



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MATILDE MADEIRA PORTO

***Atualização do score de risco cardiovascular dos doentes da
consulta de Aterosclerose/ Hipertensão do CHUC pelas novas
ESC Guidelines de 2021***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA INTERNA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR JOSÉ MANUEL DOS SANTOS PEREIRA DE MOURA

PROFESSORA DOUTORA BÁRBARA CECÍLIA BESSA DOS SANTOS OLIVEIROS PAIVA

FEVEREIRO/2023

***Atualização do score de RCV dos doentes da consulta de
Aterosclerose/ Hipertensão do CHUC pelas ESC Guidelines de
2021***

Artigo científico original

Matilde Madeira Porto¹, José Manuel dos Santos Pereira de Moura^{1,2}, Bárbara Cecília
Bessa dos Santos Oliveiros Paiva¹

1 Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

2 Serviço de Medicina interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Matilde Madeira Porto

Rua Padre Américo, N°42 3ºDto, 3000-313, Coimbra

mati.porto.99@gmail.com

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS.....	7
RESUMO	9
ABSTRACT	11
INTRODUÇÃO.....	13
Guidelines	15
Nova escala de risco.....	15
Categorias de risco CV de acordo com a idade	17
Novos potenciais modificadores de risco.....	17
Ecodoppler carotídeo - Placa ateromatosa carotídea.....	18
Score de Cálcio coronário.....	19
Lipoproteína a	19
MATERIAL E MÉTODOS	21
Desenho do estudo e seleção de participantes	21
Aplicação de calculadoras de risco SCORE, SCORE2 e SCORE2-OP	22
Colesterol LDL e atingimento de alvos terapêuticos.....	22
RESULTADOS.....	24
Características da amostra e perfil de risco CV.....	24
Alvos terapêuticos por categoria de Risco CV – <i>Guidelines</i> 2016 e 2021.....	28
DISCUSSÃO.....	33
Limitações do estudo	37
CONCLUSÃO	39
AGRADECIMENTOS.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS

AAA – Aneurisma da aorta abdominal
AIT – Acidente isquémico transitório
Apo(a) – Apolipoproteína A
ARA – Antagonista dos recetores da angiotensina II
ATS/ HTA – Aterosclerose e Hipertensão Arterial
AU – Unidades de *Agatston*
AVC – Acidente vascular cerebral
BB – Beta Bloqueante
CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
CV – Cardiovascular
CT – Colesterol Total
C-HDL – Colesterol HDL
C-LDL – Colesterol LDL
DAP – Doença arterial periférica
DCV – Doença cardiovascular
DM – Diabetes Mellitus
EAM – Enfarte agudo do miocárdio
ESC – Sociedade Europeia de Cardiologia
FR – Fator de risco
HDL – Lipoproteína de alta densidade
HF – História familiar
HTA - Hipertensão Arterial
IECA – inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IMC – índice de massa corporal
LDL – Lipoproteína de baixa densidade
LOA – Lesão de órgão alvo
Lp(a) – Lipoproteína (a)
MS – Morte súbita
RCV – Risco cardiovascular
SCA – Síndrome coronária aguda
SCORE - Systematic Coronary Risk Estimation
SCORE2 - Systematic Coronary Risk Evaluation-2
SCORE2-OP - Systematic Coronary Risk Evaluation-2 Old Person
Score Ca – Score de cálcio

TA – Tensão Arterial

TG – Triglicerídeos

RESUMO

Introdução: As *Guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) são um auxiliar importante ao profissional de saúde na abordagem terapêutica e individual de doentes com risco cardiovascular. As *Guidelines* de risco cardiovascular (RCV) de 2021 vieram substituir a versão anterior, de 2016, com atualizações no âmbito de preditores de risco, novas terapêuticas e novos alvos terapêuticos. À semelhança do que sucede nos países mais desenvolvidos, em Portugal a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade e morbidade, tornando-se de extrema importância o acompanhamento dos doentes e a constante otimização da terapêutica médica, assente em alvos terapêuticos individualizados. Pretende-se, neste estudo, comparar o *score* de RCV dos doentes que frequentam a consulta de Aterosclerose e Hipertensão Arterial (ATS/ HTA) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), no serviço de Medicina Interna, à luz das mais recentes *Guidelines* da ESC de 2021 e das anteriores de 2016.

Material e Métodos: O estudo foi realizado sobre uma amostra de 401 indivíduos de ambos os sexos, 217 homens e 184 mulheres, com idades compreendidas entre os 18 e 93 anos, e divididos por 3 classes etárias: <40 anos (11,5%), 40-69 anos (59,9%), ≥70 anos (28,7%). A informação recolhida foi obtida mediante consulta dos processos clínicos dos doentes da consulta de ATS/ HTA do serviço de Medicina Interna do CHUC, realizadas entre janeiro e junho de 2022. A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o programa SPSS versão 27.

Resultados: As *Guidelines* de 2021 são mais rigorosas e menos permissivas que as suas anteriores de 2016, colocando 71,8% de doentes nas categorias de risco alto e muito alto, em comparação com 11,8% de doentes nestes mesmos *scores* segundo as *Guidelines* 2016. Há mais homens a frequentar a consulta de ATS, 54,1% da amostra, estando 27,4% dos homens no alvo terapêutico para o colesterol LDL (C-LDL) versus 37,1% das mulheres. Relativamente à prevalência de fatores de risco (FR) cardiovasculares (CV) na amostra: 41,6% dos doentes tinham HTA; 50,4% Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); 30,7% hipercolesterolemia (colesterol total >190mg/dL) e 29,9% C-LDL >115mg/dL; 35,4% excesso de peso e 20,9% obesidade; 26,9% dos doentes eram fumadores.

Discussão e Conclusão: Os resultados mostram a importância do seguimento dos doentes da consulta de ATS/HTA do CHUC, dado o baixo índice de controlo dos FR CV.

Mostram ainda a importância da atualização constante das Guidelines, tendo estas um papel essencial como alicerce na prevenção primária e secundária de DCV.

PALAVRAS-CHAVE: aterosclerose, risco cardiovascular, ESC *Guidelines*, fatores de risco cardiovascular, alvo terapêutico

ABSTRACT

Introduction: The Guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) are an important aid to health professionals in the therapeutic and individual approach of patients with cardiovascular risk. The 2021 Cardiovascular Risk (RCV) Guidelines replaced their previous version of 2016, with updates in the scope of risk predictors, new therapies, and new therapeutic targets. In Portugal, cardiovascular disease (CVD) is the main cause of mortality and morbidity, making it extremely important to monitor patients and constantly optimize medical therapy, based on individualized therapeutic targets. The aim of this study is to compare the RCV score of patients who attend the atherosclerosis / hypertension (ATS/ HTA) consultation at the Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), in the Internal Medicine department, in the light of the most recent ESC Guidelines from 2021 and its previous from 2016.

Methods: The study was carried out on a sample of 401 individuals of both genders, 217 men and 184 women, aged between 18 and 93 years, and divided into 3 age groups: <40 years (11.5%), 40- 69 years old (59.9%), >70 years old (28.7%). The information collected was obtained by consulting the clinical files of all outpatients in the ATS/ HTA risk consultation of the CHUC Internal Medicine department, carried out between January and June 2022. Statistical analysis of the data was performed using the SPSS version 27 program.

Results: The 2021 guidelines are more strict and less permissive than the previous from 2016, placing 71,8% of the patients in the high and very high-risk scores, in contrast to the 11,8% of the patients in these scores according to the Guidelines of 2016. There are more men attending the ATS/ HTA consultation, representing 54,1%, whereas 27,4% of men are on the LDL cholesterol (C-LDL) targets versus 37,1% of women. About the prevalence of risk factors, 41,6% of the sampling had HTA, 50,4% type 2 Diabetes Mellitus (DM2); 30,7% had hypercholesterolemia (total cholesterol above 190 mg/dL) and 29,9% C-LDL>130mg/dL; 35,4% overweight and 20,9% obesity; 26,9% were smokers.

Discussion and Conclusion: The results of this study show the importance of patient follow-up in the ATS/ HTA consultation given the low level of control of risk factors in the sample. They also show the importance of the continuous updates on the Guidelines, an important part of the patient's treatment approach, and on the primary and secondary prevention of cardiovascular events.

Keywords: atherosclerosis, cardiovascular risk, ESC Guidelines, cardiovascular risk factors, treatment targets

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é uma entidade clínica que abrange um conjunto de doenças que têm, na sua maioria, uma base aterosclerótica, envolvendo essencialmente as artérias cerebrais, coronárias e a circulação periférica. O desenvolvimento de aterosclerose é um processo complexo e multifatorial, sendo reconhecidos já inúmeros fatores de risco (FR) (1).

A DCV/ Aterosclerose é a principal causa de morte prematura em todo o mundo (2), representando cerca de 3,9 milhões de mortes anuais na Europa (3), o que corresponde a 47% da mortalidade europeia. Para além da mortalidade, é uma causa importante de incapacidade nos doentes com DCV, principalmente em idade precoce (2). Apesar de continuar a ser uma causa major de morbimortalidade (4), a sua incidência tem diminuído na Europa (2).

O estudo epidemiológico da patologia cardiovascular (CV) iniciou-se nos anos 30 do século XX, como consequência de uma mudança nas causas de mortalidade da população. Por volta dos anos 50, e a nível mundial, iniciaram-se vários estudos com vista a determinar os fatores de risco para a patologia CV (5), o que contribuiu para o conhecimento que temos atualmente. Um desses estudos foi o *Framingham Heart Study*, estudo mundialmente conhecido que teve início em 1948 pelo “*USA Public Health Service*”, sendo um estudo de coorte longitudinal e transgeracional com mais de 70 anos. Este estudo ainda hoje continua a ser desenvolvido, com foco na constante atualização dos fatores predisponentes e na prevenção da DCV (6).

Um FR é definido como uma característica quantificável que tem relação causal com a prevalência da doença, e que é um preditor independente e significativo de aumento do risco de vir a ter a doença (5).

Os fatores de RCV podem ser divididos em fatores modificáveis e não modificáveis. Como modificáveis entende-se todos os fatores de risco possíveis de intervenção farmacológica e não farmacológica no sentido da sua correção. De entre os modificáveis, consideram-se como fatores intrínsecos: hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidémia, pré-obesidade/ obesidade; e fatores associados ao estilo de vida: tabagismo, dieta inadequada, consumo excessivo de álcool,

sedentarismo e/ou baixo nível de atividade física, rendimentos e condição de vida. Quanto aos não modificáveis, consideram-se o sexo, idade e património genético (7).

Em Portugal, a DCV também é a principal causa de mortalidade e incapacidade, justificando o maior número de óbitos em ambos os sexos (8). Atualmente, mais de 35.000 mortes anuais em Portugal são atribuíveis a patologia CV (9). No entanto, nos últimos anos assistiu-se a um decréscimo significativo das percentagens encontradas na população, resultado de uma melhor prevenção, tratamento e avanços tecnológicos (2).

O estudo LATINO (*Lipid mAnagement IN Portugal*), que resultou de uma parceria entre a Sociedade Portuguesa de Aterosclerose e a *Novartis Pharma*, foi criado com o propósito de conhecer melhor o perfil de RCV de uma coorte nacional. Este estudo demonstrou no passado ano de 2021 que 40% dos doentes seguidos em cuidados de saúde primários na Unidade Local de Saúde (ULS) de Matosinhos tinham um RCV elevado e muito elevado (9).

Apesar de todos os avanços conseguidos no âmbito da terapêutica e prevenção primária de DCV, a prevalência de um estilo de vida pouco saudável é ainda muito alta na população, com um baixo índice de controlo dos FR (4). Segundo o artigo “Prevalência de fatores de RCV na população portuguesa” (2019) do estudo *e_COR*, desenvolvido pelo grupo de Investigação Cardiovascular do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, estima-se que cerca de 68% da população portuguesa apresente dois ou mais FR para DCV, e 22% da população apresente 4 ou mais FR (1). De acordo com esse estudo, estima-se que cerca de 71,3% da população portuguesa tem uma dieta inadequada; 62,1% pré-obesidade/ obesidade; 51,5% hipercolesterolemia (C-LDL \geq 130mg/dL); 43,1% HTA; 29,2% um nível baixo de atividade física; 25,4% hábitos tabágicos e 18,8% hábitos etílicos (1).

Os doentes da consulta de Aterosclerose/ Hipertensão Arterial (ATS/ HTA) do serviço de Medicina Interna do CHUC são doentes em prevenção primária e secundária, muitos deles com alto ou muito alto RCV. Assim, no âmbito da prevenção primária e secundária, em conjugação com a modificação do estilo de vida, torna-se fundamental a constante otimização da terapêutica médica, assente em alvos terapêuticos individualizados.

Guidelines

As *Guidelines* ou recomendações resumiam e analisam a evidência científica disponível, tendo sido criadas com o objetivo de apoiar o profissional de saúde na abordagem individual do doente com determinada condição, bem como a nível populacional (4,10). O objetivo é assim facilitar a tomada de decisões na atividade diária do profissional de saúde (4). Desta forma, o estabelecimento de alvos terapêuticos, com base no cálculo do *score* de risco individual e adaptado para cada doente, constitui o alicerce da prevenção primária e secundária de eventos agudos CV (8). Para além da categoria de risco atribuída, considera-se ainda as comorbilidades, o benefício pessoal e a preferência do doente (4).

As novas *Guidelines* da ESC, lançadas no passado ano de 2021, vieram introduzir inovações notórias comparativamente às anteriores, de 2016. Estas refletem uma abordagem do doente de forma mais personalizada, tendo em conta a diversidade da população que conhecemos na prática clínica (11). Assim, os alvos terapêuticos para os valores do colesterol LDL (C-LDL), colesterol total (CT), tensão arterial (TA), glicémia, entre outros, não sofreram alterações; mas sim a abordagem terapêutica para os alcançar. Considera-se agora uma abordagem “*step by step*” ou escalonada (11), como parte de um processo de decisão partilhado entre o profissional de saúde e o doente. Esta abordagem de tratamento é recomendada para pessoas aparentemente saudáveis com *score* de risco alto e muito alto, DCV previamente estabelecida e/ ou DM (4). Apesar dos autores defenderem que esta nova abordagem “*step by step*” reduz os efeitos secundários da medicação sem comprometer o atingimento dos alvos terapêuticos, não está bem claro nas *Guidelines* de 2021 quais os timings para o tratamento e de que modo deve ser feita a escalada terapêutica (12).

Nova escala de risco

A estimativa do RCV está na base da adoção de estratégias de prevenção primária. O *Systematic Coronary Risk Estimation* (SCORE) é uma ferramenta muito útil e fácil de utilizar para cálculo do risco a 10 anos de mortalidade por DCV, em pessoas aparentemente saudáveis, ou seja, na ausência de eventos CV prévios (10). Este *score* tem em conta a natureza multifatorial da DCV: sexo, idade, CT ou razão CT/C-HDL,

tensão arterial sistólica e tabagismo, existindo versões para usar em países de baixo e de alto risco (4).

Nas ESC *Guidelines* 2016, o SCORE fazia o cálculo da mortalidade em 10 anos atribuída a DCV. As ESC *Guidelines* 2021 apresentam um novo modelo para cálculo do risco – *Systematic Coronary Risk Evaluation-2* (SCORE2), que compreende a faixa etária dos 40 aos 69 anos, e acrescentam também um modelo de predição de risco para idosos, com idade superior a 70 anos, o *Systematic Coronary Risk Evaluation-2 Old Person* (SCORE2-OP) (12,13). O SCORE2-OP tem em consideração fatores específicos relacionados com a idade avançada e faz uma estimativa do risco a 5 e 10 anos com ajuste ao risco competitivo (12), relacionado com o aumento da mortalidade não cardiovascular nesta população.

Assim, com as ESC *Guidelines* 2021 e as novas calculadoras de risco SCORE2 / SCORE2-OP estende-se o cálculo do risco não só para mortalidade, mas também morbilidade (12,13). A morbilidade (causada, por exemplo, por enfarte agudo do miocárdio (EAM) ou acidente vascular cerebral (AVC) não fatais) combinada com a mortalidade de causa CV refletem melhor o impacto total da DCV (4).

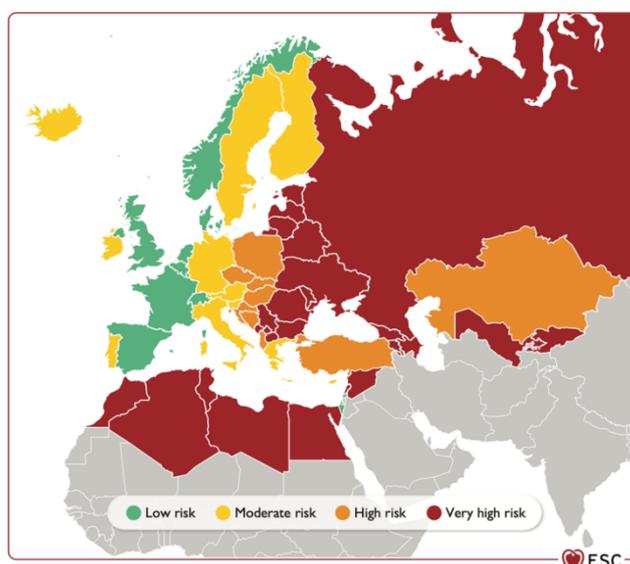


Figura 1 - Clusters de RCV na Europa, norte de África e Ásia [Fonte: ESC *Guidelines* 2021 (4)]

O SCORE das ESC *Guidelines* 2016 categorizava os países quanto ao RCV global em: baixo risco, elevado e muito elevado (10), com base na mortalidade por DCV de cada país referente ao ano de 2012 (10). Esta divisão não permitia variações substanciais de

risco entre países da mesma região de risco, o que poderia representar em algumas situações estimativas erradas de risco (13). Os novos scores, SCORE-2 e SCORE2-OP, permitiram criar 4 *clusters* na Europa, Norte de África e Ásia, de acordo com as taxas de mortalidade CV de cada país em: RCV baixo (verde), intermédio (amarelo), elevado (laranja) e muito elevado (vermelho) (4) – Figura 1. Assim, Portugal passou a ser considerado um país de risco intermédio em vez de baixo risco CV (13). Isto implica uma atuação mais precoce na evolução da doença aterosclerótica, e uma abordagem terapêutica mais agressiva, designadamente no tratamento de doentes em prevenção primária, de modo que possa haver uma diminuição da morbimortalidade associada à doença e de custos económicos (11,13).

Categorias de risco CV de acordo com a idade

Outra novidade nas *Guidelines* 2021 foi o estabelecimento de limites de risco CV diferentes dependendo da idade, como podemos ver representado na Figura 2, de forma a evitar sub tratamento na população mais jovem, e sobre tratamento nos mais idosos (11). Por exemplo, na categoria de “Muito alto risco” encontram-se os indivíduos cujo risco de evento CV estimado em 10 anos foi >7,5% em indivíduos < 50 anos, mas $\geq 10\%$ para indivíduos com idades compreendidas entre os 50 e 69 anos, e $\geq 15\%$ para indivíduos com idade ≥ 70 anos. A própria idade é, por si, um fator de RCV (12).

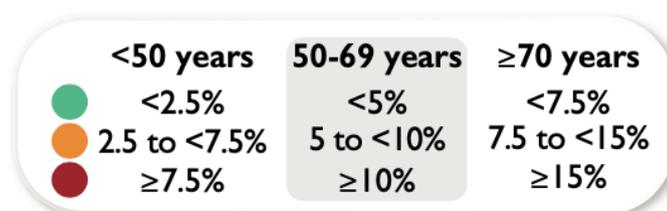


Figura 2 – Categorias de risco por escalão etário [Fonte: ESC Guidelines 2021 (4)]

Novos potenciais modificadores de risco

As ESC *Guidelines* 2021 descrevem uma série de novos fatores como potenciais modificadores de risco global CV, para além dos FR CV convencionais. Estes são particularmente úteis em limiares de decisão, tanto para aumentar como para diminuir o RCV individual (12). São estes: o stress, a etnia, a fragilidade (fenómeno clínico

associado à idade, mas que não se prende de forma uniforme com o envelhecimento, tendo em conta diversos aspetos como exposição ambiental) (4).

Torna-se importante destacar o papel da imagiologia como potencial modificador de risco, cujo aperfeiçoamento conseguido até à atualidade permitiu um destaque progressivamente maior na identificação da doença aterosclerótica subclínica, servindo como forte determinante na decisão terapêutica. Como métodos utilizados na consulta de ATS/ HTA do CHUC, destaca-se o Ecodoppler carotídeo e o Score de Cálcio coronário.

Ecodoppler carotídeo - Placa ateromatosa carotídea

A aterosclerose é a principal causa de DCV, podendo resultar, por exemplo, em EAM, quando localizado a nível das coronárias, ou AVC, se nas carótidas (13). É fundamental a existência de métodos de imagem para rastreio que permitam tanto a identificação de doença aterosclerótica subclínica como a sua prevenção.

A ecografia com Doppler ou Ecodoppler carotídeo é um método de rastreio muito utilizado na prática clínica no contexto de DCV. Existem outros métodos de rastreio de alterações a nível das carótidas tais como Angiografia por TC e AngioRM. O Ecodoppler tem diversas vantagens em relação aos restantes: é um exame barato, muito acessível e fácil de realizar à cabeceira do doente, permitindo a visualização direta da morfologia e avaliação do fluxo no lúmen do vaso (14). Tem como principal limitação a dependência de um técnico experiente, sendo a qualidade e fiabilidade dos resultados operador-dependentes (15).

As características imagiológicas consideradas como FR no Ecodoppler carotídeo são: a existência de placas de ateromatose e o grau de estenose do lúmen (14). Estes fatores estão associados a um aumento do risco de Acidente Isquémico transitório (AIT) ou AVC (15). A dimensão da placa carotídea é definida pela espessura íntima-média, e o valor medido é utilizado para cálculo do RCV (16). Existem ainda, uma série de características das placas de ateromatose descritas em estudos que demonstraram a sua associação a um maior RCV, tais como o número de placas, a sua ecogenicidade (traduzindo a presença de quantidades variáveis de gordura, fibrose e/ou cálcio nas placas) e ulceração (14). Falta, no entanto, evidência científica para a sua validação (14).

Score de Cálcio coronário

O Score de cálcio (*Score Ca*) das artérias coronárias é um bom marcador de RCV, com valor prognóstico independente e que se sobrepõe ao valor de alguns fatores de risco clínicos (17). Este deve ser utilizado como ferramenta de ajuste do risco, tanto para aumento como para diminuição, em doentes que se encontrem em limiares de decisão terapêutica (4). É, então, um elemento importante no cálculo do risco e abordagem terapêutica personalizada de um doente em contexto de prevenção primária de DCV (18).

As ESC *Guidelines* sobre abordagem ao doente com dislipidemia recomendam que o *Score de Ca* seja utilizado como modificador de risco em doentes assintomáticos com risco baixo a moderado (classe de recomendação IIa, nível de evidência B) e que um score de risco >100 unidades *Agatston* (AU) num doente de risco moderado o reclassifique numa categoria de risco mais elevada (17,19). A utilização deste método de imagem apresenta algumas limitações tais como a disponibilidade e o custo-efetividade na sua utilização em larga escala (4).

Lipoproteína a

A lipoproteína a (Lp (a)) é um complexo macromolecular existente no plasma, composto por uma lipoproteína LDL e uma glicoproteína altamente polimórfica chamada Apolipoproteína A (Apo (a)). Esta lipoproteína é um dos mais fortes fatores de risco para DCV de índole genética (20), tendo sido já demonstrada em diversos estudos uma relação causal e independente entre os valores da Lp(a) e RCV (21).

A sua contribuição na DCV poderá estar relacionada com diversos mecanismos, para além do óbvio efeito pró-aterogénico próprio das LDL, conhece-se também um efeito pró-inflamatório mediado por fosfolípidos oxidados, bem como um papel pró-trombótico pela semelhança estrutural da Apo (a) com o plasminogénio (21). Considera-se um aumento do RCV para valores circulantes de Lp (a) superiores a 50mg/dL (21). A evidência epidemiológica e genética permitiu concluir que níveis muito elevados de Lp(a), superiores a 180mg/dL, estão associados a um nível de risco de DCV aterosclerótica semelhante à da Hipercolesterolemia familiar heterozigótica (22).

Atualmente, recomenda-se que o doseamento da Lp(a) seja feito pelo menos uma vez na vida (19). Este valor é útil para ajuste do RCV em circunstâncias específicas, nomeadamente o aparecimento de DCV em idade precoce, ou existência de doença não explicável pelos FR cardiovasculares comuns, como o valor dos triglicéridos ou LDL (21). Não existe ainda terapêutica dirigida para redução dos valores circulantes, logo o valor desta não é utilizado como alvo terapêutico (21,22).

O objetivo deste estudo foi comparar o *score* de RCV dos doentes que frequentam a consulta de ATS/HTA do CHUC, no serviço de Medicina Interna, à luz das mais recentes *Guidelines* da ESC de 2021 e das anteriores de 2016, bem como as diferenças nas recomendações de prevenção primária e secundária para cada *score* de risco.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo e seleção de participantes

Este estudo obteve parecer favorável pela Comissão de Ética do CHUC (OBS.SF.108-2022) no dia 26/08/2022. Foi assegurada a anonimização dos dados retirados de cada doente.

Foi realizado um estudo retrospectivo com base na colheita de dados clínicos de doentes que frequentaram a consulta de ATS/ HTA do serviço de Medicina Interna dos CHUC na janela temporal entre Janeiro e Junho de 2022.

A recolha da informação individual foi efetuada a partir da plataforma informática *SClinico*[®] e do processo físico em papel.

Os dados foram coligidos de forma anonimizada para uma base de dados em *Excel*[®] para posterior avaliação estatística. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, tabagismo, diabetes, índice de massa corporal (IMC), valores tensionais (e respetiva classificação do grau de hipertensão), níveis de colesterol CT, C-LDL, C-HDL, triglicéridos (TG), Lp (a), existência de evento CV prévio (DCV estabelecida), história familiar, realização de ecodoppler carotídeo e score de cálcio. Na avaliação do tratamento foram recolhidas informações relativamente a fármacos hipolipemiantes (estatinas, ezetimiba, fibratos, inibidores da PCSK9 (PCSK9i)) e anti-hipertensores: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARAs), antagonistas dos mineralocorticóides, beta bloqueantes (BB), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC).

A partir das consultas de ATS/ HTA foram incluídos no estudo: doentes aparentemente saudáveis (em prevenção primária), doentes com DCV previamente estabelecida (em prevenção secundária), e doentes com DM tipo 2 (DM2), num total de 401 doentes.

Não foram incluídos no estudo os doentes com Hipercolesterolemia familiar ou outra doença genética/ rara do metabolismo lipídico, grávidas, e doentes com hipertensão secundária a outras patologias.

As informações recolhidas foram maioritariamente obtidas através da análise dos diários clínicos da consulta de ATS/ HTA, exames de imagiologia e laboratorial.

A recolha dos dados e análise estatística foi realizada com recurso ao *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 27. As variáveis numéricas foram apresentadas em média \pm desvio padrão ou mediana \pm intervalo inter-quartil. As variáveis categóricas foram apresentadas como valor relativo e absoluto e comparações feitas com recurso ao teste do Chi quadrado ou o teste exato de Fischer. Foram também aplicados o coeficiente Kappa de concordância e o teste de McNemar. Um valor de p inferior a 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo.

Aplicação de calculadoras de risco SCORE, SCORE2 e SCORE2-OP

As ESC *Guidelines* 2021 recomendam o cálculo do RCV utilizando a calculadora SCORE2, aplicável para a população com mais de 40 anos, e excluindo pessoas com DCV previamente estabelecida (evento CV prévio), DM tipo 1 e tipo 2, doença renal crónica, Hipercolesterolemia familiar e doentes com risco individual muito alto (score de Ca >100, elevação extrema da Lp(a) ou placas carotídeas e/ou femorais) (4).

Os doentes foram segregados consoante eram ou não elegíveis para aplicação das calculadoras de risco das ESC *Guidelines* 2021. Assim, foram excluídos os doentes com DM, idade < 40 anos, DCV prévia; incluídos os restantes. Dentro do subgrupo elegível para cálculo do score de risco, foram separados em 2 subgrupos consoante a idade: doentes em que se aplicou a calculadora SCORE2 (faixa etária dos 40-69 anos), e aqueles em que se aplicou a SCORE2-OP (idade > 70 anos).

Para fins de comparação, foi utilizada a calculadora de risco SCORE, das ESC *Guidelines* de 2016, sendo que o grupo elegível para aplicação desta compreende doentes em prevenção primária com idades entre os 40 e os 65 anos.

Colesterol LDL e atingimento de alvos terapêuticos

Foi recolhida a informação relativa ao valor do C-LDL, e quando esta não estava disponível, foi calculada pela fórmula de *Friedewald* (4). Foram calculadas as percentagens de utilização das diferentes estatinas, ezetimiba, fibratos, PCSK9i, e terapêutica de combinação. Foi também diferenciada a utilização de Estatinas de baixa, moderada e alta intensidade.

Relativamente ao atingimento dos valores alvo para o C-LDL da amostra, foram considerados os valores referidos nas *Guidelines* da ESC de 2021. Considera-se o valor alvo de LDL inferior a 55mg/dL e uma redução $\geq 50\%$ do valor de base para o subgrupo de muito alto RCV ou em prevenção secundária; o valor de LDL < 70mg/dL e redução $\geq 50\%$ do valor de base para o subgrupo de alto RCV; e LDL <100mg/dL para o subgrupo de baixo a moderado risco (19). Para aplicação da calculadora de RCV SCORE, das ESC *Guidelines* de 2016, foram considerados os valores de C-LDL: no subgrupo de muito alto RCV ou prevenção secundária o valor alvo de LDL <70mg/dL ou uma redução >50% do valor de base (recomendação I); alto RCV com alvo de LDL <100mg/dL (recomendação I); e, para os restantes doentes em terapêutica hipolipemiante, um valor de LDL <115mg/dL (recomendação IIa) (10).

RESULTADOS

Características da amostra e perfil de risco CV

Foram recolhidos dados de 401 indivíduos, com idade mínima de 18 anos e idade máxima 93 anos (média $59,8 \pm 14,8$). Destes, 217 eram do sexo masculino (54,1%).

Tabela 1- caracterização sociodemográfica e clínica da amostra

		Freq. absoluta (n)	Freq. Relativa (%)	min-máx	média (dp)
Idade				18 - 93	59,8 (14,8)
	< 40	46	11,5%		
	40- 69	240	59,9%		
	\geq 70	115	28,7%		
Sexo	Masculino	217	54,1%		
	Feminino				
IMC				18,3 - 44,6	28,5 (4,6)
	Exc. Peso	142	35,4%		
	Obesidade	84	20,9%		
DM2		122	30,4%		
Fumador		108	26,9%		
	Fumador H	83	39,5%		
	Fumador M	25	13,9%		
TA sistólica				98 - 203	138,4 (17)
TA diastólica				48 - 120	77,7 (11,6)
	HTA Grau 1	69	17,2%		
	HT A Grau 2	21	5,2%		
	HTA Grau 3	8	2,0%		
	HTA sistólica isolada	69	17,2%		
Colesterol	CT			81 - 389	177,6 (50,5)
	C-LDL			22 - 273	102,1 (43,8)
	C-HDL			15 - 98	47,8 (13,3)
	C-ñHDL			43 - 314	129,8 (48,4)
	TG			36 - 2814	161,3 (186,6)
Lp(a)		160		2,3 - 184	37,6 (42,4)
	Lp(a) > 50 mg/dl	42	10,5%		
	Lp(a) > 180 mg/dl	3	0,7%		
História de DCV	H pessoal	35	8,7%		
	H familiar	48	12,0%		
Doppler carotídeo		227	56,6%		
Score Ca		5	1,2%		

Relativamente a comorbilidades de risco, 167 doentes tinham HTA (HTA grau 1 a 3, HTA sistólica isolada) (41,6%), 122 doentes tinham DM2 (30,4%), 142 doentes apresentavam excesso de peso (35,4%) (definido como IMC entre 25 e 29,9) e 84 eram obesos (20,9%) (definido como IMC > 30), 108 doentes eram fumadores (26,9%), dos

quais 83 eram homens (39,5%). Cento e vinte doentes (29,9%) tinham valores séricos de C-LDL > 115 mg/dL, e 123 doentes (30,7%) tinham CT > 190mg/dL. Na Tabela 1 estão sumariadas as características demográficas, clínicas e imagiológicas da amostra.

Dentro da amostra, 35 doentes tinham DCV previamente estabelecida (8,7%), correspondendo a doentes em prevenção secundária. Destes, a patologia CV mais comumente encontrada foi a síndrome coronário aguda (SCA) (incluindo EAM ou angina instável) em 13 doentes (3,0%), o AVC em 12 doentes (2,9%), seguindo-se o AIT em 9 doentes (2,1%), doença arterial periférica (DAP) em 4 doentes (0,9%), aneurisma da aorta abdominal (AAA) em 1 doente (0,2%). Em alguns destes doentes houve registo de ocorrência de mais que um evento CV prévio – Figura 3.

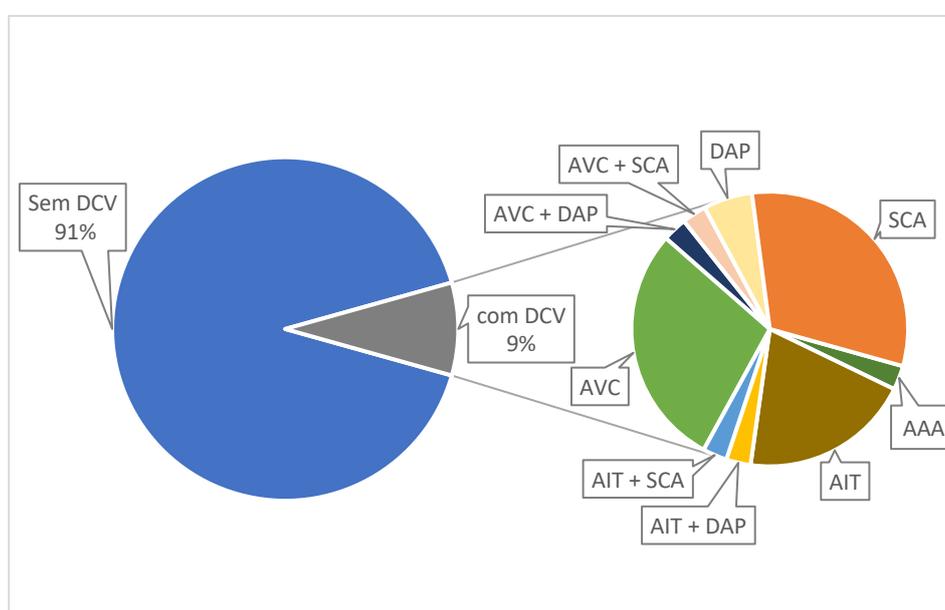


Figura 3- História pessoal de DCV. AAA- Aneurisma da aorta abdominal; AIT- Acidente isquémico transitório; AVC- Acidente vascular cerebral; DAP- Doença arterial periférica; DCV- Doença cardiovascular; SCA- Síndrome coronário aguda

Relativamente à existência de história de DCV em familiares diretos, história familiar (HF), foram encontrados registos de 48 doentes com HF (12,0%) – Figura 4. Destes, a patologia mais comumente encontrada foi a SCA em 29 doentes (7%) (incluindo EAM ou angina instável), seguindo-se o AVC em 18 doentes (4,4%), morte súbita (MS) em 5 doentes (1,2%), AIT em 1 doente (0,2%), e DAP em 1 doente (0,2%).

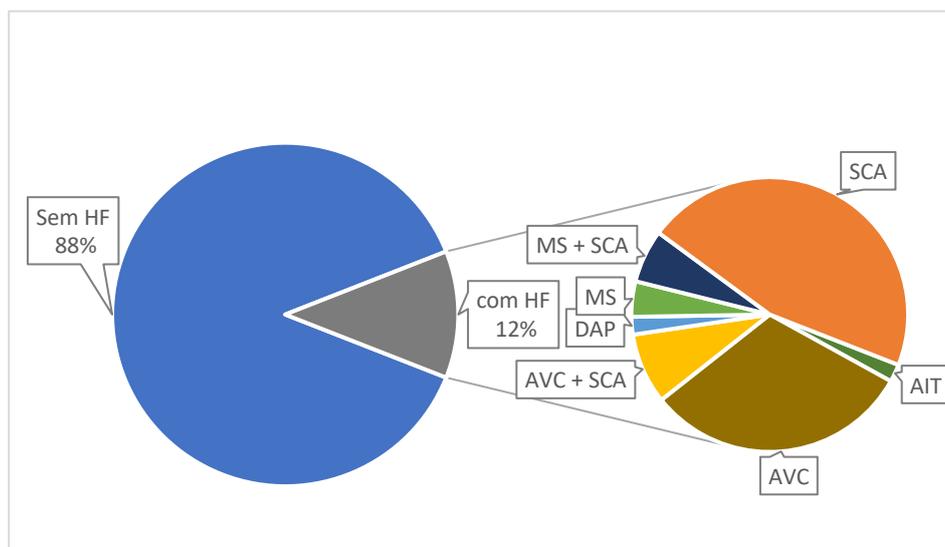


Figura 4 - História familiar de DCV

O valor do Lp (a) foi medido em 160 doentes (39,9%), sendo que destes 42 doentes apresentavam o valor do Lp (a) > 50mg/dL (10,5%), valor associado a um aumento do RCV, e 3 apresentavam Lp(a) > 180 mg/dL (0,7%), valor com impacto no RCV do doente semelhante à Hipercolesterolemia familiar.

Duzentos e vinte sete doentes realizaram ecodoppler carotídeo (56,6%), sendo que em 126 foram encontradas placas (31,4%), e em apenas 12 doentes as placas encontradas condicionavam estenose significativa, ou seja, superior a 50% (3,0%). Das 126 placas encontradas no ecodoppler, 86 continham conteúdo lipídico (21,2%), integralmente, ou combinado com componentes cálcico ou fibroso.

O Score de Ca foi realizado em 5 doentes (1,2%), e em 4 destes o resultado foi > 100 AU (1,0%), sendo que em 1 doente foi inferior (0,2%).

Relativamente aos valores tensionais da amostra, 223 doentes (55,6%) foram classificados como não hipertensos, ou seja, 28 doentes com TA otimizada (7%), 83 com TA normal (20,7%), e 112 doentes com TA Normal Alta (27,9%).

Um total de 270 doentes encontravam-se a fazer medicação anti-hipertensora (67,3%), sendo o mais comum a combinação de 2 fármacos em 103 doentes (25,7%), seguindo-se a terapêutica farmacológica única em 93 doentes (23,2%). Em alguns doentes foram encontrados até 5 fármacos anti-hipertensores prescritos – Figura 5. Das classes farmacológicas analisadas, os BCC foram os fármacos mais frequentemente prescritos,

encontrados em 146 doentes (36,4%), sendo que desta classe foram prescritos: Amlodipina, Felodipina e Lercanidipina. Depois, os ARAs foram prescritos em 131 doentes (32,7%), nomeadamente: Azilsartan, Candesartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan e Valsartan. Os BB foram prescritos em 116 doentes (28,9%), entre os quais Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol e Propanolol. Os IECAs foram encontrados em 111 doentes (27,7%), e dentro desta classe os fármacos prescritos foram: Captopril, Enalapril, Lisinopril, Perindopril e Ramipril. Trinta doentes (7,5%) tinham prescrito Diuréticos e Antagonistas dos Mineralocorticóides, nomeadamente a Clorotalidona e Espironolactona.

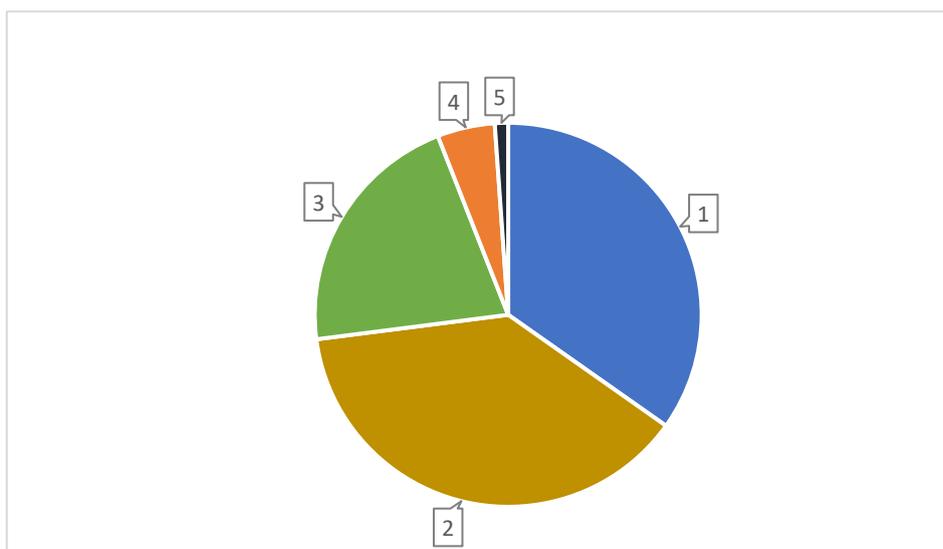


Figura 5 – Distribuição da amostra pelo número de anti-hipertensores prescritos.

Relativamente à toma de fármacos hipolipemiantes, um total de 343 doentes (85,54%) estavam sob algum tipo de terapêutica hipolipemiante, nomeadamente estatinas, ezetimiba, fibratos, PCSK9i ou terapêutica combinada, sendo que 321 doentes (80%) se encontravam sob terapêutica com estatinas. Destes, 106 doentes (26,2%) estavam medicados com estatinas de alta intensidade, ou seja, Atorvastatina 40-80mg (52 doentes, 12,8%) ou Rosuvastatina 20-40mg (54 doentes, 13,4%); 204 doentes (50,9%) medicados com estatinas de moderada intensidade, ou seja, Atorvastatina 10-20mg (101 doentes, 25,1%), Pitavastatina 1-4mg (27 doentes, 6,6%), Pravastatina 40-80mg (7 doentes, 1,7%), Rosuvastatina 5-10mg (53 doentes, 13,2%) ou Sinvastatina 20-40mg (16 doentes, 3,9%); e 11 doentes (2,9%) medicados com estatinas de baixa intensidade, Pravastatina 10-20mg (10 doentes 2,5%) e Sinvastatina 10mg (1 doente, 0,2%) – Figura

6. No estudo, 192 doentes encontravam-se a fazer ezetimiba, o que corresponde a 47,8% da amostra, 78 doentes com fibratos (19,5%), e 9 doentes (2,2%) a fazer PCSK9i.

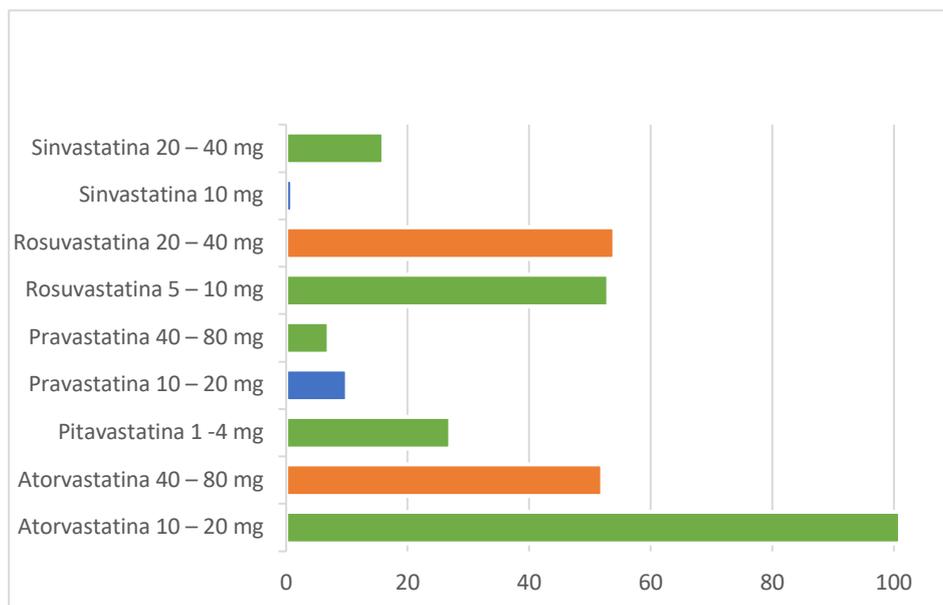


Figura 6 – Distribuição da utilização de estatinas na amostra. Legenda: laranja – estatinas de alta intensidade; verde – estatinas de moderada intensidade; azul – estatinas de baixa intensidade.

Alvos terapêuticos por categoria de Risco CV –Guidelines 2016 e 2021

Dos 401 doentes da amostra, 195 doentes eram elegíveis para aplicação das calculadoras SCORE-2 e SCORE2-OP das ESC *Guidelines* 2021. Destes, 89 eram mulheres (45,6%) sendo que 33 mulheres se encontravam dentro do alvo terapêutico para o C-LDL (16,9%). Dos restantes 106 doentes do sexo masculino (54,4%), 29 estavam dentro dos valores alvo para o C-LDL (14,9%) – Figura 7. Assim, num total de 195 doentes, 62 encontravam-se dentro do alvo terapêutico para o valor do C-LDL (31,8%), sendo que 133 não atingiram o alvo (68,2%), independentemente do score de RCV calculado.

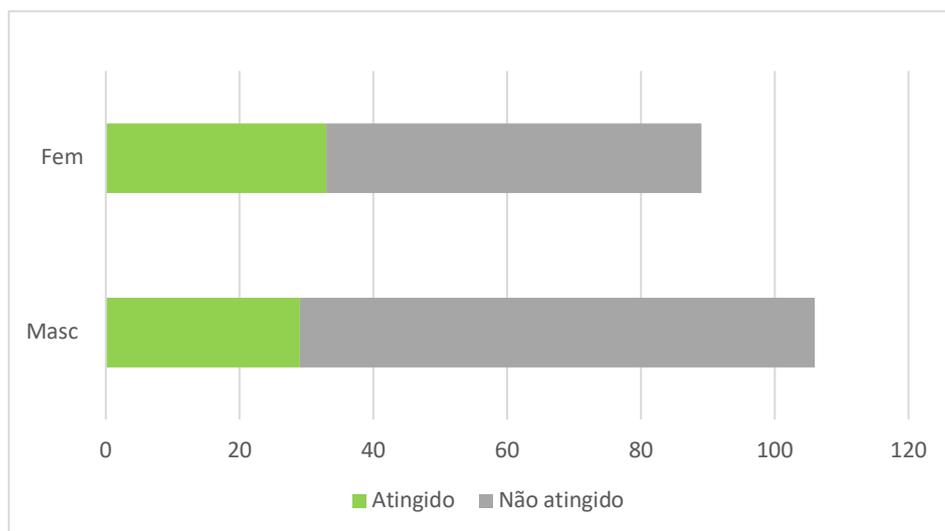


Figura 7 – atingimento do alvo terapêutico de acordo com o sexo.

Dos 195 doentes elegíveis para aplicação da calculadora SCORE2 e SCORE2-OP, 55 encontravam-se num *score* de RCV baixo a moderado (28,2%), 100 doentes num *score* de risco alto (51,3%), e 40 doentes com *score* de muito alto risco (20,5%) – Figura 8. Dentro do subgrupo de risco CV baixo a moderado, 38 de 55 doentes encontravam-se dentro do alvo terapêutico para o C-LDL (69,1%); no subgrupo de alto risco 19 de 100 doentes encontravam-se dentro do alvo terapêutico (19,0%); e, por último, no subgrupo de muito alto risco, 5 doentes de um total de 40 encontravam-se no alvo terapêutico (12,5%).

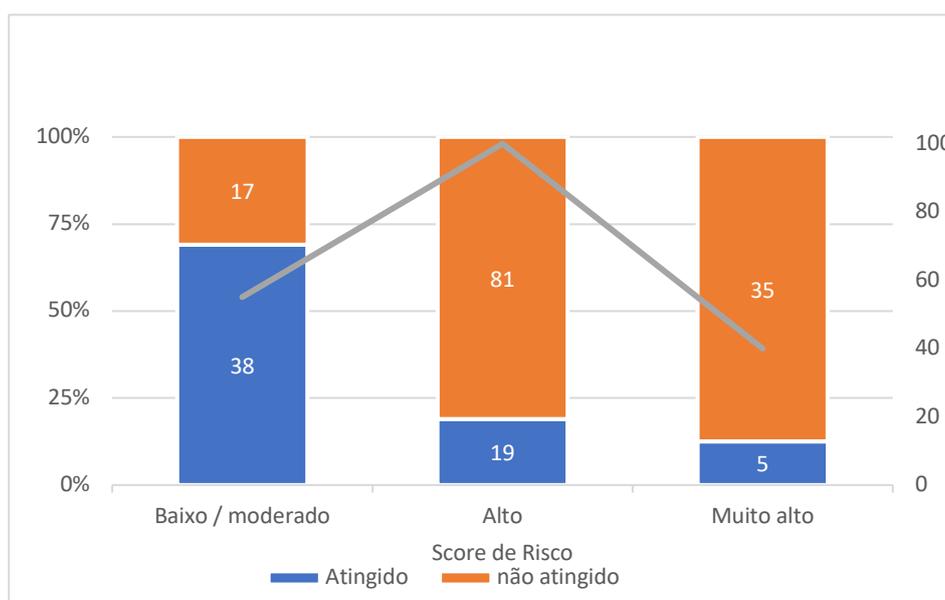


Figura 8 – Atingimento do alvo terapêutico de acordo com o score de risco, com SCORE2 e SCORE2-OP.

Relativamente à distribuição da amostra por sexos dentro de cada subgrupo de risco, no *score* de risco baixo a moderado existiam 37 mulheres e 18 homens (55 doentes, 28,2%); no *score* de risco alto encontravam-se 40 mulheres e 60 homens (100 doentes, 51,3%); e no *score* de muito alto risco, 12 mulheres e 28 homens (40 doentes, 20,5%).

Dos 195 doentes analisados através das calculadoras SCORE2 e SCORE2-OP, em 168 foram encontradas estatinas na tabela terapêutica hipolipemiante. Foi analisada a amostra quanto à utilização das diferentes classes de estatinas, consoante a sua intensidade na redução dos valores séricos de C-LDL, em baixa, moderada e alta intensidade – Figura 9. Assim, foi observado que existiam, respetivamente, 15 (8,9%), 101 (60,1%) e 52 (31%) doentes com prescrição de cada classe de estatinas. Sob terapêutica com estatinas de baixa intensidade, apenas 4 doentes atingiam o alvo terapêutico para o C-LDL (26,7%); na classe de estatinas de moderada intensidade 35 doentes atingiam o alvo terapêutico (34,7%); sendo que na classe de estatinas de alta intensidade 19 doentes atingiam o alvo (36,5%).

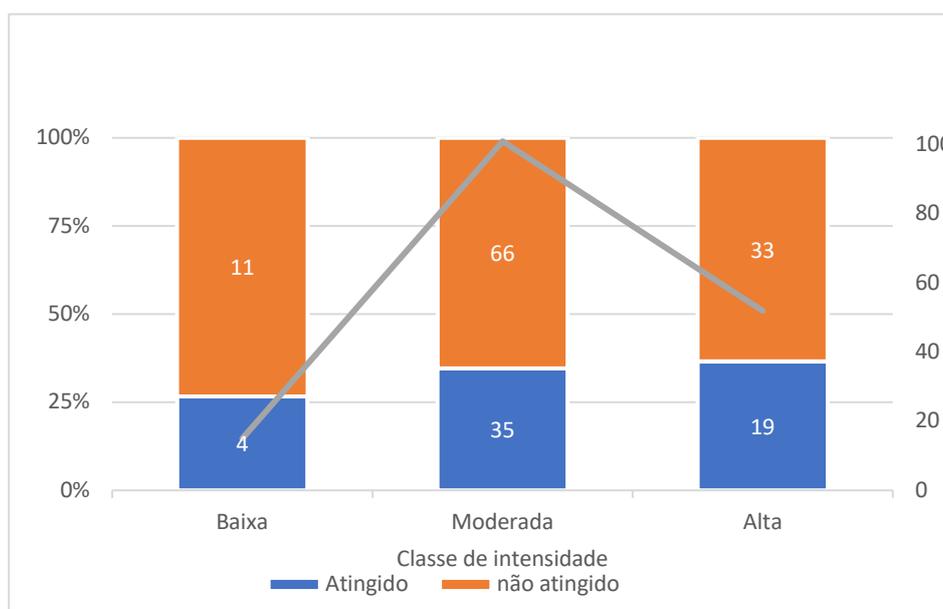


Figura 9 – Relação entre o atingimento do alvo terapêutico e a toma de estatinas de baixa, moderada e alta intensidade.

Relativamente ao grupo de doentes da amostra elegíveis para aplicação da calculadora de risco SCORE, das ESC *Guidelines* 2016, apenas 127 doentes cumpriam as características de pessoa aparentemente saudável, com idade compreendida entre os 40 e os 65 anos. Destes, 112 doentes foram classificados, através da calculadora de

risco, num score de RCV baixo a moderado (88,2%); 13 doentes num score de risco alto (10,2%); 2 doentes num score de risco muito alto (1,6%) – Figura 10. Dentro do subgrupo de risco baixo a moderado, 73 de 112 doentes encontravam-se dentro do alvo terapêutico para o valor do C-LDL (57,5%); no subgrupo de risco alto, 4 de 13 doentes encontravam-se dentro do alvo terapêutico (30,8%); do subgrupo de muito alto risco não existiam doentes dentro do alvo terapêutico para o C-LDL (0%).

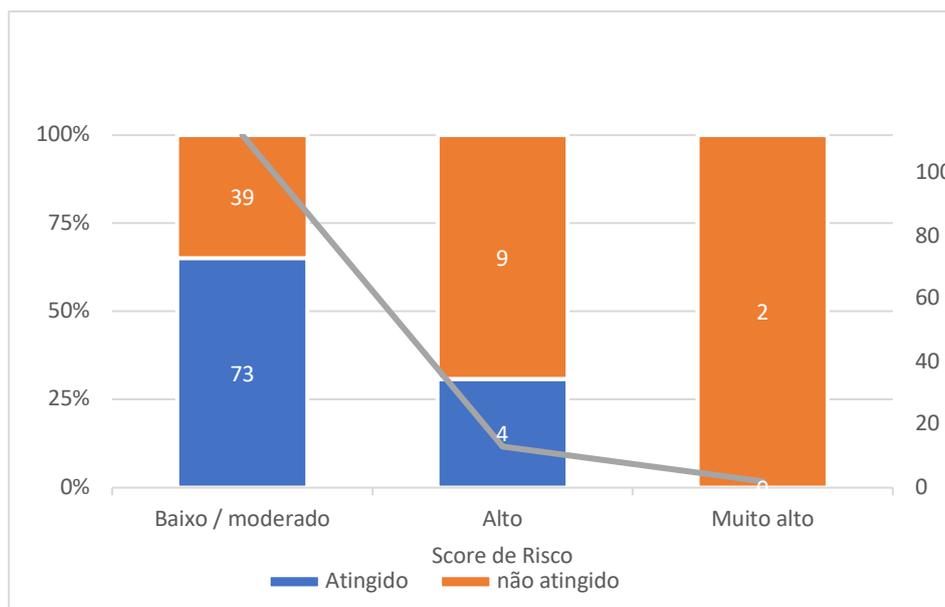


Figura 10 – Atingimento do alvo terapêutico de acordo com o score de risco, com SCORE.

Finalmente, foi comparada a distribuição percentual dos doentes analisados por cada calculadora de risco, SCORE (2016) e SCORE2/ SCORE2-OP (2021) – Figura 11. Assim, observou-se que 112 doentes de 127, ou seja, 88,2% dos doentes se encontravam classificados como tendo um score de risco baixo a moderado segundo as *Guidelines* de 2016, sendo que apenas 55 doentes de 195 doentes (correspondendo a 28,2%) se encontravam neste subgrupo de acordo com as *Guidelines* de 2021. No subgrupo de alto risco, encontrava-se 10,2% da amostra, 13 doentes (*Guidelines* 2016), versus 51,3%, 100 doentes (*Guidelines* 2021); e no subgrupo de muito alto risco, 1,6%, ou seja, 2 doentes (*Guidelines* 2016) versus 20,5%, correspondendo a 40 doentes (*Guidelines* 2021).

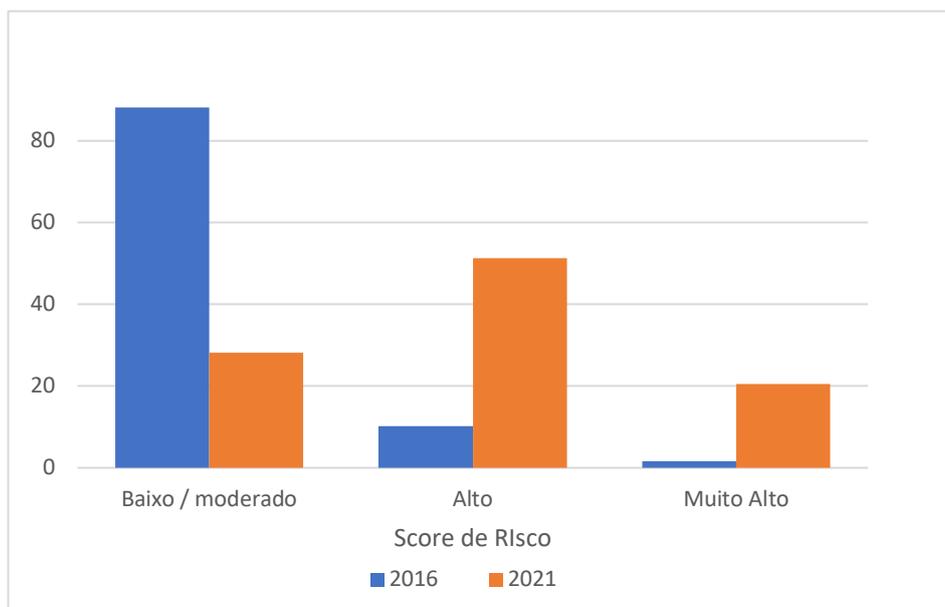


Figura 11 – Distribuição percentual da amostra em cada score de risco, de acordo com as Guidelines de 2016 e 2021

DISCUSSÃO

Este estudo permitiu caracterizar uma amostra representativa dos doentes que frequentam as consultas de ATS/ HTA do CHUC.

Após análise dos resultados, concluiu-se que os doentes da consulta de ATS/ HTA apresentam baixo índice de controlo de FR CV, sendo que foram identificados 167 doentes com tensão arterial não controlada (41,6%) (doentes classificados como tendo HTA grau 1 a 3 ou Hipertensão sistólica isolada), 142 doentes estavam classificados como tendo excesso de peso (IMC entre 25 e 29,9) (35,4%); 122 doentes eram diabéticos (30,4%); 120 doentes tinham valores séricos de C-LDL > 115 mg/dL (29,9%) e 123 doentes (30,7%) tinham CT > 190mg/dL; em 108 doentes (26,9%) existiam hábitos tabágicos, quer prévios quer no presente. Estes dados estão de acordo com o estudo e_COR sobre prevalência de FR CV na população portuguesa, em que a obesidade, a HTA e a hipercolesterolemia foram identificados como os FR mais prevalentes (7).

Duzentos e quarenta doentes (59,9%) tinham idades compreendidas entre os 40 e os 69 anos, subgrupo elegível para cálculo do risco pelo SCORE2; e 115 doentes (28,7%) tinham idade superior a 70 anos, subgrupo elegível para cálculo do risco através da calculadora SCORE2-OP, sendo que apenas 195 doentes da amostra apresentavam todos os dados necessários para o cálculo do score de RCV. Dentro da amostra, 174 doentes podiam ser classificados com a calculadora SCORE das *Guidelines* 2016 (43,4%), sendo que 64 doentes tinham idades compreendidas entre 65 e 69 anos, porém, em apenas 127 doentes foi possível categorizar consoante o score de risco pela calculadora SCORE.

Com base na análise do grupo de doentes elegíveis para aplicação das calculadoras SCORE2 e SCORE2-OP das ESC *Guidelines* de 2021, concluiu-se que 140 de 195 doentes se encontravam classificados como tendo um score de risco alto ou muito alto o que corresponde a 71,8% da amostra. O estudo LATINO, realizado com uma coorte a nível dos cuidados de saúde primários, na ULS de Matosinhos, demonstrou no ano 2021 que 40% dos doentes seguidos nos cuidados de saúde primários em Portugal tinham um RCV elevado e muito elevado (9). Assim, pode afirmar-se que, uma vez que as consultas de ATS/ HTA no CHUC são consultas dirigidas para doentes em prevenção primária e secundária, e consequentemente com elevado RCV, a prevalência de doentes com RCV elevado e muito elevado é superior à da população em geral.

Analisando o grupo de doentes onde foi aplicada a calculadora de risco SCORE, apenas 15 doentes de 127 se encontravam classificados como tendo um RCV elevado e muito elevado (11,8% da amostra), sendo que 112 doente (88,2%) foram classificados como tendo um RCV baixo a moderado.

Da amostra total, 54,1% dos 401 doentes eram homens. Comparando o grupo de doentes elegível para aplicação do cálculo do score de RCV, também se verificou uma maior prevalência de homens em relação a mulheres, correspondendo a 54,4% de 195 doentes. Por outro lado, as mulheres encontravam-se em maior percentagem dentro dos alvos terapêuticos para o valor do C-LDL, verificando-se 37,1% das mulheres versus 27,4% dos homens considerados como controlados em termos de terapêutica hipolipemiante. Relativamente à distribuição dos doentes pelos subgrupos de risco e pelo sexo, em ambos os sexos a maior prevalência encontrou-se no subgrupo de alto risco. Encontravam-se mais mulheres do que homens no score de risco baixo a moderado, representando 67,3% deste subgrupo; nos scores de risco alto e muito alto os homens tinham maior prevalência, correspondendo a 60% e 70%, respetivamente.

No estabelecimento de alvos terapêuticos, relativamente ao controlo dos lípidos, as *Guidelines* de 2016 propunham valores alvo de C-LDL superiores às recomendadas segundo as *Guidelines* de 2021, para os mesmos scores de risco (4,10). Para além disto, a calculadora SCORE das *Guidelines* de 2016 admitia para cálculo do RCV os doentes com idades compreendidas entre os 40 e os 69, e na calculadora das *Guidelines* de 2021 é introduzida a faixa etária a partir dos 70 anos. Apesar de a calculadora SCORE2-OP fazer um ajuste ao risco competitivo (12), a própria idade é um FR CV. Assim, justificar-se-ia um maior número de doentes que atingem o alvo terapêutico segundo as *Guidelines* 2016. Isto verificou-se para os subgrupos de alto risco, mas não para o subgrupo de risco baixo a moderado e muito alto risco. De acordo com as ESC *Guidelines* 2021, valor do C-LDL alvo foi atingido em 69,1% dos doentes no score de risco baixo a moderado (valor alvo para o C-LDL < 100mg/dL), mas apenas 19% dos doentes no score de alto risco se encontravam dentro dos alvos terapêuticos (valor alvo para o C-LDL < 70mg/dL), e ainda em menor percentagem no subgrupo de muito alto risco, em 12,5% dos doentes deste score (valor alvo para o C-LDL < 55mg/dL). Quanto ao atingimento do valor alvo para o C-LDL segundo as ESC *Guidelines* 2016, 57,5% dos doentes no score de risco baixo a moderado atingiam o alvo (valor alvo para o C-LDL < 115mg/dL), 30,8% dos doentes no score de alto risco encontravam-

se dentro do alvo terapêutico (valor alvo para o C-LDL < 100mg/dL), e 0% dos doentes no score de muito alto risco atingiram o alvo (valor alvo para o C-LDL < 70mg/dL).

Dos 195 doentes analisados através das calculadoras SCORE2 e SCORE2-OP, em 168 foram encontradas estatinas na tabela terapêutica hipolipemiante. Destes, 110 doentes não atingiam o alvo terapêutico para o valor do C-LDL (65,5%), estando apenas 58 doentes dentro desses valores alvo (34,5%). Comparando a utilização das diferentes classes de estatinas em termos de intensidade na redução dos valores de colesterol, houve uma maior prevalência de doentes no alvo para a classe de estatinas de alta e moderada intensidade (36,5% e 34,7%, respetivamente, dos doentes sob esta terapêutica), comparativamente à classe de estatinas de baixa intensidade (26,7% da amostra no alvo).

Os subgrupos e respetiva recomendação terapêutica consoante o Score de risco para a calculadora SCORE 2016 são: Risco baixo a moderado (SCORE < 5%), em que a recomendação é alteração de estilo de vida; alto risco (SCORE ≥ 5% e < 10%) com recomendação de tratamento intensivo de fatores de risco e possível terapêutica farmacológica; e, por último, muito alto risco (SCORE > 10%) com recomendação de tratamento intensivo de fatores de risco e terapêutica farmacológica (4,10).

Segundo as ESC *Guidelines* 2021, está recomendado o tratamento dos FR CV para pessoas aparentemente saudáveis, sem DM, DRC, perturbações lipídicas genéticas/incomuns ou HTA de causas secundárias, cujo score de risco foi classificado como muito elevado para DCV (ou seja, SCORE2 ≥ 7,5% para idades inferiores a 50 anos, SCORE2 ≥ 10% para a faixa etária dos 50 aos 69 anos e SCORE-OP ≥ 15% para idades ≥ 70 anos) (4). Para o score risco elevado de DCV poderá ser ponderado o tratamento dos FR, e para o risco baixo a moderado geralmente não se recomenda (4,23).

Na amostra recolhida existiam doentes em prevenção primária e secundária, tendo sido analisados quer em consultas de seguimento quer em primeiras consultas. Assim, o cálculo do SCORE-2 / SCORE2-OP foi realizado em doentes com terapêutica médica previamente instituída, o que justifica um score de risco individual inferior ao valor de base nesse mesmo doente. Em todas as faixas etárias, a análise dos modificadores de risco, a ponderação sobre os benefícios do tratamento, das comorbilidades, da fragilidade e das prioridades do doente são, no entanto, os fatores mais importantes na orientação eficaz sobre decisões terapêuticas, mais do que o score de risco individual (23).

Os doentes com DCV previamente estabelecida, correspondendo a 35 doentes da amostra (8,7%), são doentes com *score* de risco alto ou muito alto. Quanto às recomendações para este grupo, são sobreponíveis entre as ESC *Guidelines* 2016 e 2021, com a novidade de abordagem em escalonamento terapêutico e alvos terapêuticos. Assim, num primeiro passo as recomendações são cessação tabágica, alteração de estilo de vida, e tratamento dos FR para todos os doentes. Num segundo passo recomenda-se a intensificação da terapêutica com base na estimativa de risco a 10 anos por DCV, de forma a atingir o alvo final (4,10).

Relativamente aos 122 doentes com DM2 (30,4%), estes podem ser classificados em *score* de risco moderado, alto ou muito alto, consoante o tempo de evolução de doença, o controlo desta, evidência de lesão de órgão alvo (LOA) e presença de FR adicionais para DCV (4). As recomendações terapêuticas para este subgrupo de doentes variam consoante a categoria de risco atribuída.

Segundo as ESC *Guidelines* sobre dislipidémia, a abordagem terapêutica é feita em escalonamento, consoante a percentagem de redução do C-LDL pretendida (19). Assim, recomenda-se a prescrição da dose máxima tolerada de estatina e, caso os objetivos não sejam atingidos, a combinação com ezetimiba. A combinação com PCSK9i está recomendada como 2º linha terapêutica, para uma redução do C-LDL mais intensa, sendo que individualmente se espera uma redução de cerca de 60% e conjugado com estatinas de alta intensidade de cerca de 75-80% (19). Este fármaco é de administração subcutânea e é considerado custo-efetivo apenas em doentes com elevado e muito elevado RCV, o que justifica que apenas 9 doentes (2,2%) da amostra tivessem esta prescrição. Destes, 4 doentes (1%) tinham terapêutica combinada com estatina, PCSK9i e ezetimiba, e os restantes 5 doentes (1,2%) tinham como prescrição PCSK9i isolado ou em associação com ezetimiba ou fenofibrato (o que pode ser justificado por uma provável intolerância às estatinas).

Um total de 192 doentes (47,8%) encontrava-se sob prescrição de ezetimiba, e 79 doentes (19,5%) tinham fibratos na tabela terapêutica. Os fibratos são usados essencialmente para diminuição dos níveis de triglicéridos e, ocasionalmente, para aumentar os níveis de C-HDL (4). São, no entanto, fármacos com fraca evidência no benefício como hipolipemiantes, em comparação com a forte evidência das estatinas e, por isso, menos recomendados (recomendação classe IIb) (19). Quanto à prescrição de ezetimiba, um inibidor da absorção intestinal do colesterol, encontra-se recomendado

quando o alvo terapêutico do C-LDL não é atingido com a dose máxima tolerada de estatina (recomendação classe I) (4), sendo administrado em associação com a estatina para redução do RCV. Em comparação com o estudo LATINO, cujos resultados mostraram uma maior proporção de doentes sob terapêutica hipolipemiante com fibratos do que com ezetimiba (9), a prescrição de ezetimiba foi mais prevalente que a de fibratos nos doentes da amostra deste estudo, o que demonstra um maior grau de atualização no conhecimento sobre abordagem terapêutica das dislipidemias nas consultas de ATS/ HTA do CHUC.

O *score* Ca coronário foi pedido em apenas 5 doentes da amostra, o que corresponde a 1,2%. Este exame, apesar de ser considerado um FR independente no RCV dos doentes, com um grande valor prognóstico (17), apresenta como grande limitação à sua utilização em larga escala a baixa disponibilidade e o custo-efetividade (4), o que é suportado pela baixa percentagem de doentes a quem este exame foi prescrito.

O aumento da bibliografia e, conseqüentemente, do conhecimento atual sobre a relação causal e independente dos valores séricos da Lp (a) na DCV (21), reflete-se já na prática clínica nas consultas de ATS/ HTA do CHUC. Efetivamente, 160 doentes (39,9%) apresentavam um doseamento desta lipoproteína, que deverá ser feito pelo menos uma vez na vida para ajuste do RCV (19).

Limitações do estudo

Existem algumas limitações que devem ser tidas em conta na leitura dos resultados do estudo.

Em primeiro lugar, a recolha dos dados foi feita num único momento, independentemente de se tratar de doentes em consulta de seguimento ou primeira consulta. Assim, o cálculo e atribuição de um *score* de risco a cada doente nem sempre correspondia ao risco basal, na medida em que a maioria dos doentes se encontravam medicados.

Por outro lado, na consulta dos processos clínicos a acessibilidade limitou-se à informação disponibilizada. Ou seja, determinados exames analíticos ou de imagem realizados em meio extra-hospitalar, salvo se o médico os registou nos processos clínicos, não estavam disponíveis para consulta. Isto constitui um viés de amostragem.

Relativamente aos valores tensionais, por vezes foram utilizados os valores medidos em contexto de consulta, e por outras vezes os valores descritos pelos doentes das medições no domicílio. Os valores tensionais medidos em contexto de consulta, apesar de mais fiáveis, poderiam estar superiores ao habitual devido à síndrome da bata branca. Em contrapartida, os valores descritos pelos doentes são mais subjetivos, não permitindo comprovar a sua veracidade. Nesta situação, encontra-se um viés de informação ou de resposta. O cálculo da carga tabágica constituiu também um viés de informação, quando esta não estava disponível nos processos clínicos, havendo apenas indicação de se tratar de um fumador ou não.

Por último, nos doentes com DM2 não foi recolhida informação nos processos clínicos sobre o tratamento (insulinoterapia ou antidiabéticos), sobre o grau de controlo da doença, ou existência de lesão de órgão alvo. Esta informação facultaria um maior conhecimento sobre a amostra, predizendo um maior ou menor grau de evolução da doença.

CONCLUSÃO

A atualização das ESC *Guidelines* sobre abordagem RCV, nomeadamente com a introdução das calculadoras SCORE2 e SCORE2-OP em detrimento da SCORE de 2016, permitiu a aplicação destas a um maior número de pessoas, alargando a elegibilidade para uma faixa etária mais alta, nomeadamente para doentes com idade superior a 65 anos. Para além disso, permitiu atribuir a cada doente um risco estimado de morbimortalidade a 10 anos, ao contrário da anterior, que atribuía apenas um risco de mortalidade, não tendo em conta o risco de ocorrência de eventos de etiologia CV não fatais.

Comparando a utilização das calculadoras de RCV na amostra de doentes da consulta de ATS/ HTA, houve uma redução da percentagem de doentes considerados como bem controlados em termos de RCV global. Efetivamente, comprovou-se uma maior prevalência de doentes nos *scores* de risco alto e muito alto com a utilização das calculadoras SCORE2 / SCORE2-OP. No grupo de doentes elegíveis para aplicação das calculadoras de risco SCORE2 e SCORE2-OP das ESC *Guidelines* de 2021, concluiu-se que 71,8% dos doentes se encontravam classificados como tendo um *score* de risco alto ou muito alto. Em comparação com o grupo de doentes cujas características permitiram a aplicação da calculadora de risco SCORE das ESC *Guidelines* 2016, apenas 11,8% dos doentes se encontravam classificados como tendo um *score* de risco alto ou muito alto. Assim, o estudo permitiu compreender a importância da atualização das calculadoras de risco no estabelecimento de *scores* de RCV.

Este estudo permitiu afirmar que há mais homens que mulheres a frequentar as consultas de ATS/ HTA do CHUC, que os homens estão em maior prevalência nos *scores* de risco alto e muito alto e em menor percentagem dentro do valor alvo para o C-LDL comparativamente ao sexo feminino.

A partir da amostra de doentes da consulta de ATS/ HTA, inferiu-se um baixo índice de controlo dos FR modificáveis para DCV, quer intrínsecos quer extrínsecos. Os FR mais comumente encontrados na amostra foram HTA, excesso de peso / obesidade, dislipidemia e DM .

Relativamente à distribuição dos doentes considerados controlados com a terapêutica instituída (dentro dos alvos terapêuticos para o C-LDL), verificou-se uma maior

prevalência de doentes controlados no subgrupo de risco baixo a moderado, e um menor controlo no subgrupo de muito alto risco. O grupo de doentes tratados com estatinas de alta e moderada intensidade apresentavam uma maior percentagem de atingimento do alvo terapêutico.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento muito especial aos meus orientadores, Prof Doutor José Pereira de Moura e Prof.^a Doutora Bárbara Oliveiros, pela disponibilidade e pelo apoio que sempre me deram ao longo da elaboração deste trabalho.

Aos meus pais pelo constante apoio e encorajamento que me deram ao longo deste percurso, bem como pelos conhecimentos transmitidos.

Deixo também um agradecimento ao Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, na pessoa da Professora Doutora Lèlita Santos, por ter autorizado a realização deste estudo.

Termino agradecendo à minha família e amigos pelo companheirismo, carinho e compreensão, e por estarem sempre a torcer por mim.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bourbon M, Alves AC, Rato Q. Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP. 2019 Nov;
2. Espiga de Sousa M. Epidemiologia do colesterol e fatores de risco em Portugal. In: Sociedade Portuguesa de Aterosclerose, editor. Manual de Lípidos . 1st ed. Cultura Editora; 2021. p. 67–77.
3. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European society of cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12–85.
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Vol. 42, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 3227–337.
5. Christopher J. O'Donnella b and RE. Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiologia*. 2008;61(3):299–310.
6. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: A historical perspective. Vol. 383, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2014. p. 999–1008.
7. Bourbon M, Alves A catarina, Rato Q. Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa. Lisboa; 2019 Nov.
8. Mello e Silva A, Rocha E. Estimativa do risco cardiovascular. In: Sociedade Portuguesa de Aterosclerose, editor. Manual dos Lípidos. 1st ed. Cultura Editora; 2021. p. 87–110.
9. Gavina C, Carvalho DS, Pardal M, Afonso-Silva M, Grangeia D, Dinis-Oliveira RJ, et al. Cardiovascular Risk Profile and Lipid Management in the Population-Based Cohort Study LATINO: 20 Years of Real-World Data. *J Clin Med*. 2022 Nov 1;11(22).

10. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Vol. 37, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2016. p. 2315–81.
11. Brotons C. 2021 European guidelines on cardiovascular disease prevention: what is the news? *Revista Portuguesa de Clínica Geral* [Internet]. 2022 Aug 31;38(4):342–3. Available from: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/13561>
12. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Revista Española de Cardiología* (English Edition). 2022 May;75(5):429.
13. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439–54.
14. Nagai Y, Matsumoto M, Metter EJ. The carotid artery as a noninvasive window for cardiovascular risk in apparently healthy individuals. *Ultrasound Med Biol*. 2002 Oct 1;28(10):1231–8.
15. Murray CSG, Nahar T, Kalashyan H, Becher H, Nanda NC. Ultrasound assessment of carotid arteries: Current concepts, methodologies, diagnostic criteria, and technological advancements. *Echocardiography* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Jan 4];35(12):2079–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30506607/>
16. Zureik M, Ducimetière P, Touboul PJ, Courbon D, Bonithon-Kopp C, Berr C, et al. Common carotid intima-media thickness predicts occurrence of carotid atherosclerotic plaques longitudinal results from the aging vascular study (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(6):1622–9.
17. Matos D, Ferreira AM, de Araújo Gonçalves P, Gama F, Freitas P, Guerreiro S, et al. Coronary artery calcium scoring and cardiovascular risk reclassification in

patients undergoing coronary computed tomography angiography. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2021 Jan 1;40(1):25–30.

18. Nasir K, Cainzos-Achirica M. Role of coronary artery calcium score in the primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ* [Internet]. 2021 May 4 [cited 2023 Jan 4];373. Available from: <https://www.bmj.com/content/373/bmj.n776>
19. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular riskThe Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jan 4];41(1):111–88. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>
20. Kronenberg F. Lipoprotein(a). *Handb Exp Pharmacol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 4];270:201–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34196811/>
21. di Fusco SA AMSP et al. Lipoprotein (a): a risk factor for atherosclerosis and an emerging therapeutic target. *Heart* 2022. 2022 Mar 14;heartjnl(2021–320708).
22. Tsimikas S KPEGBI. Lipoprotein (a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. AKCEA-APO(a)-LRx Study Investigators, *N Engl J Med* . 2020 Jan 16;382(3):244–55.
23. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Vol. 42, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2021. p. 3227–337.