



Sociedade
Norte - Nordeste
de Cardiologia

Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia • ISSN 2446-838X • Volume 5, Nº 2, Junho 2015

Editorial

Julgamento de Temas-Livres: A Experiência de um Novo Modelo Iniciado na SNNC em 2012

Artigo de Revisão

Deficiência de Vitamina D: Um Novo Fator de Risco Cardiovascular?

Artigo Comentado

Eficácia dos Inibidores da PCSK9

Temas Livres Premiados no 27º Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia - Regional Bahia

Mensagem do Presidente



Sociedade
Norte - Nordeste
de Cardiologia

Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Volume 5, Nº 2, Junho 2015

Índice Remissivo

Editorial

Julgamento de Temas-Livres: A Experiência de um Novo Modelo Iniciado na SNNC em 2012

GILSON S. FEITOSA-FILHO

.....página 01

Artigo de Revisão

Deficiência de Vitamina D: Um Novo Fator de Risco Cardiovascular?

FRANCISCO C. MONTEIRO JÚNIOR

.....página 03

Artigo Comentado

Eficácia dos Inibidores da PCSK9

KERGINALDO PAULO TORRES¹, SAMARA GOMES TORRES

.....página 06

**Temas Livres Premiados no 27º Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia-
Regional Bahia**

.....página 08

Mensagem do Presidente

.....página 10

Editor da Revista da Sociedade Norte e Nordeste de Cardiologia: Gilson Soares Feitosa - BA

Coeditores

Cardiologia Clínica	Paulo Roberto Pereira Toscano	PA
Cirurgia Cardíaca	José Teles de Mendonça	SE
Cardiologia Intervencionista	Antenor Portela	PI
Cardiologia Pediátrica	Sandra da Silva Mattos	PE
Métodos Diagnósticos por Imagem	José Sebastião Abreu	CE
Arritmias e Dispositivos Eletrônicos Implantáveis	Joel Alves Pinho Filho	BA
Cardiologia do Exercício	Pedro Ferreira Albuquerque	AL
Memórias da Cardiologia do NN	José Nogueira Paes Junior	CE

Conselho Editorial

ADRIANO DOURADO - BA
ALAYDE MENDONÇA - AL
ALEXSANDRO FAGUNDES - BA
ANDRE ALMEIDA - BA
ANGELA MARIA PONTES BANDEIRA DE OLIVEIRA - PE
ANTENOR PORTELA - PI
ANTONIO CARLOS SALES NERY - BA
ANTONIO CARLOS SOUSA - SE
ANTONIO LOUREIRO GOMES - PB
ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR - AM
ARMÊNIO GUIMARÃES - BA
AUDES FEITOSA - PE
BRIVALDO MARKMAN - PE
CARLOS ROBERTO MARTINS - CE
CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE MORAES - PE
CESIMAR SEVERIANO DO NASCIMENTO - RN
CEZÁRIO MARTINS - CE
DIÁRIO SOBRAL - PE
DINALDO CAVALCANTI DE OLIVEIRA - PE
EDGARD VÍCTOR - PE
EDMUNDO CAMARA - BA
EDUARDO DARZÉ - BA
FÁBIO VILAS BOAS - BA
FRANCISCO DAS CHAGAS MONTEIRO JR. - MA
GENILDO FERREIRA NUNES - TO
GEODETE BATISTA - SE

GILSON FEITOSA FILHO - BA
GILVAN DOURADO - AL
GUSTAVO FEITOSA - BA
HILTON CHAVES JR. - PE
ISABEL CRISTINA BRITTO GUIMARÃES - BA
IVAN ROMERO RIVERA - AL
JADELSON ANDRADE - BA
JOÃO DAVID DE SOUZA NETO - CE
JOÃO LUIZ FALCÃO - CE
JOEL ALVES PINHO FILHO - BA
JOSÉ ALBUQUERQUE DE FIGUEIREDO NETO - MA
JOSÉ AUGUSTO SOARES BARRETO FILHO - SE
JOSÉ BONIFÁCIO BARBOSA - MA
JOSÉ CARLOS BRITO - BA
JOSÉ GLAUCO LOBO FILHO - CE
JOSÉ LIRA MENDES FILHO - PI
JOSÉ MARIA PEREIRA GOMES - PE
JOSÉ SEBASTIÃO ABREU - CE
JOSÉ WANDERLEY NETO - AL
JOSÉ XAVIER DE MELO FILHO - MA
JOSMAR CASTRO ALVES - RN
JULIO BRAGA - BA
KERGINALDO TORRES - RN
LUCÉLIA MAGALHÃES - BA
LUIS CLÁUDIO LEMOS CORREIA - BA
LUIZ CARLOS SANTANA PASSOS - BA

LUIZ EDUARDO FONTELE RITZ - BA
LURILDO SARAIVA - PE
MARCELO QUEIROGA - PB
MARCO ANTONIO ALMEIDA SANTOS - SE
MARCO ANTONIO DE VIVA BARROS - PB
MARCO ANTONIO MOTA GOMES - AL
MARCUS VINICIUS ANDRADE - BA
MARIANO BRASIL TERRAZAS - AM
MAURICIO PAES LANDIM - PI
MAURÍLIO ONOFRE - PB
NILZO RIBEIRO - BA
ODWALDO BARBOSA E SILVA - PE
PAULO JOSÉ BASTOS BARBOSA - BA
PEDRO NEGREIRO - CE
RAIMUNDO FURTADO - MA
RICARDO ELOY PEREIRA - BA
RICARDO LIMA - PE
ROBERTO PEREIRA - PE
ROQUE ARAS - BA
RUI FARIA FILHO - RN
SÉRGIO MONTENEGRO - PE
WANEMMAN ANDRADE - BA
WESLEY S. DE MELO - PA
WILSON OLIVEIRA JUNIOR - PE

Diretoria da Sociedade Norte e Nordeste Biênio 2014/2015

PRESIDENTE

JOSE ITAMAR ABREU COSTA - PI

DIRETOR FINANCEIRO

MAURO JOSE OLIVEIRA GONÇALVES - PI

DIRETOR DE QUALIDADE ASSISTENCIAL

CLAUDINE MARIA ALVES FEIO - PA

VICE-PRESIDENTE

ANTONIO DELDUQUE DE ARAUJO TRAVESSA - PA

DIRETOR DE COMUNICAÇÃO

JOÃO DAVID DE SOUZA NETO - CE

DIRETOR CIENTÍFICO

CARLOS EDUARDO BATISTA DE LIMA - PI

DIRETOR ADMINISTRATIVO

MARIA FATIMA DE AZEVEDO - RN

Relação de Ex-Presidentes da SNNC

FREDERICO AUGUSTO L. E SILVA - CE
GESTÃO 87-88

ANTÔNIO CARLOS SOBRAL SOUSA - SE
GESTÃO 96

ANTONIO SALES NERY
GESTÃO 2005

PEDRO J. NEGREIROS DE ANDRADE - CE
GESTÃO 89/90

FERNANDO JOSÉ LIANZA DIAS - PB
GESTÃO 97/98

MARLY MARIA UELLENDahl
GESTÃO 06/07

RICARDO ANTÔNIO ROSADO MAIA - PB
GESTÃO 91/92

ÁLVARO JOSÉ DA COSTA BARROS - RN
GESTÃO 99/00

JOSMAR DE CASTRO ALVES
GESTÃO 08/09

MÚCIO GALVÃO DE OLIVEIRA FILHO - RN
GESTÃO 93/94

PEDRO FERREIRA DE ALBUQUERQUE - AL
GESTÃO 01/02

JOSÉ XAVIER DE MELO FILHO
GESTÃO 10/11

JOSÉ WANDERLEY A. NETO - AL
GESTÃO 95

JOSÉ BENEDITO BUHATEN - MA
GESTÃO 03/04

ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR FILHO
GESTÃO 12/13

Presidentes Estaduais 2014/2015

REGIÃO NORDESTE

ALAGOAS

CARLOS ALBERTO RAMOS MACIAS

BAHIA

MÁRIO DE SEIXAS ROCHA

CEARÁ

ANA LÚCIA DE SÁ LEITÃO RAMOS

MARANHÃO

NILTON SANTANA DE OLIVEIRA

PARAÍBA

HELMAN CAMPOS MARTINS

PERNAMBUCO

CATARINA VASCONCELOS CAVALCANTI

PIAUI

JOÃO FRANCISCO DE SOUSA

RIO GRANDE DO NORTE

RUI ALBERTO DE FARIA FILHO

SERGIPE

FABIO SERRA SILVEIRA

REGIÃO NORTE

AMAZONAS

SÍMAO GONÇALVES MADURO

PARÁ

LUIZ ALBERTO ROLLA MANESCHY

Julgamento de Temas-Livres: A Experiência de um Novo Modelo Iniciado na SNNC em 2012

Gilson S. Feitosa-Filho

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, BA - Brasil

Julgamento de Temas-Livres

A seleção de temas livres é uma etapa importante e difícil na organização de um congresso médico. A depender do porte e da temática do congresso, muitos temas livres podem ser enviados e é preciso selecionar os que não serão classificados, os que serão classificados para apresentação por pôster e os que serão selecionados para apresentação oral.

A seleção é feita habitualmente por uma comissão que o diretor científico do congresso escolhe. Cada avaliador costuma receber 10 a 15 trabalhos e cada tema-livre é julgado por 2 ou 3 avaliadores. Ao final, uma média é calculada e usada como classificatória. Alguns aspectos neste processo são passíveis de fortes críticas, como a escolha subjetiva dos avaliadores; a aceitação de trabalhos “filhotes” (subdivisão de um único trabalho em várias subanálises); a grande variação na severidade do julgamento entre diferentes avaliadores, fazendo com que a nota que um tema-livre receba seja mais dependente do avaliador para o qual o trabalho foi alocado do que da qualidade do trabalho em si; a influência de uma nota muito discrepante na média final.

Curiosamente, em vários outros congressos internacionais de maior porte, os mesmos defeitos são possíveis, com as seguintes diferenças: habitualmente é cobrado um valor pelo envio, o que força um mais alto nível dos trabalhos enviados; a concorrência é grande, tornando mais difícil a aceitação; e a equipe que realiza a seleção é composta por cardiologistas com bastante experiência em publicações. Geralmente cada avaliador recebe 50 a 70 temas-livres e cada um é analisado por 4 ou 5 avaliadores diferentes, estabelecendo-se a média ao final.

Enquanto Diretor Científico da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia, na presidência do Dr. Aristóteles Alencar (2012-2013) desenvolvemos um novo modelo de avaliação de temas-livres, o qual foi aprimorado durante a atividade como Diretor Científico da SBC-BA, na gestão do presidente Dr. Mário Rocha (2014-2015). Descrevemos sua versão final a seguir, ciente de que sempre há espaço para melhoras.

1. Organização da Comissão Avaliadora

Formada por 20 cardiologistas: toda a diretoria acostumada a julgar TL e mais outros que não compõem a diretoria,

através do critério de maior Índice H entre os cardiologistas participantes do congresso que aceitam o convite. Obviamente não há critério perfeito, e qualquer um que seja usado tem falhas, mas esta é uma forma de torna-lo mais objetivo.

De todos os trabalhos submetidos, 120 são selecionados por um grupo pequeno da diretoria, membros da comissão científica, em conjunto e presencialmente. Os trabalhos são divididos em grupos, em ordem hierárquica: trabalhos originais, relatos de casos, monografias simples (revisão não-sistemática da literatura) e envios equivocados (duplicatas, trabalhos incompletos, ou sem a estrutura minimamente adequada). Tanto na experiência dos dois congressos Norte-nordeste como nos dois congressos baianos, o envio de temas-livres superou o limite estabelecido para avaliação em cada congresso, de modo que foram pré-selecionados apenas os trabalhos originais e os melhores relatos de caso.

2. A avaliação

Cada avaliador recebe 30 trabalhos para avaliar e, conseqüentemente, cada tema-livre é julgado 5 vezes. Não há uma divisão por áreas de atuação, porque o que se busca é a capacidade do avaliador de julgar principalmente a metodologia científica, além da originalidade e relevância. Os julgadores não devem trocar idéias entre si sobre os trabalhos avaliados antes da finalização da data-limite dos julgamentos.

A divisão é feita de tal forma que nenhum dos avaliadores receba nenhum tema-livre de instituição à qual pertença (ou do estado que é filiado, no caso do NNE) ou tenha alguma forma indireta de conflito de interesse. Tenta-se equilibrar entre todos os julgadores um mesmo número de relatos de casos e trabalhos originais. É usado o sistema de envio desenvolvido pelo setor de tecnologia da SBC, com data-limite para avaliação (sempre obedecida graças à boa qualidade dos avaliadores). Os avaliadores recebem exclusivamente os resumos, sem o nome dos autores ou instituição. O fato de todos os trabalhos de uma mesma instituição ser encaminhada ao mesmo julgador torna mais fácil a identificação dos chamados trabalhos “filhotes”, com natural prejuízo da nota destes.

Embora a avaliação seja subjetiva, uma padronização que considero importantíssimo é o pareamento de notas para evitar

Editorial

que um avaliador seja mais rígido que outro. Assim, cada avaliador atribui nota 10 aos três melhores trabalhos dos 30 recebidos, nota 9 para os três melhores trabalhos seguintes e nota 8 para os três melhores trabalhos seguintes. Os demais 21 trabalhos podem receber notas de 1 a 7, conforme julgamento subjetivo de cada avaliador. Em concordância com o atual sistema de avaliação da SBC, a nota máxima de um relato de caso é 5.

De posse das 5 notas de todos os 120 trabalhos, realiza-se a mediana das notas para escolha dos trabalhos finalistas (foram 10 nos Congressos Norte-nordeste e 12 nos congressos Baianos). Como a concordância das avaliações dos julgadores foi alta em todos os 4 eventos, a mediana mínima para aprovação foi bastante elevada. Como critério de desempate, utiliza-se a média da 2a e 4a maiores notas de cada tema-livre (para ainda desconsiderar as notas mais extremas) e, em seguida, a média da 1a e 5a nota de cada tema-livre. Se persistisse o empate (o que não ocorreu nos 4 congressos citados), a comissão científica tomaria a decisão.

Com a utilização da mediana, as notas que fogem ao padrão das outras notas não influenciam o resultado final. Assim, um julgamento equivocado dificilmente afeta a classificação do tema-livre.

3. A valorização dos Temas-livres

Pelo fato de escolhermos um número pequeno de temas-livres para apresentação oral (nos Norte-nordeste foram 10 - chamamos de Top 10; e nos Baianos foram 12), a sessão torna-se muito mais interessante, onde sabe-se de antemão que todos os trabalhos que serão ali discutidos são de alta qualidade. Procurei sempre encurtar o tempo de apresentação e oferecer um tempo longo de debate dos temas-livres, na minha opinião a parte mais rica do Congresso.

Também os pôsteres foram valorizados, com o planejamento de 2 visitantes por pôster em momentos diferentes. Cada avaliador ganha muito tempo para debater, já que cada um tem que avaliar apenas 2 trabalhos durante o intervalo de 30 minutos. A comissão científica fica de "coringa" para eventuais coberturas de faltantes, e garantir que cada pôster seja visitado duas vezes. Além disso, incentiva-se que outros congressistas e mesmo os debatedores participem de outras visitas aos pôsteres, um lugar rico para o surgimento de opiniões, correções e novas idéias.

Nos Congressos Baianos, a escolha dos melhores trabalhos entre os 12 se fez através da avaliação feita pelos convidados palestrantes de fora do estado, que não enviaram trabalhos. Estes precisam assistir e debater a apresentação oral de todos os 12 trabalhos, para ao fim entregar à comissão científica um ranqueamento destes.

4. Verificação da qualidade das avaliações

Um modo de avaliar a consistência dos julgamentos na fase de seleção dos melhores temas-livres é ver a frequência de análises incongruentes com a dos demais colegas. Assim, é possível fazer um levantamento, por avaliador, de quantas vezes uma nota 8 ou mais foi dada enquanto todos os outros 4 avaliadores deram nota 7 ou menos, somado ao número de vezes que a nota 7 ou menos foi dada a um trabalho enquanto todos os outros 4 avaliadores deram nota 8 ou mais. Dada a qualidade dos avaliadores, esse número de incongruências foi pequeno.

Em conclusão, a adoção de algumas medidas pode tornar mais justa e precisa a avaliação de temas-livres, com consequente maior valorização dos trabalhos apresentados.

Agradecimentos

Agradeço especialmente aos presidentes destas sociedades, Dr. Aristóteles Alencar(AM) e Dr. Mário Rocha(BA), que apostaram neste desafio de desenvolver e aprimorar um novo modelo metodológico de avaliação de temas-livres, e a todos os colegas cardiologistas que trabalharam intensamente neste processo. Da Sociedade Norte-Nordeste: Drs. Gilson S. Feitosa(BA), Sandra Falcão(CE), Dário Sobral(PE), Maria Alayde(AL), Jaime Arnes(AM), Mariano Terrazas(AM), Vinícius Nina (MA), Rodrigo Mitsunaga (MA), João Falcão(CE), Magda Carvalho(MA), Carlos Eduardo Batista (PI), Buhatem (MA), Aristóteles Alencar(AM). Da SBC-BA: Drs. Gilson Feitosa, Cláudio das Virgens, Edval Gomes Jr, Marcos Araújo, Nivaldo Filgueiras, Emerson Porto, Mateus Viana, Luiz Ritt, Joberto Sena, Isabel Guimarães, Mario Rocha, Lucélia Guimarães, Roque Aras, Fábio Vilas-Boas, Júlio Braga, Luis Correia, Armênio Guimarães, Edmundo Câmara, Adriana Latado, Joel Pinho, Eduardo Darzé, André Almeida, Luiz Magalhães, Ricardo D´Oliveira e Rodrigo Morel.

Deficiência de Vitamina D: um Novo Fator de Risco Cardiovascular?

Francisco C. Monteiro Júnior

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA – Brasil

O papel da vitamina D na regulação do metabolismo ósseo já está bem estabelecido. Entretanto, nos últimos anos vários estudos têm evidenciado que a sua função se estende muito além da saúde óssea. Evidências crescentes sugerem que a deficiência de vitamina D esteja associada a maior risco cardiovascular (CV).

Apesar da denominação tradicional, a vitamina D é, na verdade, um hormônio, cuja função primordial consiste na regulação da homeostase do cálcio e fósforo, em interação com as paratireoides, rins e intestinos. Em condições normais, apenas cerca de 10% da vitamina D necessária são obtidos por ingestão alimentar. Assim, sua principal fonte é representada pela síntese no próprio organismo, que se inicia com a ativação de um precursor cutâneo pela radiação solar ultravioleta e envolve sucessivos processos de hidroxilação, a nível hepático e renal. Embora sua forma ativa seja a 1,25-dihidroxitamina D3 [1,25(OH)2D], é a forma intermediária inerte 25-hidroxitamina D3 [25(OH)D], mais estável, que tem sido dosada para se avaliar sua reserva orgânica.

Em nível celular, a 1,25(OH)2D atravessa a membrana e liga-se a um receptor específico, o VDR, presente no citoplasma. Este complexo, acrescido do receptor do ácido retinoico (RXR), se desloca para o núcleo e exerce ações modulatórias diretamente sobre mais de 200 genes humanos. Atualmente sabe-se que receptores tipo VDR estão presentes em inúmeros tipos celulares, fora dos tecidos ósseo, intestinal e renal, incluindo células hematopoiéticas, linfócitos, células pancreáticas, neurônios, cardiomiócitos, células do músculo liso vascular e endotélio, o que explicaria a multiplicidade de ações atribuídas à vitamina D. Assim, a hipovitaminose D tem sido associada a desordens tão variadas quanto doenças autoimunes, infecções e câncer, além da DCV.

A definição de hipovitaminose D ainda é motivo de debate. No entanto, a maioria concorda que níveis séricos de 25(OH)D <20 ng/mL sejam indicativos de deficiência; na faixa de 20 ng/mL a 30 ng/mL correspondam a insuficiência; e >30 ng/mL representem suficiência da vitamina. A hipovitaminose D é, atualmente, uma condição muito prevalente, atingindo mais da metade dos indivíduos na maioria dos estudos. A exposição cada vez menor à luz solar, característica da vida

moderna, aliada ao uso disseminado de filtro solar, representa, sem dúvida, o fator mais importante para sua crescente prevalência. Fatores adicionais incluem pele escura (a melanina funciona como filtro solar natural), baixa latitude, inverno, envelhecimento, vestes abundantes e obesidade.

As evidências associando hipovitaminose D à DCV são de várias ordens. Correlação negativa entre níveis séricos de 25(OH)D e tanto proteína C-reativa ultrasensível quanto microalbuminúria tem sido descrita. A hipovitaminose D tem sido associada também tanto à disfunção endotelial quanto à maior espessura íntimo-medial carotídea. Grandes coortes, como o *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*¹, o *Framingham Offspring*², o *Health Professionals Follow-up Study*³, o *Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC)*⁴ e o *Copenhagen City Heart Study*⁵, entre outras, têm demonstrado, de forma clara, associação independente entre baixos níveis séricos de 25(OH)D e incidência de eventos CV. Em análises transversais, a hipovitaminose D tem sido associada ainda a pior função ventricular e a maior prevalência de doença arterial periférica.

A associação entre hipovitaminose D e hipertensão arterial sistêmica ficou clara em várias análises do *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* e nas coortes *Health Professionals' Follow-Up Study* e *Nurses' Health Study*⁶. Já a associação com síndrome metabólica e diabetes mellitus ficou bem demonstrada, respectivamente, em um grande estudo populacional chinês⁷ e, mais uma vez, no *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*⁸.

Vários mecanismos para explicar os efeitos cardio e vasculoprotetores da vitamina D têm sido propostos, com base em estudos experimentais, incluindo efeitos regulatórios sobre o sistema renina-angiotensina, os mecanismos de secreção e sensibilidade à insulina, as citocinas inflamatórias e os níveis do PTH. Além disso, há evidências de ações protetoras cardíacas e vasculares diretas e antiaterogênicas envolvendo vários efeitos específicos sobre o sistema imunológico.

A grande lacuna ainda existente é a falta de grandes estudos randomizados para definir o impacto de suplementação de vitamina D sobre a incidência de desfechos CV duros. Em nossa recente revisão⁹, procuramos analisar o limitado número de estudos randomizados sobre os efeitos CV da

Artigo de Revisão

suplementação de vitamina D já publicados. Os resultados demonstram, em geral, efeitos ora favoráveis, como melhora da função endotelial, redução da pressão arterial sistólica, redução do BNP e aumento da secreção de insulina, ora neutros. No entanto, além do pequeno tamanho amostral e curto período de observação da maioria, tem-se observado falta de uniformidade entre eles quanto aos critérios de inclusão e dose de vitamina D administrada, o que não nos permite tirar conclusões definitivas sobre o papel da suplementação da vitamina D na prevenção e tratamento da DCV. Na verdade, o único grande estudo randomizado até hoje publicado, o clássico *Women's Health Initiative* (WHI), que verificou ausência de impacto da suplementação sobre desfechos CV, apresenta uma série de limitações para esse tipo de análise: não foi desenhado com esse objetivo primário, a hipovitaminose D não constituiu critério de inclusão e a dose utilizada foi muito baixa (400 UI). Apesar disso, chama a atenção, no estudo, o fato de mulheres com múltiplos fatores de risco, população com maior probabilidade de hipovitaminose D, terem apresentado menor incidência de eventos CV no grupo vitamina D.

Infelizmente, várias limitações do grande estudo em andamento *Vitamin D and Omega-3 Trial* (VITAL), que deverá incluir 20.000 indivíduos e visa avaliar o impacto da administração de 2.000 UI de vitamina D3 e/ou ácidos graxos omega-3 (1 g) sobre a DCV e câncer, já são antevistas: a vitamina D basal não será dosada em todos os pacientes, a deficiência de vitamina D não será critério de inclusão e será utilizada uma dose de suplementação insuficiente para corrigir deficiências mais acentuadas. Além disso, neste, como em todos os outros estudos desta natureza, será difícil constituir um verdadeiro grupo placebo devido à impossibilidade de controle da variável exposição ao sol.

Vale frisar que, se por um lado ainda persistem incertezas em relação ao papel da suplementação de vitamina D na DCV, câncer e outras doenças, por outro, os seus benefícios músculo-esqueléticos já estão consolidados¹⁰. Além disso, ela

é considerada segura, havendo evidência de que a ingestão de até 10.000 UI/dia por cinco meses não acarrete nenhum efeito adverso. No entanto, a dose da suplementação, em indivíduos sem exposição solar adequada, ainda é controversa, havendo recomendações mais recentes de doses bem maiores que as tradicionalmente preconizadas: 1.000 a 2.000 UI por dia, em geral, até 50.000 UI por semana durante oito semanas, seguindo-se metade dessa dose por tempo indeterminado, em indivíduos com deficiência comprovada.

Por fim, alguns aspectos, a nosso ver, devem ser considerados na tomada de decisão de rastrear e corrigir a hipovitaminose D: (1) trata-se de uma condição muito prevalente; (2) há uma base racional muito clara para isso que é a exposição insuficiente ao sol; (3) além dos prejuízos esqueléticos já estabelecidos, há extensa documentação recente associando hipovitaminose D com uma ampla variedade de doenças, algumas muito graves; (4) os benefícios esqueléticos da suplementação já estão bem documentados, de modo que já há amparo científico para essa prática com esse fim; (5) a suplementação oral da vitamina D é considerada, em geral, segura; e (6) em relação à DCV, vale frisar que os estudos já publicados não têm demonstrado efeitos deletérios da suplementação mas resultados neutros ou até favoráveis. Além disso, em relação ao único grande estudo randomizado em andamento, o VITAL, também já se antecipam várias limitações, como exposto. Assim, deixamos aqui uma reflexão: até quando nós cardiologistas, respaldados na "falta de evidências definitivas", que, aliás, talvez nem venham a concretizar-se, devemos permanecer alheios ao tema e nos abster de buscar ativamente e corrigir a hipovitaminose D em nossos pacientes? A nosso ver, parece bastante razoável pesquisar, pelo menos em grupos de risco, e procurar reverter a hipovitaminose D, considerando que, no mínimo, benefícios esqueléticos poderão ser oferecidos, de forma segura, não se podendo, afastar de modo algum, no estado atual de conhecimentos, a possibilidade de vários outros benefícios, inclusive cardiovasculares.

Referências

1. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older, US adults. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(9): 1595-603.
2. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117(4): 503-11.
3. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2008;168: 1174-80.
4. Pilz S, Dobnig H, Fischer JE et al. Low vitamin D levels predict stroke in patients referred to coronary angiography. *Stroke* 2008; 39(9): 2611-13.

5. Brøndum-Jacobsen P, Nordestgaard BG, Schnohr P, Benn M. 25-hydroxyvitamin D and symptomatic ischemic stroke: an original study and meta-analysis. *Ann Neurol*. 2013; 73(1): 38-47.
6. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007; 49(5): 1063-9.
7. Lu L, Yu Z, Pan A et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1278-83.
8. Miñambres I, Sánchez-Hernández J, Sánchez-Quesada JL et al. The association of hypovitaminosis D with the metabolic syndrome is independent of the degree of obesity. *ISRN Endocrinol*. 2012; 2012: 691803.
9. Mandarino NR, Monteiro Júnior FC, Salgado JVL, et al. Is Vitamin D Deficiency a New Risk Factor for Cardiovascular Disease? *Open Cardiovasc Med J* 2015; 9: 40-9.
10. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58 (5): 411-33.

Eficácia dos Inibidores da PCSK9

Kerginaldo Paulo Torres¹, Samara Gomes Torres^{2,3}

Departamento de Farmacologia Cardiovascular – UFRN¹, Departamento de Clínica Médica – Universidade Potiguar², RN; Residência de Cardiologia da UERJ³, RJ BA - Brasil

Quando o colesterol sanguíneo está elevado, a melhor conduta para reduzi-lo consiste em manter um estilo de vida adequado, no qual se recomenda uma dieta saudável, como a dieta mediterrânea, e a prática regular de exercícios físico, entretanto muitos indivíduos para atingir o alvo necessário necessitam da ajuda de fármacos, sendo nesse caso as estatinas as drogas de primeira linha, desde o final dos anos 1980. Essas drogas mostraram ser capazes de prevenir ataques cardíacos em uma ampla gama de indivíduos em risco. No entanto em aproximadamente uma em cada cinco pessoas, as estatinas não são suficientes para reduzir o colesterol em intensidade suficiente, e a adição de um segundo medicamento para reduzir o colesterol, frequentemente também tem se mostrado ineficiente. Outros pacientes não toleram as estatinas em virtude dos efeitos colaterais, apresentando dor muscular ou comprometimento hepático. Em virtude dessas dificuldades tem sido frequente a busca por novas medidas visando atingir esses objetivos.

Durante os últimos anos, tem sido frequente o surgimento de fármacos e medidas que se acredita serem avanços para o tratamento das dislipidemias e da doença aterosclerótica, entretanto a maioria termina não conseguindo a redução desejada ou o fazem às custas de efeitos colaterais que tornam seu uso inviável. Porém recentemente foi divulgado na reunião anual do American College of Cardiology, e publicados no *New England Journal of Medicine*, resultados de três estudos de novos medicamentos prometendo acrescentar redução na colesterolemia de pacientes que já estivessem utilizando estatinas mesmo em doses plenas. Esses medicamentos, fazem parte de um grupo chamado de inibidores da PCSK9 (proteína convertase subtilisina-kexin type 9), anticorpos monoclonais, tendo como alvo inativar essa proteína específica no fígado, e assim reduzir o nível de colesterol LDL.

Em um dos estudos (**Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events**), se avaliou a Eficácia e Segurança de Evolocumab na redução de Lipídios e de eventos cardiovasculares. Nesse ensaio foram randomizados, 4.465, onde um grupo recebeu evolocumab (140 mg a cada duas semanas ou 420 mg ao mês), além de terapia padrão e outro grupo fez uso da terapia padrão isolada. Os pacientes foram acompanhados por uma média de 11,1 meses, com avaliação dos níveis lipídicos, da segurança, e

da ocorrência de eventos cardiovasculares, incluindo morte, infarto do miocárdio, angina instável, revascularização coronariana, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, e insuficiência cardíaca.

Ao final do estudo, observou-se que em comparação com a terapia padrão, o evolocumab reduziu o nível de colesterol LDL em 61%, a partir de uma mediana de 120 mg por decilitro para 48 mg por decilitro ($p < 0,001$). Foram observados alguns eventos adversos com frequência semelhante nos dois grupos, embora os eventos neurocognitivos tenham sido mais frequentes no grupo evolocumab. A taxa de eventos cardiovasculares foi reduzida de 2,18% no grupo de terapia padrão para 0,95% no grupo evolocumab. ($p = 0,003$).

Com esses resultados os autores concluíram que em aproximadamente um ano de terapia, o uso do evolocumab acrescido à terapia padrão, em comparação com a terapia padrão isoladamente, reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL e a incidência de eventos cardiovasculares.

Já o estudo **Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular**, randomizou 2.341 pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares, com níveis de colesterol LDL de 70 mg por decilitro ou mais e que estivessem recebendo tratamento com estatinas em dose máxima tolerada, com ou sem outra terapia de redução de lipídios. Nesse ensaio, os pacientes foram distribuídos aleatoriamente, para receber alirocumab (150 mg) ou placebo por injeção subcutânea de 1 ml a cada 2 semanas durante 78 semanas. O desfecho primário de eficácia foi a variação percentual do nível de colesterol LDL do início do tratamento, comparado com o nível observado na 24ª. Semana. No final do estudo, a diferença média do colesterol LDL entre os grupos alirocumab e tratamento convencional foi de 62% ($p < 0,001$), tendo o efeito do tratamento permanecido consistente durante um período de 78 semanas. O grupo alirocumab, em comparação com o grupo placebo, teve maiores taxas de reações no local da injeção (5,9% vs. 4,2%), mialgia (5,4% vs. 2,9%), eventos neurocognitivos (1,2% vs. 0,5%), e eventos oftalmológicos (2,9% vs. 1,9%). Em análise post hoc, a taxa de eventos cardiovasculares maiores (morte por doença coronariana, infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral isquêmico fatal ou não fatal ou angina instável requerendo

hospitalização) foram menores com alirocumab do que com placebo (1,7% vs. 3,3%); $p = 0,02$.

Nesse estudo os pesquisadores concluíram que num período de 78 semanas, o alirocumab, quando adicionado ao tratamento com estatinas na dose máxima tolerada, reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL, e em análise post hoc, observou-se evidências de redução significativa na taxa de eventos cardiovasculares no grupo que recebeu alirocumab.

Nesse terceiro estudo, **Atorvastatin with or without an Antibody to PCSK9 in Primary Hypercholesterolemia**, que utilizou o anticorpo monoclonal da PCSK9, totalmente humano, o REGN727 / SAR236553, envolveu 92 pacientes que tinham níveis de colesterol LDL de 100 mg por decilitro ou mais, após o tratamento com 10 mg de atorvastatina por pelo menos 7 semanas. Os pacientes foram a seguir distribuídos aleatoriamente em 3 grupos, para um período de observação de 8 semanas. No 1º grupo foi administrado 80 mg de atorvastatina por dia, mais o anticorpo SAR236553 uma vez a cada 2 semanas, No 2º grupo se utilizou 10 mg de atorvastatina por dia, mais SAR236553 uma vez a cada duas semanas, e no 3º grupo, foi usado 80 mg de atorvastatina diariamente mais placebo uma vez a cada duas semanas. Após o período estabelecido constatou-se uma redução média em relação ao colesterol LDL basal, de $73,2 \pm 3,5$ no grupo que recebeu 80 mg de atorvastatina mais SAR236553, em comparação com $66,2 \pm 3,5$ no grupo que usou 10 mg de atorvastatina mais o anticorpo SAR236553, e $17,3 \pm 3,5$, no grupo onde se administrou 80 mg de atorvastatina mais placebo ($p < 0,001$). Observou-se ainda que 100% dos pacientes que receberam SAR236553, em comparação com 52% dos que receberam 80 mg de atorvastatina mais placebo, atingiram nível de colesterol LDL menor que 100 mg por decilitro, e pelo menos, 90% dos pacientes que receberam o anticorpo SAR236553, chegaram a níveis de colesterol LDL inferior a 70 mg por decilitro, quando comparado com 17% dos que receberam 80 mg de atorvastatina mais placebo.

Os investigadores desse estudo concluíram que a esses pacientes com hipercolesterolemia primária, acrescentando

o anticorpo SAR236553 a 10 mg de atorvastatina ou 80 mg de atorvastatina resultou em uma redução significativamente maior no colesterol LDL do que o atingido com 80 mg de atorvastatina isoladamente.

Esses estudos clínicos analisados, sugerem que esses novos medicamentos, mostram ser bastante eficientes na redução do colesterol, podendo ter surgido algo inovador que agregue importantes benefícios não só na redução lipídica, mas que também adicione redução marcante na ocorrência de eventos cardiovasculares. Os estudos também indicam que os inibidores da PCSK9 são agentes redutores de colesterol extremamente poderosos, pois em todos esses estudos os participantes já faziam uso de uma estatina, onde muitos dos participantes recebiam doses máximas.

Em cada um dessas investigações o tempo de intervenção foi bastante reduzido, sendo de apenas 1 ano em média, mesmo assim os níveis de LDL foram 60% mais baixos nos grupos que fizeram uso do inibidor da PCSK9, em comparação com os grupos que receberam a terapia convencional. Entre as pessoas tratadas com evolocumab, o valor médio do LDL colesterol, após um ano de tratamento foi de 48 miligramas por decilitro de sangue, um nível extremamente baixo, o que não foi obtido em ensaios onde se fez tratamento com drogas convencionais mesmo quando se atingiu doses máximas.

Na análise conjunta, os participantes que tomaram os inibidores da PCSK9 tiveram 50% menos probabilidade de ter tido um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral ou desenvolver insuficiência cardíaca no seguimento de um ano, apesar alguns efeitos indesejáveis como transtornos cognitivos, confusão mental ou problemas de atenção tenham sido observados nos pacientes que receberam os inibidores da PCSK9,

Se aprovados, acreditamos que esses medicamentos deverão beneficiar principalmente os pacientes com dislipidemias mais graves, aquelas pessoas com risco elevado para a doença cardiovascular, ou indivíduos que não respondem às estatinas, podendo ainda ser a opção para aquelas que apresentem efeitos colaterais mais intensos aos tratamentos atualmente disponíveis.

Referências

1. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2015; 372:1500-1509
2. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2015; 372(16):1489-99
3. Roth EM, McKenney JM, Hanotin C, Asset G, Stein EA. Atorvastatin with or without an antibody to PCSK9 in primary hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2015; 372:1891-1900

TEMAS LIVRES PREMIADOS NO 27º CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA- REGIONAL BAHIA

1º Lugar

40400

Valor prognóstico incremental da incorporação de dados clínicos ao conhecimento da anatomia coronária em pacientes com síndromes coronarianas agudas: Escore Syntax-Clínico

Mateus dos Santos Viana, Luis Claudio Lemos Correia, Ana Clara Barcelos, Thiago Menezes Barbosa de Souza, André Barcelos da Silva, Lucas Dantas, Fernanda Lopes, Jessica Gonzalez Suerdieck, Felipe Rodrigues Marques Ferreira e Marcia Maria Noya Rabelo

Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil.

Fundamento: Uma vez realizada a coronariografia em pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCA), a extensão anatômica da doença coronária prevalece no raciocínio prognóstico. No entanto, não está estabelecido se dados clínicos incrementam o valor prognóstico da anatomia coronária. **Objetivo:** Testar a hipótese de que dados clínicos incrementam o valor prognóstico da avaliação anatômica em pacientes com SCA. **Métodos:** Indivíduos admitidos com critérios objetivos de SCA e que realizaram coronariografia durante o internamento foram consecutivamente incluídos no estudo. Foram excluídos da análise aqueles que haviam realizado cirurgia de revascularização prévia, pois este representa um subgrupo de análise angiográfica diferenciada. Desfecho hospitalar primário foi definido como óbito cardiovascular, sendo comparado o valor prognóstico do Escore Syntax (anatomia) com o escore Syntax-Clínico, o qual resultou da incorporação ajustada (regressão logística) do Escore GRACE ao Syntax. **Resultados:** Foram estudados 365 pacientes, idade 64 ± 14 anos, 58% masculinos, Escore Syntax com mediana de 9 (IIQ = 2,5 – 20) e GRACE com mediana de 117 (IIQ = 90 - 144). A mortalidade cardiovascular durante hospitalização foi de 4,4% (16 casos) e o Escore Syntax foi preditor deste desfecho com estatística-C de 0,81 (95% IC = 0,70 – 0,92; $P < 0,001$). O Escore GRACE se mostrou preditor de óbito

cardiovascular, independente do Escore Syntax ($P < 0,001$ por regressão logística). Ao ser incorporado ao modelo preditor, o Escore GRACE incrementou a capacidade discriminatória do Syntax de 0,81 para 0,92 (95% IC = 0,87 - 0,96) - $P = 0,04$. **Conclusão:** Em pacientes com SCA, dados clínicos complementam o valor prognóstico da anatomia coronária, devendo a estratificação de risco ser baseada com paradigma clínico-anatômico.

2º Lugar

39804

Liberação de Biomarcadores de Necrose Miocárdica após Angioplastia Coronária Percutânea em Ausência de Infarto do Miocárdio Manifesto. Estudo com Ressonância Nuclear Magnética

Rodrigo Morel Vieira de Melo, Whady Armino Hueb, Leandro Menezes Alves da Costa, Fernando Teiichi Costa Oikawa, Paulo Cury Rezende, Eduardo Gomes Lima, Cibele Larrosa Garzillo, Carlos Vicente Serrano Junior, Alexandre Volney Villa, Cesar H Nomura e Roberto Kalil Filho

Instituto do Coração - InCor, São Paulo, SP, Brasil.

Introdução: A liberação de biomarcadores de necrose miocárdica após a intervenção coronária percutânea (ICP) é um evento comum. No entanto, a correlação entre a liberação dos biomarcadores e o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM) tipo 4a tem gerado controvérsia, especialmente após o advento da troponina de alta sensibilidade (Tn-as). Neste estudo, pretendemos quantificar a liberação dos biomarcadores cardíacos em pacientes submetidos à ICP eletiva sem a evidência de novo realce tardio pelo gadolínio (RTG) na ressonância magnética cardíaca (RMC) após o procedimento. **Métodos:** Foram incluídos pacientes consecutivos com doença arterial coronária estável e função ventricular preservada, com indicação eletiva para ICP em pelo menos duas artérias epicárdicas. RMC com RTG foi realizada em todos os pacientes antes e depois das intervenções. Medidas seriadas de Tn-as e creatinaquinase

fração MB (CK-MB) foram realizadas imediatamente antes do procedimento até 72h após a ICP. Pacientes com RTG na RMC após o procedimento foram excluídos. **Resultados:** 71 pacientes foram referenciados para a realização eletiva da ICP sendo que 15 (21.1%) foram excluídos, 10 (14.1%) por causa do surgimento de um novo RTG na RMC após a ICP. Os 56 pacientes sem a evidência de IAM tipo 4a pela RMC eram predominantemente do sexo masculino 37 (66,1%). A idade média foi de 61,7 (\pm 8,4) anos com o escore de Syntax médio de 16,6 (\pm 7,7). Após a ICP, 48 (85,1%) pacientes apresentaram um pico de elevação de Tn-as acima do limite da normalidade sendo que em 32 (57,1%) a elevação foi superior a 5 vezes o percentil 99, enquanto que apenas 2 (3,6%) apresentaram um pico de CK-MB maior do que 5 vezes o percentil 99. A mediana do pico de liberação da Tn-as foi de 0,290 (0,061 - 1,09) ng/mL, valor 7,25 vezes superior ao percentil 99. **Conclusão:** Após ICP eletiva, a liberação de troponina e não de CK-MB, acima de valores preconizados, é frequente, mesmo na ausência de IAM definido pela RMC com RTG.

3º Lugar

40462

Aderência aos Novos Antiplaquetários 3 e 6 Meses Após a Alta Hospitalar por Síndrome Coronariana Aguda

Marianna Deway Andrade, Taís Dantas Sarmiento, Alberto Souza Correia Filho, Edilane Gouveia Voss Boaventura, Natlia Oliveira Santos e Jadelson Pinheiro de Andrade

Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital da Bahia, Salvador, BA, BRASIL.

Introdução: Com a recente introdução dos novos antiplaquetários (NAP) no tratamento da SCA, espera-se

significativa redução na incidência de eventos cardiovasculares. No entanto, em virtude dos NAP terem custo individual mais elevado há uma preocupação com a não aderência e suas consequências em médio e longo prazo. **Objetivo Primário:** Avaliar a aderência do tratamento de dupla antiagregação plaquetária (DAP) 3 meses e 6 meses após a alta hospitalar de pacientes internados com SCA. **Métodos:** Foram incluídos os pacientes internados na UTI cardíaca do Hospital da Bahia com diagnóstico de SCA e que tiveram alta em uso de DAP no período de maio de 2013 a janeiro de 2015. A entrevista foi feita através de contato telefônico 3 e 6 meses após a alta hospitalar. Foram excluídos os pacientes que por qualquer razão não puderam ser entrevistados nesse período. **Resultados:** 254 pacientes foram internados por SCA nesse período. Foram excluídos 75 pacientes (óbitos intra-hospitalares, transferências para outro hospital, alta sem uso de DAP e perda no seguimento). Dos 179 pacientes analisados, a média de idade foi 65,3 \pm 12,5 anos, sendo 41% diabéticos, 84% hipertensos, 69% dislipidêmicos, 18% tabagistas e 24% obesos. O diagnóstico na admissão foi angina instável em 35%, IAM sem supra de ST 47% e IAM com supra de ST 18%. 89% dos pacientes realizaram cateterismo, sendo que 46% foram submetidos à angioplastia e 16% cirurgia de revascularização miocárdica. Dos pacientes que saíram em uso de DAP, 48% foram prescritos ticagrelor, 38% clopidogrel e 4% prasugrel. Dos pacientes que saíram usando ticagrelor, clopidogrel e prasugrel 94%, 78% e 50% mantiveram o uso após 3 meses, respectivamente; e 85%, 77% e 50% após 6 meses, respectivamente. **Conclusão:** A aderência ao uso do ticagrelor foi considerada ótima 3 meses após a alta hospitalar (94%), porém decaiu em 6 meses para 85%, ainda assim superior a aderência ao uso do clopidogrel (78% e 77%) e do prasugrel (50%). Medidas educacionais devem ser instituídas para redução do abandono do tratamento após a alta. O custo não parece ser fator preponderante, visto que a aderência ao NAP de escolha foi superior à do clopidogrel.

Mensagem do Presidente

Caros Colegas

Estamos nos preparando para próximo Norte Nordeste em setembro de 2015.

Estivemos em Natal, visitamos a sede e ficamos satisfeitos com a organização da Dra. Fátima Azevedo e, graças ao bom Deus, estamos tentando, senão multiplicar os “TALENTOS”- as finanças, pelo menos, apesar da famigerada crise, conservar as que recebemos.

O Congresso de 2014, foi positivo e a Dra. Catarina já nos repassou os recursos que fazem parte do rateio dos congressos, quando são superavitários.

Estamos já avisando aos colegas sobre a nova diretoria e em setembro de 2015, em Teresina, estaremos já elegendo a nova diretoria para o Biênio 2016-2017.

Um abraço,

José Itamar Abreu Costa
Presidente da SNNC (2014-2015)