



Racionalidade e Métodos - Registro da Prática Clínica em Pacientes de Alto Risco Cardiovascular

Rationality and Methods - Registry of Clinical Practice in High-risk Cardiovascular Patients

Luiz Alberto Piva e Mattos

Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: Até o momento, nenhum registro brasileiro foi desenhado para documentar a prática clínica em relação ao atendimento de pacientes de alto risco cardiovascular em uma representativa e ampla amostra de centros investigadores, incluindo hospitais públicos e privados em âmbito nacional. Sendo assim, este estudo permitirá identificar os hiatos na incorporação de intervenções com benefício comprovado em nosso meio.

Objetivo: Elaborar um registro dedicado à aferição da prática clínica brasileira no que se refere ao atendimento do paciente cardiovascular classificado como de alto risco.

Métodos: Estudo observacional do tipo registro, prospectivo, visando documentar a prática clínica atual aplicada a nível ambulatorial para pacientes de alto risco cardiovascular, classificados quando da presença de uma das variáveis: evidência de doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, vascular periférica, em diabéticos ou não diabéticos; ou na presença de pelo menos três dos seguintes fatores de risco cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica, tabagismo ativo, dislipidemia, idade superior a 70 anos, nefropatia crônica, história familiar de doença arterial coronariana e ou doença carotídea assintomática. Os pacientes serão coletados em 43 centros de todas as regiões brasileiras, incluindo hospitais públicos e privados, assim como em unidades básicas de atendimento a saúde, e revisados clinicamente até um ano após a inclusão.

Resultados: Os resultados serão apresentados um ano após o início da coleta (setembro de 2011), e consolidados, após a reunião da população e dos objetivos almejados posteriormente.

Conclusão: A análise deste registro multicêntrico permitirá projetar uma perspectiva horizontal do tratamento dos pacientes acometidos da doença cardiovascular no Brasil. (Arq Bras Cardiol. 2011; [online].ahead print, PP.0-0)

Palavras-chave: Prática clínica baseada em evidências, doenças cardiovasculares/epidemiologia, fatores de risco, estudos multicêntricos.

Abstract

Background: To date, no Brazilian registry has been designed to document the clinical practice regarding assistance to patients at high cardiovascular risk in a large representative sample of research centers, including public and private hospitals nationwide. Thus, this study will identify gaps in the incorporation of interventions with proven benefit in our area.

Objective: To record information on the Brazilian clinical practice with regard to the patients at high cardiovascular risk.

Methods: Registry-type prospective observational study intended to document the current clinical practice applied to outpatients at high cardiovascular risk classified by the presence of one of the following variables: evidence of coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral vascular disease in diabetics or non-diabetics; or in the presence of at least three of the following cardiovascular risk factors: hypertension, active smoking, dyslipidemia, age over 70 years, chronic kidney disease, family history of coronary artery disease and/or asymptomatic carotid artery disease. Patients will be collected in 43 centers across Brazil, including public and private hospitals, as well as in basic health care units, and clinically reviewed for one year after inclusion.

Results: The findings will be presented one year after the start of collection (September 2011), and consolidated after a meeting with the population to discuss the objectives sought.

Conclusion: The analysis of this multicenter registry will design a horizontal perspective for the treatment of patients suffering from cardiovascular disease in Brazil. (Arq Bras Cardiol. 2011; [online].ahead print, PP.0-0)

Keywords: Evidence-based practice; cardiovascular diseases/epidemiology; risk factors; multicenter studies.

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

Correspondência: Luiz Alberto Piva e Mattos •

Av. Jandira, 550/121 - Moema - 04080-003 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: lmattos@cardiol.br, pivmattos@uol.com.br

Artigo recebido em 29/12/10; revisado e recebido em 21/02/11; aceito em 16/03/11.

Introdução

A partir de revisões sistemáticas de evidências observacionais (estudos de prevalência), a Organização Mundial de Saúde tem fornecido estimativas consistentes de causas de óbito por sexo e idade, em países e regiões. Dados recentes demonstram que as doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de incapacitação e de mortalidade em ambos os sexos, tanto no Brasil e no mundo¹⁻³. Adicionalmente, esse crescimento acelerado nos países em desenvolvimento representa uma das questões de saúde públicas mais relevantes da atualidade, onde 80,0% dos óbitos por doenças crônicas (particularmente as doenças cardiovasculares) ocorrem justamente nas regiões menos favorecidas do globo¹⁻⁶.

De acordo com projeções do clássico estudo *Global Burden of Diseases*, de Murray e Lopez⁷, para o ano 2020, há indicações de que a DCV não só permanecerá como a causa principal de óbito, mas também representará a principal causa de incapacidade, visto que os anos de vida ajustados para incapacidade (AVAls) atribuível à DCV aumentarão para cerca de 140 a 160 milhões, e a maior proporção será proveniente de países em desenvolvimento.

Dentro do conceito atual de prevenção cardiovascular, mais importante que classificar um indivíduo como portador de diabetes melito (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou dislipidemia (DLP), é caracterizá-lo em termos de seu risco cardiovascular³. Prevenção baseada no conceito de risco cardiovascular significa orientar esforços preventivos não pelos riscos atribuíveis à elevação de fatores isolados, como a pressão arterial ou o colesterol sérico, mas pela somação de risco decorrente de múltiplos fatores, estimada pelo risco absoluto global em cada indivíduo.

Até o momento, nenhum registro acadêmico documentou a prática clínica em relação ao atendimento de pacientes de alto risco cardiovascular em uma amostra representativa e ampla de centros investigadores, incluindo hospitais públicos e privados. Nesse sentido, conhecer a prática clínica corrente em território nacional permitirá identificar os hiatos na incorporação de intervenções baseadas em evidências.

Além disso, o seguimento de eventos cardiovasculares maiores, ainda que em menor prazo, faz-se necessário para o conhecimento e desenvolvimento de projetos de melhoria de qualidade assistencial a fim de reduzir tais eventos.

Métodos

O registro representa um projeto de documentação da prática clínica atual do atendimento do paciente de alto risco cardiovascular em centros de todas as regiões brasileiras, incluindo hospitais públicos e privados, bem como unidades básicas de saúde.

Delineamento

Estudo observacional transversal (registro) visando documentar a prática clínica do manejo de pacientes de alto risco cardiovascular em território nacional. Adicionalmente, será realizado seguimento longitudinal desses pacientes em 6 e 12 meses.

Elegibilidade e critérios de inclusão

A elegibilidade dos pacientes para o inclusão neste estudo está descrita na Quadro 1.

Crítérios de exclusão

- Recusa em fornecer Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- Condição psiquiátrica ou neurocognitiva que impeça a obtenção de dados clínicos fidedignos (definida pelo julgamento dos investigadores);
- Expectativa de vida menor do que 6 meses (exemplo: neoplasia maligna metastática ou outras definidas conforme julgamento clínico dos investigadores).

Caracterização da amostra e fluxograma operacional

Serão coletados dados de 2.305 pacientes de alto risco cardiovascular, após consentimento, identificados em Hospitais Públicos e Hospitais privados, bem como em Unidades Básicas de Saúde (UBSs). Será utilizada amostragem não probabilística, incluindo pacientes consecutivos atendidos que preencherem critérios de elegibilidade. A Figura 1 apresenta o fluxograma sugerido para análise e inclusão de pacientes para participação neste registro.

Detalhamento das visitas clínicas

Visita índice - aferição dos critérios de inclusão e exclusão, dados demográficos, história passada médica e cirúrgica, exame clínico, abordagem ao paciente acerca das medidas não farmacológicas para redução de risco cardiovascular e adesão às terapias farmacológicas baseadas em evidências.

Quadro 1 - Critérios de elegibilidade para inclusão no registro REACT

Critérios de elegibilidade	
Idade superior a 45 anos e pelo menos um dos fatores abaixo:	
1	Qualquer evidência de doença arterial coronariana (DAC)
2	Qualquer evidência de AVC isquêmico ou AIT
3	Qualquer evidência de Doenças Vascular Periférica
4	Diabete melito (DM)
5	Hipertensão Arterial Sistêmica (relatada pelo paciente ou em uso de medicação anti-hipertensiva ou em que a critério do investigador seja considerado hipertenso)
	Tabagismo
	Dislipidemia (relatada pelo paciente, ou em uso de hipolipemiente ou por exame complementar realizado)
	Idade superior a 70 anos
	Nefropatia diabética
	História familiar de DAC
Doença carotídea assintomática (qualquer grau de estenose)	

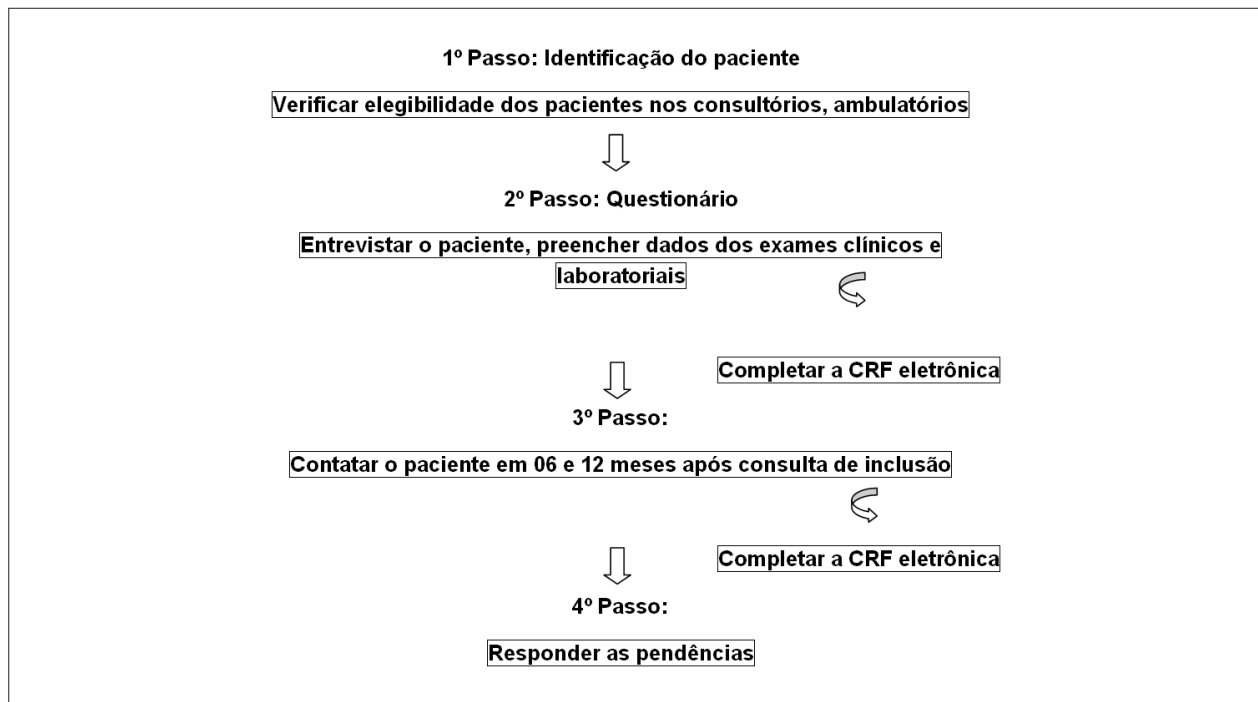


Fig. 1 - Algoritmo de recrutamento de pacientes.

Visita de seguimento clínico aos 6 e 12 meses - aferição da adesão as terapias baseadas em evidências e ocorrência de eventos cardiovasculares maiores.

Desfecho primário

Mensuração da proporção de pacientes que recebem intervenções com benefício comprovado, demonstrado pelos indicadores definidos (como, por exemplo, aspirina, estatinas, inibidores da ECA), sua aderência e o impacto na evolução clínica tardia.

Desfechos secundários

Serão contabilizadas as seguintes ocorrências:

- Proporção de pacientes hipertensos com níveis controlados de acordo com diretrizes da SBC;
- Proporção de pacientes com níveis-alvo de LDL conforme diretrizes da SBC;
- Proporção de pacientes que recebem recomendações para cessação do tabagismo, atividade física e orientações nutricionais;
- Ocorrência de eventos cardiovasculares graves (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, parada cardíaca fatal e não fatal e mortalidade por causa cardiovascular) em até 12 meses, analisados de forma combinada e isolada.

Cálculo amostral

A fim de detectar uma proporção de 40% para a ocorrência do desfecho primário, considerando-se um erro amostral de 2%, um alfa de 5% e um poder estatístico de 90%, será

necessário incluir 2.305 pacientes. Esse tamanho de amostra é suficiente para responder aos objetivos primários do estudo, o qual é factível dentro do primeiro ano de recrutamento.

Análise estatística

Variáveis quantitativas serão descritas por média e desvio-padrão na presença de distribuição normal ou mediana e amplitude interquartil na presença de distribuição assimétrica. As variáveis qualitativas serão apresentadas por frequências absolutas (número de pacientes) e relativas (percentuais).

Os desfechos, primários e secundários, serão descritos por percentual global, considerando todos os centros, e pelo percentual prescrito em cada centro. Além disso, serão expressos por meio de proporções e por seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Caso haja grande variabilidade na prescrição, uma média ponderada pela variância em cada centro será gerada.

Para os modelos de regressão, vamos relatar a razão de chance (regressão logística) ou a relação de risco [RR] (para a regressão de risco proporcional de Cox), o erro padrão correspondente, os intervalos de confiança de 95% e os valores-p associados. Vamos relatar os valores-p até três casas decimais com valores-p inferiores a 0,001 relatados como $p < 0,001$. Em todos os testes, usaremos o nível de significância alfa bicaudal = 0,05. O exame de resíduos fornecerá uma avaliação das suposições de modelo para as análises de regressão. O teste *Goodness-of-fit* (teste de ajuste) dos modelos será realizado utilizando testes Hosmer-Lemeshov apropriados. Vamos realizar todas as análises usando Stata, versão 10.0 (StataCorp. 2007. College Station, TX: StataCorp LP).

Financiamento

Este Registro é de propriedade da Sociedade Brasileira de Cardiologia utilizando recursos financeiros dedicados a esta finalidade para a sua execução. O Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração de São Paulo (HCor/ASS) foi contratado para operacionalizar a execução deste registro, sob a coordenação da Sociedade Brasileira de Cardiologia. O comitê diretivo do registro está descrito no final deste artigo

Controle de qualidade e gerenciamento de dados

Para o controle de qualidade de dados do estudo, serão utilizadas as seguintes estratégias: treinamento inicial presencial, CRF eletrônico e verificação central de dados e monitoria presencial.

Considerações éticas

O estudo clínico está sendo conduzido de acordo com os princípios da revisão atual da Declaração de Helsinki e das Diretrizes de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP), em sua versão mais recente, e da Resolução 196/96. O estudo será realizado obedecendo às exigências legais locais e regulatórias do Brasil. O parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Coração foi favorável à elaboração do estudo em 22/06/2010, sob o número 118/2010.

Coleta de dados

A inclusão dos pacientes foi iniciada em Julho de 2010, em 43 centros participantes e até o dia 27 de dezembro de 2010, 127 pacientes já haviam sido incluídos. O recrutamento deve seguir ativo até o final do terceiro trimestre de 2011.

Política de publicação

Todas as apresentações do estudo e/ou publicação de resultados terão como base dados claros, verificados e validados, visando garantir a precisão dos resultados. Os detalhes sobre a responsabilidade e a sequência dessas apresentações e/ou publicações serão definidos com a Sociedade Brasileira de Cardiologia.

A publicação das principais conclusões do presente estudo terá sua autoria com base nas contribuições dos centros ao estudo em geral. Todos os participantes do registro (investigadores e membros dos comitês) deverão fazer uma delegação de autoridade antecipada à Sociedade Brasileira de Cardiologia e ao Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração - IEP - Hcor para a apresentação e/ou publicação dos resultados principais. Qualquer apresentação ou publicação por qualquer participante do ensaio deverá mencionar o estudo e ter a aprovação da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Organização

Investigadores principais - Luiz Alberto Piva e Mattos e Otávio Berwanger.

Comitê diretivo - Luiz Alberto Piva e Mattos, Jorge Ilha Guimarães, Fábio Sândoli de Brito, Renato A. Kalil, Ângelo V. de Paola, Hélio Penna Guimarães, Alexandre BIASI Cavalcanti.

Coordenação no Instituto de Ensino e Pesquisa - Hélio Penna Guimarães, Eliana Vieira Santucci, Luis Paulo Duprat, Karina Normilio da Silva, Alessandra Akiko Kodama. Marcos Thadeu de Tenuta Junior, Ana Denise Zazula.

Propriedade intelectual - Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Coordenação e supervisão - Sociedade Brasileira de Cardiologia e IEP-HCor.

Centros investigadores participantes

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UBS, Porto Alegre/RS: Erno Harz. Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Centro de HAS, Porto Alegre/RS: Flávio Danni Fuchs. Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Centro de DM, Porto Alegre/RS: Beatriz D'Agord Schaan. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre/RS: Elizabete Rosa. Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS: Luiz Carlos Bodanese. Santa Casa de Porto Alegre - Hospital São Francisco, Porto Alegre/RS: Paulo Ernesto Leaes. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre/RS: Eduardo Barbosa. Instituto de Cardiologia - IC-FUC, RS: José Luis da Costa Vieira. Hospital São Vicente, Passo Fundo/RS: Hugo Vargas Filho. Hospital Santa Isabel - Clínica Procárdio, Blumenau/SC: Sergio Luiz Zimmermann. Hospital Costantini, Curitiba/PR: Costantino R Costantini. Hospital de Caridade São Vicente de Paulo, Guarapuava, PR: Stefan Wolanski Negro. Irmandade Santa Casa de Curitiba, PR: José Augusto Ribas Fortes. Sociedade Hospitalar Angelina Caron, Campina Grande do Sul/PR: Dalton Bertolim Precoma. Hospital do Coração, São Paulo/SP: Otávio Berwanger. Hospital das Clínicas - FMUSP, São Paulo/SP: Décio Mion. Instituto do Coração de São Paulo - Incor, São Paulo/SP: Luiz Antonio Machado Cesar. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Angioplastia Coronária, São Paulo/SP: Áurea J. Chaves. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - IMN, São Paulo/SP: Daniel Magnoni. Ambulatório de Especialidades Maria Zélia, São Paulo/SP: Carlos Alberto Machado. Hospital Maternidade Celso Pierro - PUCCAMP, Campinas/SP: José Francisco Kerr Saraiva. Hospital São Paulo - UNIFESP (Disciplina de Clínica Médica), São Paulo/SP: Renato D Lopes. Instituto de Moléstias Cardiovasculares, São José do Rio Preto/SP: Gilmar Valdir Greque. Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto/SP: Jose Fernando Vilela Martin. HC - Unesp Botucatu, Botucatu/ SP: Ana Lucia Cogni. Hospital Maternidade e Pronto Socorro Santa Lucia, Poços de Caldas/MG: Frederico Toledo Campo Dall'Orto. Nossa Senhora Auxiliadora, Caratinga/MG: Valeria Nunes Martins Michel. Hospital Barra D'Or, Rio de Janeiro/RJ: João Luiz Fernandes Petriz. Hospital Prontocor, Rio de Janeiro/RJ: Paulo Godoy. Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro/RJ: Antonio Luiz da Silva Brasileiro. Hospital Escola Álvaro Alvim, Rio de Janeiro/RJ: Felipe Montes Pena. Hospital Instituto de Pesquisa Científica São Bernardo, Colatina/ES: João Miguel Malta Dantas. Hospital do Coração do Brasil, Brasília/DF: Alberto Gomes Taques Fonseca. Hospital da Cidade, Salvador/BA: Marcelo Silveira Teixeira. Hospital Português, Recife/PE: Sergio Montenegro. Procape, Recife/PE: Isly Lucena de Barros. Hospital do Coração do Cariri, Barbalha/CE: Francisco Carleial Feijó de Sá. Hospital de Terapia Intensiva - HTI, Teresina/PI: Paulo Marcio Sousa Nunes. Hospital Getulio Vargas, Teresina/PI: Maurício Batista Paes Landim. Hospital João Pessoa, João Pessoa/PB: Lenine Ângelo Silva. Hospital Universitário da Universidade

Federal do Maranhão, São Luis/MA: José Albuquerque de Figueiredo Neto. Universidade Estadual do Pará, Belém/PA: Claudia Abdelnor Hanna Diniz. Hospital Universitário Francisca Mendes, Manaus/AM: Mariano Brasil Terrazas.

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. The World Health Report 2005: health systems: improving performance. Geneva: WHO; 2005.
2. Ministério da Saúde. Indicadores de Saúde. [Citado em 2010 mar 9]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
3. Heart Disease and Stroke Statistics - 2009 Update: a report from the America Subcommittee; Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. *Circulation*. 2009;119(3):e21-e181.
4. Avezum A, Guimarães HP, Berwanger O. Aspectos epidemiológicos: educação continuada em pós-infarto do miocárdio. São Paulo: SOCESP; 2004. p. 1-16.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.
6. Bonaw RO, Smaha LA, Smith Jr SC, Mensah GA, Lenfant C. World Heart Day 2002 - the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation*. 2002;106(13):1602-5.
7. 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.