvidos e em desenvolvimento, pouco se sabe a respeito da utilização dos medicamentos eficazes na prevenção secundária nessas comunidades.

Um estudo epidemiológico prospectivo (PURE)⁴⁵ planejado, dentre vários objetivos importantes, para avaliar a utilização desses medicamentos (antiplaquetários, betabloqueadores, IECA ou ARA II e estatinas) em indivíduos com história de DAC ou AVC envolveu 153.996 adultos de comunidades rurais e urbanas em países classificados segundo a renda em alta (três países), média/ alta (sete), média/ baixa (três) ou baixa (quatro) entre janeiro de 2003 e dezembro de 2009 mostrou que globalmente poucos indivíduos tomaram esses medicamentos.

Esses dados mostram que a utilização desses fármacos é globalmente baixa, especialmente em países com baixa renda e na área rural e que há necessidade de se tomar medidas sistemáticas para melhorar o uso deles em longo prazo visando reduzir esta lacuna entre os conhecimentos disponíveis e a sua aplicação na prática clínica.

Mesmo em países considerados desenvolvidos, como Suécia e Canadá, a incorporação de terapêuticas baseadas em evidências em pacientes pós-infarto é significativamente abaixo dos padrões compatíveis com prática clínica preventiva adequada.

Uma terapia combinada com AAS, estatinas e medicações anti-hipertensiva reduz o risco de DAC, porém o efeito preventivo é conseguido quando o tratamento se mantém indefinidamente.

Naderi e col⁴⁶ se propuseram a avaliar a aderência a esta terapêutica farmacológica de acordo com a classe de medicamento em pessoas que tiveram IAM (prevenção secundária) e naqueles que não tiveram IAM (prevenção primária), através de metanálise com dados de 376.162 indivíduos provenientes de 20 estudos avaliando a aderência a

sete classes de medicação: AAS, IECA ou ARA II, betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio, tiazidas e estatinas. Como resultado, observou que a aderência global de todos os estudos foi de 57% após um período médio de tratamento de 24 meses, sendo 50% e 66% para prevenção primária e secundária, com $p=0,12$. Houve diferença estatisticamente significativa na aderência entre prevenção primária e secundária: 50% e 66%, com $p=0,012$. A aderência foi mais baixa para tiazidas (42%) do que para ARA II (61%) em prevenção primária ($p=0,02$). Não houve diferença estatística significativa entre qualquer outra classe de medicação entre a prevenção primária ou secundária. Isto sugere que propriedades específicas dos medicamentos (efeito colateral e frequência da administração dos medicamentos ou a classe de medicação) tiveram pouca influência quanto ao tempo de permanência em uso dos mesmos.

Portanto, este estudo mostrou que aproximadamente um terço dos pacientes que tiveram IAM e metade dos que não tiveram não aderem ao tratamento cardiovascular preventivo em longo prazo. Fatores gerais como a frequência e intensidade de reavaliação clínica pelos prescritores, prescrição iniciada para prevenção primária ou secundária, nível educacional do paciente podem ser fatores determinantes importantes da aderência.

O tratamento da saúde é rico em inovações baseadas em evidências, porém, uma enorme quantidade de conhecimento científico continua subutilizada e quando se consegue implementar com sucesso em um local, frequentemente se dissemina muito lentamente. Como já foi observado em relatório do Instituto de Medicina nos Estados Unidos, “Entre cuidados com a saúde que temos e os cuidados que poderíamos ter, permanece não só uma lacuna, mas um abismo”⁴⁷.

A difusão de inovações é o maior desafio em todas as áreas, incluindo a saúde. Não utilizar (falha em utilizar o conhecimento com a ciência disponível) se torna caro e prejudicial, pois leva ao excesso de uso de cuidados sem benefícios e subutilização de tratamentos eficazes e erros na execução.

Independente de razões para esse fenômeno, estrutural, econômico ou motivacional, o resultado é o mesmo: estamos ceifando os benefícios públicos do nosso investimento em saúde. Devido à crescente sofisticação do nosso conhecimento e novas descobertas que virão no futuro, há uma suspeita realística de que essa lacuna entre o que conhecemos sobre as doenças e o que fazemos para preveni-las e tratá-las pode se tornar ainda maior.

Segundo Lenfant¹¹, em esforço para examinar sistemática e cuidadosamente esta transposição dos resultados da pesquisa para a medicina clínica e a saúde pública, afirmam que deve-se considerar o ambiente em que ocorre o tratamento e a prevenção da doença. Neste contexto, há efetivamente vários níveis de atividade na qual a transferência ocorre, incluindo o comportamento dos médicos e dos pacientes. Este comportamento é um reflexo da estrutura e do ambiente onde se faz o atendimento, tanto por parte do médico como do paciente. Portanto, provavelmente ambas as partes tem a sua parcela de culpa para explicar esta situação.

Outra questão a ser considerada, é o desafio que representa a modificação do estilo de vida, pois implica em mudança de comportamento do paciente, o que constitui uma dificuldade que vai muito além de persuadi-lo a tomar pílulas.

O programa *UCLA CHAMP (Cardiovascular Hospitalization Atherosclerosis Management Program)*⁴⁸ idealizado por Fonarow, dispõe de um algoritmo de tratamento focado em iniciar medidas de prevenção secundária antes da alta hospitalar em pacientes internados por IAM, angina instável, para cateterismo cardíaco, para procedimentos como cirurgia de RM ou ICP e insuficiência cardíaca de causa isquêmica. Acredita-se que assim melhora-se a qualidade da prescrição médica e a aderência do paciente.

O programa iniciou com a prescrição de aspirina, estatina (visando a meta de taxa de LDL \leq 100 mg/dl), betabloqueador e IECA associada à dieta e orientação sobre atividade física em pacientes com DAC estabelecida, antes da alta hospitalar. Este foi o primeiro

programa a iniciar o emprego de estatina ainda na fase hospitalar. O objetivo era tornar o início do tratamento da aterosclerose simples, fácil e rápido. Pelo fato de iniciar o tratamento ainda no hospital, acreditou-se que a terapia médica de prevenção secundária teria maior probabilidade de continuar ambulatorialmente, resultando em melhor tratamento em longo prazo com redução dos eventos clínicos.

Uma equipe médica de cardiologistas e enfermeiras especializadas em cardiologia atuaram em conjunto para implementar o programa.

O algoritmo do programa CHAMP começaria com medicamentos iniciados na admissão, continuados durante a hospitalização (ajustando a dose quando necessário) e prescritos na alta hospitalar. A educação dos pacientes sobre os benefícios e potenciais efeitos colaterais, a dieta e outras modificações do estilo de vida, assim como um plano de seguimento detalhado eram oferecidos antes da alta hospitalar.

A melhora da taxa de tratamento teve impacto dramático nos eventos clínicos para os pacientes (RR de 57% para IAM e mortalidade no primeiro ano após a alta hospitalar), assim como redução significativa na hospitalização, reduzindo os custos do tratamento e salvando vidas.

Este estudo demonstrou um método efetivo para melhorar a utilização do tratamento baseado em evidências. Foi também o primeiro estudo a indicar que tal programa era factível, seguro e mostrou o impacto relativo ao início da medicação hipolipemiante iniciado antes da alta hospitalar.

O estudo COURAGE, além de comparar o tratamento clínico otimizado com o tratamento clínico otimizado associado à ICP em pacientes com DAC estável, incluiu todos os pacientes em um programa de modificação do estilo de vida administrado por enfermeira gerenciadora de processos (“*case manager*”) de acordo com protocolos planejados para atingir metas pré-estabelecidas de estilo de vida e fatores de risco. Cada paciente teve avaliação com a gerenciadora de processos no início e um, dois, três e seis meses e após esse período

a cada seis meses até o término do estudo. Em cada visita, o estilo de vida e a aderência à medição, bem como peso, pressão arterial, perfil lipídico e glicemia em jejum foram avaliados.

Este estudo mostrou que além do tratamento medicamentoso otimizado, um programa aplicado por enfermeiros atuando como gerentes de processos conseguiu mudanças significativas no comportamento, melhorando os parâmetros dependentes de mudança do estilo de vida e a aderência à medição, assim como controle dos fatores de risco⁴⁹.

O programa GAP (*Guidelines Applied in Practice*)⁵⁰ foi concebido para avaliar os efeitos de um projeto para melhorar a qualidade do tratamento focado na aderência aos medicamentos baseados em evidências para pacientes com IAM, envolvendo 10 centros em que o programa foi aplicado, comparado com 11 centros que serviram como grupo controle (tratamento convencional) e mostrou diferença significativa na utilização de AAS e betabloqueador precocemente: 81% versus 87%, $p=0,02$ e 65% versus 74%, $p=0,04$, respectivamente na admissão e utilização de AAS e orientação para a cessação do tabagismo: 84% versus 92%, $p=0,002$ e 53% versus 65%, $p=0,02$ na alta hospitalar. Para a maioria dos outros indicadores, observou-se tendência à melhora, ainda que não significativa, em relação à adesão ao tratamento.

Este projeto consistiu num “gatilho” inicial para um programa de implementação de ferramentas baseadas nas diretrizes nacionais da ACC/AHA, identificando e designando médicos locais e treinando enfermeiros, com visitas aos centros e realizando tomadas de medidas pré e pós-intervenção em relação aos indicadores de qualidade.

Apesar de todos esses trabalhos citados na literatura internacional, observamos uma escassez de informações relacionadas a esse tema, especialmente em hospitais terciários especializados em cardiologia, em território nacional.

Objetivos

3. OBJETIVOS

3.1. Primário

Avaliar se a utilização de um programa de otimização da prática clínica em pacientes com doença arterial coronária aumenta a prescrição de medicamentos comprovadamente eficazes na prevenção secundária desta doença.

3.2. Secundários

- Documentar a prática clínica vigente em termos de terapia médica na prevenção cardiovascular em pacientes com DAC.
- Documentar a prática clínica vigente em termos de medidas para a mudança do estilo de vida na prevenção cardiovascular em pacientes com DAC.
- Criar ferramentas a serem utilizadas como estratégia para a otimização da prática clínica

Pacientes e métodos

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1. Elegibilidade

4.1.1 Critérios de inclusão

- Pacientes de ambos os sexos sem limite de idade.
- Presença de DAC comprovada por meio da cinecoronariografia mostrando pelo menos uma artéria coronária epicárdica com lesão $\geq 50\%$.
- Quadro clínico estável, com ou sem infarto prévio.
- Em tratamento farmacológico apenas ou submetidos a procedimentos de revascularização, seja através de cirurgia ou de intervenção percutânea prévia.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes portadores de comorbidades que impossibilitem o seguimento no prazo médio.
- Condições logísticas que dificultem o seguimento (pacientes residentes em outras cidades ou estados; dificuldade de transporte).

4.2 Procedimentos

4.2.1 Identificação de pacientes elegíveis

- Através da avaliação dos prontuários médicos dos pacientes atendidos consecutivamente na Seção Médica de

Coronariopatias (setor ambulatorial) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia utilizando os critérios de elegibilidade.

4.2.2 Coleta de informações pré-intervenção para a otimização da prática clínica

- Após a avaliação dos critérios de inclusão e de exclusão corretamente identificados, foram coletados dados referentes às características demográficas e antropométricas, quadro clínico, exames laboratoriais, fatores de risco associados e tratamento utilizado na rotina da prática clínica, metas em relação aos níveis de LDL-colesterol, HDL-colesterol, HAS, triglicérides, glicemia e HbA1c nos diabéticos, que foram incluídos no formulário de coleta de dados (Anexo A).

4.2.3 Utilização de ferramentas para a otimização da prática clínica.

1. Reunião com médicos e profissionais da saúde do setor reforçando a importância da prescrição dos medicamentos e das medidas não farmacológicas recomendadas pelas diretrizes.
2. Reunião mensal com os médicos residentes instruindo e orientando sobre as recomendações.
3. Cartazes impressos fixados em cada consultório sobre os medicamentos recomendados pelas diretrizes para todos os pacientes com DAC estável, com as respectivas doses e as metas a serem atingidas em relação aos níveis de LDL colesterol, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) e as taxas de Hemoglobina glicada (HbA1c) nos pacientes portadores de diabete melito (ANEXO B e C). Diretrizes das sociedades médicas (americana, europeia e

brasileira) foram disponibilizadas nos consultórios de atendimento de pacientes.

4. Gerenciador de processos (“*case manager*”) para avaliar a prescrição das terapêuticas recomendadas pelas diretrizes, por meio de planilhas distribuídas diariamente nos consultórios para serem preenchidas pelos médicos atendentes (ANEXO D).
5. Orientação aos médicos atendentes quanto à necessidade de informar os pacientes sobre a DAC, o que e quais são os fatores de risco e a importância dos mesmos no desenvolvimento da doença e em sua progressão, como controlá-los e os benefícios resultantes deste controle. Quais atitudes tomar para conseguir esses benefícios relativos à melhora dos sintomas, com a consequente melhora da qualidade da vida, redução de eventos e melhora da sobrevida, reforçar a importância da adesão aos medicamentos prescritos e da modificação do estilo de vida.
6. Equipe multidisciplinar constituída por um médico responsável pelo grupo antitabagismo da instituição, um professor de educação física, uma nutricionista e uma psicóloga disponíveis para uma entrevista individual e orientação específica em cada área quando necessário.
7. Entrega de cartilhas com as orientações da equipe multidisciplinar para os pacientes (Anexos E, F, G e H).

4.2.4 Coleta de informações após a intervenção

- As mesmas informações coletadas na fase prévia à intervenção foram coletadas: características demográficas e antropométricas, quadro clínico, fatores de risco associados, exames laboratoriais e tratamento utilizado, especialmente em

relação à melhora na prescrição dos medicamentos recomendados e à melhora nas metas preconizadas, que serão incluídos no mesmo formulário já citado.

4.2.5. Pacientes incluídos

Fase 1 pré-intervenção: constituída por pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade através da avaliação dos prontuários, de onde foram coletados os dados acima descritos.

Fase 2 pós-intervenção: constituída por pacientes consecutivos que preencheram os critérios de elegibilidade e que foram atendidos na seção, sendo coletadas as mesmas informações.

Fase 3: constituída por pacientes selecionados da amostra inicial (Fase1), de forma aleatória em que os prontuários foram avaliados para nova coleta de dados após seis a doze meses.

4.2.6. Plano de análise

- Comparação entre os dados da Fase 1 e Fase 2, isto é, do período pré e pós-intervenção.
- Comparação entre os dados da Fase 1 e Fase 3, com o objetivo de comparar os mesmos pacientes entre si.

Considerações éticas

5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto de tese foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa da instituição sob número 3745 para avaliação e foi aprovado em 11 de novembro de 2008 (Anexo I).

Considerações estatísticas

6. CONSIDERAÇÕES ESTATÍSTICAS

6.1. Delineamento do estudo

Trata-se de estudo de corte transversal para documentar a prática clínica vigente, seguido de estudo longitudinal em que a utilização das ferramentas para a otimização da prática clínica será avaliada por meio de novo corte transversal.

6.2. Cálculo do tamanho mínimo da amostra

Este cálculo foi realizado propondo-se que seria considerada uma diferença adequada do uso de AAS entre as duas amostras, um aumento de 90% para 95% e uma probabilidade de erro tipo 1 $\alpha=95\%$ e de poder do teste $1-\beta = 0,90$, resultando em 620 pacientes para cada uma das amostras.

6.3. Análise descritiva

Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente: as variáveis numéricas foram descritas através de seus valores mínimos e máximos, suas médias, desvios padrão e medianas e as variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas (%)⁵¹.

6.4. Inferência Analítica

A análise inferencial foi realizada levando-se em conta a característica do estudo:

- Fase 1 e Fase 2: para as variáveis numéricas utilizamos o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* para comparação de grupos independentes e para as variáveis categóricas o teste do qui-quadrado.

- Fase 1 e Fase 3: Para as variáveis numéricas utilizamos o teste não paramétrico de Wilcoxon para comparação de grupos dependentes para as variáveis categóricas, o teste não paramétrico de McNemar, para comparação de proporção antes e depois.

O nível de significância adotada para os testes será de 5% ($\alpha=0,05$) e os pacotes estatísticos utilizados foram o SPSS for Windows, versão 19.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois) e o software R (versão 2.15.2).

Resultados

7. RESULTADOS

No período de março a julho de 2011, foram identificados 710 pacientes consecutivos que preencheram os critérios de elegibilidade através da avaliação dos prontuários. Foram coletadas as características demográficas e clínicas, fatores de risco associados, medidas de exame físico, exames laboratoriais e medicamentos prescritos. Este grupo pré-intervenção foi denominado Fase 1.

Após a intervenção (aplicação das ferramentas para a otimização da prática clínica anteriormente descritas), foram identificados, no período de julho a dezembro de 2012, 705 pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade, através da avaliação dos prontuários e que foram atendidos na seção, sendo coletadas as mesmas informações da Fase 1 para comparação, especialmente em relação à melhora na prescrição dos medicamentos recomendados e as metas preconizadas quanto ao controle da PA, níveis de LDL colesterol e diabetes. Este grupo foi denominado Fase 2.

Adicionalmente, foram selecionados da amostra inicial (Fase 1), de forma aleatória, 355 pacientes, cujos prontuários foram avaliados para nova coleta de dados, no período de julho a novembro de 2012, com o objetivo de comparar os mesmos pacientes entre si, em relação à prescrição dos medicamentos preconizados e melhora das metas. Na avaliação deste grupo, foram coletados os dados de 318 pacientes. Este grupo foi denominado Fase 3.

A seguir, relacionamos as tabelas comparativas entre os dados dos pacientes da Fase 1 e 2. As características demográficas: sexo, idade e etnia eram comparáveis entre os dois grupos (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor p
	N	%	N	%	
Sexo					
Fem	223	31,4	207	29,5	0,433
Etnia					
Branca	549	77,3	528	75,8	0,554
Negra	26	3,7	36	5,2	
Parda	114	16,0	115	16,5	
Amarela	21	3,0	18	2,6	

Em relação às características clínicas, houve diferença estatisticamente significativa no que diz respeito à angina estável ($p < 0,001$), RM cirúrgica ($p = 0,001$) e insuficiência renal crônica ($p = 0,018$), mais prevalente na Fase 2; e em relação à insuficiência cardíaca ($p = 0,003$) e disfunção ventricular assintomática ($p < 0,001$), mais prevalente na Fase 1 (Tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor p
	N	%	N	%	
Angina estável	160	22,5	222	31,5	< 0,001
Infarto miocárdio	451	63,5	423	60,1	0,195
RM cirúrgica	373	52,5	438	62,2	< 0,001
RM percutânea	142	20,0	131	18,6	0,524
Insuficiência cardíaca	129	18,2	88	12,5	0,003
Disfunção ventricular assintomática (FE < 50%)	175	24,6	98	13,9	< 0,001
AIT/ AVC	38	5,4	43	6,1	0,532
DAOP	66	9,3	68	9,7	0,789
IRC (Cr > 2,0mg/dl)	29	4,1	49	7,0	0,018
FA crônica	7	1,0	13	1,8	0,168

RM= revascularização miocárdica; FE= fração de ejeção; AIT= acidente isquêmico transitório; AVC= acidente vascular cerebral; DAOP= doença arterial obstrutiva periférica; IRC= insuficiência renal crônica; Cr= creatinina; FA= fibrilação atrial

Quanto aos fatores de risco associados: tabagismo, diabetes melito, dislipidemia (LDL > 100 mg/dl e/ou HDL < 40 mg/dl (homens) e HDL < 45 mg/dl (mulher), hipertensão arterial (PA > 140/90 mmHg), hipertrigliceridemia (TG > 150 mg/dl) e atividade física, houve diferença significativa em relação aos pacientes não fumantes e informações sobre tabagismo mais prevalentes na Fase 2 (p=0,019), menor proporção de dislipidemia (p<0,001), menor proporção de pacientes com HAS (p<0,001) e aumento na proporção de atividade física regular (p<0,001), na Fase 2 (Tabela 3).

Tabela 3. Fatores de risco associados

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor
	N	%	N	%	p
Tabagismo					
Nunca	122	17,2	175	25,0	0,019
Ex-tabagista	388	54,6	409	58,0	0,134
Atual	65	9,2	60	8,5	0,289
Sem informação	135	19,0	61	8,5	< 0,001
Diabetes (GJ > 126mg/dl)	302	42,5	305	43,3	0,729
Dislipidemia	686/710	96,6	543	77,7	
LDL > 100mg/dl	473/487	97,1	376/495	76,6	< 0,001
HDL < (masc) 40 mg/dl					
LDL >100mg/dl	213/223	95,5	165/205	78,6	
HDL < (fem) 45 mg/dl					
Hipertensão arterial (PA > 140/90 mmHg)	679	95,6	613	87,2	< 0,001
Hipertrigliceridemia (TG > 150 mg/dl)	260	36,6	237	33,6	0,253
Atividade Física					
Regular	19	2,7	157	22,4	< 0,001
Sedentário	103	14,5	311	44,4	
Sem informação	588	82,8	232	33,1	< 0,001

GJ = glicemia em jejum; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; PA= pressão arterial; TG= triglicérides

Em relação aos dados antropométricos: peso, altura, IMC, circunferência abdominal, PAS, PAD e FC foram calculados os valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão e medianas, havendo diferença significativa em relação à melhora nos parâmetros na Fase 2 em comparação com a Fase 1, quanto à circunferência abdominal entre os homens ($p=0,022$), PAS ($p<0,001$) e PAD ($p<0,001$) (Tabela 4).

Tabela 4. Medidas antropométricas

	Fase 1 (N=710)					Fase 2 (N=705)					Valor p
	Min	Max	Médio	DP	Mediana	Min	Max	Médio	DP	Mediana	
Idade (anos)	32	93	64,9	9,09	65	29	96	65,2	9,9	65	0,390
Peso (Kg)	45,0	136	76,2	14,09	75,0	35,0	151,0	74,8	14,08	74,0	0,209
Altura (cm)	135	189	164,3	8,75	165	136	193	163,5	8,72	164	0,182
IMC (Kg/m²)	16,5	489	28,13	4,40	27,68	14,80	64,5	27,88	4,57	27,40	0,357
CA (cm)											
Masculino	79	140	105,7	13,61	104,5	61	195	99,76	11,55	99,0	0,022
Feminino	83	126	100,6	11,80	98,0	63	130	96,88	11,13	97,0	0,414
PAS (mmHg)	80	240	136,3	22,66	130,0	65	210	129,1	18,75	130,0	<0,001
PAD (mmHg)	50	140	81,54	11,52	80,0	40	120	77,63	10,5	80,0	<0,001
FC (bat/min)	44	120	68,61	10,21	68,0	41	124	68,50	9,35	68,0	0,755

kg= quilograma, cm= centímetro, IMC= índice de massa corporal, m²= metro ao quadrado, CA= circunferência abdominal, Masc= masculino, Fem= feminino, PAS= pressão arterial sistólica, PAD= pressão arterial diastólica, FC= frequência cardíaca, mm/Hg= milímetro de mercúrio, bat/min= batimentos por minuto, Min= mínimo, Max= máximo, DP= desvio padrão.

Em relação às medidas antropométricas, salientamos que houve aumento significativo no número de informações coletadas comparando as duas fases, mostrando a eficiência do programa de qualidade assistencial quanto à coleta de dados importantes para a prática clínica (Tabela 5).

Tabela 5. Medidas antropométricas

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor
	N	%	N	%	p
Peso	401	56,5	661	93,8	< 0,001
Altura	397	56,0	663	94,0	< 0,001
IMC	395	55,6	653	93,0	< 0,001
CA	40	5,6	505	71,6	< 0,001

Calculamos também o número de pacientes com as medidas de circunferência abdominal (CA) desejável (para homens < 90 cm e para mulheres < 80 cm) entre os dois grupos, que não apresentou diferença estatisticamente significativa, porém ressaltamos que na Fase 1, apenas 40 pacientes das 710 avaliadas (5,6%) tinham esta informação, enquanto que na Fase 2, 503 de 705 pacientes (71,6%) tinham esta informação (Tabela 6).

Tabela 6. CA < 90 cm (homens) < 80 cm (mulher)

	Fase 1 (N = 40)		Fase 2 (N = 503)		Valor
	N	%	N	%	p
CA < 90 cm homem	2/26	8,0	44/353	12,5	0,683
CA < 80 cm mulher	0/14	0,0	13/150	8,6	0,582

CA= circunferência abdominal; cm= centímetro.

Quanto aos exames laboratoriais, foram avaliados níveis de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicérides, glicemia em jejum e hemoglobina glicada, sendo calculados os valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão e medianas. Para essas variáveis não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 7).

Tabela 7. Exames laboratoriais

	Fase 1 (N = 710)				Fase 2 (N = 705)				Mediana	Valor	
	Min	Max	Médio	DP	Min	Max	Médio	DP			
Colesterol total (mg/dl)	79	469	162,95	45,17	155,00	64	311	157,78	38,51	152,00	0,139
LDL (mg/dl)	23	255	87,77	34,41	81,00	23	217	84,80	30,15	81,00	0,317
HDL (mg/dl)											
Homem	24	77	43,68	9,74	43,00	27	96	43,95	11,10	42,00	0,049
Mulher	20	113	50,60	13,83	50,00	31	96	50,31	11,64	48,00	0,549
Triglicérides (mg/dl)	34	1111	144,77	100,3	120,00	36	800	138,77	81,67	120,00	0,624
Glicemia (mg/dl)	50	497	117,87	44,56	106,00	51	316	114,71	38,08	103,00	0,259
HbA1c (%)	4,8	15,9	6,9	1,59	6,4	4,7	15,0	6,84	1,57	6,3	0,393

LDL= lipoproteína de baixa densidade, HDL= lipoproteína de alta densidade, mg/dl= miligrama por decilitro, HbA1c= hemoglobina A1c, Min= mínimo, Max= máximo, DP= desvio padrão.

Além dessas variáveis, foram também calculados quantos pacientes estavam com níveis de LDL < 70 mg/dl, HDL > 40 mg/dl (homens) e > 45 mg/dl (mulheres), TG < 150 mg/dl e entre os diabéticos quantos com GJ < 100 mg/dl e HbA1c < 7,0% (Tabela 8).

Tabela 8. Proporção de pacientes dentro da meta

	Fase 1		Fase 2		Valor
	N	%	N	%	
LDL < 100 mg/dl	222	31,6	242	34,8	0,198
HDL > 40 mg/dl (homem)	290	41,0	263	37,0	0,118
HDL > 45 mg/dl (mulher)	138	19,0	132	19,0	0,784
TG < 150 mg/dl	471	67,0	468	68,0	0,847
Pacientes Diabéticos					
GJ < 100 mg/dl	46	15,4	57	19,1	0,235
HbA1c < 7,0%	108	46,0	101	40,3	0,167

LDL= lipoproteína de baixa densidade, HDL= lipoproteína de alta densidade, TG= triglicérides, GJ= glicemia em jejum, HbA1c= hemoglobina A1c

Comparando a prescrição dos medicamentos recomendados pelas diretrizes: antiplaquetários, estatinas, IECA e ARA II e

betabloqueadores entre a fase pré e pós-intervenção, os resultados mostraram diferenças significativas com menor utilização de IECA ($p < 0,001$), com maior utilização de ARA II ($p = 0,002$) e betabloqueadores ($p = 0,047$). Adicionalmente, houve maior utilização de atorvastatina e menor utilização de sinvastatina, como também redução na utilização de ezetimiba, quando comparada a Fase 2 com a Fase 1 (Tabela 9).

Tabela 9. Medicamentos recomendados

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor
	N	%	N	%	p
Antiplaquetários	684	96,3	676	96,4	0,923
AAS	676	95,2	668	94,8	0,846
Clopidogrel	14	2,0	17	2,5	0,572
Ticlopidina	5	0,7	4	0,6	0,716
Estatinas	699	98,5	686	97,7	0,317
Sinvastatina	599	85,7	465	67,8	< 0,001
Atorvastatina	93	13,3	219	31,9	< 0,001
Rosuvastatina	6	0,9	2	0,3	0,288
Ezetimiba	212	29,6	65	9,2	< 0,001
IECA	477	67,2	398	56,8	< 0,001
Enalapril	403	84,5	363	91,2	0,047
Captopril	66	13,8	32	8,0	< 0,001
Ramipril	6	1,3	2	0,5	0,159
ARA II	180	25,4	229	32,9	0,002
Losartan	177	98,3	221	96,5	0,070
Candesartan	1	0,6	0	0,0	1,000
Betabloqueador	630	88,7	644	91,9	0,047
Propranolol	8	1,3	4	0,62	0,953
Atenolol	339	53,8	371	57,6	0,067
Carvedilol	240	38,1	223	34,6	0,384
Metoprolol	44	6,9	47	7,3	0,719

AAS= ácido acetil salicílico, IECA= inibidor da enzima de conversão da angiotensina, ARA II= antagonista do receptor da angiotensina II.

Avaliando o número de pacientes com prescrição de IECA ou ARA II, os resultados foram: 657 (92,5%) na Fase 1 e 627 (89,0%) na Fase 2, com $p = 0,025$, como mostra a Tabela 10.

Tabela 10. Pacientes em uso de IECA ou ARA II

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor P
	N	%	N	%	
IECA	657	92,5	627	89,0	0,025

IECA= inibidor da enzima de conversão da angiotensina, ARA II= antagonista do receptor da angiotensina II

Avaliando o número de prescrições de todos os quatro fármacos recomendados e de pelo menos três, baseados em evidências, observou-se que: na Fase 1 eram 549/710 (77,3%) e na Fase 2 539/704 (76,3%) com $p= 0,698$ e 649 (91,4%) e 538 (87,07%) com $p= 0,011$, respectivamente (Tabela 11).

Tabela 11. Pacientes em uso de quatro medicamentos e de pelo menos três

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor p
	N	%	N	%	
Todos os quatro	549	77,30	538	76,30	0,698
Pelo menos três	649	91,40	613	87,07	0,011

Para os pacientes diabéticos, 302 na Fase 1 e 305 na Fase 2, os medicamentos prescritos estão relacionados na Tabela 12 e houve diferença significativa apenas para a Glicazida, com $p < 0,001$. A explicação provável é o fato de este medicamento ter sido disponibilizado na farmácia da instituição a partir do período de coleta da Fase 2 (Tabela 12).

Tabela 12. Terapia antidiabética

	Fase 1 (N = 710)		Fase 2 (N = 705)		Valor
	N	%	N	%	p
Metiformina	256	84,7	270	88,5	0,215
Glibenclamida	64	21,2	35	11,5	0,020
Glimepirida	13	4,3	8	2,6	0,362
Glicazida	8	2,6	57	18,7	0,026
Sitagliplina	1	0,3	2	0,6	1,000
Vildagliptina	3	1,0	0	0	0,244
Insulina	83	27,5	94	30,8	0,415

Os pacientes do grupo denominado Fase 3, constituem subgrupo dos pacientes selecionados aleatoriamente do primeiro grupo (Fase 1), cujos prontuários foram reavaliados após o retorno para controle ambulatorial (entre 6 meses a 1 ano) e os mesmos dados da Fase 1 foram coletados através da mesma ficha para serem comparados com seus próprios parâmetros deles mesmos, portanto, os dados demográficos são semelhantes. Da mesma forma, as informações para as características clínicas foram semelhantes, porém houve diferença significativa apenas para DAOP: 31 pacientes (9,7%) e 42 (13,3%), $p=0,007$ para a Fase 1 e Fase 3 respectivamente (Tabela 13).

Tabela 13. Características clínicas

	Fase 1		Fase 3		Valor
	N	%	N	%	p
Angina estável	72	22,6	55	17,4	0,112
Infarto miocárdio	198	62,3	203	64,0	0,681
RM cirúrgica	163	51,3	167	52,7	0,751
RM percutânea	75	23,6	82	25,9	0,521
Insuf. cardíaca	54	17,0	56	17,7	0,83
Disf. ventricular	77	24,2	98	30,9	0,063
AIT/ AVC	19	6,0	19	6,0	1,000
DAOP	31	9,7	42	13,3	0,007
IRC Cr	15	4,7	15	4,7	1,000
FA crônica	1	0,3	4	1,4	0,216

RM= revascularização miocárdica; Insuf.= insuficiência; AIT= acidente isquêmico transitório; AVC= acidente vascular cerebral; DAOP= doença arterial obstrutiva periférica; IRC= insuficiência renal crônica; FA= fibrilação atrial; Disf. Ventricular= disfunção ventricular.

Em relação aos fatores de risco associados, considerados apenas os modificáveis: tabagismo e atividade física. Para o tabagismo, considerando três categorias (nunca, ex-fumante e atual) encontramos, do total de 253 informações, os seguintes resultados na Fase 1: nunca=56 (22,1%), ex-fumante=172 (68%) e atual=25 (9,9%) e na Fase 3: nunca=56 (22,1%), ex-fumante=172 (68%) e atual=25 (9,9%). Na Fase 1, os pacientes sem informação quanto a esta variável eram 63 (19,9%) e na Fase 3, 50 (15,8%), isto é, foram recuperadas 13 informações: 6 para a categoria nunca, 4 para ex-tabagista e 3 para tabagista atual.

Para a atividade física, considerando as categorias: regular e sedentário, encontramos os seguintes resultados: na Fase 1, 8 (2,53%) para regular, 43 (13,6%) para sedentário. Na Fase 3, apenas 3 (0,95%) para regular, e 13 (4,1%) para sedentário, ficando sem informação 35. Os pacientes sem informação para esta variável eram 265 (83,9%) na Fase 1 e 265 (83,9%) na Fase 3, pois dos pacientes inicialmente sem

informação, haviam sido recuperados 35, porém daqueles que tinham informação, se perderam 35 também.

Quanto às medidas antropométricas: peso, IMC, CA, PAS, PAD e FC, houve diferença significativa para o peso, com aumento da Fase 1 para a Fase 3 ($p=0,044$), redução da PAS e da PAD da Fase 1 para a Fase 3 ($p<0,001$; em ambas) (Tabela 14).

Tabela 14. Medidas antropométricas

	Fase	N	Min	Max	Médio	DP	Mediana	Valor p
Peso (kg)	1	73	460	136,0	76,37	16,56	74,0	0,044
	3	73	460	137,0	77,37	16,62	74,0	
IMC (kg/m²)	1	66	17,85	41,89	27,76	4,64	27,68	0,184
	3	66	17,30	41,90	28,15	4,55	28,15	
CA (cm²)	1	6	83,0	117,0	101,0	11,82	102,0	0,255
	3	6	84,0	113,0	103,1	11,27	106,0	
PAS (mmHg)	1	305	90,0	240,0	136,76	23,20	130,0	< 0,001
	3	305	80,0	215,0	131,93	20,54	130,0	
PAD (mmHg)	1	304	60,0	140,0	81,49	12,11	80,0	< 0,001
	3	304	40,0	120,0	78,06	11,05	80,0	
FC (bat/min)	1	280	48,0	113,0	67,93	9,79	67,0	0,255
	3	280	50,0	143,0	69,05	11,64	68,0	

Kg= quilograma; IMC= índice de massa corporal; m²= metro ao quadrado; cm= centímetro; CA= circunferência abdominal; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; mmHg= milímetro de mercúrio; FC= frequência cardíaca; bat/min= batimentos por minuto; Min= mínimo; Max= máximo; DP= desvio padrão

Em relação aos exames laboratoriais, considerando colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, TG, GJ e HbA1c, com os seus valores mínimos, máximos, média, desvio padrão e medianas, os resultados não mostraram diferença significativa (Tabela 15).

Tabela 15. Exames laboratoriais

	Fase	N	Min	Max	Médio	DP	Mediana	Valor p
Col total (mg/dl)	1	274	93,0	398,0	158,98	43,74	150,0	0,762
	3	274	82,0	323,0	157,15	39,92	151,0	
LDL (mg/dl)	1	276	34,0	255,0	84,41	34,83	81,5	0,762
	3	276	30,5	194,0	82,62	30,47	80,9	
HDL (mg/dl) Homem	1	195	24,0	77,0	44,01	9,66	43,0	0,453
	3	195	27,0	96,0	44,02	11,14	42,0	
HDL (mg/dl) Mulher	1	82	29,0	113,0	51,96	14,11	50,5	0,276
	3	82	31,0	96,0	50,24	11,69	48,0	
TG (mg/dl)	1	276	34,0	1111,0	146,12	99,38	120,5	0,387
	3	276	35,0	827,0	146,76	95,81	125,5	
GJ (mg/dl)	1	280	63,0	339,0	115,66	31,36	106,50	0,956
	3	280	63,0	314,0	115,99	39,23	104,00	
HbA1C (%)	1	147	4,8	12,5	6,69	1,39	6,3	0,312
	3	147	5,0	12,8	6,79	1,50	6,3	

mg/dl= miligrama por decilitro; LDL= lipoproteína de baixa densidade; HDL= lipoproteína de alta densidade; TG= triglicérides; GJ= glicemia em jejum; HbA1c= hemoglobina H1c; Min= mínimo; Max= máximo; DP= desvio padrão

Comparamos quantos pacientes na Fase 1 e Fase 3 apresentavam LDL < 70 mg/dl, HDL > 40 mg/dl (homens) e > 45 mg/dl (mulheres), TG < 150 mg/dl e entre os diabéticos, quantos tinham GJ > 100 mg/dl e HbA1c < 7,0% e os resultados estão na Tabela 16.

Tabela 16. Pacientes com LDL, HDL, GJ e HbA1c na meta

	Fase 1		Fase 3		Valor
	N	%	N	%	p
LDL > 70 mg/dl	109/315	34,6	104/279	37,3	0,509
HDL > 40 mg/dl (homem)	107/197	54,3	127/216	58,8	0,073
HDL > 45 mg/dl (mulher)	59/82	62,2	59/98	60,2	0,630
Pacientes diabéticos					
GJ < 100 mg/dl	16/118	13,6	25/118	21,2	0,136
HbA1c < 7,0%	36/76	47,4	39/76	51,3	1,000

LDL= lipoproteína de baixa densidade; HDL= lipoproteína de alta densidade; GJ= glicemia em jejum; HbA1c= hemoglobina A1c

Quando comparamos a prescrição de medicamentos recomendados, houve diferença significativa para menor utilização de IECA ($p=0,011$), e para maior utilização de ARA II ($p=0,035$). Adicionalmente, houve maior utilização de atorvastatina em relação à sinvastatina e menor utilização de ezetimiba (Tabela 17).

Tabela 17. Medicamentos recomendados

	Fase 1		Fase 3		Valor
	N	%	N	%	p
Antiplaquetário	308	96,9	309	97,2	1,000
AAS	304	98,7	307	99,36	0,453
Clopidogrel	7	2,3	3	0,97	0,289
Ticlopidina	2	0,6	1	0,37	1,000
Estatina	314	99,7	315	99,1	1,000
Sinvastatina	272	85,5	236	74,2	< 0,001
Atorvastatina	39	12,3	76	23,9	< 0,001
Rosuvastatina	2	0,6	3	0,9	1,000
Ezetimiba	85	26,7	16	5,2	0,011
IECA	206	64,8	191	61,6	0,011
Enalapril	178	56,0	180	56,6	0,878
Captopril	26	8,2	10	3,1	< 0,001
Ramipril	2	0,6	1	0,3	1,000
ARA II	86	27	99	31,3	0,035
Losartan	86	27	97	30,5	0,080
Candesartan	0	0,0	1	0,3	1,000
Betabloqueador	285	89,6	286	89,9	1,000
Propranolol	4	1,4	3	0,9	1,000
Atenolol	156	54,7	155	54,2	1,000
Carvedilol	103	36,14	111	38,1	0,229
Metoprolol	22	7,7	17	5,9	0,186

AAS = ácido acetil salicílico; IECA = inibidor da enzima de conversão = da angiotensina; ARA II= antagonista do receptor da angiotensina II

Quanto ao número de prescrições de todos os quatro fármacos recomendados e pelo menos três, os resultados foram: 247 pacientes (77,7%) e 313 pacientes (98,4%) na Fase 1 e 246 (77,4%) e 315 pacientes (99,1%) na Fase 3 (Tabela 18).

Tabela 18. Pacientes em uso dos 4 recomendados e pelo menos 3

	Fase 1		Fase 3		Valor
	N	%	N	%	p
Todos os 4	247/318	77,7	246/318	77,4	1,000
Pelo menos 3	313/318	98,4	315/318	99,1	1,000

Para os pacientes diabéticos (N=134 na F1 e 142 na F3) a medicação prescrita está relacionada na Tabela 19 e houve diferença significativa apenas para a Glicazida, provavelmente pela mesma razão da comparação Fase 1 e Fase 2: disponibilidade deste medicamento na farmácia da Instituição.

Tabela 19. Terapia antidiabética

	Fase 1 (N = 134)		Fase 3 (N = 142)		Valor
	N	%	N	%	p
Metformina	117	36,8	125	39,3	0,256
Glibenclamida	27	8,5	26	8,2	1,000
Glimepirida	08	2,5	05	1,6	0,508
Glicazida	02	0,6	20	6,3	< 0,001
Vildagliptina	1	0,3	0	0,0	
Insulina	30	9,4	37	11,7	0,143

Discussão

8. DISCUSSÃO

8.1. Resumo dos principais achados entre Fase 1 e Fase 2

Em relação às características clínicas, foi encontrada proporção maior de angina estável, RM cirúrgica e insuficiência renal crônica, sugerindo pacientes mais graves na Fase 2.

Quanto aos fatores de risco associados, houve proporção menor de dislipidemia e hipertensão arterial na Fase 2, estatisticamente significativa, havendo também melhora significativa em relação à categoria dos que nunca fumaram e quanto à atividade física regular na Fase 2.

Quando comparadas as medidas antropométricas, encontrou-se melhora significativa para a circunferência abdominal entre os homens e para a pressão arterial, tanto sistólica como diastólica.

Em relação aos exames laboratoriais, a variável que mostrou diferença estatisticamente significativa foi o aumento do HDL-colesterol entre os homens.

Quando comparamos a prescrição dos medicamentos, recomendados para esta população com DAC, entre as duas fases, encontramos diferença significativa para menor utilização de IECA e para maior utilização de ARA II e betabloqueadores.

Comparando as metas preconizadas quanto aos níveis de LDL-colesterol, HDL-colesterol, controle da glicemia em jejum e HbA1c nos diabéticos, medida da circunferência abdominal e dos níveis de TG, não se observa melhora estatisticamente significativa, porém houve redução estatisticamente significativa nos níveis de pressão arterial, tanto sistólica como diastólica.

8.2 Resumo dos principais achados entre Fase 1 e Fase 3

Os dados demográficos e as características clínicas eram semelhantes nas duas fases, com exceção para a doença arterial obstrutiva periférica.

Quando comparamos os fatores de risco associados, foram considerados apenas os modificáveis: tabagismo e atividade física. Para o tabagismo, não houve diferença significativa entre as duas fases. Quanto à atividade física, houve dificuldade em analisar os valores, uma vez que 83,9% na Fase 1 e 72,8% na Fase 3 não possuíam informações a respeito desta variável, entretanto, mais pacientes na Fase 3 tinham esta informação disponível.

Em relação às medidas antropométricas, foi encontrada diferença significativa em relação ao peso e à pressão arterial, tanto sistólica como diastólica.

Os exames laboratoriais não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre as duas fases.

Em relação à proporção quanto à prescrição de medicamentos recomendados, para esta população com DAC, foi observada diferença significativa para menor utilização de IECA e para maior utilização de ARA II.

8.3 Discussão dos Resultados: Fase 1 e Fase 2

As características demográficas: sexo, idade e etnia eram comparáveis; quanto às características clínicas, houve diferença estatisticamente significativa em relação à maior proporção de angina estável ($p < 0,001$), RM cirúrgica ($p = 0,001$) e insuficiência renal crônica ($p = 0,018$) e em relação a menor proporção de insuficiência cardíaca ($p = 0,003$) e disfunção ventricular assintomática ($p < 0,001$).

Na comparação dos fatores de risco associados, foi encontrada proporção de dislipidemia e hipertensão arterial significativamente menor ($p < 0,001$ para ambas as variáveis) na Fase 2. Além disso,

houve melhora quanto ao tabagismo: quanto à categoria dos que nunca fumaram houve aumento significativo, de 17,2% para 25,0% com $p=0,019$ e para a categoria ex-tabagista, houve aumento numérico, porém sem atingir significância estatística (de 54,6% para 58,0%, com $p=0,134$). Para a atividade física regular, houve melhora significativa na Fase 2, de 2,7 % para 22,4%, com $p<0,001$, porém a proporção de pacientes sem informação quanto a esta variável era muito elevada na Fase 1: 82,8% versus 33,1%, com $p<0,001$.

Em relação às medidas antropométricas entre as duas populações, o estudo demonstrou melhora significativa desses parâmetros na Fase 2 em relação à circunferência abdominal entre homens (média de $105,73 \pm 13,61$ cm para $99,76 \pm 11,55$ cm, $p=0,022$), PAS (média de $136,30 \pm 22,66$ mmHg para $129,10 \pm 18,75$ mmHg, $p<0,001$) e PAD (média de $81,54 \pm 11,52$ mmHg para $77,63 \pm 10,50$ mmHg, $p<0,001$), demonstrando melhora substancial nesses dois últimos parâmetros, que pode ser atribuída ao aumento da aderência aos medicamentos prescritos, e à melhor compreensão sobre a importância da dieta e da atividade física após a intervenção. Para o peso (média de $76,2 \pm 14,09$ kg para $74,8 \pm 14,08$ kg, $p= 0,209$), IMC (média de $29,13 \pm 4,40$ kg/m² para $27,88 \pm 4,57$ kg/m², $p<0,357$) e circunferência abdominal entre as mulheres (média de $100,60 \pm 11,80$ cm para $96,88 \pm 11,13$, com $p=0,414$) constatou-se redução numérica, mas sem atingir significância estatística.

Ainda em relação às medidas antropométricas, salientamos que houve aumento significativo no número de informações coletadas na Fase 2: para o peso, de 56,5% para 93,8%, para a altura, de 56,0% para 94,0%, para o IMC, de 55,6% para 93,0% e para a CA, de 5,6% para 71,6%, todos com $p<0,001$, mostrando a eficácia da intervenção para melhoria de qualidade assistencial.

Ao ser analisada a proporção de pacientes com medidas de CA desejáveis (para os homens, < 90 cm e para as mulheres <80 cm), entre os dois grupos, foram encontrados 8,0 e 12,5%, com $p=0,683$ e 0% e 8,6% com $p=0,582$ respectivamente. Apesar do aumento

numérico, não houve poder estatístico adequado para detectar a significância desta diferença.

A comparação dos exames laboratoriais mostrou diferença significativa para a variável HDL-colesterol, entre os homens, média de $43,68 \pm 9,74$ mg/dl para $43,95 \pm 11,10$ mg/dl; $p=0,049$. Quanto às outras variáveis: colesterol total: média de $162,95 \pm 45,17$ mg/dl para $157,78 \pm 38,51$ mg/dl, com $p=0,139$, LDL-colesterol: média de $87,77 \pm 34,41$ mg/dl para $84,80 \pm 30,15$ mg/dl, com $p=0,317$, TG: média de $144,77 \pm 100,3$ mg/dl para $138,77 \pm 81,67$ mg/dl, com $p=0,624$ e Glicemia em jejum: média de $117,87 \pm 44,56$ mg/dl para $114,71 \pm 38,08$ mg/dl com $p=0,259$ e HbA1c: média de $6,9 \pm 1,59\%$ para $6,84 \pm 1,57\%$, com $p=0,393$, encontramos redução numérica, mas sem atingir significância estatística. Novamente, este achado reflete falta de poder estatístico para detectar a diferença aparente em termos numéricos.

O subestudo do COURAGE que avaliou intervenção multifatorial intensiva para os pacientes com DAC estável⁵⁰, analisando aderência à medicação e aos parâmetros decorrentes da modificação do estilo de vida por meio de programa gerenciado por enfermeiros treinados (“*case manager*”) aplicando protocolos para atingir metas pré-estabelecidas de estilo de vida mostrou: redução significativa do tabagismo: de 23% para 19%, $p<0,025$, aumento da atividade física (proporção de indivíduos caminhando mais de 150 minutos/semana aumentou de 58% para 66%, $p<0,001$, redução da PAS: (média de $131 \pm 0,49$ mmHg para $123 \pm 0,88$ mmHg, com $p<0,001$), redução do LDL-colesterol: média de $101 \pm 0,83$ mg/dl para $72 \pm 0,88$ mg/dl, $p<0,001$, aumento do HDL-colesterol: de $39 \pm 0,3$ mg/dl para $41 \pm 0,5$ mg/dl, $p<0,001$, e TG: de 146 ± 2 mg/dl para 126 ± 3 mg/dl, $p<0,001$.

Entre os pacientes diabéticos, HbA1c era $7,0 \pm 0,1\%$ pré-randomização e $7,1 \pm 0,1\%$ após 5 anos ($p=1,0$). O IMC aumentou de $28,8 \pm 0,13$ Kg/m² (basal) para $29,3 \pm 0,23$ Kg/m² após 5 anos ($p<0,001$).

Ao compararmos os resultados deste estudo com os do presente projeto, encontramos algumas semelhanças e diferenças. Em relação à

pressão arterial, houve redução significativa em ambos. Quanto ao tabagismo, houve redução significativa da categoria dos que nunca fumaram e aumento de ex-fumantes, embora sem significância estatística.

Houve aumento significativo da proporção de pacientes que praticavam atividade física no COURAGE, assim como nosso estudo, porém neste, o número de pacientes com informações quanto a esta variável era mais elevado. Quanto ao LDL-colesterol, houve redução significativa no COURAGE e no presente estudo, houve apenas redução numérica, porém sem atingir significância estatística. Deve ser salientado que a média do LDL-colesterol pré-randomização era mais elevada no COURAGE: $101 \pm 0,83$ mg/dl, comparado com a média do presente estudo, mesmo no período pré-intervenção: $87,77 \pm 34,41$ mg/dl, possivelmente devido ao nível de prescrição mais elevado no nosso serviço, por tratar-se de hospital terciário e acadêmico.

Os níveis de TG no COURAGE e no presente estudo demonstraram redução numérica, sem atingir significância estatística. Por outro lado, no estudo COURAGE, o IMC aumentou significativamente, enquanto no presente estudo houve redução numérica, porém sem atingir significância estatística. A HbA1c entre os diabéticos se manteve inalterada após cinco anos e no presente estudo também.

O estudo COURAGE, trata-se estudo clínico randomizado onde a dedicação de profissionais especializados em pesquisa clínica segue sistematização relativamente diferente da prática clínica, como também as visitas são mais frequentes e a medicação dispensada aos pacientes. O período de seguimento no estudo COURAGE foi mais prolongado que no presente estudo, como também o número de pacientes foi superior. Estas diferenças podem explicar, mesmo que parcialmente, as diferenças encontradas.

Adicionalmente, foi calculada a proporção de pacientes com exames laboratoriais dentro das metas preconizadas: LDL < 70 mg/dl: 31,6% versus 34,8%, $p=0,198$; HDL > 40 mg/dl (homens) e > 45mg/dl

(mulheres): 41,0% versus 37,0%, $p=0,118$ e 19,0% versus 19,0%, $p=0,784$ respectivamente; TG < 150 mg/dl: 67% versus 68,0%, $p=0,847$ e entre os diabéticos, GJ<100 mg/dl: 15,4% versus 19,1%, $p= 0,235$ e HbA1c < 70%: 46% versus 40,3%, $p=0,167$. À exceção dos níveis de TG, todos os outros parâmetros apresentaram proporções abaixo de 50% dentro das metas. Podemos, de maneira exploratória, interpretar a ausência de diferenças nestes parâmetros após o programa de intervenção para melhoria da qualidade assistencial, à falta de poder estatístico para detectar diferenças eventualmente existentes, período de observação curto para que a melhora pudesse ser evidenciada e, finalmente, à falta de eficácia das ferramentas utilizadas no programa.

Quando comparamos a prescrição dos medicamentos recomendados pelas diretrizes: antiplaquetários, estatinas, IECA e ARA II e betabloqueadores, os resultados mostraram: antiplaquetários: 96,3% versus 96,4%, $p=0,923$ estatinas: 98,5% versus 97,7%, $p=0,317$ e diferença estatisticamente significativa para menor utilização de IECA: 67,2% versus 56,8%, $p<0,001$ e para maior utilização de ARA II: 25,4% versus 32,9%, $p= 0,002$ e betabloqueadores: 88,7% para 91,9%, $p=0,047$. A utilização da medicação, considerada apropriada, no estudo COURAGE foi maior quanto ao uso de antiplaquetários: de 87% para 96%, estatinas: de 64% para 93%, IECA ou ARA II: de 46% para 72% e betabloqueadores: de 69% para 85%; todos com significância estatística ($p<0,001$). No presente estudo, quando calculamos a proporção de pacientes em uso de IECA e/ou ARA II, encontramos: 92,5% e 89,0%, $p=0,025$ respectivamente. A redução na utilização desta classe de medicação talvez esteja no fato de maior proporção de paciente com IRC na Fase 2.

Quanto à proporção de prescrição de todos os quatro fármacos recomendados e de pelo menos três, os resultados foram: 77,3% versus 76,3% e 91,4% versus 87,07%, respectivamente.

O programa UCLA CHAMP, idealizado por Fonarow em um hospital universitário avaliou pacientes com as características já descritas e demonstrou que o tratamento para a prevenção iniciado

precocemente, ainda durante a internação e antes da alta hospitalar, melhorou substancialmente a prescrição dos medicamentos e a aderência aos mesmos, o que resultou em redução significativa dos eventos um ano após a alta hospitalar em relação a IAM recorrente, hospitalização, mortalidade cardíaca e mortalidade total ($p < 0,05$ para todos os eventos). Figuras 1 e 2.

Medicação	Pré- CHAMP		Pós- CHAMP	
	Alta	Após 1 ano	Alta	Após 1 ano
AAS	78%	68%	92% *	94% *
Betabloqueador	12%	18%	61% *	57% *
IECA	4%	16%	56% *	48% *
Estatina	6%	10%	86% *	91% *

* $p < 0,001$, comparação pré versus pós-CHAMP na alta e 1 ano após. AAS= ácido acetil salicílico, IECA= inibidor da enzima de conversão da angiotensina Adaptado de Fonarow G C. CHAMP. Am J Cardiol 2001; 87: 819-22

Figura 1. Proporção de uso da medicação na alta hospitalar

Eventos	Pré – CHAMP (n=256)	Pós – CHAMP(n=302)
IAM recorrente	20 (7,8%)	10 (3,1%) *
Insuficiência cardíaca	12 (4,7%)	8 (2,6%)
Hospitalização	38 (14,8%)	23 (7,6%) *
Morte súbita	3 (1,2%)	2 (0,6%)
Mortalidade cardíaca	13 (5,1%)	6 (2,0%) *
Mortalidade total	18 (7,0%)	10 (3,3%) *

* $p < 0,05$ IAM=infarto agudo do miocárdio
Adaptado de Fonarow G C. CHAMP. Am J Cardiol 2001; 87: 819-22

Figura 2. Eventos clínicos 1 ano após alta hospitalar por IAM

Este programa mostrou também que a aderência aos medicamentos foi mantida pelo período de seis anos, sendo 68%, 92%,

91% e 94% para AAS; 12%, 68%, 72% e 78% para os betabloqueadores; 4%, 52%, 64% e 70% para os IECA e 6%, 88%, 89% e 90% para as estatinas, respectivamente nos períodos de 1992/93, 1994/95, 1996/97 e 1998/99.

Comparando com o presente estudo em relação à utilização dos medicamentos, o CHAMP mostrou proporções de uso semelhantes em relação a todos os medicamentos após seis anos de evolução.

O Projeto CHAMP foi realizado 12 anos antes do presente estudo e nesta data a utilização de medicamentos baseados em evidências era substancialmente baixa, como por exemplo, 12% de betabloqueadores e 6% de estatina. O presente estudo foi realizado em hospital terciário e acadêmico onde a utilização destas terapêuticas já se encontra em proporções razoáveis com menor propensão a serem influenciadas para aumento na utilização após programas de melhoria de qualidade assistencial.

O estudo EUROASPIRE foi realizado pela Sociedade Européia de Cardiologia para avaliar a prevenção de DCV na Europa, e fez levantamentos em três períodos: de 1995 a 1996 (EUROASPIRE I), 1999 a 2000 (EUROASPIRE II) e o terceiro, entre 2006 e 2007 (EUROASPIRE III). Foram planejados como estudos transversais, em vários centros de cada país. Os resultados mostraram que a proporção de fumantes permaneceu praticamente inalterada no EUROASPIRE I, II e III: 20,3%, 21,2% e 18,22%, respectivamente, com $p=0,64$. A proporção dos pacientes com HAS foi semelhante: 58,1%, 58,3% e 60,95, com $p=0,49$, enquanto que a proporção de pacientes com colesterol total $\geq 4-5\text{mmol/l}$ reduziu de 94,5% para 76,7% e 46,2% respectivamente com $p<0,0001$. A frequência de diabetes relatada aumentou de 17,4% para 20,1% e 28,0% respectivamente, com $p=0,004$ e a frequência de obesidade ($\text{IMC}\geq 30\text{kg/m}^2$) aumentou de 25,0% para 32,69% e 38,0%, com $p=0,0006$.

Esses resultados mostram a necessidade de manejo mais efetivo quanto ao estilo de vida nos pacientes com DAC. Observa-se também que, apesar do aumento da disponibilidade de medicamentos

anti-hipertensivos e antilipêmicos, a pressão arterial permaneceu inalterada e em relação aos níveis de colesterol total, apesar da sua redução progressiva da fase I para a III no EUROASPIRE, quase metade dos pacientes permaneceu com o perfil lipídico em níveis acima da meta recomendada. Comparando os resultados do projeto EUROASPIRE com o presente estudo, foi observada diferença importante em relação aos níveis de PA, pois tanto a PAS como a PAD foram reduzidas de forma significativa.

O estudo epidemiológico PURE, de coorte prospectivo incluindo aproximadamente 155.000 indivíduos, dos quais 6.500 do Brasil avaliou a utilização dos medicamentos recomendados pelas diretrizes em indivíduos com história de DAC ou AVC em comunidades rurais e urbanas de países de alta, média e baixa renda, observou que a utilização desses medicamentos foi maior nos países de renda alta: para antiplaquetário, 62,0%, para estatinas, 66,5%, para IECA ou ARAll, 49,8% e para betabloqueadores, 40,0% e mais baixa em países de baixa renda: 8,8 %, 3,3%, 5,2% e 9,7%, respectivamente, com declínio linear conforme a situação econômica do país, com $p < 0,001$ para cada classe de medicação. O uso da medicação sempre foi maior na área urbana do que na rural, independente da situação econômica. Entre os países da América do Sul, incluindo o Brasil, o uso de antiplaquetários foi de 32,8%, estatinas = 19,0%, IECA ou ARAll = 40,2% e betabloqueadores = 37,0%. Este estudo mostrou que a utilização desses fármacos é baixa globalmente, especialmente em países com baixa renda e na área rural e que, mesmo em países desenvolvidos como a Suécia e Canadá, a incorporação de terapêuticas baseadas em evidências em pacientes com DAC está abaixo dos padrões compatíveis com a prática clínica adequada. Comparando estes resultados com os do presente trabalho, observamos que a prescrição da medicação recomendada em nosso serviço está adequada, havendo, entretanto, espaço para melhoria visando redução de eventos clinicamente relevantes na população com DAC.

Recente publicação dos resultados preliminares do Estudo STABILITY⁵² (STabilization of Atherosclerotic plaque By Initiation of darapLadlb Therapy), um estudo multicêntrico, randomizado, envolvendo 15.828 pacientes de 39 países com DAC crônica, mostrou que a proporção de prescrição da terapia recomendada para a prevenção secundária da DAC foi adequada: antiplaquetários, 96%, estatinas, 97%, IECA e ARAII, 77 % e betabloqueadores, 79%. Apesar disso, muitos pacientes não alcançaram as metas de tratamento para pressão arterial (46%), LDL-colesterol (29%), controle glicêmico entre os diabéticos e a prevalência de sobrepeso e de obesidade eram altas (79% e 36%, respectivamente), com diferenças regionais consideráveis. Mais de 50 % dos pacientes preenchiem o critério de obesidade central.

Entre os pacientes diabéticos 44% alcançaram a meta de HbA1c < 7,0%. Esses resultados mostram muitas semelhanças com o presente estudo, pois, a proporção do uso de fármacos recomendados tanto no período pré como no pós-intervenção foi bastante satisfatória, porém os pacientes que alcançaram as metas propostas estavam aquém do desejado: CA: 21,1%, LDL: 34,8%, HDL colesterol: 56 % e HbA1c: 40,3%.

A exceção foi o controle da pressão arterial, tanto a PAS como a PAD cujas médias reduziram de forma significativa na comparação da Fase 1 com Fase 2. Salientamos também que esses são os únicos estudos que, além do IMC avaliaram a obesidade central (por meio da circunferência abdominal no presente estudo e na relação cintura/quadril no estudo STABILITY).

O estudo STABILITY reflete a prática clínica contemporânea, utilizando a estratégia da pesquisa clínica, onde profissionais dedicados participam do projeto, visitas frequentes são realizadas e as iniciativas para otimização da prática clínica são implementadas com vigor.

Diante de todos esses resultados, torna-se clara a necessidade de contínuo controle quanto à utilização de medicações baseadas em

evidências e aderência às mesmas, e principalmente, criar ferramentas simples, porém eficientes como estratégia para intensificar as orientações quanto à modificação do estilo de vida e controle de todos os fatores de risco.

Para ressaltar a importância do controle rigoroso dos fatores de risco citamos alguns estudos que tentaram explicar a redução de mortalidade por DAC nos países desenvolvidos nas últimas décadas, que tem mostrado, invariavelmente, tanto nos Estados Unidos (Ford)⁶ como no Canadá (Wijeysundera)⁵, Irlanda (Bennett)⁸ ou Suécia (Björck)⁷, que o tratamento instituído (farmacológico isolado ou associado a procedimentos invasivos como a cirurgia de RM ou ICP) foi associado com cerca de 50% da redução de mortalidade total e o controle dos fatores de risco foi responsável por adicionais 45 a 50%, com pequenas variações. Por outro lado, nesses estudos a melhora no perfil dos fatores de risco foi parcialmente contrabalançada pelo aumento do IMC e da prevalência de diabetes.

Na comparação dos resultados desses dados da literatura com os do presente estudo, consideramos algumas diferenças: a) o cenário de um estudo clínico é diferente do que ocorre no mundo real, pois o perfil dos pacientes e os critérios de inclusão e exclusão nem sempre são os mesmos e no presente estudo, foram incluídos pacientes em atendimento na rotina ambulatorial; b) diferenças no tempo de acompanhamento: média de 4,6 anos no COURAGE e de 6 anos no CHAMP e no presente estudo entre 6 a 12 meses. Nos estudos em discussão, foram comparados os mesmos pacientes no período pré- e pós-intervenção, enquanto que no presente estudo a comparação entre a denominada Fase 1 e Fase 2 foram populações independentes e a Fase 1 e Fase 3 foram grupos dependentes.

8.4 Discussão dos Resultados: Fase 1 e Fase 3

Os pacientes do grupo Fase 3 constituíram subgrupo selecionado aleatoriamente a partir da amostra inicial (Fase 1), cujos prontuários

foram reavaliados 6 a 12 meses após a primeira avaliação e efetuada nova coleta de dados, isto é, após as orientações gerais objetivando a melhora da qualidade assistencial, porém sem a atuação e orientação da enfermeira gerenciadora de processos, como ocorreu com os pacientes na Fase 2.

Desta forma, os dados demográficos, bem como a características clínicas foram semelhantes, exceto para DAOP, cuja proporção era de 9,7% na Fase 1 e 13,3 na Fase 3, com $p=0,007$.

Em relação aos fatores de risco associados, consideramos apenas os modificáveis: tabagismo e atividade física. Para o tabagismo, considerando três categorias: nunca fumou, ex-fumante e tabagista atual, não houve diferença significativa entre as duas fases. Quanto à atividade física, considerando duas categorias: regular e sedentária, houve dificuldade em analisar os valores, uma vez que do total de 316 pacientes, 265 (83,9%) na Fase 1 e 230 (72,8%) na Fase 3 não possuíam informação a respeito desta variável.

Quanto às medidas antropométricas: peso, IMC, CA, PAS e PAD, houve aumento significativo do peso (média= $76,37 \pm 16,56$ kg e $77,37 \pm 16,62$ kg, com $p=0,04$) e redução significativa da PAS (média = $136,76 \pm 23,20$ mmHg e $131,93 \pm 20,54$ mmHg com $p > 0,001$) e da PAD (média = $81,49 \pm 12,11$ mmHg e $78,06 \pm 11,05$ mmHg com $p < 0,001$). Para o IMC (média= $27,76 \pm 4,64$ kg/m² e $28,15 \pm 4,55$ kg/m² com $p=0,184$) e CA (média= $101,0 \pm 11,82$ cm e $103,1 \pm 11,27$ cm com $p=0,255$) houve aumento numérico, mas sem atingir significância estatística.

Em relação aos exames laboratoriais, os resultados não mostraram diferenças significativas entre as duas fases, embora o colesterol total (média de $158,98 \pm 43,74$ mg/dl e $157,15 \pm 39,92$ mg/dl com $p < 0,762$) e o LDL-colesterol (média de $84,41 \pm 34,83$ mg/dl e $82,62 \pm 30,47$ mg/dl com $p < 0,762$) tenham mostrado redução numérica, as outras variáveis mantiveram níveis semelhantes.

Ao comparar a proporção de pacientes com os exames dentro das metas preconizadas, observou-se: para o LDL colesterol < 70 mg/dl: 34,6% versus 37,3%, $p = 0,509$, para HDL > 40 mg/dl (homem): 54,3%

versus 58,8%, $p = 0,073$, HDL >45 mg/dl (mulher): 62,2% versus 60,2%, $p = 0,630$ e entre os diabéticos, GJ < 100 mg/dl: 13,6% versus 21,2%, $p = 0,136$ e HbA1c < 7,0%: 47,4% versus 51,3%, $p = 1,000$.

Quando comparamos a prescrição de medicamentos recomendados, houve diferença significativa para menor utilização de IECA ($p = 0,011$) e para maior utilização de ARA II ($p = 0,035$).

Quanto ao número de prescrição de todos os quatro fármacos recomendados e de pelo menos três, os resultados foram: 77,7% versus 77,4% e 98,4% versus 99,1%, respectivamente.

Deve ser salientado que na Fase 3, diferentemente do que se observou na Fase 2, não houve aumento quanto ao número de informações coletadas, principalmente com relação aos dados antropométricos, dificultando a análise metodológica apropriada dos dados. Podemos atribuir isso ao fato da não atuação da enfermeira gerenciadora de processos nessa fase.

O estudo STABILITY, que envolveu pacientes com perfil semelhante ao do presente estudo e que está testando um novo medicamento que visa a estabilização da placa aterosclerótica em pacientes com DAC crônica em uso da medicação padrão adequada, em relação às metas estabelecidas para o estudo, baseadas nas diretrizes da ACC/AHA para prevenção secundária, colocou como metas a serem atingidas o seguinte: proporção $\geq 90\%$ dos pacientes em uso de AAS, $\geq 80\%$ dos pacientes em uso de estatina, proporção $\geq 80\%$ dos pacientes com LDL-colesterol < 100mg/dl, proporção $\geq 80\%$ dos pacientes com PAS < 140 mmHg e PAD < 90 mmHg e proporção $\geq 70\%$ dos pacientes diabéticos com HbA1c < 7,0%. Após, aproximadamente 4 anos de seguimento, este estudo obteve as seguintes proporções de utilização dos medicamentos baseados em evidências, no Brasil: AAS, 96% e 94,3%; estatina, 96,7% e 95%; betabloqueadores, 76,3% e 79%; IECA/ARAI, 82,7% e 86,7%; e em relação às metas: LDL<70 mg/dl, 33% e 33,7%; PAS<140 mmHg, 76,3% e 66,4%; PAD<90 mmHg, 85,5% e 89,3%; HbA1c<7%, 29,8% e 39,3%, respectivamente.

Analisando os dados relacionados ao nosso centro, comparando a visita inicial com a última visita, os resultados mostraram: utilização de AAS: 100% e 100%, estatinas: 94,1% e 100%, betabloqueador: 76,5% e 88,2%, IECA/ARAI: 70,6% e 76,5%, LDL colesterol <70mg/dl: 17,6% e 29,4%, PAS<140 mmHg: 42,9% e 85,7%, PAD < 90 mmHg: 74,4% e 100% e HbA1c<7%: 16,7% e 33,3%.

Comparando os resultados deste estudo clínico com os do presente estudo, observou-se proporção de prescrição de medicamentos comparável, porém em relação a algumas metas, o presente estudo, embora seja uma avaliação da prática clínica diária na instituição, mostrou resultados relativamente melhores que os do STABILITY: LDL colesterol<70mg/dl: 37,3% versus 29,4% e HbA1c: 33,3% versus 51,3%.

O estudo COURAGE incluiu pacientes com DAC crônica estável como no presente trabalho e entre outros objetivos, comparou a proporção de prescrição dos fármacos recomendados e os parâmetros relacionados à modificação do estilo de vida por meio de medidas não farmacológicas na randomização e após seguimento médio de 4,6 anos. Houve modificação significativa dos seguintes parâmetros: redução do tabagismo, aumento da atividade física, redução da PAS, redução do LDL-colesterol, aumento do HDL-colesterol e redução de TG. Entre os pacientes diabéticos, não houve melhora significativa nas taxas de HbA1c após 5 anos e o IMC aumentou de forma significativa. Comparando esses resultados com os do projeto em questão, observou-se que no presente estudo não houve diferença significativa entre as Fases 1 e 3 para o tabagismo e para a atividade física, havendo dificuldade em analisar os valores, pois uma proporção elevada (83,9% na Fase 1 e 72,8% na Fase 3) não possuíam informação quanto a esta variável. Quanto às medidas antropométricas, houve aumento significativo do peso, com $p=0,04$ e o IMC e CA mostraram aumento numérico, entretanto sem significância estatística, diferentemente do estudo clínico citado. Como resultado das intervenções discutidas, no presente estudo houve redução significativa da pressão arterial tanto sistólica quanto diastólica. Em relação aos níveis de colesterol total e de

LDL-colesterol, observou-se redução numérica, sem diferença significativa ao contrário do COURAGE. Assim como neste estudo clínico, no presente estudo também não houve redução significativa das taxas de HbA1c entre as duas fases. Os níveis de HDL-colesterol no presente estudo, embora não tenha aumentado na comparação entre a Fase 1 e 3, mostrou média superiores aos do COURAGE em ambas as fases.

Adicionalmente, deve ser ressaltado que parte das diferenças entre os dois projetos podem, potencialmente ser explicadas pelo fato do COURAGE ser um estudo clínico randomizado, onde os profissionais especializados em pesquisa clínica se dedicam de forma sistemática quanto às visitas mais frequentes, obtenção de dados antropométricos e verificação eficiente em relação à adesão aos medicamentos prescritos, diferente da prática clínica. Além disso, o tempo de acompanhamento foi muito mais longo do que no presente estudo, podendo, provavelmente, ser um dos fatores para explicar a diferença observada nos resultados. Complementarmente, deve ser enfatizado que após a coleta de dados na Fase 1, os médicos atendentes haviam recebido as orientações gerais a respeito de otimização das medidas de prevenção secundária, porém sem a atuação da enfermeira gerenciadora de processos, o que seria elemento fundamental para a melhoria de prática clínica.

Limitações

9. LIMITAÇÕES

As seguintes limitações potenciais podem ser consideradas para melhor interpretação dos resultados do presente estudo:

- Tamanho da amostra: todo estudo deve ser planejado por meio do cálculo do tamanho mínimo da amostra, de acordo com o tipo de estudo, para que as diferenças clinicamente relevantes possam ser detectadas. A possibilidade de que o tamanho da amostra possa ter sido insuficiente para detectar associações presentes não pode ser descartada.
- Poder estatístico insuficiente: se o tamanho da amostra for insuficiente, o poder estatístico poderá ser reduzido, isto é, a capacidade de demonstrar uma diferença quando ela estiver presente é reduzida pelo número não ideal de pacientes. Acreditamos que este estudo não tenha baixo poder estatístico, entretanto a possibilidade de que possa ter ocorrido para algumas variáveis devem ser consideradas.
- Vieses e validade externa: trata-se de um trabalho realizado em um único centro e, portanto, os resultados obtidos podem não ser possíveis de serem extrapolados para outros serviços devido às características desta instituição, formação científica dos profissionais atendentes, perfil dos pacientes incluídos e motivos de tratamento instituídos.
- Efeito do acaso: em qualquer pesquisa científica, a chance do acaso não pode ser totalmente afastada. Esta possibilidade pode ser reduzida por meio do tamanho da amostra, incluindo o maior número de pacientes para conseguir a representatividade dos dados.

Conclusão

10. CONCLUSÃO

O presente estudo, planejado para avaliar se a utilização de um programa de otimização da prática clínica em pacientes com doença arterial coronária estável aumenta a utilização de medicamentos comprovadamente eficazes, permite as seguintes conclusões com base nos resultados obtidos:

- Não houve mudança significativa na utilização de medicamentos comprovadamente eficazes na prevenção secundária da DAC entre o período pré- e pós-intervenção, tanto na comparação entre a Fase 1 e 2 como a Fase 1 e 3, considerando sua prescrição adequada desde a fase pré-intervenção.
- Quanto aos parâmetros relacionados à modificação do estilo de vida por meio de medidas não farmacológicas, houve melhora significativa em relação ao tabagismo e atividade física na Fase 2 quando comparada com a Fase 1 e melhora numérica porém sem alcançar significância estatística para outros parâmetros como a CA, IMC, LDL-colesterol, HDL-colesterol, e em relação às metas de HbA1c para os pacientes diabéticos.
- Houve melhora substancial nos níveis de pressão arterial, tanto sistólica como diastólica na comparação tanto entre a Fase 1 e 2 como entre a Fase 1 e 3.
- A inclusão de enfermeiro treinado para gerenciar o processo “*case manager*” é fundamental para a eficácia de um programa de prevenção abrangente para pacientes com DAC.
- Programas de melhoria de qualidade assistencial em hospitais terciários e acadêmicos, provavelmente devem ser continuados por período de seguimento superior a um ano.

Anexos

11. ANEXOS

Anexo A: CRF: Prevenção cardiovascular abrangente em pacientes com DAC: Implementação das diretrizes na prática clínica

Prevenção Cardiovascular Abrangente em Pacientes com DAC: Implementação das Diretrizes na Prática Clínica	
01. Identificação:	
Reg. hospitalar: <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>	Iniciais: <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>
Sexo: <input type="checkbox"/> - Masculino <input type="checkbox"/> - Feminino	Data Nascimento: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> / <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>
Etnia: <input type="checkbox"/> - Branca <input type="checkbox"/> - Negra <input type="checkbox"/> - Parda <input type="checkbox"/> - Asiática	Dia Mês Ano
Endereço: Rua _____ Nº _____ Bairro _____	
Cidade: _____ CEP: _____ Fone: (____) _____	
Data da consulta: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> / <input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>	
Dia Mês Ano	
02. Antecedentes Pessoais:	
01. Insuficiência renal crônica (>2 mg/dl)	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
02. Diabetes (> 125mg/dl)	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
03. Ataque isquêmico transitório/AVC	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
04. Fibrilação atrial crônica	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
05. RM cirúrgica	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
06. RM percutânea	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
07. Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
08. Infarto do miocárdio	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
09. Angina estável	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
10. Hipertrigliceridemia (triglicérides > 150mg/dl)	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
11. Insuficiência cardíaca	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
12. Disfunção ventricular assintomática (<50%)	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
13. Doença arterial periférica	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
14. Dislipidemia (>100 LDL; <40 HDL homem; <45 HDL mulher)	<input type="checkbox"/> - Não <input type="checkbox"/> - Sim
15. Atividade física	<input type="checkbox"/> - Regular <input type="checkbox"/> - Sedentário <input type="checkbox"/> - ND
16. Tabagismo	<input type="checkbox"/> - Nunca <input type="checkbox"/> - ex-fumante (>6 meses) <input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - ND
03. Exame Físico	
01. Peso: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> kg <input type="checkbox"/> - ND	03. Circunferência Abdominal: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> cm <input type="checkbox"/> - ND
02. Altura <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> cm <input type="checkbox"/> - ND	
04. Pressão Arterial Sistólica: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> mmHg	05. Pressão Arterial Diastólica: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> mmHg
06. Frequência cardíaca: <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> bpm	
04. Exames Laboratoriais:	
01. TGO <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> UI/L <input type="checkbox"/> - ND	02. CREATININA <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> - ND
03. TGP <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> UI/L <input type="checkbox"/> - ND	04. COLESTEROL TOTAL <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> - ND
05. CK TOTAL <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> UI/L <input type="checkbox"/> - ND	06. TRIGLICERIDES <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/> mg/dl <input type="checkbox"/> - ND

Continuação do Anexo A:

07. INR	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> -ND	08. POTASSIO	<input type="text"/> <input type="text"/> mEq/L	<input type="checkbox"/> -ND			
09. URÉIA	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	<input type="checkbox"/> -ND						
10. GLICEMIA EM JEJUM (HbA1c)	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	Coleta:	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> -ND
11. LDL - colesterol	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	Coleta:	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> -ND
12. HDL - colesterol	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl	Coleta:	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> -ND
13. HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)	<input type="text"/> <input type="text"/> %	Coleta:	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/>	/	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> -ND

05. Medicação:		Dose utilizada	Dose utilizada	
01. Estatinas:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim	(mg/dia)	06. Antiplaquetários:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim (mg/dia)
<input type="checkbox"/> - Sinvastatina:		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - AAS :	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Atorvastatina:		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Clopidogrel:	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Rosuvastatina:		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Ticlopidina:	<input type="text"/> <input type="text"/>
02. Ezetimiba:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim =>	<input type="text"/> <input type="text"/>	07. Espironolactona:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim =>
03. IECA:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim		08. Betabloqueador	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim
<input type="checkbox"/> - Enalapril:		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Propranolol:	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Captopril:		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Atenolol:	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Ramipril:		<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Carvedilol:	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Perindopril		<input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Metoprolol:	<input type="text"/> <input type="text"/>
04. ARA II	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim		09. Antidiabético oral:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim
<input type="checkbox"/> - Losartan:		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Metformina:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Candesartan:		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Glibenclamida	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Irbesartan:		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Sitagliptina	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Olmesartan:		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Vildagliptina	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Telmisartan		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Saxagliptina	<input type="text"/> <input type="text"/>
10. Insulina:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim		<input type="checkbox"/> - Glicazida	<input type="text"/> <input type="text"/>
05. Fibratos	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> -Sim		<input type="checkbox"/> - Glimepirida	<input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> - Ciprofibrato:		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	11. Anticoagulante oral:	<input type="checkbox"/> -Não <input type="checkbox"/> - Sim
<input type="checkbox"/> - Clorfibrato		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> - Bezafibrato:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
			<input type="checkbox"/> - Fenofibrato:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Anexo B: Protocolo Assistencial DAC Estável

Protocolo Assistencial DAC Estável

Implementação das Diretrizes na Prática Clínica

Seção Médica de Coronariopatias

Antiplaquetários	
Medicação	Dose
AAS	100 a 200 mg/dia
Clopidogrel	75 mg/ dia
Ticlopidina	250 mg 12/12 hs

Betabloqueador	
Medicação	Dose
Atenolol	até 100mg/dia
Propranolol	até 80 mg 8/8 hs
Carvedilol	até 50 mg/ 12/ 12 hs
Metoprolol	até 200 mg/ dia

BRA	
Medicação	Dose
Losartan	até 100 mg/dia
Candesartan	até 16 mg/dia

Estatinas	
Medicação	Dose
Sinvastatina	até 40 mg/dia
Atorvastatina	até 80 mg/dia
Rosuvastatina	até 40 mg/dia

IECA	
Medicação	Dose
Enalapril	até 20 mg 12/12 hs
Captopril	até 25 mg 8/8 hs
Ramipril	até 10 mg/dia

Anexo C: Protocolo Assistencial DAC Estável

Protocolo Assistencial DAC Estável

Implementação das Diretrizes na Prática Clínica

Seção Médica de Coronariopatias

DAC Estável - Metas a serem atingidas

(ACC / AHA e ESC)

LDL colesterol < 70 mg/dl

Hb glicada < 7,0 %

PAS < 140 mm Hg e PAD < 90 mm Hg

PAS < 130 mm Hg e PAD < 80 mm Hg (nos diabéticos)

Anexo D: Checklist



Prevenção Cardiovascular Abrangente em Pacientes com DAC:
Implementação das Diretrizes na Prática Clínica

01. Identificação:

Reg. hospitalar:

Sexo: -Masculino -Feminino

Telefone residencial () _____ Telefone celular () _____

Data Consulta: / /

Dia Mês Ano

02. Exame Físico

- 01. Peso - 04. PAS

- 02. Altura - 05. PAD

- 03. Circunferência Abdominal - 06. Frequência cardíaca

03. Exames Laboratoriais: Última coleta: / /

04. Motivo para não prescrição dos medicamentos

<input type="checkbox"/> - 01. Antiplaquetários	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não	<input type="checkbox"/> - intolerância	<input type="checkbox"/> - hemorragia	<input type="checkbox"/> - gastrite
<input type="checkbox"/> - 02. Estatinas	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não	<input type="checkbox"/> - intolerância	<input type="checkbox"/> -CPK	<input type="checkbox"/> - mialgia
<input type="checkbox"/> - 03. IECA / ARA II	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não	<input type="checkbox"/> - intolerância	<input type="checkbox"/> - hipotensão	<input type="checkbox"/> - IRC
<input type="checkbox"/> - 04. Betabloqueador	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não	<input type="checkbox"/> - intolerância	<input type="checkbox"/> - hipotensão	<input type="checkbox"/> - DPOC
<input type="checkbox"/> - 05. Ezetimiba	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não			
<input type="checkbox"/> - 06. Antidiabético oral	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não			
<input type="checkbox"/> - 07. Insulina	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não			
<input type="checkbox"/> - 08. Fibratos	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não			
<input type="checkbox"/> - 09. Espironolactona	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não			
<input type="checkbox"/> - 10. Anticoagulante oral	<input type="checkbox"/> - Sim <input type="checkbox"/> - não			

05. Orientação:

<input type="checkbox"/> - 01. Orientações sobre dieta	<input type="checkbox"/> - 03. Orientações sobre tabaco
<input type="checkbox"/> - Encaminhado para nutrição	<input type="checkbox"/> - Encaminhado para grupo de apoio
<input type="checkbox"/> - 02. Orientações sobre atividade física	<input type="checkbox"/> - 04. Orientações sobre alcoolismo
<input type="checkbox"/> - Encaminhado para grupo de reabilitação	

06. Outras Informações:

Assinatura e Carimbo

Data

Anexo E: Tabagismo



Benefícios ao parar de FUMAR

- Melhora da Capacidade física;
- Melhora o gosto pelos alimentos;
- Melhora do Olfato;
- Melhora do risco de Câncer;
- Redução do risco de doenças cardiovasculares e respiratórias;
- Aumento da expectativa de vida;
- Término do hábito de tabaco;
- Redução dos gastos com saúde;
- Economia por não comprar cigarro;
- Um grande exemplo para amigos e familiares;



Malefícios ao FUMAR

- Vasoconstrição e redução do fluxo de sangue para os tecidos;
- Lesão do endotélio dos vasos;
- Aumento da agregação plaquetária;
- Aumento da pressão arterial
- Aumento da frequência cardíaca;
- Redução do colesterol bom (HDL)
- Redução da liberação de oxigênio para os tecidos;
- Aumento da acidez no estômago;
- Irritação e inflamação dos olhos, garganta e vias aéreas;
- Paralisação e destruição dos cílios das vias aéreas, dificultando a eliminação de muco e catarro;
- Aumento da produção de radicais livres que lesam as células;



Veja o que acontece após você fumar o ULTIMO CIGARRO DA SUA VIDA!

- **Em 20 minutos:** a pressão arterial e os batimentos cardíacos retornam ao normal;
- **Em 8 horas:** os níveis de monóxido de carbono retornam ao normal;
- **Em 1 dia:** redução de risco de ataque cardíaco;
- **Em 3 dias:** relaxamento dos brônquios e aumento da capacidade respiratória;
- **Em 2 a 12 semanas:** melhora a circulação;
- **Em 1 a 9 meses:** redução da tosse e infecção das vias aéreas, melhora da respiração, limpeza dos pulmões e melhora da capacidade física;
- **Em 1 ano:** redução do risco de doença coronariana em 50%;
- **Em 10 a 15 anos:** o risco de morte por doença coronariana se iguala ao de uma pessoa que nunca fumou;
- **Em 15 a 20 anos:** o risco de câncer, se aproxima ao risco de câncer de uma pessoa que nunca fumou;

CALCULE SEU NÍVEL DE ADIÇÃO À NICOTINA

Quanto tempo após acordar você fuma o primeiro cigarro?	Quantos cigarros você fuma por dia?	Qual cigarro do dia de traz mais satisfação?
<input type="checkbox"/> nos primeiros 5 minutos 3	<input type="checkbox"/> 10 ou menos 0	<input type="checkbox"/> o primeiro da manhã 1
<input type="checkbox"/> de 6 a 30 minutos 2	<input type="checkbox"/> 11 a 20 1	<input type="checkbox"/> todos os outros 0
<input type="checkbox"/> de 31 a 60 minutos 1	<input type="checkbox"/> 21 a 30 2	
<input type="checkbox"/> mais de 60 minutos 0	<input type="checkbox"/> 31 ou mais 3	
Você fuma mais frequentemente pela manhã?	Você acha difícil não fumar em lugares proibidos como igrejas, bibliotecas, etc?	Você fuma, mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?
<input type="checkbox"/> sim 1	<input type="checkbox"/> sim 1	<input type="checkbox"/> sim 1
<input type="checkbox"/> não 0	<input type="checkbox"/> não 0	<input type="checkbox"/> não 0

RESULTADO: Total:

0-2 pontos: grau de dependência física muito baixa.

3-4 pontos: grau de dependência física baixo.

5 pontos: grau de dependência física médio.

6-7 pontos: grau de dependência física elevado

8-10 pontos: grau de dependência física muito elevado

Dr. Marcio
Hipertensão– Telefone 5085-6089

Anexo F: Educação Física



QUAL A VANTAGEM EM PRATICAR ATIVIDADE FÍSICA?

A prática de **atividade física** proporciona muitos **benefícios** para sua **saúde** que somente serão percebidos quando praticada com regularidade.



Comprometer-se em um programa de exercícios físicos faz você tolerar com mais facilidade as atividades do seu dia-a-dia, contribui para redução do peso, diminui a pressão arterial e melhora da circulação. As mudanças favoráveis nos níveis de colesterol, triglicérides e glicemia também são percebidas.

Outra vantagem em empenhar-se num programa regular de exercícios é a diminuição da tensão, estresse, ansiedade e depressão.

Há um aumento benéfico da força muscular, com isso notamos melhora da autonomia, independência e autoconfiança em todas as atividades diárias. Um exemplo disso é: atravessar a rua com mais facilidade e confiança, diminuir o número de tropeços e quedas, subir degraus e melhorar o equilíbrio.



O convívio social aumenta, há a possibilidade de conversar de assuntos agradáveis ou mesmo dividir um momento difícil com uma pessoa amiga. Por fim, melhora o humor, a sobrevivência e a qualidade de vida.



Caminhar, correr, pedalar, nadar, dançar são excelentes atividades físicas, desde que praticadas com cuidado.

Respeitar os seus limites é um importante fator no controle do ritmo da atividade física.

Os benefícios da atividade física para seu **coração** começam a surgir quando a atividade é realizada por um longo período, **acima de 3 meses**, com duração de pelo **menos 30 minutos diários**.

Entretanto, os benefícios continuarão ocorrendo somente se os **exercícios** passarem a fazer parte do seu **estilo de vida**.



PROGRAMA PARA AUXILIAR O INÍCIO DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

1ª SEMANA	INICIAR COM 5 MINUTOS DIÁRIOS
2ª SEMANA	AUMENTAR PARA 10 MINUTOS DIÁRIOS
3ª SEMANA	MANTER 10 MINUTOS DIÁRIOS
4ª SEMANA	AUMENTAR PARA 15 MINUTOS DIÁRIOS
5ª SEMANA	MANTER 15 MINUTOS DIÁRIOS
6ª SEMANA	MANTER 15 MINUTOS DIÁRIOS
7ª SEMANA	AUMENTAR PARA 20 MINUTOS DIÁRIOS
8ª SEMANA	MANTER 20 MINUTOS DIÁRIOS
9ª SEMANA	MANTER 20 MINUTOS DIÁRIOS
10ª SEMANA	AUMENTAR PARA 25 MINUTOS DIÁRIOS
11ª SEMANA	MANTER 25 MINUTOS DIÁRIOS
12ª SEMANA	AUMENTAR PARA 30 MINUTOS DIÁRIOS

PROCURE TEMPO PARA CUIDAR DA SUA SAÚDE!

PROF^ª. CRISTINA

Reabilitação Cardiovascular - Educação Física - Telefone 5085-6318

Anexo G: Nutrição



TENHA UMA ALIMENTAÇÃO EQUILIBRADA COM ATITUDES SAUDÁVEIS!

Alimento	Uso Recomendável Diário ou semanal	Uso Moderado Quinzenal ou Mensal	Não Recomendável ou menos que 1x/mês	Alimento	Uso Recomendável Diário ou semanal	Uso Moderado Quinzenal ou Mensal	Não Recomendável ou menos que 1x/mês
Óleos e gorduras 	Origem vegetal – óleo de soja, oliva, canola, milho, girassol, cremes vegetais, maionese industrializada	Frituras – à milanesa, dorê, empanados	Manteiga, banha, toucinho, dendê, gordura hidrogenada, polpa do coco verde e seus derivados (exceto água de coco)	Cereais e Pães 	Cereais integrais e farinhas integrais	Cereais açucarados, pão branco, massas	Croissants, pães recheados com creme
Carne bovina e aves 	• Frango sem pele (peito), peru, coelho, carnes de caça • Carne vermelha magra, lombo de porco	• Carne vermelha c/ gordura, partes escuras do frango (sobrecosta, coxa) • Frios e embutidos de aves (peito de peru)	• Gorduras das carnes, frios e embutidos (salsicha, presunto, salame, bacon, linguiça) • Visceras (coração, fígado, rim, miolo) • Pele de frango	Leguminosas 	Feijão, ervilha, grão-de-bico, soja, lentilha	-----	-----
Leite e derivados 	• Leite desnatado ou semi • Queijos sem gordura ou light (cottage, frescal, ricota) • Iogurte desnatado ou semi-desnatado	Creme de leite light, requeijão light	• Leite integral e derivados • Creme de leite, nata, queijos gordurosos (amarelos)	Legumes, verduras e frutas 	Todos os tipos	-----	-----
Peixes e crustáceos 	• Peixes magros (filé de pescada, badejo, linguado, garoupa, bacalhau) • Peixes ricos em Ômega 3 (salmão, cavala, arenque, atum, sardinha, truta)	Peixes em postas	• Ovas de peixe • Mexilhão, marisco, camarão	Sobremesas/açúcares 	Sorvete de frutas (picolé), gelatina, compota de frutas, bolos simples sem recheio (pão de ló).	Bolos recheados, açúcar, mel, doces em geral	Doces folhados, biscoitos amanteigados, doces à base de creme de leite, chantilly
				Bebidas 	Chá de ervas, suco de frutas natural, água de coco, bebidas de extrato de soja	• Refrigerantes • Achocolatados • Bebida alcoólica • Café coado com filtro de papel	Café turco e expresso
				Ovos 	• Clara de ovo • Gema de ovo (substitua sempre que puder em suas receitas 1 gema por 2 claras)	Preparações ricas em ovos (quindim, fios de ovos)	-----

“Uma Alimentação Saudável deve conter alimentos capazes de fornecer ao organismo quantidades adequadas de nutrientes, como proteínas, carboidratos, gorduras, sais minerais, fibras e água. Variando os sabores, cores e texturas com diferentes tipos de alimentos, e consumindo todos os nutrientes necessários em quantidade suficientes, seu cardápio se tornará mais atraente e sua vida mais saudável.”

Anexo H: Estresse



Dicas de como prevenir o estresse

1. Viva um dia de cada vez.
2. Não fique ruminando acontecimentos cotidianos.
3. Focalize o que realmente é importante para você.
4. Não se cobre tanto, negocie com seu ideal de perfeição; o perfeccionismo é uma forma de auto-opressão.
5. Aceite os defeitos dos outros e os próprios, seja paciente e tolerante.
6. Gaste somente o que já ganhou e dispõe.
7. Crie hábitos para você ter uma boa noite de sono; lembre-se: seus problemas podem esperar até amanhã, não os leve para a cama.
8. Tenha hábitos alimentares saudáveis, remodele sua alimentação se necessário. Utilize o bom senso na hora de fazer uma dieta ou a orientação de uma nutricionista. Lembre-se: é você que escolhe o que quer e pode comer e não é o escolhido pelo que está à mesa.
9. Não se deixe seduzir pelas promessas de consumo, da tecnologia e de beleza: as questões existenciais do ser humano não podem ser resolvidas somente por estes meios, que podem levá-lo a comportamentos compulsivos.
10. Observe se na hora de resolver uma dificuldade, a solução encontrada traz satisfação pessoal, mantendo ou aumentando sua auto-estima, sem provocar atritos com o ambiente ou conflitos dentro de você.
11. Reconheça seus limites. Aprenda a dizer "não".
12. Aprenda a delegar tarefas.
13. Não tenha medo de momentos ociosos, geralmente nestas horas criamos grandes idéias. Não cancele férias e não leve trabalho para casa à noite ou nos finais de semana.



- entretanto, controle sobre tudo, mas existe sempre um aspecto do problema que podemos mudar a nosso favor, reduzindo a sensação de impotência diante da vida. Gaste sua energia nas coisas que você pode mudar, isto o fortalecerá para suportar aquilo que você ainda não pode mudar.
14. Evite muitos compromissos no mesmo dia.
 15. Evite prazos curtos para terminar tarefas.
 16. Atividades como tricô, pintura, culinária, jardinagem, desenho são ótimos relaxantes.
 17. Ter senso de controle sobre as situações diminui o impacto estressante que elas podem ter. Não temos, no entanto, controle sobre tudo, mas existe sempre um aspecto do problema que podemos mudar a nosso favor, reduzindo a sensação de impotência diante da vida. Gaste sua energia nas coisas que você pode mudar, isto o fortalecerá para suportar aquilo que você ainda não pode mudar.
 18. Não desperdice a experiência que você acumulou ao longo da vida, não seja tão desconfiado, realmente existe a probabilidade de alguém te prejudicar, você talvez não possa se defender, mas terá a chance de livrar-se de uma amizade perniciososa.
 19. Simplifique.
 20. Erre e conviva bem com seus erros.
 21. Quando você perder, não perca a lição.
 22. Aprenda a separar-se.
 23. Respire e relaxe.

Como transformar seu azedume numa limonada

1. Observe a cor do seu senso de humor e o peso de suas brincadeiras.
2. Quantas vezes você já criticou depreciativamente alguém hoje?
3. Você consegue ouvir crítica a seu respeito?
4. Ouça os outros, principalmente se eles pensam diferente de você. As idéias se desenvolvem com a divergência.
5. Escutar é uma atitude de sabedoria.
6. Pessoas irritadas tendem a tirar conclusões equivocadas. Se você está numa discussão, tente pensar antes de falar.



7. Nunca se contente com a primeira conclusão que tirar.
8. Cuidado para não jogar fora o bebê, junto com a água da banheira. Numa discussão, tente lembrar das boas qualidades da pessoa e do relacionamento em questão.
9. A principal razão de nosso descontentamento é o fato de nossos desejos não poderem ser sempre satisfeitos. Lembre-se que o desejo primordial do ser humano é o de sempre desejar.
10. A vida é uma confusão fecunda.

Anexo I: Aprovação da tese pelo CEP



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
 INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
 Comitê de Ética em Pesquisa



DATA DA ENTRADA: 05 de novembro de 2008.

DATA DA AVALIAÇÃO: 11 de novembro de 2008.

CAAE: 0105.0.131.000-08

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 3745

(este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Pesquisadora: Clarisse K. Ogawa Índio do Brasil

Nº de Sujeitos no Centro: 1715

Nº de Sujeitos no Brasil: 1715

Nº de Sujeitos Total: 1715

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde – Medicina – Preve

Fase: Não se aplica

Duração do Estudo: 24 meses

Patrocinador: Não se aplica

Orientador: Dr. Álvaro Avezum

Projeto de Pesquisa/ Tese de Doutorado: “Prevenção Cardiovascular Abrangente em Pacientes com Doença Arterial Coronária: implementação das diretrizes na prática clínica”

Considerações/Comentários: O objetivo deste estudo é demonstrar a eficácia de um programa de otimização da prática clínica por meio de aumento significativo na utilização de medidas para mudança de estilo de vida e medicamentosas, baseadas em evidências, em pacientes com DAC.

Continuação do anexo I Aprovação da tese pelo CEP



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
 INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
 Comitê de Ética em Pesquisa



Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

- a) O projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- b) O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou o Protocolo de Estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- c) O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa, manifesta-se pela:

- Protocolo de Tese de Doutorado – Aprovado
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Aprovado
- Orçamento Financeiro – Entregue
- Forma de Recrutamento – Entregue
- Declaração de Propriedade das Informações – Entregue
- Declaração de Responsabilidade, Direitos e Obrigações – Entregue
- Publicação dos Resultados – Entregue
- Curriculum Vitae – Entregue
- Folha de Rosto - Entregue

Continuação do anexo I: Aprovação da tese pelo CEP



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa



O Comitê de Ética em Pesquisa, solicita que:

- a. Informar imediatamente relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido
- b. Comunicar qualquer alteração no projeto e no TCLE.
- c. Elaborar e apresentar ao CEP os relatórios parcial e final sobre a pesquisa.

Situação: Protocolo Avaliado e Aprovado em Reunião Extraordinária no dia 11 de Novembro de 2008.

São Paulo, 11 de novembro de 2008.

Pedro Silvio Farsky
Coordenador CEP
CRM 55073

Referências Bibliográficas

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gaziano JM, Manson JE, Ridker PM. Prevenção primária e secundária na doença arterial coronária. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares. Rio de Janeiro; Elsevier, 2010. Cap. 45.
2. World Health Organization. The top ten causes of death. Updated June 2011 [Acesso em 2013 Jan 13]. Disponível em: [http://who.int/mediacentre/facsheet/fs310/en/index.html](http://who.int/mediacentre/factsheet/fs310/en/index.html).
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, e col. Heart Disease and Stroke Statistics - 2013 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127:e6-e245.
4. Saúde Brasil 2007. Uma análise da situação de Saúde. Estatística e Informação em Saúde 2008.
5. MS/SVS/DATASUS. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). 2010. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: 13 jan. 2013.
6. Wijeyesundera HC, Machado M, Farahati F, Wang X, Witteman W, van der Velde G, e col. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA* 2010; 303(18):1841-7.
7. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, e cols. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356(23):2388-98.
8. Björck L, Rosengren A, Bennett K, Lappas G, Capewell S. Modelling the decreasing coronary heart disease mortality in

Sweden between 1986 and 2002. *Eur Heart J* 2009; 30(9):1046-56.

9. Bennett K, Kabir Z, Unal B, Shelley E, Critchley J, e col. Explaining the recent decrease in coronary heart disease mortality rates in Ireland, 1985-2000. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60(4):322-7.
10. Ôunpuu S, Anand S, Yusuf S. The impending global epidemic of cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 2000; Jun 21(11):880-3.
11. Lenfant C. Shattuck lecture--clinical research to clinical practice--lost in translation? *N Engl J Med*. 2000 349(9):868-74.
12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, et al for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438):937-52.
13. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Hoepfner C, et al; for the AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J* 2003; 146(2):331-8.
14. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, e col. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation* 2007; 116(23): 2762-72.
15. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, e col. Guidelines on the management of stable angina pectoris:

executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27(11):1341-81.

16. César LAM, Mansur AP, Armaganijan D, Amino JG, e col. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83(supl II):1-43.
17. Spolito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami AC, e col. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(supl I):1-19.
18. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Anti-ischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6:749-74.
19. Cassar A, Holmes DR Jr, Rihal CS, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(12):1130-46.
20. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348(9038):1329-39.
21. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324(7329):71-86.
22. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians'

- Health Study Research Group. *N Engl J Med* 1989; 321(3):129-35.
23. Juul-Möller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosén A, Sørensen S, et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340(8833):1421-5.
 24. Lièvre M, Cucherat M. Aspirin in the secondary prevention of cardiovascular disease: an update of the APTC meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2010; 24(3):385-91.
 25. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27(5):335-71.
 26. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-37.
 27. 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; 339:1349-1357.
 28. Downs JR, Beere PA, Whitney E, Clearfield M, Weis S, et al. Design & rationale of the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 1997; 80(3):287-93.
 29. The WOSCOPS Study Group. Screening experience and baseline characteristics in the West of Scotland Coronary Prevention Study. The WOSCOPS Study Group. *West of*

Scotland Coronary Prevention Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 76(7):485-91.

30. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease; the Scandinavian Simvastatin-Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383- 9.
31. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, 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.
32. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 highrisk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360(9326):7-22.
33. Calabrò P, Yeh ET. The pleiotropic effects of statins. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20(6):541-6.
34. Ray KK, Cannon CP. Early time to benefit with intensive statin treatment: could it be the pleiotropic effects?. *Am J Cardiol* 2005; 96(5A):54F-60F.
35. Tian J, Gu X, Sun Y, Ban X et al. Effect of statin therapy on the Progression of coronary atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disor* sep 2012 [Acesso em 2013 Jan 13];12:70: [aproximadamente 11p.]. Disponível em: <http://biomedcentral.com/1471-2261/12/70>.
36. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. *The Heart Outcomes*

Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342(3): 145-53.

37. Fox K M. EUROpean trial On reduction of cardiovascular events with Perindopril in stable coronary Artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: a randomized, double blind, pçacebo-controlled multicentre trial.(the EUROPA study). Lancet 2003; 362 (9386):782-8.
38. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. Arch Intern Med 2006; 166(7):787-96.
39. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358(15):1547-59.
40. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, e col; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007; 356(15):1503-16.
41. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA.. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation 2007; 115(9):1082-9.

42. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007; 297(2):177-86.
43. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, Olson KL, Maddox TM, et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2008; 155(4):772-9.
44. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; EUROASPIRE Study Group.. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373(9667):929-40.
45. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378(9798):1231-43.
46. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012; 125(9):882-7.
47. Berwick DM. Disseminating innovations in health care. *JAMA* 2003; 289(15):1969-75.
48. 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; 87(7):819-22.

49. Maron DJ, Boden WE, O'Rourke RA, Hartigan PM, Calfas KJ, e col. Intensive multifactorial intervention for stable coronary artery disease: optimal medical therapy in the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(13):1348-58.
50. Mehta RH, Montoye CK, Gallogly M, Baker P, Blount A, e col. Improving quality of care for acute myocardial infarction: The Guidelines Applied in Practice (GAP) Initiative. *JAMA* 2002; 287(10):1269-76.
51. Bussab WO, Morettin P. *Estatística Básica*. 7^a ed. São Paulo. Ed. Saraiva 2011.
52. Vedin O, Hagström E, Stewart R, et al. Secondary prevention and risk factor achievement in a global, high-risk population with established coronary heart disease: baseline results of the STABILITY study. *Eur J Prev Cardiol*. Disponível em: <http://cpr.sagepub.com/content/early/2012/04/10/2047487312444995>. Acesso em 10 abr. 2013.