

O conceito de estratificação de risco para eventos coronarianos na abordagem da dislipidemia

Roselee Pozzan¹, Roberto Pozzan², Maria Eliane Campos Magalhães², Andréa Araujo Brandão²,
Nelson Albuquerque de Souza e Silva³ e Ayrton Pires Brandão⁴

Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Universidade Federal do Rio de Janeiro

Palavras-chave:

Dislipidemia; Fatores de Risco; Epidemiologia.

Introdução

A doença coronariana permanece como principal causa de morbimortalidade nas sociedades com hábitos de vida ocidentais, apesar da redução que vem sendo observada, nas últimas décadas, tanto na taxa de eventos como na mortalidade associada¹.

As evidências demonstram que quanto menor o nível do LDL-colesterol, menor o risco de eventos cardiovasculares². Os valores médios desta fração lipídica, nas sociedades ocidentais, dificilmente podem ser considerados “normais”.

Para uma dada redução dos níveis de LDL-colesterol, observa-se uma redução proporcional no risco de eventos coronarianos, qualquer que seja o valor lipídico ou o risco absoluto basal². Isto significa que o benefício absoluto da intervenção está diretamente relacionado com o risco absoluto inicial de eventos.

Apesar da forte associação entre hipercolesterolemia e doença isquêmica coronariana, os valores de colesterol por si só não identificam o risco de evolução para um evento coronariano³. O risco cardiovascular associado a cada um dos fatores de risco varia na dependência do tipo e do nível dos demais fatores agregados, de forma que o estabelecimento do risco global de cada paciente tornou-se uma ferramenta indispensável para definir e modular as estratégias

de intervenção². Os Consensos mais recentes de diferentes sociedades científicas sobre o tratamento da dislipidemia apóiam-se na noção de que a intensidade das medidas a serem adotadas deve ser determinada pelo risco absoluto de um evento coronariano em cada indivíduo, em um determinado período de tempo, geralmente em 10 anos^{4,5}.

Na prevenção secundária, o risco de um evento coronariano fatal é bastante elevado, certamente excedendo valores de 20% em 10 anos⁴, o que justifica estratégias mais agressivas de intervenção. Para os indivíduos sem diagnóstico de coronariopatia, mesmo em presença de valores de colesterol acima dos preconizados, o risco é bastante variável⁴ e, em geral, não é corretamente estimado pelos profissionais de saúde⁶.

Atualmente, dispõem-se de medicamentos hipolipemiantes, as estatinas, de boa segurança, que demonstram custo-efetividade aceitável para riscos absolutos iniciais de até 15% em 10 anos⁷. Desta forma, na prevenção primária, a decisão de usar ou não este medicamento e a escolha do ponto de corte de risco absoluto para o qual o mesmo deve ser indicado passam a ser primordialmente definidas pela disponibilidade de recursos para este fim.

Nos EUA⁸, a adoção das propostas do NCEP-ATP III implicaria em mais de 36 milhões de indivíduos acima de 20 anos elegíveis para o uso de drogas. No Brasil, inexistem estudos neste sentido, o que prejudica a análise da viabilidade da implantação das propostas das III Diretrizes Brasileiras sobre o Tratamento das Dislipidemias em nível populacional.

¹ Professor Assistente da Disciplina de Diabetes e Metabologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

² Professores Adjuntos da Disciplina de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

³ Professor Titular de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

⁴ Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Incorporação do conceito de risco absoluto de eventos coronarianos aos Consensos das Sociedades Científicas

As evidências originadas dos inúmeros estudos sobre a prevenção da doença cardiovascular aterosclerótica nas últimas décadas vêm sendo paulatinamente incorporadas aos Consensos das sociedades científicas.

Assim, a relação entre hipercolesterolemia e a doença cardiovascular, notadamente coronariana, tornou-se indiscutível a partir de evidências não-epidemiológicas e epidemiológicas⁹. Estudos observacionais mostraram uma curva exponencial, relacionando os níveis de colesterol ao desenvolvimento de eventos e mortalidade coronariana¹⁰. A partir do primeiro quintil de distribuição do colesterol, o risco relativo de morte por coronariopatia (ajustada pela idade) foi sempre significativamente maior que o associado com o quintil imediatamente abaixo^{10,11}, sendo este padrão observado em hipertensos e normotensos, tabagistas ou não¹⁰. O quintil mais elevado da distribuição geral (>240mg/dl) apresentava um risco 3,5 vezes maior do que o do quintil mais baixo (<180mg/dl)¹⁰.

A presença de outros fatores, associados à hipercolesterolemia, que modificavam o risco de desenvolver a doença coronariana, deveriam também ser considerados na decisão da estratégia terapêutica a ser adotada^{10,12}. A grande superposição das curvas de distribuição dos valores de colesterol nos indivíduos que evoluíram com e sem eventos, na população de Framingham, abrangia valores na faixa de 150mg/dl a 300mg/dl; os 10% da população com os valores de colesterol acima de 240mg/dl apresentaram cerca de 20% dos eventos, porém 35% dos eventos cardiovasculares ocorreram em indivíduos com níveis de colesterol total abaixo de 200mg/dl¹³.

No final da década de 80, já existiam evidências, derivadas dos ensaios clínicos da chamada era “pré-estatina”, de que a redução dos níveis de colesterol estava associada a uma redução concomitante do risco cardiovascular^{14, 15}. Nesta época, começam a ser editados os Consensos de inúmeras sociedades científicas sobre a abordagem da dislipidemia. Duas estratégias preventivas têm sido sistematicamente propostas desde então:

- aquela de âmbito populacional, estimulando a adoção de hábitos de vida mais saudáveis;
- aquela de caráter individual, que inclui uma abordagem não-medicamentosa como a anterior, mas que prevê o uso de drogas hipolipemiantes nos indivíduos de maior risco.

A forma de estratificar o risco de cada indivíduo vem sofrendo modificações ao longo do tempo. Nas Tabelas 1 e 2 discriminamos as principais características dos três Consensos americanos^{4,16,17} e brasileiros^{5,18,19}. No primeiro NCEP-ATP, em 1988¹⁶, propôs-se a estratificação dos indivíduos em dois grandes grupos: um de maior risco, incluindo não só aqueles com doença coronariana pré-existente, mas também os indivíduos sem doença que, além da hipercolesterolemia, apresentassem dois ou mais fatores de risco; um outro grupo, de menor risco, compreendendo os indivíduos sem doença coronariana e com menos de dois fatores de risco.

A opção de agrupar os indivíduos em função da presença de dois ou mais fatores de risco e menos de dois fatores de risco, baseava-se, em grande parte, nos achados do MRFIT, em que o risco absoluto de morte por coronariopatia para valores de colesterol de 200mg/dl e 240mg/dl era respectivamente de 1,6% e 6,4% na ausência de hipertensão arterial e tabagismo, e de 6,3% e 21,4% na presença destas duas condições¹⁰.

A decisão de não considerar os indivíduos com coronariopatia clinicamente manifesta como um grupo de maior risco baseava-se na convicção, vigente na época, de que uma vez manifesta a doença, os níveis de colesterol já não influenciariam no seu curso. Estudos observacionais posteriores^{20,21} questionaram esta teoria de modo que, na segunda edição do Consenso, em 1993¹⁷, foi criada uma terceira classe, identificada como de mais alto risco e maior necessidade de rigor na terapia, compreendendo os indivíduos que já apresentavam a doença coronariana. Para a prevenção primária, mantinha-se a estratificação de risco através da simples adição de fatores de risco à presença de hipercolesterolemia.

A simples contagem dos fatores de risco, como meio de estratificação do risco na prevenção primária, apresentava desvantagens claras, pois não considerava a intensidade do fator de risco, mas apenas a sua presença ou ausência. Pessoas com múltiplas, porém discretas, alterações nas variáveis consideradas poderiam não ser identificadas como em risco, no entanto, o seu risco absoluto poderia ser significativo. O último Consenso⁴, em 2001 (Relatório final disponível em 2002), propõe a utilização da equação de Framingham para a estimativa do risco absoluto em 10 anos no grupo de prevenção primária, sendo importante ressaltar que o Consenso Europeu já empregava esta forma de identificação de risco desde 1994²².

Grover e cols²³ utilizaram os dados do *Lipid Research Prevalence Study* para comparar o desempenho do sistema de contagem de fatores de risco e o sistema

Tabela 1

Resumo das propostas dos Consensos Americanos sobre Dislipidemia
(National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Program I, II e III)

Consenso/Data	Categorias de risco consideradas	Nível de LDL (mg/dl)		Fatores de Risco Considerados
		Objetivo	Ponto de corte para uso de droga	
NCEP-ATP I/ 1988	Com DAC ou com ≥ 2 FR	<130	≥ 160	Sexo masculino Hipertensão Arterial Tabagismo (>10 cigarros / dia)
	Sem DAC ou com <2 FR	<160	≥ 190	Diabetes mellitus HDL <35mg / dl Obesidade (>30% do peso ideal) História pessoal de DCV História de DAC prematura (<55 anos) em familiar de primeiro grau
NCEP-ATP II/ 1993	DAC prévio	≤ 100	≥ 130	Idade: M ≥ 45 /F ≥ 55 anos ou menopausa precoce
	Sem DAC e com ≥ 2 FR	<130	≥ 160	Tabagismo Hipertensão arterial
	Sem DAC e com <2 FR	< 160	≥ 190	Diabetes mellitus HDL<35mg / dl História prematura de DAC em familiares de primeiro grau (M <55/F <65 anos) HDL>60mg / dl como fator protetor: subtrai um FR
NCEP-ATP III	Com DAC ou equivalente (RA>20%)	<100	≥ 130	Idade: M ≥ 45 /F ≥ 55 anos Tabagismo
	Com 2 ou mais FR			Hipertensão arterial
	• RA 10-20%	< 130	≥ 130	HDL <40mg / dl
	• RA <10%	<130	> 160	História prematura de DAC em familiares de primeiro grau (M <55/F <65 anos)
	Com 0-1 FR (RA <10%)	< 160	≥ 190	HDL>60mg / dl como fator protetor: subtrai um FR

FR=Fator de risco; DAC=Doença arterial coronariana; DCV=Doença cardiovascular; CT=Colesterol total; TG=Triglicérideo; MEV=Mudanças de estilo de vida; RA=Risco absoluto em 10 anos.

de cálculo do risco absoluto pela equação de Framingham. Para o primeiro, a área sob a curva ROC foi de 0,59 para mulheres e 0,81 para homens; para o segundo método foi de 0,83 e 0,82, respectivamente. Este resultado sugere maior acurácia do método que emprega o cálculo do risco absoluto, principalmente para as mulheres.

Um diferencial importante do NCEP-ATPIII⁴, em relação aos anteriores, é a proposta de se considerar de alto risco não apenas os indivíduos com doença coronariana, mas também aqueles com doença cerebrovascular, vascular periférica e com aneurisma de aorta abdominal. O relatório final do grupo de peritos⁴ apresenta inúmeros estudos que corroboram esta decisão. Também no grupo de alto risco passam a ser incluídos os pacientes com diabetes mellitus, a partir de três linhas de evidências⁴: estudos demonstrando que diabéticos, sem diagnóstico de doença coronariana, apresentavam um risco de infarto do miocárdio semelhante ao risco de recorrência de pacientes coronariopatas; evidências de uma maior fatalidade no primeiro evento e ainda pior prognóstico de sobrevivência quando comparado aos não-diabéticos.

O primeiro Consenso brasileiro, publicado em 1993¹⁸, apresenta a estratificação tripla do NCEP-ATPII e também utiliza a contagem de fatores de risco como forma de identificar o grau de risco, no grupo de prevenção primária. A estratégia é mantida na revisão de 1996¹⁹, porém em 2001⁵ propõe-se a avaliação do risco absoluto através dos escores de Framingham.

É relevante mencionar que tanto o Consenso americano⁴ como o brasileiro⁵ consideram como alto risco valores acima de 20% em 10 anos ou acima de 20%, extrapolando-se para a idade de 60 anos. Entretanto, existe uma diferença importante e nem sempre considerada, em relação ao tipo de risco avaliado nas duas publicações. Nas Diretrizes Brasileiras⁵, emprega-se como base de cálculo os escores derivados da equação de Framingham, em Wilson e cols 1998²⁴, que avalia o risco de um evento coronariano total (incluindo angina) em 10 anos. No NCEP-ATP III⁵, a fórmula de 1998 e os escores resultantes sofreram algumas alterações e o risco avaliado passou a ser o de eventos coronarianos maiores (excluindo-se a angina).

Tabela 2

Resumo das propostas dos Consensos Brasileiros sobre Dislipidemia

Consenso/Data	Categorias de risco consideradas	Nível de LDL (mg/dl)		Fatores de Risco Considerados
		Objetivo	Ponto de corte para uso de droga	
SBC/1993	Prevenção Secundária	<100	≥100 após MEV	Sexo masculino ou mulher pós-menopausa Hipertensão Arterial
	Prevenção Primária com ≥ 2 FR	<130	≥ 130 após MEV	Tabagismo Obesidade grave (> 30% do peso ideal) Diabetes mellitus
	Prevenção Primária < 2 FR	<160	≥ 160 após MEV	Sedentarismo História pessoal de DCV História prematura de DAC em familiares de primeiro grau (< 55 anos)
SBC/1996	Prevenção Secundária	<100	≥100 após MEV	Sexo masculino ou mulher pós-menopausa Hipertensão Arterial
	Prevenção Primária com ≥ 2 FR	<130	≥ 130 após MEV	Tabagismo Obesidade grave (> 30% do peso ideal) Diabetes mellitus
	Prevenção Primária < 2 FR	<160	≥ 160 após MEV	Sedentarismo História prematura de DAC em familiares de primeiro grau (M < 55 anos/F < 65 anos)
III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias SBC/2001	RA alto (>20%)	<100	≥130 imediata *	Idade: M ≥ 45/F ≥ 55 anos Tabagismo
	RA médio (10-20%)	<130	>160*	Hipertensão Arterial HDL < 40mg/dl
	RA baixo (<10%)	<130 aceitável	>190**	Diabetes mellitus História prematura de DAC em familiares de primeiro grau (M <55/F <65 anos) HDL>60 como fator protetor: subtrai um FR

FR=Fator de risco; DAC=Doença arterial coronariana; DCV=Doença cardiovascular; CT=Colesterol total, TG=Triglicerídeo; MEV=Mudanças de estilo de vida; RA=Risco absoluto em 10 anos. * abaixo destes valores recomendado após MEV; ** abaixo deste valor só se houver FR importante

Na Tabela 3 comparamos a estratificação de risco e as metas lipídicas propostas no NCEP-ATP III e na III Diretrizes Brasileiras; incluímos também a proposta da Portaria Ministerial Brasileira nº 1015 de dezembro 2002, quanto à abordagem da dislipidemia. Observa-se que todas utilizam pontos de corte semelhantes para a estratificação do risco absoluto em 10 anos, porém deve ser destacado que o risco avaliado no NCEP-ATPIII é o maior de todos os demais. Uma forma de equiparar os dois tipos de risco poderia ser aquela sugerida no relatório final do NCEP-ATPIII⁵ (Quadro 1).

Emprego da equação de Framingham para a aferição do risco absoluto de eventos coronarianos

As fórmulas mais empregadas para o cálculo da probabilidade de um evento cardiovascular ocorrer num determinado período de tempo têm sido aquelas descritas nas publicações do estudo de Framingham, encontradas em Wilson e cols²⁴ e em Anderson e cols²⁵.

A vantagem de se empregar as equações de Framingham está na possibilidade de se avaliar o risco global, associado a um conjunto de fatores de risco, integrando-se e ponderando-se o risco

Quadro 1

Equivalência das categorias de risco coronariano de acordo com o evento final considerado

Eventos coronarianos maiores (IAM fatal ou não)	Eventos coronarianos totais (IAM silencioso ou não, angina instável e estável, morte por coronariopatia)
>20%	>25%
10-20%	15-25%
<10%	<15%

Tabela 3

Metas do LDL (mg/dl) e ponto de corte para a indicação de drogas na prevenção primária da doença cardiovascular nos diferentes graus de risco, de acordo com o Consenso Brasileiro de 2001, a Portaria Ministerial de 2002 e o Consenso Americano de 2001.

Risco Coronariano em 10 anos*	Meta			Indicação de Drogas		
	III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia	Portaria Ministerial 1015/2002	NECP-ATPIII	III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia	Portaria Ministerial 1015/2002	NECP-ATPIII
> 20% ou DM ou DCV	<100	-	<100	≥130 imediata entre 100-130 após 3 meses de MEV	>100 após 3 meses de MEV	≥ 130 pode ser imediata ou após MEV entre 100-130 opcional
10-20%	<130	-	<130	>160 imediata abaixo deste ponto opcional após 3 meses de MEV	> 130 após 6 meses de MEV	≥ 130 após 3 meses de MEV
<10%	<130 (tolerável até 160)	-	<130 se ≥ 2 FR <160 se 1 FR	>190 abaixo deste ponto só se houver FR severo	-	Se ≥ 2 FR: ≥ 160 após MEV Se 1 FR: ≥ 190 (abaixo deste ponto opcional)

* Risco estimado pelos escores do Framingham. A SBC e a Portaria Ministerial utilizam os dados da publicação de Wilson e cols 1998 e consideram eventos coronarianos totais. O NCEPIII, utiliza um escore de risco construído para aquela publicação, e considera eventos coronarianos maiores (excluindo angina). FR=Fator de risco. MEV=Mudanças de estilo de vida

associado a cada um dos principais fatores de risco independentes para a doença coronariana. No entanto, algumas limitações devem ser consideradas:

- o fato de só poder ser empregada para pacientes sem doença cardiovascular prévia (embora em uma publicação tenha sido descrita uma fórmula diferenciada para a estimativa de risco na prevenção secundária²⁶);
- o fato de só se aplicar a indivíduos entre 30-74 anos, uma vez que a coorte da sua origem apresentava esta faixa etária (na adaptação realizada para o NCEP-ATPIII, extrapola-se o risco para as faixas de 20-34 e 75-79 anos);
- o fato de se aplicar melhor a pacientes com uma conjunção de fatores de risco de intensidade moderada. Frente a valores extremos de uma das variáveis (por exemplo, níveis de colesterol presentes na hipercolesterolemia familiar homocigótica ou tabagismo severo), o risco derivado da equação subestimar o risco real;
- o fato de não incluir outros fatores de risco, tais como o sedentarismo, a história familiar, o sobrepeso/obesidade, os valores de triglicérides, os níveis de fibrinogênio, entre outros; alguns por apresentarem grande interação com as variáveis do modelo, outros por não possuírem dados em toda a amostra estudada de Framingham. Entretanto, ao menos na população norte-americana, 70% ou mais do excesso de risco de coronariopatia pode ser explicado pela presença de HA, hipercolesterolemia e tabagismo, além da idade²⁷;
- o fato de estimar melhor o risco absoluto a curto prazo (até 10 anos), podendo desprezar o efeito a longo prazo dos fatores de risco²⁸. Deve-se considerar que nenhuma abordagem terapêutica, implementada em fases avançadas da patogênese da doença, reduzirá o risco de um indivíduo, equiparando-o ao risco de um indivíduo jovem e sem fatores de risco associados. Nos ensaios com estatinas²⁹, estima-se a redução do risco relativo em no máximo 20 a 40%; a redução do risco absoluto de valores próximos a 2% nos estudos de intervenção primária; a valores de 3 a 8 % naqueles de prevenção secundária, na dependência do risco inicial;
- o fato de que o risco estimado pela equação de Framingham baseia-se em observações realizadas há algumas décadas. Uma vez que a mortalidade e a taxa de eventos coronarianos mostram-se decrescentes¹, é possível que o risco associado a um determinado conjunto de fatores na atualidade, já não seja exatamente igual ao aferido naquela época;
- o fato de refletir as características próprias daquela população (homens e mulheres brancos, de classe média da cidade de Boston), que incluem prevalências e médias de determinados fatores de risco e uma determinada taxa de

eventos;

- finalmente, podemos citar, a complexidade do método, que demanda a informatização do processo. Para simplificar o cálculo do risco absoluto, evitando o emprego de fórmulas matemáticas, foram estabelecidos escores e tabelas.

Na equação de Framingham, o risco de um indivíduo é obtido em comparação com o risco médio da população, sendo este último calculado (na publicação de Wilson e cols²⁴) a partir dos seguintes dados: média de idade da população de Framingham, percentual de indivíduos em cada faixa de PA, de colesterol e de HDL, bem como a prevalência de diabéticos e fumantes. Também se considera a taxa de eventos na população de Framingham, no período considerado.

Para a maioria dos grupos populacionais, a equação de Framingham é capaz de estimar, com razoável exatidão, o risco relativo de um indivíduo, ou seja, o seu risco em comparação com um grupo de baixo risco da mesma população^{30,31}. No entanto, esta equação superestima o risco absoluto nas populações em que a incidência de eventos coronarianos é menor do que a observada na população de Framingham^{30,32,33}. Perda de acurácia nas duas pontas da distribuição do risco também já foi observada, descrevendo-se superestimação de risco para os indivíduos com risco elevado e subestimação para os de baixo risco³⁴. O desempenho da equação de Framingham como método de estimar o risco coronariano em 10 anos parece melhorar, quando a mesma é ajustada com os dados mais representativos da população em que se pretende aplicá-la^{32,33}.

Aplicação da equação de Framingham a uma série de casos da população do Rio de Janeiro: percentual de indivíduos elegíveis para o tratamento com drogas

A equação de Framingham, em Wilson e cols, foi aplicada em uma série de 1090 casos pertencentes a um grande banco de dados da Disciplina de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. A maior parte destes indivíduos procedia de dois grandes estudos:

- Estudo do Rio de Janeiro³⁵, que há mais de 20 anos vem acompanhando uma amostra de escolares (e seus familiares), selecionados, na época, para participarem de uma avaliação que objetivava a construção de curvas de normalidade de pressão arterial em crianças e adolescentes;
- Estudo Complior³⁶, que avaliou a velocidade de onda de pulso em uma amostra populacional do Rio de Janeiro.

O critério de seleção de indivíduos para esta avaliação foi: idade entre 30-74 anos, ausência de doença coronariana, existência de dados sobre as variáveis necessárias ao modelo matemático. As características da amostra selecionada encontram-se na Tabela 4, bem como as características da população de Framingham que originou a equação, podendo-se observar que ambas diferem em relação à prevalência dos fatores de risco.

A distribuição da amostra segundo o grau de risco em ambos os sexos encontra-se no Figura 1, tendo-se encontrado os seguintes percentuais nas faixas <10%, entre 10 e 20%, e >20%: no sexo feminino (59,8%; 31,8%; 8,4%) e no sexo masculino (37,9%; 32,5%; 29,6%). Incluindo-se todos os diabéticos da

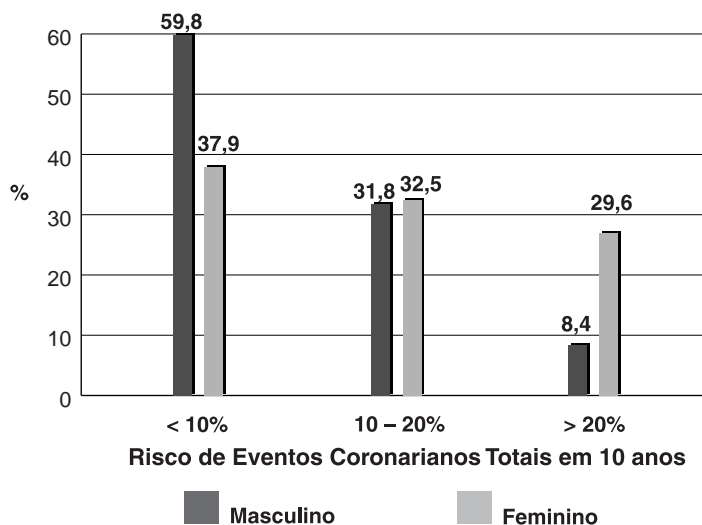


Figura 1

Distribuição do risco absoluto de eventos coronarianos totais em 10 anos, em uma série de casos da população do Rio de Janeiro, com o emprego da equação de Framingham.

Tabela 4

Prevalências dos fatores de risco cardiovascular empregadas para o cálculo do risco de doença coronariana na amostra entre 30 e 74 anos no Estudo de Framingham e no Estudo do Rio de Janeiro

Sexo	Masculino		Feminino	
	Rio de Janeiro	Framingham	Rio de Janeiro	Framingham
Idade (média)	51,8 anos	48,3 anos	52,4 anos	49,6 anos
Idade ao quadrado (média)	–	–	2744,71	2604,5
Colesterol Total				
<160mg/dl	8,8%	7,5%	7,5%	7,9%
160-199mg/dl	30,9%	31,3%	23,4%	30,3%
200-239mg/dl	34,3%	39,0%	34,3%	32,7%
240-279mg/dl	19,6%	16,5%	21,5%	20,0%
≥280mg/dl	6,4%	5,7%	13,2%	9,1%
HDL colesterol				
<35mg/dl	25,0%	19,2%	9,4%	4,3%
35-44mg/dl	37,1%	35,7%	25,4%	14,9%
45-49mg/dl	11,6%	15,5%	15,4%	12,4%
50-59mg/dl	17,3%	19,0%	26,4%	27,7%
≥60mg/dl	9,0%	10,6%	23,5%	40,7%
Pressão Arterial				
Ótima	10,1%	20,2%	13,7%	34,8%
Normal	19,1%	24,3%	19,1%	48,6%
Normal alta	18,8%	20,2%	16,7%	15,0%
Estágio 1	24,7%	22,5%	26,9%	18,0%
Estágio ≥ 2	27,3%	12,8%	23,6%	10,0%
Diabetes	11,9%	5,0%	11,1%	3,8%
Tabagismo	14,9%	40,3%	15,0%	37,8%
Incidência de eventos coronarianos e morte (10 anos)	–	10,0%	–	3,8%

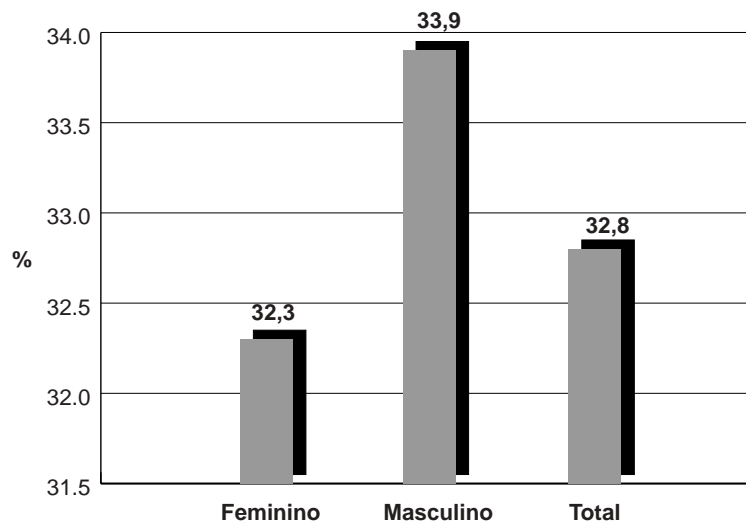


Figura 2

Percentual de indivíduos elegíveis para o tratamento mais imediato com drogas hipolipemiantes, segundo o sexo, de acordo com as recomendações da III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia, considerando-se todas as faixas de risco.

amostra na faixa de risco >20% e considerando-se os critérios da III Diretrizes Brasileiras de Tratamento da Dislipidemia⁵ para a introdução mais imediata de medicamentos hipolipemiantes em cada uma das faixas de risco, 32,3% das mulheres e 33,9 % dos homens seriam elegíveis (Figura 2).

Uma vez que a amostra não foi selecionada para ser representativa da população do Rio de Janeiro, a extrapolação ou generalização destes achados é discutível. Na literatura existem poucos estudos que permitem comparações. Numa coorte da população americana constituída por homens brancos, com média de idade de 58 anos, Orford e cols³⁴ encontraram percentuais de 27,2%, 55,6% e 17,1% nas categorias de risco >20%, 10-20% e <10% em 10 anos, com o emprego da equação de Framingham. Ramsay e cols³⁷ estimaram que 0,3%, 3,4% e 20% da população adulta do Reino Unido seriam elegíveis para o uso de medicamentos, considerando-se como critério inicial de seleção, riscos de eventos coronarianos totais, respectivamente, >45%, >30% e >20% em 10 anos.

Conclusões

O conceito de risco de eventos coronarianos encontra-se incorporado às estratégias de tratamento da dislipidemia, entretanto, algumas questões merecem ser melhor avaliadas.

A validação do método de estimativa do risco absoluto na nossa população demandaria a aplicação da equação de Framingham a uma coorte brasileira, comparando-se o percentual de eventos estimados com aqueles realmente observados. O ajuste da equação, empregando-se dados mais representativos da nossa população, seria uma alternativa pois, segundo alguns autores, determina um melhor desempenho do método. As dificuldades neste caso estão na escassez de dados populacionais quanto à prevalência de fatores de risco e taxa de incidência de eventos coronarianos no Brasil.

A escolha do ponto de corte de risco absoluto, para o qual se indicaria o uso de drogas, extrapola a questão das evidências científicas disponíveis, representando implicações importantes no total de recursos que serão alocados para o tratamento da dislipidemia em nosso meio.

Este artigo objetiva alertar os médicos cardiologistas e os clínicos que a decisão de tratar ou não tratar um determinado paciente que apresente dislipidemia (ou qualquer outro fator de risco cardiovascular), não deve considerar apenas que existem ensaios clínicos que demonstram uma

redução do risco de eventos com o tratamento. Não podemos, a partir destes estudos, concluir que devemos prescrever tais drogas para todos os pacientes, e que com esta conduta todos eles serão beneficiados. É importante lembrar que o benefício esperado depende do risco inicial do paciente de, no futuro, apresentar um evento coronariano, e que o cálculo deste risco apresenta todos os problemas discutidos acima. Quanto menor o risco inicial, menor será o benefício, e mais ainda, em qualquer circunstância, a minoria dos pacientes tratados terá um benefício real.

Vejamos isto com uma situação hipotética: se o risco inicial de apresentar um evento em 10 anos for de 7% e se a droga reduzir este risco para 5% (redução do risco absoluto de 2% ou redução relativa de risco de 29%), apenas 1 evento será evitado para cada 50 pacientes tratados, ou seja, a maioria dos pacientes não auferirá nenhum benefício do tratamento. Tratar é melhor que não tratar, mas a probabilidade de beneficiar o paciente não é muito entusiasmante. Este entusiasmo pelo tratamento reduz-se mais ainda se considerarmos que um tratamento com Lovastatina, por exemplo, chega a alcançar um custo de USD2,024,800 (dois milhões vinte quatro mil e oitocentos dólares por ano de vida salvo) quando aplicado a pacientes do sexo feminino, com colesterol total ≥ 300 mg/dl, sem outros fatores de risco cardiovascular associados, sem doença aterosclerótica (prevenção primária) e com idade entre 35 a 44 anos. Este custo cai para abaixo de USD20,000 (vinte mil dólares por ano de vida salvo) se este mesmo tratamento for aplicado em prevenção secundária para pacientes do sexo masculino com colesterol total ≥ 250 mg/dl e idade entre 45 e 54 anos³⁸.

Portanto, devemos orientar todos os nossos pacientes, para que façam exercícios físicos e dieta para evitar níveis elevados de colesterol ou triglicéridios, ou ainda para reduzir os níveis já elevados destes lipídios séricos; quanto ao uso de drogas hipolipemiantes, devemos informar que os benefícios são pequenos embora um pouco melhores para os pacientes de mais alto risco e na prevenção secundária. O sistema de saúde deve também considerar estes dados ao tomar decisões para liberar o uso de drogas para a prevenção primária em pacientes de baixo risco cardiovascular. Esta decisão, de tratar pacientes de baixo risco, acarreta custos bastante significantes e que poderiam ser utilizados em medidas que acarretem mais vidas salvas a um custo menor.

Referências bibliográficas

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rate to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results of WHO-MONICA Project Populations. *Lancet* 1999;353:1547-57.
2. Genest J, Pedersen TR. Prevention of cardiovascular ischemic events. High-risk and secondary prevention. *Circulation* 2003;107:2059-2065.
3. Wald NJ, Hackshaw AK, Frost CD. When can a risk factor be used as a worthwhile screening test? *BMJ* 1999;319:1562-1564.
4. The National Heart, Lung, and Blood Institute. NHLBI Programs. The National Cholesterol Education Program. Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third Report. Final Report 2002. Disponível em <<http://www.nhlbi.nih.gov>>
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(supl III):1-48.
6. McManus RJ, Mant J, Meulendjks CFM, Salter RH, Pattison HM, Roalfe AK, et al. Comparison of estimates and calculation of risk of coronary heart disease by doctors and nurses using different calculation tools in general practice: Cross sectional study. *BMJ* 2002;324:459-464.
7. Caro J, Klittich W, McGuire A, Ford I, Norrie J, Pettit D, et al. The West Scotland Coronary Prevention Study: Economic benefit analysis of primary prevention with Pravastatin. *BMJ* 1997;315:1577-1582.
8. Fedder DO, Koro CE, L'Italien GJ. New National Cholesterol Education Program III. Guidelines for primary Prevention lipid-lowering drug therapy. projected impact on the size, sex, and age distribution of the treatment-eligible population. *Circulation* 2002;105:152-156.
9. Rossow JE, Rifkind BM. Does lowering cholesterol levels lower coronary heart disease risk? *Endocrinol and Metab Clin North Am* 1990;19:279-297.
10. Stamler J, Wenworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823-2828.
11. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final Report. *J Chronic Dis* 1978;31:201-306.
12. Kannel WB. The Framingham Study: Its 50-year legacy and future promise. *J Atheroscler Thromb* 2000;6:60-66.
13. Casteli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis* 1996 (suppl);124:S1-S9.
14. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. *JAMA* 1984;251:351-364.
15. Frick MH, Elo O, Hapa K, Heinonenn OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study. Primary-Prevention Trial With Gemfibrozil in Middle-aged Men with Dilipidemia. *N Engl J Med* 1987;317:1237-45.
16. The NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Report of the National Cholesterol Education Program. *Arch Int Med* 1988;148:36-69.
17. The NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. National Cholesterol Education Program. Second Report (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89:1336-1384.
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Detecção, Avaliação, Tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1993;61(supl1):1-13.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. *Arq Bras Cardiol* 1996;67:1-16.
20. Pekkenen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990;322:1700-1707.
21. Wong ND, Wilson PWF, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1991;115:687-693.
22. Pyorala K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994;15:1300-1331.
23. Grover AS, Dorais M, Paradis G, Fodor JG, Frohlich JL, McPherson R, et al. Lipid screening to prevent coronary artery disease: a quantitative evaluation of evolving guidelines. *CMAJ* 2000;163:1263-1269.
24. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
25. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease profiles. *Am Heart J* 1991;121:293-298.
26. D'Agostino RB, Russel MW, Huse DM, Ellinson RC, Silbershatz H, Wilson PWF, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham Study. *Am Heart J* 2000;139:272-281.
27. Pearson TA. New tools for coronary risk assessment. What are their advantages and limitations? *Circulation* 2002;105:886-892.

28. Grundy S. Hipertrigliceridaemia, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81:18B-25B.
29. Kreisberg R, Oberman A. Clinical Review 141. Lipids and atherosclerosis: lessons learned from randomized controlled trials of lipid lowering and other relevant studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:423-437.
30. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores. Result of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-187.
31. Ramachandra S, French JM, Vanderpump MPJ, Croft P, Neary RH. Using the Framingham Model to predict heart disease in the United Kingdom : Retrospective study. *BMJ* 2000;320:676-677.
32. Laurier D, Chau NP, Cazalles B, Segond P and the PCV-Metra Group. Estimation of CHD risk in a French working population using a modified Framingham Model. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1353-1364.
33. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del Risco Coronário em España Mediante la Equacion de Framingham Calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
34. Orford JL, Sesso HD, Stedman M, Gagnon D, Vokonas P, Gaziano JM. A comparison of the Framingham and European Society of Cardiology coronary heart disease risk prediction models in the normative aging study. *Am Heart J* 2002;144:95-100.
35. Brandão AP. A importância do desenvolvimento físico no comportamento da curva de pressão arterial em crianças de 6 a 9 anos de idade. Estudo do Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol* 1987;48(4):203-209.
36. Zilli EC. Análise da Variação da Velocidade da Onda de Pulso numa População de Indivíduos Sadios Estratificados por Faixa Etária. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro. Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.
37. Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield Table. *Lancet* 1996;348:387-88.
38. Goldman L, Garber AM, Grover AS, Hlatky MA. Cost effectiveness of assessment and management of risk factors. *JACC* 1996;27:1020-1030.