

## Prescrição de Terapias Baseadas em Evidências para Pacientes de Alto Risco Cardiovascular: Estudo REACT

*Evidence-Based Therapy Prescription in High-Cardiovascular Risk Patients: The REACT Study*

Otávio Berwanger<sup>1</sup>, Luiz Alberto Piva e Mattos<sup>2,3,4</sup>, José Fernando Vilela Martin<sup>5</sup>, Renato Delascio Lopes<sup>6</sup>, Estevão Lanna Figueiredo<sup>7</sup>, Daniel Magnoni<sup>3</sup>, Dalton Bertolim Precoma<sup>8</sup>, Carlos Alberto Machado<sup>9</sup>, Jorge Ilha Guimarães<sup>2</sup>, Jadelson Pinheiro de Andrade<sup>2,10</sup>

Hospital do Coração<sup>1</sup>, São Paulo, SP; Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>2</sup>, Rio de Janeiro, RJ; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia<sup>3</sup>, São Paulo, SP; Unidades de Hemodinâmica e Intervenção Cardiovascular Rede D'Or / São Luiz<sup>4</sup> - Recife, São Paulo e Santo André; Hospital de Base<sup>5</sup>, São José do Rio Preto, SP; Centro de Pesquisa Clínica das Disciplinas de Clínica Médica e Cardiologia da UNIFESP<sup>6</sup>, São Paulo, SP; Hospital Lifecenter<sup>7</sup>, Belo Horizonte, MG; Sociedade Hospitalar Angelina Caron<sup>8</sup>, Campina Grande do Sul, PR; Ambulatório Médico de Especialidades Maria Zélia<sup>9</sup>, São Paulo, SP; Hospital da Bahia<sup>10</sup>, Salvador, BA – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Dados de atendimento ambulatorial ao paciente de alto risco cardiovascular no Brasil são insuficientes.

**Objetivo:** Descrever o perfil e documentar a prática clínica do atendimento ambulatorial de pacientes de alto risco cardiovascular no Brasil, no que diz respeito à prescrição de terapias baseadas em evidências.

**Métodos:** Registro prospectivo que documentou a prática clínica ambulatorial de indivíduos de alto risco cardiovascular, que foi definido como a presença de um dos seguintes fatores: doença arterial coronariana, cerebrovascular e vascular periférica; diabetes; ou aqueles com pelo menos três dos seguintes fatores: hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia, maiores 70 anos, histórico familiar de doença arterial coronariana, nefropatia crônica ou doença carotídea assintomática. Foram avaliadas características basais e a taxa de prescrição das intervenções medicamentosas e não medicamentosas.

**Resultados:** Foram incluídos 2.364 pacientes consecutivos, sendo 52,2% do gênero masculino, idade média de 66,0 anos ( $\pm$  10,1). Dentre os pacientes incluídos, 78,3% utilizavam antiplaquetários, 77,0% estatinas e, dos pacientes com história de infarto do miocárdio, 58,0% receberam betabloqueadores. O uso concomitante destas três classes foi de 34%. Não atingiram as metas preconizadas pelas diretrizes 50,9% dos hipertensos, 67% dos diabéticos e 25,7% dos dislipidêmicos. Os principais preditores de prescrição de terapias com benefício comprovado foram centro com cardiologista e histórico de doença arterial coronariana.

**Conclusão:** Este registro nacional e representativo identificou hiatos importantes na incorporação de terapias com benefício comprovado, oferecendo um panorama real dos pacientes de alto risco cardiovascular (Arq Bras Cardiol. 2013;100(3):212-220).

**Palavras-chave:** Doenças Cardiovasculares / mortalidade, Revisão, Estudos Transversais, Fatores de Risco, Prescrição de Medicamentos, Ensaios Clínicos Controlados Aleatórios como Assunto.

### Abstract

**Background:** Data on outpatient care provided to patients at high cardiovascular risk in Brazil are insufficient.

**Objective:** To describe the profile and document the clinical practice of outpatient care in patients at high cardiovascular risk in Brazil, regarding the prescription of evidence-based therapies.

**Methods:** Prospective registry that documented the ambulatory clinical practice in individuals at high cardiovascular risk, which was defined as the presence of the following factors: coronary artery disease, cerebrovascular and peripheral vascular diseases, diabetes, or those with at least three of the following factors: hypertension, smoking, dyslipidemia, age > 70 years, family history of coronary artery disease, chronic kidney disease or asymptomatic carotid artery disease. Basal characteristics were assessed and the rate of prescription of pharmacological and non-pharmacological interventions was analyzed.

**Results:** A total of 2364 consecutive patients were included, of which 52.2% were males, with a mean age of 66.0 years ( $\pm$  10.1). Of these, 78.3% used antiplatelet agents, 77.0% used statins and of patients with a history of myocardial infarction, 58.0% received beta-blockers. Concomitant use of these three classes of drugs was 34%; 50.9% of hypertensive, 67% of diabetic and 25.7% of dyslipidemic patients did not achieve the goals recommended by guidelines. The main predictors of prescription therapies with proven benefit were centers with a cardiologist and history of coronary artery disease.

**Conclusion:** This national and representative registry identified important gaps in the incorporation of therapies with proven benefit, offering a realistic outlook of patients at high cardiovascular risk (Arq Bras Cardiol. 2013;100(3):212-220).

**Keywords:** Cardiovascular Diseases / mortality; Review, Cross-Sectional Studies; Risk Factors; Drug Prescriptions; Randomized Controlled Trials as Topic.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Otávio Berwanger •

Instituto de Ensino e Pesquisa – HCor, Rua Abílio Soares, 250, 12º andar, Paraíso. CEP 04005-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: otavioberwanger@yahoo.com.br, oberwanger@hcor.com.br

Artigo recebido em 11/01/13, revisado em 11/01/13; aceito em 18/02/13.

DOI: 10.5935/abc.20130062

## Introdução

A projeção do estudo *Global Burden of Diseases*<sup>1</sup> para 2020 indica que as doenças cardiovasculares permanecerão como a causa principal de óbito e de incapacidade, principalmente nos países em desenvolvimento. No Brasil, essa incidência vem aumentando ao longo dos anos e, em paralelo, os gastos dedicados ao tratamento têm sido progressivamente maiores, tanto na esfera do atendimento público quanto na Saúde Suplementar<sup>2-4</sup>.

Diversos ensaios clínicos randomizados de grande porte e revisões sistemáticas demonstraram que, em pacientes de alto risco cardiovascular, o benefício de fármacos, como as estatinas, estende-se mesmo a pacientes com níveis de colesterol normais<sup>5</sup>; os antiplaquetários são capazes de reduzir eventos cardiovasculares maiores, mesmo em indivíduos sem manifestações clínicas de aterosclerose<sup>6</sup>, e diversos anti-hipertensivos, particularmente os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), apresentam potencial para redução de eventos cardiovasculares, mesmo em pacientes sem critérios diagnósticos de hipertensão arterial sistêmica<sup>7</sup>. Adicionalmente, intervenções não farmacológicas, como dietas cardioprotetoras, cessação do tabagismo e atividade física regular, apesar dos dados serem menos robustos do que de estudos com terapia farmacológicas, também estão associadas à redução de desfechos clinicamente relevantes<sup>8-22</sup>.

Dada a importância da utilização de terapias baseadas em evidência para redução de risco cardiovascular, é fundamental avaliar a prática clínica diária. Registros internacionais vêm demonstrando importantes hiatos na incorporação de recomendações de diretrizes no mundo real. Até o momento, nenhum registro totalmente brasileiro documentou a prática clínica em relação ao atendimento de indivíduos de alto risco cardiovascular em uma amostra representativa e ampla, o qual contemplasse tanto centros públicos quanto privados de todas as regiões do Brasil. Assim, o objetivo deste estudo foi documentar a prática clínica vigente por meio dos padrões de prescrição das intervenções baseadas em evidência em pacientes de alto risco cardiovascular no Brasil.

## Métodos

A metodologia completa do REACT já foi previamente publicada<sup>23</sup>. De forma sucinta, trata-se de um estudo observacional transversal do tipo registro, prospectivo, com seguimento longitudinal de pacientes e avaliação cega dos desfechos. Esse projeto foi planejado e coordenado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), contando com a participação de centros públicos e privados de todas as regiões brasileiras e respeitando a distribuição populacional de acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram convidados a participar centros públicos e privados, universitários e não universitários, tanto de capitais quanto de cidades do interior, desde que preenchessem os requisitos mínimos de Boas Práticas de Pesquisa Clínica.

### População de estudo (critérios de elegibilidade)

Foram incluídos indivíduos consecutivos de ambos os gêneros, maiores de 45 anos, portadores de pelo menos um dos critérios para enquadramento no alto risco cardiovascular:

doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular, doença vascular periférica e diabetes melito. Além disso, também foram incluídos pacientes com pelo menos três fatores de risco para aterosclerose: hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia, idade acima de 70 anos, histórico familiar de DAC, nefropatia crônica ou doença carotídea assintomática. Todos os pacientes incluídos estavam em seguimento ambulatorial.

Foram excluídos os pacientes com condições psiquiátricas ou neurocognitivas que impedissem a obtenção de dados clínicos fidedignos (definida pelo julgamento clínico dos investigadores), assim como pacientes com neoplasias de evolução clínica desfavorável.

### Desfechos de interesse

O desfecho primário referente à presente análise foi a proporção de pacientes em uso de terapias baseadas em evidência (definidas como uso concomitante de antiplaquetários, estatinas e IECA) durante visita de *baseline* do estudo REACT, sendo considerado como taxa mínima de prescrição 90%.

Demais desfechos incluíram: proporção de pacientes que recebeu orientações quanto a medidas de modificação de estilo de vida (cessação do tabagismo, prática de atividade física e orientações nutricionais) e proporção de pacientes que recebeu cada uma das seguintes medicações individualmente, durante visita de *baseline*: estatinas, antiplaquetários, IECA, betabloqueadores (análise restrita a pacientes com história de infarto do miocárdio) e diuréticos tiazídicos (em pacientes hipertensos).

Adicionalmente, foi calculada a taxa de pacientes hipertensos e dislipidêmicos com níveis controlados dentro das metas terapêuticas preconizadas, conforme as recomendações da SBC.

### Controle de qualidade dos dados

Os centros foram treinados, no que diz respeito aos procedimentos do estudo e sistema eletrônico, de maneira presencial ou por telefone, pela equipe de coordenação. O controle de qualidade dos dados foi realizado por diversas estratégias, como utilização de sistema de captura eletrônica de dados, checagem estatística central das variáveis coletadas, envios periódicos de relatórios contendo *status* dos pacientes aos centros participantes e checagem direta de 10% dos prontuários dos cinco centros de maior recrutamento. Adicionalmente foram checados 20% dos prontuários de 20% dos demais centros escolhidos aleatoriamente dentro de cada região demográfica nacional.

Por fim, foram realizadas reuniões semestrais presenciais, com o objetivo de atualizar o *status* e discutir, entre os investigadores participantes, os pontos relevantes do registro.

### Cálculo de tamanho de amostra

A fim de detectar uma proporção de 40% para a ocorrência do desfecho primário, considerando-se erro amostral de 2%, um alfa bicaudal de 5% e um poder estatístico de 90%, foi necessária, então, a inclusão de, pelo menos, 2.305 pacientes.

### Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio-padrão, e variáveis qualitativas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. Os desfechos primários e secundários foram descritos por estimativas ponderadas pelo número de pacientes de cada centro, que variou de 3 a 213. A avaliação da associação entre uso concomitante de antiplaquetários, IECA e estatina e fatores como gênero, idade, região, especialidade e tipo de centro foi feita por meio de um modelo de regressão logística múltipla. Os resultados do ajuste do modelo foram apresentados por razões de chances (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC) de nível 95%. Todas as análises foram feitas com o auxílio dos programas estatísticos *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e R 2.13 (R Development Core Team, 2011, <http://www.R-project.org/>), considerando nível de significância bicaudal de 5%.

### Aspectos éticos e de boas práticas clínicas

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Coração de São Paulo, na cidade de São Paulo (SP), em 22 de junho de 2010, sob o número de registro 118/2010 e, na sequência, cada centro participante também teve sua aprovação em seu CEP local. Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e o estudo clínico foi conduzido de acordo com os princípios da revisão atual da Declaração de Helsinque e das Diretrizes de Boas Práticas Clínicas, em sua versão mais recente, bem como da Resolução 196/96.

### Resultados

Um total de 2.403 pacientes foi incluído em 45 centros no período de julho de 2010 a dezembro de 2011, sendo que, nesta análise, foram contemplados apenas os pacientes com dados completos de *baseline*, que somaram 2.364 pacientes. Dessa amostra, 60,3% dos pacientes eram da região Sudeste, 26,1% da região Sul, 9,3% eram da região Nordeste, 2,7% da região Norte e 1,6% da região Centro-Oeste.

O perfil de atendimento assistencial desses pacientes foi predominantemente de estabelecimentos mistos (40,5%), seguido de Saúde Suplementar (31%) e, por fim, 28,6% foram provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme Figura 1. A maior parte dos pacientes foi recrutada de centros especializados em cardiologia (84,6%); foram recrutados também pacientes de centros de atenção primária (6,8%), endocrinologia (2,3%), nefrologia (2,3%) e medicina interna (2,3%).

### Características sociodemográficas

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas da amostra. Nesse sentido, dentre os 2.364 pacientes analisados, a média de idade foi de  $66,0 \pm 10,1$ , 55,2% eram do gênero masculino, 68,4% da raça branca conforme autorrelato, 7,8% eram analfabetos e 73,9% possuíam índice de massa corporal (IMC)  $\geq 25$ . Dentre os fatores de risco cardiovasculares, o mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica (92,1%), seguido de dislipidemia (75,3%).

### Prescrição de medidas de modificação do estilo de vida

A Figura 2 apresenta as frequências de orientações quanto a mudanças no estilo de vida. Dos pacientes incluídos, 83% receberam recomendações formais acerca de dieta, 77,5% sobre os benefícios de realização de atividade física e 77,1% sobre os riscos do tabagismo.

### Prescrição de terapias farmacológicas baseadas em evidência

Dos 2.364 pacientes analisados, 78,3% receberam antiplaquetários, 77,0% estatinas e 53,0% IECA. Dentre os 681 pacientes com história de infarto, 79,4% receberam betabloqueadores (Figura 3).

O uso conjunto de antiplaquetários, estatinas e IECA foi observado em 34% dos pacientes, havendo maior frequência de uso (40,1%) nos 1.249 pacientes portadores de DAC em relação a outras categorias de alto risco cardiovascular (Figura 4).

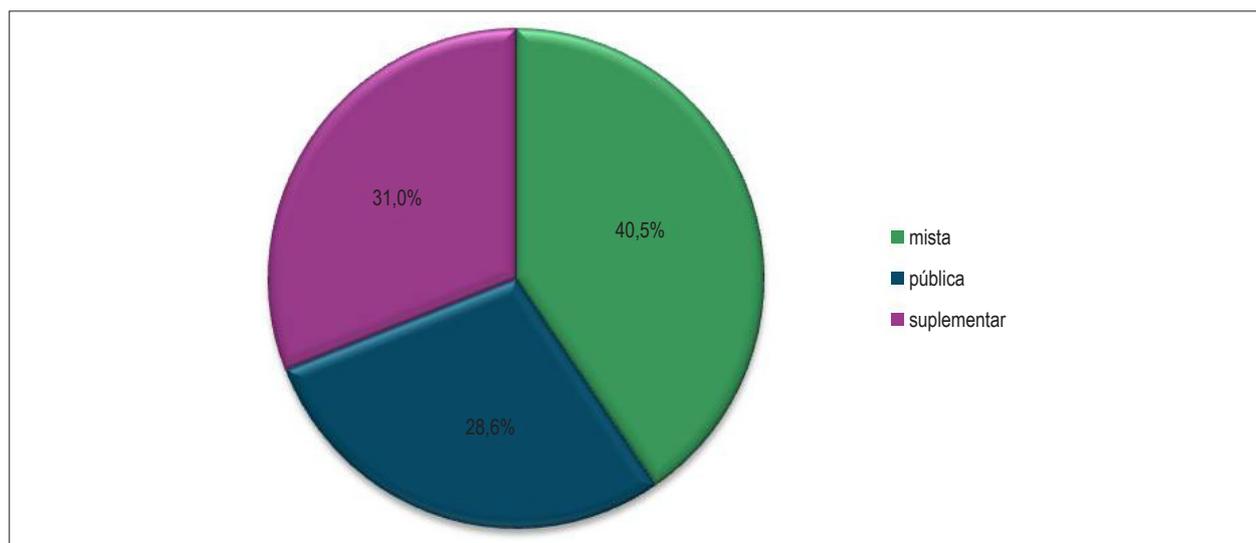


Figura 1 - Perfil de atendimento assistencial. Análise considerando um total de 2.364 pacientes.

Tabela 1 - Características basais

Características basais	Todos (n = 2.364) n (%)
Idade (anos)	66,0 ± 10,1
Gênero masculino	1.234 (52,2)
Etnia	
Branca	1.616 (68,4)
Negra	294 (12,4)
Parda	424 (17,9)
<b>Índice de massa corporal</b>	
≥ 25	1.747 (73,9)
<b>DAC: doença arterial coronariana; PA: pressão arterial.</b>	
DAC	1.248 (52,2)
Infarto agudo do miocárdio prévio	681 (28,8)
Acidente vascular cerebral	295 (12,5)
Diabetes	1.327 (56,1)
Doença periférica	268 (11,3)
Múltiplos fatores de risco	1.342 (56,8)
Hipertensão	2.178 (92,1)
Dislipidemia	1.781 (75,3)
Nefropatia diabética	167 (7,0)
Idade superior a 70 anos	856 (36,2)
Tabagismo	236 (10,0)
Histórico familiar de DAC	975 (41,2)
Doença carotídea assintomática	229 (9,7)
<b>PA</b>	
Sistólica	132,3 ± 21,2
Diastólica	78,9 ± 12,4
<b>Exames laboratoriais</b>	
Colesterol total (mg/dL)	176,6 ± 46,6
LDL (mg/dL)	100,5 ± 49,7
HDL (mg/dL)	47,3 ± 24,8
Triglicérides (mg/dL)	158,7 ± 118,9
Glicemia (mg/dL)	124,5 ± 50,9
Hemoglobina glicosilada (%)	7,1 ± 3,5
Creatinina (mg/dL)	1,1 ± 0,7

DAC: doença arterial coronariana; PA: pressão arterial.

### Controle de fatores de risco cardiovascular conforme metas determinadas por diretrizes

Em relação ao cumprimento de metas determinadas por diretrizes da SBC, observou-se que, em 51,2% dos 1.328 pacientes diabéticos, a glicemia estava acima dos valores recomendados. Já em relação ao controle da hipertensão arterial sistêmica, 50,9% dos 2.180 pacientes hipertensos estavam com a pressão arterial em níveis superiores a uma

pressão arterial usual de 140/90 mmHg. Finalmente, em relação a metas lipídicas recomendadas para o paciente de alto risco cardiovascular, em torno de 20% a 30% da amostra apresentava níveis de LDL ≥ 100 mg/dL (Figura 5).

### Preditores de prescrição a terapias farmacológicas baseadas em evidência

Efetivou-se regressão logística multivariada para avaliação de fatores independentes associados à maior probabilidade de prescrição de terapias baseadas em evidências (definida para esta análise como uso conjunto de aspirina, estatinas e IECA). Nesse sentido, dentre os fatores preditores independentes, destacam-se o atendimento realizado por cardiologista (OR = 1,42; IC95% = 1,10 - 1,82) e o diagnóstico de DAC (OR = 1,91; IC95% = 1,59 - 2,30) (Figura 6).

## Discussão

### Achados principais

O estudo REACT representa o maior e mais recente registro nacional, coordenado por uma sociedade médica e envolvendo pacientes de alto risco cardiovascular atendidos em ambiente ambulatorial de todas as regiões do país. O principal achado desse estudo referiu-se ao fato de que o controle de fatores de risco (de acordo com metas de diretrizes para LDL, pressão arterial e glicemia) é abaixo do esperado e de que existem oportunidades para melhoria de prática clínica, com destaque para melhoria em relação à prescrição de intervenções baseadas em evidência, principalmente no uso conjunto de antiplaquetários estatinas e IECA. Dentre os fatores associados de forma independente à prescrição de terapias baseadas em evidência, destacam-se o atendimento por cardiologistas e o diagnóstico de DAC.

### Comparação com a literatura prévia

Os achados da presente análise demonstraram que pacientes de alto risco cardiovascular atendidos em centros de excelência brasileiros possuem padrão demográfico e recebem condutas semelhantes àquelas observadas em registros recentes realizados na América do Norte e na Europa Ocidental. Nesse sentido, os fatores de risco mais prevalentes na população brasileira foram hipertensão arterial e dislipidemia, o que condiz com a literatura. O estudo multicêntrico REACH, por exemplo, reportou prevalência da hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia de 81,3% e 70,4%, respectivamente, semelhante ao encontrado neste registro, bem como em publicações semelhantes<sup>24</sup>.

O adequado controle do diabetes melito no estudo REACT foi insatisfatório, uma vez que somente 23% dos diabéticos mantiveram níveis de hemoglobina glicada < 7%, apesar desses pacientes possuírem maior risco cardiovascular do que os não diabéticos<sup>25</sup>. A IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>26</sup> recomendou, nos indivíduos de alto risco, o início simultâneo das medidas não farmacológicas e tratamento com hipolipemiantes. O estudo REACT demonstrou que 88% dos

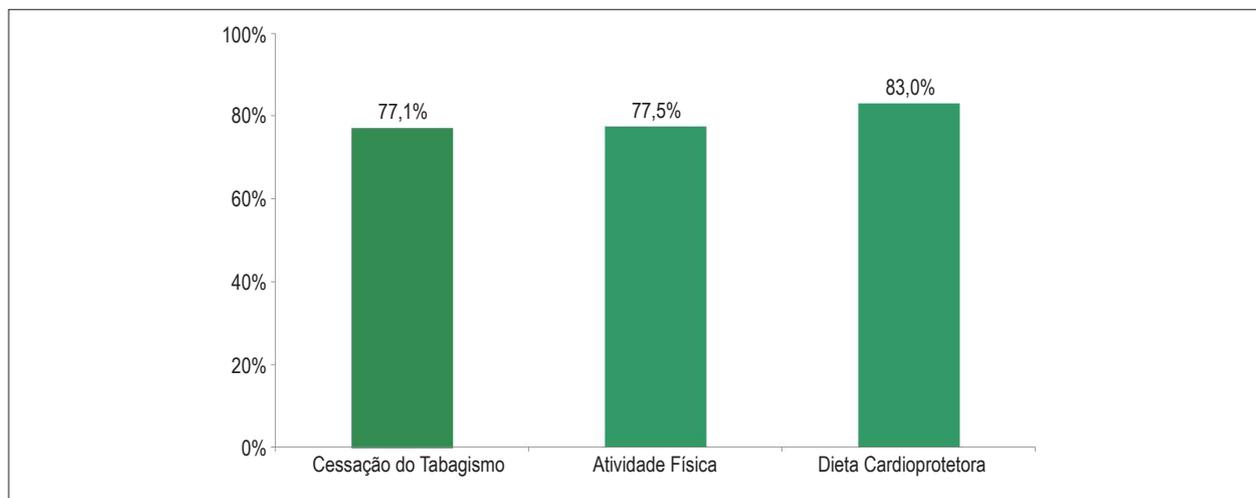


Figura 2 - Medidas não farmacológicas. Análise considerando um total de 2.364 pacientes.

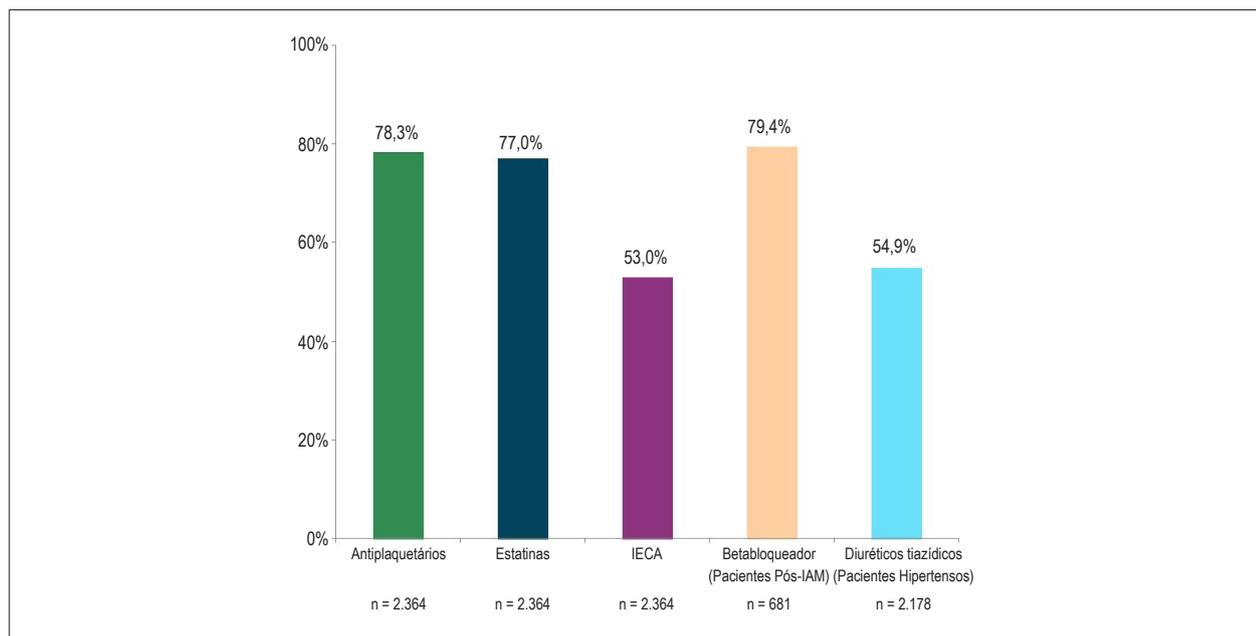
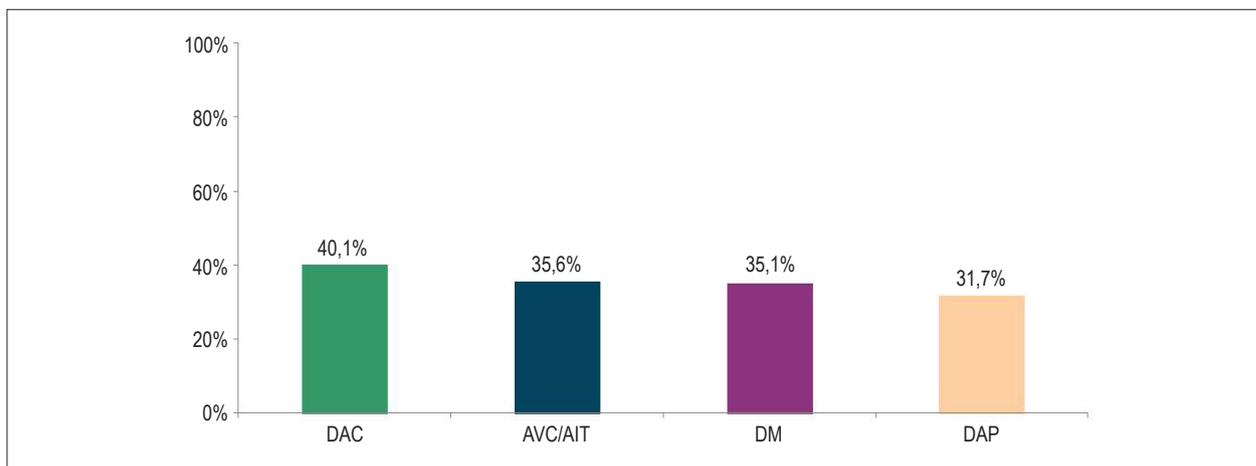


Figura 3 - Uso de fármacos baseados em evidência. IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; IAM: infarto agudo do miocárdio.

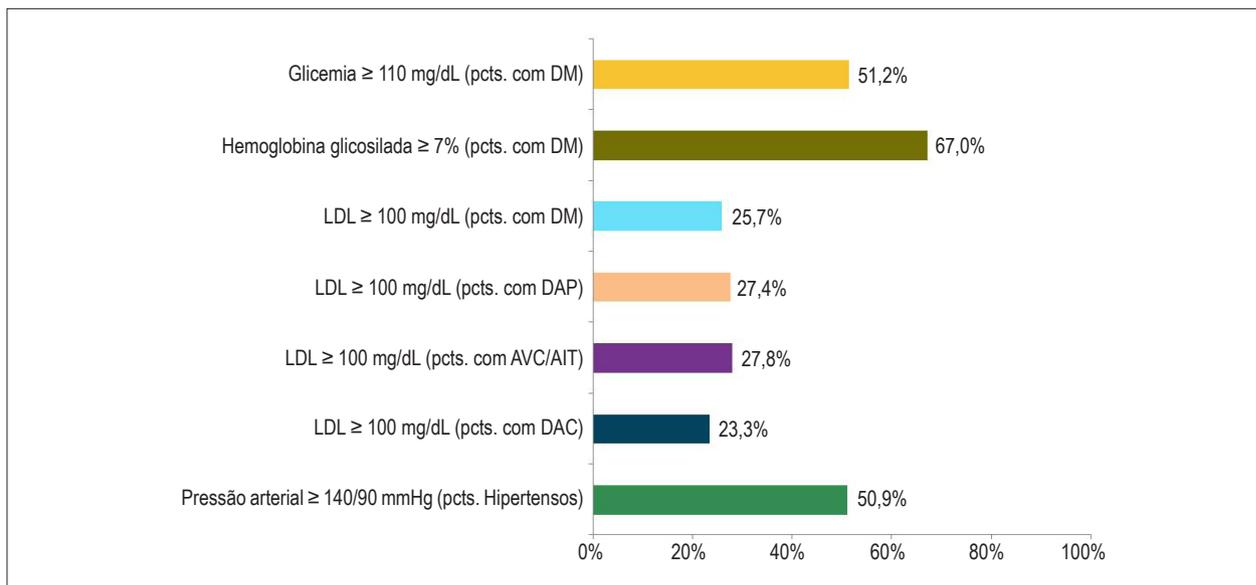
pacientes foram orientados quanto à dieta cardioprotetora e 77% estavam em uso de hipolipemiante, no entanto, a minoria dos pacientes dislipidêmicos em prevenção secundária, diabéticos, portadores de DAC, DCV ou DAP atingiu níveis < 100 mg/dL de LDL colesterol. O estudo L-TAP 2, que avaliou cerca de 10 mil pacientes em nove países com dislipidemia em uso de estatina, entre 2006 e 2007, constatou que 73% tinham atingido seus objetivos de colesterol LDL, tal como definido pelas diretrizes nacionais, com maior controle pelos pacientes de baixo risco (86%) do que por aqueles de alto risco (67%)<sup>26</sup>.

Recentes pesquisas internacionais e nacionais evidenciaram um hiato entre as diretrizes e a prática clínica, particularmente para esses pacientes com maior risco para

o desenvolvimento de eventos cardiovasculares. Dados do estudo PREMISE<sup>27</sup>, realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2005 e que incluiu 10 mil pacientes em países em desenvolvimento (sendo mil pacientes no Brasil), demonstraram que apenas cerca de 30% dos pacientes de alto risco cardiovascular com indicação estavam tomando estatinas e IECA e que apenas 80% recebiam antiplaquetários. Esses dados são consistentes aos achados do REACT, visto que antiplaquetários, estatinas e IECA tiveram taxas de prescrição de 78,3%, 72,6% e 53,0%, respectivamente. O estudo REACT agrega informações adicionais aos achados do PREMISE<sup>27</sup>, visto que esse último, no Brasil, foi conduzido unicamente na região Sul. Outros estudos observacionais também



**Figura 4** - Uso de fármacos baseados em evidências (antiplaquetários, estatina e inibidores da enzima conversora de angiotensina), de acordo com o histórico clínico. Análise considerando um total de 2.364 pacientes. DAC: doença arterial coronariana; AVC/AIT: acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório; DM: diabetes melito; DAP: doença arterial periférica.



**Figura 5** - Controle sobre fatores de risco de acordo com as metas determinadas pelas diretrizes. DM: diabetes melito; DAP: doença arterial periférica; AVC/AIT: acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório; DAC: doença arterial coronariana.

demonstraram achados consistentes com o estudo REACT no que se refere à prescrição a terapias baseadas em evidência no mundo real. Assim, no estudo REACH<sup>24</sup>, de 31.195 pacientes analisados, 72,6% usavam estatina, 43,3% estavam em uso de IECA e 69% de antiplaquetários. Por ter incluído um maior número de centros brasileiros, contemplados centros não universitários e centros de cidades do interior, o estudo REACT agregou informações adicionais importantes em relação aos achados do REACH. Em comunidades de países em desenvolvimento, os hiatos são ainda mais significativos. O estudo PURE, que incluiu 153.662 pacientes, em 18 países (desenvolvidos e subdesenvolvidos), com idades entre 35 e 75 anos, residentes em área urbana e rural, entre janeiro de 2003 e dezembro de 2009, encontrou números ainda mais preocupantes. Na população com DAC, apenas

25,8% usavam antiplaquetários e 16,7% estatina. Quando se avaliaram somente os países desenvolvidos, essas taxas subiram para 64,1% e 70,9%, respectivamente<sup>28</sup>.

Dentre os fatores associados de forma independente com prescrição de terapias baseadas em evidência, destacam-se o atendimento por cardiologistas e o diagnóstico de DAC. Os achados do presente estudo são consistentes com recente estudo transversal, conduzido em dez países europeus e que analisou indicadores de qualidade em 8.928 pacientes, demonstrando que o controle dos fatores de risco foi melhor no grupo com doença coronariana conhecida quando comparado àqueles com alto risco e sem doença cardiovascular, tanto para as taxas de pressão arterial não controlada (34,2 versus 49,3%;  $p < 0,001$ ) quanto de colesterol não controlado (32,4 versus 64,5%;  $p < 0,001$ ), podendo reproduzir a prescrição medicamentosa<sup>29</sup>.

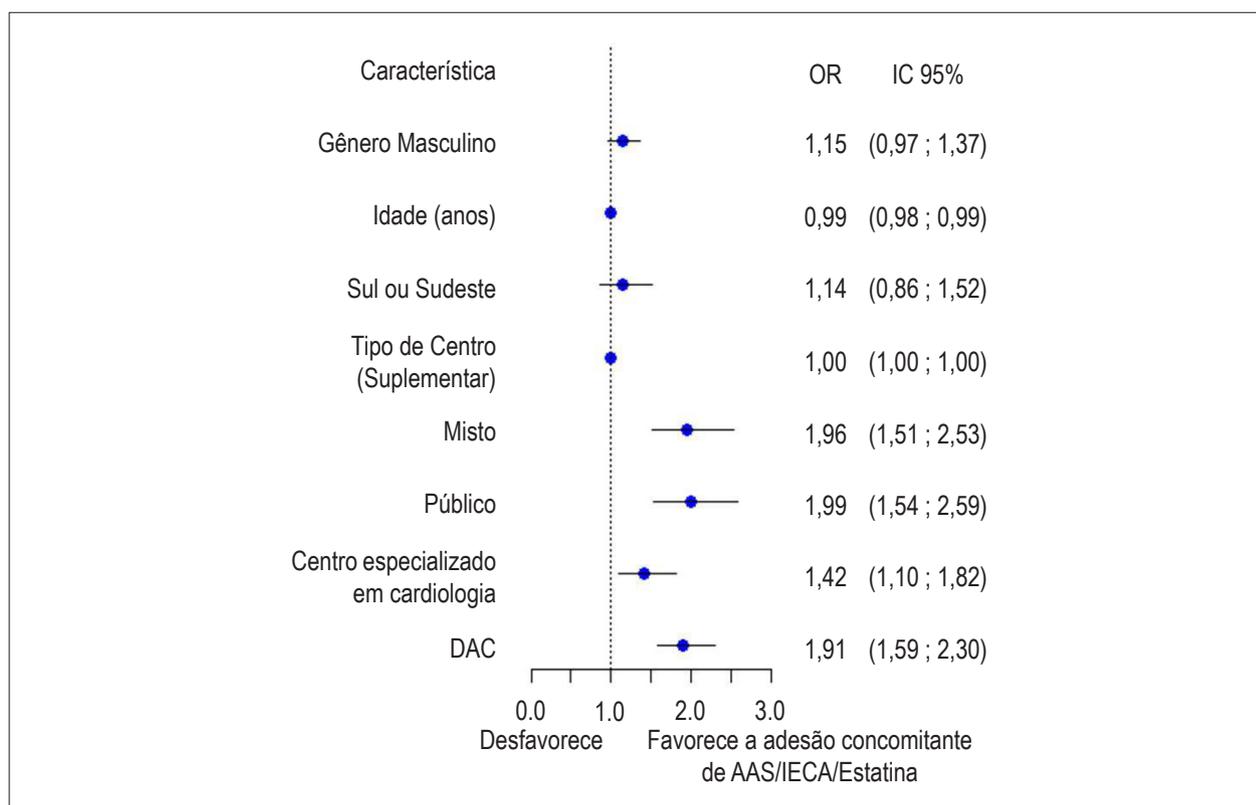


Figura 6 - Fatores associados a adesão de fármacos baseados em evidência. Análise considerando um total de 2.364 pacientes. DAC: doença arterial coronariana; AAS: ácido acetilsalicílico ; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina.

### Força e limitações

As principais forças do estudo REACT devem-se ao fato de que ele representa o maior e mais recente registro nacional para documentar o atendimento de pacientes de alto risco cardiovascular, seu caráter suprainstitucional (uma vez que foi conduzido pela SBC), a participação de centros de todas as regiões brasileiras, incluindo hospitais públicos (universitários e não universitários), privados e mistos, tanto de capitais e de grandes centros urbanos, quanto de cidades do interior. Esse último aspecto representa um diferencial do REACT em relação a registros internacionais com participação de centros brasileiros, os quais são, geralmente, conduzidos apenas em grandes centros universitários, com tradição acadêmica. Adicionalmente, utilizou-se metodologia robusta, no que tange ao delineamento de estudos observacionais do tipo registro, a saber: minimização do viés de seleção pela inclusão de amostra consecutiva de pacientes, controle adequado do erro aleatório por meio de tamanho amostral satisfatório e por métodos estatísticos robustos, minimização do viés de aferição por adjudicação central dos desfechos e, finalmente, o emprego de várias estratégias validadas para o controle de qualidade dos dados e prevenção de fraudes (sistema de captura eletrônica de dados, checagem estatística central de consistência, bem como monitorias dos centros locais e à distância).

Por outro lado, existem limitações que merecem destaque. Vale ressaltar que, a despeito de terem sido incluídas unidades de atenção básica e centros de outras especialidades, a

maior parte dos centros incluídos era de cardiologia. Assim, potencialmente, a inclusão de um maior número de pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de comunidades com menos acesso a serviços especializados poderiam revelar ainda maiores hiatos na incorporação de terapias baseadas em evidência e no controle satisfatório de fatores de risco, de acordo com metas de diretrizes. Entretanto, do ponto vista qualitativo (ou seja, presença de hiatos na incorporação de evidências), os resultados permaneceriam semelhantes, mesmo com a inclusão desses centros. Adicionalmente, apesar de termos procurado respeitar a distribuição geográfica populacional do último senso do IBGE, o número de centros das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste foi menor do que a representatividade de centros das regiões Sul e Sudeste. Finalmente, na presente análise foram apresentados apenas dados de *baseline*, sem descrição do seguimento longitudinal de pacientes que permitam aferir incidência e preditores de eventos cardiovasculares. Quanto a esse último ponto, vale a ressalva de que novas análises do REACT, referentes ao seguimento longitudinal, encontram-se em andamento e provavelmente poderão trazer informações relevantes acerca da incidência de desfechos clinicamente relevantes nessa população.

### Conclusão e principais implicações

As metas de controle dos fatores de risco cardiovascular, prescrições de medicamentos e recomendações de mudança de estilo de vida, para pacientes de alto risco cardiovascular no

Brasil, estiveram fora do recomendado pelas diretrizes brasileiras. Dado o exposto e com base nos resultados do REACT, há a necessidade de desenvolver Programas de Melhoria de Prática Clínica sob a coordenação da SBC, incluindo pesquisa (estudos randomizados em *cluster*) e capacitação profissional, envolvendo também o não especialista.

Apesar da análise não ter incluído apenas os pacientes elegíveis para a intervenção farmacológica, se considerarmos que a taxa de contraindicação à terapia antiplaquetária, estatinas e IECA está abaixo de 5%, uma taxa ótima de prescrição estaria em torno de 95%. Dessa forma, os resultados do REACT mostraram que a prescrição das medicações cardiovascular encontra-se abaixo do esperado.

Finalmente, existe a necessidade de conduzir estudos semelhantes em pacientes na comunidade com menos acesso a serviços especializados, onde são esperados maiores hiatos na incorporação de terapias com benefício comprovado.

## Agradecimentos

Os autores expressam seus sinceros agradecimentos aos seguintes colaboradores: Rodolfo Vieira (SBC), William Duraes (SBC), Eliana Vieira Santucci (SBC), Eliana Vieira Santucci (IEP/HCor) e Luís Paulo Duprat (IEP/HCor)

A SBC expressa seu agradecimento ao apoio irrestrito recebido da EMS®.

## Centros investigadores participantes (cidade/UF), investigador principal e pacientes incluídos por centro:

Hospital de Base (São José do Rio Preto, SP): José Fernando Vilela Martin (213); Centro de Pesquisa Clínica das Disciplinas de Clínica Médica e Cardiologia da UNIFESP (São Paulo,SP): Renato Delascio Lopes (174); Hospital Lifecenter (Belo Horizonte, MG): Estevão Lanna Figueiredo (166); Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Ambulatório de Nutrição Clínica (São Paulo, SP): Daniel Magnoni (165); Sociedade Hospitalar Angelina Caron (Campina Grande do Sul, PR): Dalton Bertolim Precoma (131); Ambulatório Médico de Especialidades Maria Zélia (São Paulo,SP): Carlos Alberto Machado (127); Instituto Nacional de Cardiologia (Rio de Janeiro,RJ): Antônio Luiz Brasileiro (114); Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Centro de Hipertensão Arterial Sistêmica (Porto Alegre,RS): Leila Beltrami Moreira (107); Hospital Vera Cruz (Belo Horizonte,MG): Fernando Carvalho Neueschwander (96); Hospital Escola Álvaro Alvim (Campos dos Goytacazes,RJ): Felipe Montes Pena (93); Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Centro de Diabetes (Porto Alegre,RS): Beatriz D'Agord Schaan (89); Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Centro de Unidade Básica de Saúde (Porto Alegre,RS): Erno Harzheim (89); Hospitais da Rede D'Or (Rio de Janeiro,RJ): João Luiz Fernando Petriz (60); Hospital de Terapia Intensiva (Teresina,PI): Paulo Márcio Sousa Nunes (59); Real Hospital Português (Recife,PE): Sérgio Montenegro (57); Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (São Paulo,SP): Áurea Chaves (50); Grupo Hospitalar Conceição (Porto Alegre,RS): Elizabete Rosa (47); Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia (Porto Alegre, RS): José Luis da Costa Vieira (43); Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (Belém,PA): Claudia Hanna Diniz (43); Hospital São

Lucas da PUCRS (Porto Alegre,RS): Luiz Carlos Bodanese (42); Hospital das Clínicas FMUSP (São Paulo,SP): Décio Mion (41); Santa Casa de Porto Alegre (Porto Alegre,RS): Paulo Ernesto Leães (35); Hospital da Cidade (Salvador,BA): Marcelo Silveira Teixeira (34); Instituto Rodolfo Neirotti de Gerenciamento e Pesquisa Ltda - Hospital do Coração (Aracaju,SE): Thiago do Nascimento (31); Hospital Universitário do Maranhão – HUUFMA (São Luiz,MA): José Albuquerque Neto (28); Hospital Pro Cardíaco (Rio de Janeiro,RJ): Luiz Antonio de Almeida Campos (21); Hospital do Coração do Brasil (Brasília,DF): Alberto Gomes Taques Fonseca (21); Hospital Universitário Francisca Mendes (Manaus,AM): Mariano Terrazas (20); Hospital das Clínicas de Botucatu (Botucatu,SP): Ana Lúcia Cogni (19); Hospital Nossa Senhora Auxiliadora (Caratinga,MG): Valéria Nunes (19); Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (Brasília,DF): Juliana Ascensão de Souza (19); Instituto do Coração de São Paulo (São Paulo,SP): Luiz Antônio Machado César (18); Ambulatório Médio de Especialidades de São José dos Campos (São José dos Campos,SP): Gustavo André Costa de Sá (17); Hospital do Coração – Clínica Médica (São Paulo,SP): Abrão Cury Junior (16); Hospital do Coração (São Paulo,SP): Otavio Berwanger (16); Secretaria de Saúde de Pomerode (Pomerode,SC): Edson Tafner (15); São Bernardo Apart Hospital (Colatina,ES): João Miguel Malta Dantas (14); Hospital Moinhos de Vento (Porto Alegre,RS); Eduardo Costa Barbosa (11); Hospital do Coração do Cariri (Barbalha,CE): Francisco Carleial Feijó de Sá (11); Centro Cardiológico da Paraíba – Centroc (João Pessoa,PB): Lenine Ângelo Silva (10); Hospital São Vicente de Paulo (Guarapuava,PR): Stefan Wolanski Negrão (8); Hospital Santa Isabel (Blumenau,SC): Sérgio Luiz Zimmermann (5); Hospital e Pronto Socorro João Paulo II (Porto Velho,RO): Sérgio Paulo Mello (5); Hospital Costantini (Curitiba,PR): Constantino R. Costantini (3); Hospital do Coração de Poços de Caldas (Poços de Caldas,MG): Ricardo Reinaldo Bergo (1).

## Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Berwanger O, Piva e Mattos LA, Guimarães JI, Andrade JP; Obtenção de dados: Martin JFV, Lopes RD, Figueiredo EL, Magnoni D, Precoma DB, Machado CA; Redação do manuscrito: Berwanger O, Piva e Mattos LA, Martin JFV, Lopes RD, Figueiredo EL, Magnoni D, Precoma DB, Machado CA, Guimarães JI, Andrade JP.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Referências

1. World Health Organization (WHO). The World Health Report 2005: health systems: improving performance. Geneva: WHO; 2005.
2. Ministério da Saúde. Datasus: indicadores de saúde. [Acesso em 2010 mar 9]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
3. Lloyd Jones D, Adams R, Carnethon M, de Simone G, Ferguson B, Flegal K, et al; American Heart Association Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics. 2009 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-e181.
4. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
5. Avezum A, Guimarães HP, Berwanger O, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Aspectos epidemiológicos: educação continuada em pós-infarto do miocárdio. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2004;14(6):1-16.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.
7. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-53. Erratum in: *N Engl J Med* 2000;342(10):748. 2000;342(18):1376.
8. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman Jr, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-8.
9. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyörälä K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al; 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*. 2004;93(2):136-41.
10. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
11. Kannel WB. Hypertension as a risk factor for cardiac events: epidemiologic results of long-term studies. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993;21(Suppl 2):S27-37.
12. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
13. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007;115(20):2675-82.
14. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al; AHA/ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2130-9.
15. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1495-504.
16. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-78. Erratum in: *Lancet*. 2005;366(9494):1358.
17. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al., American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 2003;107(24):3109-16.
18. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(14):1001-9.
19. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998;279(20):1615-22.
20. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339(19):1349-57.
21. Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation*. 2005;112(6):924-34.
22. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99(6):779-85.
23. Mattos LA. Racionalidade e métodos: registro da prática clínica em pacientes de alto risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):3-7.
24. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, et al; REACH Registry Investigators. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA*. 2010;304(12):1350-7.
25. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011;378(9798):1231-43.
26. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339(4):229-34.
27. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afione Neto A, Souza AD, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(supl 1):1-18.
28. WHO study on prevention of REcurrences of myocardial infarction. [Acesso em 2010 out 10]. Disponível em <http://www.who.int/entity/bulletin/volumes/83/11/820.pdf>
29. Ludt S, Wensing M, Campbell SM, Ose D, van Lieshout J, Rochon J, et al. The challenge of cardiovascular prevention in primary care: implications of a European observational study in 8928 patients at different risk levels. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Sept 21. [Epub ahead of print].