

## **Plano de Ação e Estratégias para Prevenção da Mortalidade por DCNT/DANT no período de 2021-2030**

### **Racional**

#### **1. Epidemiologia da Doença Aterosclerótica Cardiovascular (DASCV)**

A DASCV e suas complicações no Brasil e no mundo são um grave problema de saúde pública. Segundo dados fornecidos pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), as doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no país, com aproximadamente 27,65% do total de óbitos.<sup>1</sup> Analisando-se a mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório, as afecções isquêmicas do coração são responsáveis por 32% das mortes.<sup>1</sup> Dados publicados em 2016 por Ribeiro et al.<sup>2</sup> mostram que o sistema público financiou 940.323 hospitalizações para DCV em 2012. No período de 2008 a 2012, as taxas de internações por insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão arterial foram reduzidas, enquanto aquelas motivadas por angioplastia e infarto agudo do miocárdio (IAM) aumentaram.<sup>2</sup>

No mundo, dentre as dez principais causas de morte, estão as doenças isquêmicas do coração e o acidente vascular encefálico (AVE), que ocupam o primeiro e segundo lugares, respectivamente, e juntos são responsáveis por mais de 15,2 milhões de óbitos. Essas afecções permanecem líderes globais de morte nos últimos 15 anos.<sup>3</sup> Em estudo realizado nos Estados Unidos de 1989 a 1998, 51% das mulheres e 41% dos homens com morte súbita cardíaca faleceram antes do primeiro contato médico. As síndromes coronarianas agudas foram responsáveis por 27% dessas mortes.<sup>4</sup>

A maioria dos óbitos por IAM ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40 a 65% na primeira hora e aproximadamente 80% nas primeiras 24 horas.<sup>5</sup> Entre os sobreviventes, 19% em média evoluem com insuficiência cardíaca, importante causa de internações e morbidade.<sup>6,7</sup>

Embora conhecidos fatores de risco cardiovascular sejam responsáveis pela maioria dos casos de DASCV e suas complicações,<sup>8-12</sup> existem condições clínicas que aumentam o risco e antecipam sua ocorrência, como a hipercolesterolemia familiar (HF).<sup>13-16</sup>

## 1.1. Impacto da Hipercolesterolemia Familiar na Doença Aterosclerótica Cardiovascular

Particularmente, a HF tem frequência estimada globalmente de 1:313, variando de 0,1% a >0,5%, dependendo da presença de efeito fundador, pela frequência maior de casamentos consanguíneos. No entanto, entre os portadores de doença isquêmica do coração, a frequência da HF é 10 vezes maior (1:31), se a doença coronária for prematura, a frequência sobe para 1:15 indivíduos (20 x maior) e na presença de hipercolesterolemia grave, chega a ser 23 vezes maior (1:14 indivíduos).<sup>17</sup>

A HF é uma causa genética comum de doença coronariana prematura, especialmente de infarto do miocárdio (IAM) e angina *pectoris*, devido à exposição a concentrações elevadas de LDL-c ao longo da vida.<sup>18,19</sup> Se não for tratada, homens e mulheres com HFHe e colesterol total de 310 a 580 mg/dl desenvolverão DAC antes dos 55 e 60 anos, respectivamente. Os homozigotos com colesterol total entre 460 a 1.160 mg/dl geralmente desenvolvem DAC muito cedo na vida e, se não tratados, podem morrer antes dos 20 anos de idade. No entanto, quando o diagnóstico é feito e o tratamento é instituído, pode-se modificar a história natural da doença aterosclerótica.<sup>20</sup>

Embora não existam dados a respeito do risco de DASCV ou da taxa de tratamento hipolipemiante na HF, em uma grande amostra da população geral de Copenhage, na Dinamarca, a prevalência de DAC entre aqueles com diagnóstico provável ou certeza de HF (segundo a DLCN) foi de 33%,<sup>13</sup> dos quais apenas 48% recebiam estatinas. O risco de DAC aumentou em 13 vezes (IC 95%: 10 a 17 vezes) em indivíduos com HF provável ou com certeza que não recebiam estatinas. Dados semelhantes foram observados em outras coortes com HF.<sup>21</sup>

Por outro lado, o aumento do risco de DASCV em portadores de HF recebendo estatinas é 10 vezes maior (IC 95%: 8 a 14 vezes), o que sugere que as doses de estatinas resultaram em tratamento hipolipemiante insuficiente, ou foram introduzidas tarde na vida, quando a aterosclerose já se desenvolvia de maneira grave. Outros estudos sugerem os mesmos dados sobre o tratamento.<sup>22-24</sup>

Na HF, o risco de DASCV prematura é muito elevado, e 5 a 10% dos eventos coronarianos ocorrem antes dos 50 anos.<sup>21,25</sup> Sem tratamento, portadores de HF jovens apresentam um risco de morte 90 vezes maior.<sup>20,24</sup> A doença é ainda

responsável por número significativo de internações hospitalares e perda de produtividade, em função da alta incidência de DASCV.<sup>21</sup>

Por isso, o diagnóstico precoce é fundamental, pois torna possível o início antecipado da medicação hipolipemiante e a mudança na história natural da doença, devendo ser guiado por diretrizes<sup>26-28</sup> e podendo ser facilitado pelo uso de algoritmos.<sup>29</sup> Além disso, a identificação dos casos de maior gravidade<sup>30,31</sup> e o cuidado integrado à HF<sup>32</sup> são estratégias para minimizar o impacto da HF na doença cardiovascular.

## **2. Impacto da doença cardiovascular no mundo e no Brasil**

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no Brasil e no mundo. A doença aterosclerótica cardiovascular (DASCV) é o principal componente da DCV, em especial acometendo o território coronariano e cerebral. Estima-se que, globalmente, cerca de 18 milhões de pessoas tenham morrido de causa cardiovascular no ano de 2017, sendo que a doença isquêmica cardíaca e as doenças cerebrovasculares foram responsáveis por 85% destes óbitos.

Dados do programa Estatística Cardiovascular,<sup>33</sup> com base no *Global Burden of Diseases* (GBD) para o Brasil e publicado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2020 mostram que as doenças cardiovasculares (DCV) figuram como a principal causa de morte no país de 1990 a 2017, e entre as estimativas do GBD em 2017, entre as DCV, a Doença Isquêmica do Coração (DIC) foi a primeira causa de morte seguida pelo AVC. Na verdade, a DIC foi a primeira causa de morte no Brasil em 2017, em todos os Estados, mas em 1990 alguns Estados como Sergipe e Alagoas tivessem o AVC como primeira causa de morte entre as DCV.

Na Europa, a DCV é responsável por mais de 4 milhões de mortes, anualmente. Mata mais mulheres do que homens (2,2 vs. 1,8 milhões/ano), embora antes dos 65 anos as mortes cardiovasculares sejam mais comuns nos homens (490.000 vs 193.000).<sup>34</sup> Nos Estados Unidos da América, embora a mortalidade por doenças do coração esteja diminuindo, a partir de 2011, houve uma desaceleração no declínio das taxas de morte por doenças cardiovasculares, doenças do coração e acidente vascular cerebral, enquanto o declínio das mortes por câncer permaneceu estável.<sup>35</sup>

No Brasil,<sup>36</sup> as doenças do aparelho circulatório causaram 358.882 mortes em 2017; destas, 115.058 foram por doença isquêmica do coração e 101.195 por doenças cerebrovasculares. De 1990 a 2015, as taxas de mortalidade padronizadas por idade sofreram uma queda de 40% a cada 100 mil habitantes, sendo essa queda mais acentuada para doença cardíaca reumática (44,5%), cardiopatia isquêmica (43,9%) e doença cerebrovascular (46%)<sup>37</sup>. Também existem diferenças regionais nas taxas de queda de mortalidade em nosso país, sendo mais acentuadas nas regiões Sul e Sudeste e Distrito Federal, e atenuadas no Norte e Nordeste. Assim, considerando-se o envelhecimento da população e o impacto da DCV, as políticas de enfrentamento devem também ser distintas e priorizadas.

Recentemente, dados do estudo *Prospective Urban Rural Epidemiology* (PURE)<sup>38</sup> demonstraram que, em adultos dos 35-70 anos, a doença cardiovascular representa a principal causa de morte globalmente. No entanto, em países de alta renda e em alguns de renda média-alta, as mortes por câncer já são mais comuns do que as causadas pelas doenças cardiovasculares, indicando uma transição epidemiológica nas causas predominantes de morte nos indivíduos de meia-idade. Já nos países de baixa renda, a alta mortalidade não parece estar relacionada aos fatores de risco, mas à dificuldade de acesso aos sistemas de saúde. Tais achados denotam a necessidade de prevenção direcionada às situações mais comuns em cada região. O Brasil é um país de dimensões continentais, onde seguramente tanto o risco cardiovascular como as medidas preventivas devam diferir em sua abordagem.

### **3. Prevenção cardiovascular**

Embora alguns fatores de risco para DCV sejam definidos como não modificáveis (idade, etnia, história familiar de doença cardiovascular), a maioria dos fatores de risco está relacionada ao estilo de vida do indivíduo<sup>39</sup>. No estudo INTERHEART, alterações lipídicas, tabagismo, hipertensão, diabetes mellitus (DM), obesidade abdominal, fatores psicossociais (como estresse crônico e depressão), dieta (consumo de frutas e verduras), consumo de álcool e a prática regular de atividade física estiveram associados com 90% do risco de infarto do miocárdio, independentemente de sexo, idade e etnia<sup>10</sup>. Portanto, prevenção, identificação precoce, tratamento, e controle dos fatores de risco antes das

complicações clínicas são alvos essenciais na redução dessas doenças.<sup>40</sup> Com relação ao AVC isquêmico e hemorrágico, o estudo INTERSTROKE demonstrou que história de hipertensão arterial, tabagismo, relação cintura-quadril, fatores alimentares, atividade física, diabetes, ingestão de álcool, estresse e depressão, causas cardíacas e relação ApoB/ApoA1 foram associados ao AVC. Coletivamente, esses fatores de risco poderiam explicar 88,1% do risco atribuível populacional (PAR) para todos os AVCs. Utilizando-se uma definição ampliada de hipertensão arterial, o PAR combinado para AVC por qualquer causa foi 90,3%. Assim, dentre as políticas de prevenção do AVC, intervenções para redução da pressão arterial e tabagismo, promoção de estilo de vida saudável, com uma dieta saudável e prática de exercícios rotineiros, podem reduzir substancialmente a carga do AVC em nossa população.<sup>11</sup>

A prevenção cardiovascular é definida como um conjunto de ações coordenadas, seja a nível populacional ou individual, visando eliminar ou minimizar o impacto da DCV e suas complicações. Com a melhoria dos tratamentos disponíveis, um maior número de pacientes está sobrevivendo a um primeiro evento cardiovascular, porém com alto risco de eventos recorrentes. Além disso, a prevalência de alguns fatores de risco, em especial obesidade e diabetes melito (DM) tipo 2, vem aumentando, condições que tornam ainda mais relevantes as ações preventivas para toda a população, promovendo um estilo de vida saudável e, em nível individual, combatendo os hábitos de vida nocivos e reduzindo os fatores de risco causais, como os níveis elevados do LDL-c e da pressão arterial.<sup>41,42</sup>

Para que essas medidas possam ser implementadas individualmente, faz-se necessária a determinação do risco cardiovascular e, a partir deste, propostas de abordagens estruturadas visando a prevenção da instalação dos fatores de risco para doenças cardiovasculares (prevenção primordial), a prevenção de eventos cardiovasculares (prevenção primária) e de eventos recorrentes ou complicações (prevenção secundária e terciária).<sup>43</sup>

## **Justificativa**

Sabemos que o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil 2021-2030 é um compromisso do Ministério da Saúde compartilhado com os Estados, o Distrito

Federal, municípios e sociedade civil, para fortalecer a agenda da vigilância das doenças crônicas não transmissíveis e agravos (violências e acidentes) no país, com o objetivo de alcançar metas que refletirão a melhoria do cuidado em saúde, a prevenção dos fatores de risco para as DCNT e a promoção da saúde da população. Ressaltamos a importância de não termos uma política nacional para prevenção da Doença Cardiovascular. O último documento publicado pelo Ministério da Saúde com olhar para o risco global e seus fatores de risco é datado de 2006 e os Cadernos de Atenção Básica trazem de forma fragmentada as recomendações, sem contemplar todos os fatores de risco.

Pelo menos três quartos das mortes no mundo por doenças cardiovasculares ocorrem em países de baixa e média renda, onde muitas vezes a população não tem acesso a serviços de saúde eficazes e equitativos que respondam às suas necessidades como programas integrados para detecção e tratamento precoce dos indivíduos expostos aos fatores de risco. Como resultado, muitas pessoas são diagnosticadas tardiamente e morrem prematuramente em sua idade mais produtiva, em decorrência das doenças cardiovasculares e outras doenças não transmissíveis.

Diante das recentes publicações da Sociedade Brasileira de Cardiologia com dados do cardiômetro, do Global Burden of Diseases, está claro que o combate à DCV é o principal desafio de saúde da população brasileira, e deve ser prioridade, envolvendo múltiplos setores na discussão de políticas de prevenção primordial e que impactem nos determinantes de saúde do brasileiro.

Observa-se que o principal fator de risco das DCV, a dislipidemia, foi negligenciado no Plano de Enfrentamento de DCNT. A dislipidemia é apontada como risco atribuído responsável por 51% dos infartos. Além disso, não há organização para prevenção primordial com medidas que impactem os determinantes sociais de saúde.

Assim, consideramos que alguns pontos precisam ser revistos ou ampliados e estão enumerados com sugestões abaixo.

### **Propostas de alterações ou sugestões ao plano apresentado:**

1 – No eixo Promoção à Saúde, entre as macro ações estratégicas propostas, incluir as dislipidemias como um dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular, com orientações para o rastreamento de dislipidemias a

partir dos 10 anos de idade na população geral e, a partir dos 2 anos, na presença de história familiar de dislipidemia, ou de fatores de risco ou de DAC prematura nos parentes de primeiro grau.<sup>44</sup> Promover orientações quanto ao consumo limitado de gorduras saturadas e colesterol, além de alimentos processados e ultra-processados.<sup>26,43</sup> Estas noções devem permear todos os projetos educativos que forem propostos, desde educação em nutrição, programação da merenda escolar, campanhas e outras atividades, fazendo parte de um Programa de Educação Permanente em Saúde.

2 – No eixo Atenção Integral à Saúde, fortalecer os mecanismos de verificação de custo-efetividade para a incorporação de novas tecnologias voltadas às DCNT, deve incluir um aporte de medicamentos e tecnologias que visem ao melhor controle dos fatores de risco. No caso das dislipidemias, ampliar o arsenal terapêutico disponível ao SUS em todo o país, incluindo diversas classes de medicamentos para o controle do colesterol, estatinas potentes e em altas doses,<sup>45</sup> inibidores de absorção de colesterol,<sup>46</sup> com comprovado benefício na redução de eventos cardiovasculares, especialmente nos indivíduos com formas graves de dislipidemias, ou naqueles com alto e muito alto risco cardiovascular.<sup>26-30</sup> A análise de redução de custos pela redução de eventos e procedimentos cardiovasculares, deve refletir em estratégias medicamentosas mais custo-efetivas. Em casos selecionados, e em centros especializados de atenção, algumas classes de fármacos aprovados para uso em nosso país, como os inibidores de PCSK9,<sup>47,48</sup> deveriam estar ao alcance dos pacientes, evitando-se recorrer à judicialização da medicina, baseado em estudos criteriosos demonstrando benefícios cardiovasculares.

Ainda, programas de saúde visando à identificação de formas graves de dislipidemia, como a hipercolesterolemia familiar,<sup>32,44</sup> são medidas que podem permitir o diagnóstico de um paciente que já tenha apresentado um evento cardiovascular, mas principalmente, rastrear familiares afetados, sob risco de eventos cardiovasculares e que desconhecem sua condição.<sup>49</sup> O tratamento precoce dessas pessoas vivendo com HF modifica a história natural da doença e reduz eventos cardiovasculares, comparado aos portadores de HF que não foram tratados, ou iniciaram o tratamento após as manifestações da DASCV.<sup>20</sup>

Com relação a “Fomentar a qualificação e ampliação da atuação clínico-assistencial dos profissionais de saúde, com ênfase em médicos, enfermeiros e

farmacêuticos, por meio da elaboração, implantação e implementação de linhas de cuidado, diretrizes e protocolos clínicos para as Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) - Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus, obesidade, Câncer de colo do útero e Câncer de mama”, a dislipidemia deve ser incluída por tratar-se do fator de risco principal para a doença isquêmica do coração.<sup>10,39</sup>

Incluir a Dislipidemia no tópico “Apoiar os entes federados interessados na implementação do modelo de atenção às pessoas com condições crônicas com ênfase em HAS, diabetes e obesidade desenvolvido pelo Ministério da Saúde.”

No tópico: “Implantar estratégias de avaliação de risco global para DCNT em usuários vinculados à Atenção Primária em Saúde, para o rastreamento de risco e detecção precoce de doenças crônicas”, incluir a utilização das calculadoras de risco da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2020, disponíveis em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2020/index.html> e em versões para celulares e tablets.

No tópico: “Atualizar e implementar as diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, com base em evidências e custo-efetividade para linhas de cuidado das principais doenças crônicas: hipertensão, diabetes, acidente vascular encefálico, doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e demais DCNT”, incluir as diretrizes nacionais de dislipidemias (2017)<sup>26</sup>.

3 – No eixo Eixo Vigilância em Saúde, tópico “Garantir a oferta de vacinas para a prevenção de hepatite B, influenza em idosos, pneumococo e outras comorbidades das DCNT”, incluir os portadores de diabetes, doenças cardiovasculares entre aqueles que devam receber imunização para influenza e pneumococo.

4 – No Eixo Prevenção de Doenças e Agravos à Saúde, incluir a Dislipidemia em todos os tópicos pertinentes.

Com relação ao item 4.2. “Ações Estratégicas para a promoção da saúde, para o enfrentamento dos fatores de risco, para a prevenção de agravos, a produção do cuidado e assistência para enfrentamento das Doenças e Agravos não Transmissíveis”, no tópico sobre “Alimentação Adequada e Saudável”, controlar cardápios de lanchonetes e restaurantes, para que informem o modo de preparo dos alimentos e seus componentes. De pouco adianta a rotulação e

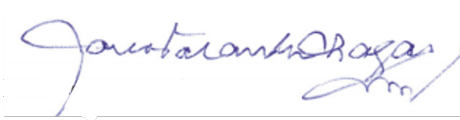


as informações sobre restrição de gorduras saturadas e *trans*, se durante o preparo dos alimentos estes componentes forem utilizados sem controle. Com relação ao item 4.3. Ações estratégicas para a promoção da saúde, prevenção e cuidado frente ao grupo de DCNT, Doenças Cardiovasculares, incluir entre as doenças a Dislipidemia, contemplando a cobertura na APS de serviços de detecção, acompanhamento e controle de Dislipidemia em adultos e crianças assintomáticos. Vigilância em Saúde: Monitoramento das Dislipidemias, nos diferentes níveis de atenção do SUS.



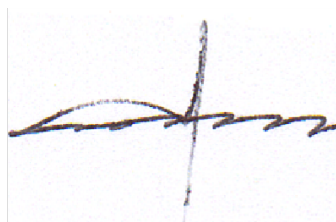
---

Prof. Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar  
Diretora de Promoção e Pesquisa  
Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo



---

Prof. Dr. Antonio Carlos Palandri Chagas  
Presidente do Departamento de Aterosclerose  
Sociedade Brasileira de Cardiologia



---

Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva  
Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor  
Sociedade Brasileira de Cardiologia

## Referências:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: 8 fev 2019.
2. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC et al. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*. 2016; 133(4):422-33.
3. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. Geneva; 2016.
4. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001; 104(18):2158-63.
5. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 105(2):1-105.
6. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(4):e78-e140.
7. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE et al. Heart disease and stroke statistics - 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135(10):e146-e603.
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T et al. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1971; 74(1):1-12.
9. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J*. 1988; 116(6 Pt 2):1713-24.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (Interheart Study): case control study. *Lancet*. 2004; 364(9438):937-52.
11. Lanas F, Avezum A, Bautista LE et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the Interheart Latin American Study. *Circulation*. 2007; 115(9):1067-74.

12. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010; 376(9735):112-23.
13. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A et al. Familial hypercholesterolemia in the Danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(11):3956-64.
14. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A et al. Mutations causative of familial hypercholesterolemia: screening of 98 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217. *Eur Heart J*. 2016; 37(17):1384-94.
15. Vallejo-Vaz AJ, De Marco M, Stevens CAT et al. Overview of the current status of familial hypercholesterolemia care in over 60 countries - the EAS Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration (FHSC). *Atherosclerosis*. 2018; 277:234-55.
16. World Health Organization (WHO). Familial hypercholesterolemia (FH). Report of a second WHO consultation. Geneva; 1998.
17. Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide prevalence of familial hypercholesterolemia: meta-analyses of 11 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2553-2566.
18. Goldstein JK, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds.). *The metabolic & molecular basis of inherited disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2863-913.
19. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL et al. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGe prevalence review. *Am J Epidemiol*. 2004; 160(5):407-20.
20. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolemia: a long-term cohort. *BMJ*. 2008; 337:a2423.
21. Neil A, Cooper J, Betteridge J et al. Reductions in all-cause, cancer, and coronary mortality in statin-treated patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: a prospective registry study. *Eur Heart J*. 2008; 29(21):2625-33.

22. Mortality in treated heterozygous familial hypercholesterolemia: implications for clinical management. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *Atherosclerosis*. 1999; 142(1):105-12.
23. Huijgen R, Vissers MN, Defesche JC et al. Familial hypercholesterolemia: current treatment and advances in management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008; 6(4):567-81.
24. de Ferranti SD, Rodday AM, Mendelson MM et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). *Circulation*. 2016; 133(11):1067-72.
25. Stone NJ, Levy RI, Fredrickson DS et al. Coronary artery disease in 116 kindred with familial type II hyperlipoproteinemia. *Circulation*. 1974; 49(3):476-88.
26. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(2 Supl 1):1-76.
27. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2019; 139(25):e1082-e1143.
28. Landmesser U, Chapman MJ, Stock JK et al. 2017 update of ESC/EAS task force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolemia. *Eur Heart J*. 2018; 39(14):1131-43.
29. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Calculadora para diagnóstico de hipercolesterolemia familiar. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAHF2017/etapa1.html>da/2015/CALCULADORAHF2017/etapa1.html. Acesso em 9 jun 2019.
30. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA et al. International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. Defining severe familial hypercholesterolemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(10):850-61.

31. Humphries SE, Cooper JA, Capps N et al. Simon broome familial hyperlipidemia register Group. Coronary heart disease mortality in severe vs. non-severe familial hypercholesterolemia in the simon broome register. *Atherosclerosis*. 2019; 281:207-12.
32. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol*. 2014; 171(3):309-25.
33. Oliveira GMM, Brandt LCC, Polanczyck CA, et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 115(3):308-439
34. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015. *Eur Heart J* 2015;36:2696-2705.
35. Sidney S, Quesenberry Jr. CP, Jaffe MC, et al. Recent trends in cardiovascular mortality in the United States and public health goals. *JAMA Cardiol* 2016;1(5):594-599.
36. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Available at: <http://www2.datasus.gov.br>. Accessed October 06, 2019.
37. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, et al. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from Global Burden of Disease. *Rev Bras Epidemiol* 2017;Suppl 01:116-128.
38. Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, et al. Variations in common disease, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2019. pii: S0140-6736(19)32007-0.
39. Lotufo, P. et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular no mundo e no Brasil. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2019;29(1):18-24.
40. Karmali KN, Persell SD, Perel P, et al. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD006887.
41. Cooney MT, Dudina A, Whincup P, et al.; SCORE Investigators. Re-evaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(5):541-9.
42. Machline-Carrion MJ, Soares RM, Damiani LP, Campos VB, Sampaio B, Fonseca FH, Izar MC, et al. Effect of a Multifaceted Quality Improvement

Intervention on the Prescription of Evidence-Based Treatment in Patients at High Cardiovascular Risk in Brazil: The BRIDGE Cardiovascular Prevention Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4(5):408-417.

43. Prêcoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, Póvoa RMDS, et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(4):787-891.

44. Representatives of the Global Familial Hypercholesterolemia Community, Wilemon KA, Patel J, Aguilar-Salinas C, Ahmed CD, Alkhnifsawi M, Almahmeed W, Alonso R, Al-Rasadi K, Badimon L, Bernal LM, Bogsrud MP, Braun LT, Brunham L, Catapano AL, Cillíková K, Corral P, Cuevas R, Defesche JC, Descamps OS, de Ferranti S, Eiselé JL, Elikir G, Folco E, Freiburger T, Fuggetta F, Gaspar IM, Gesztes ÁG, Grošelj U, Hamilton-Craig I, Hanauer-Mader G, Harada-Shiba M, Hastings G, Hovingh GK, Izar MC, Jamison A, Karlsson GN, Kayikçioğlu M, Koob S, Koseki M, Lane S, Lima-Martinez MM, López G, Martinez TL, Marais D, Marion L, Mata P, Maurina I, Maxwell D, Mehta R, Mensah GA, Miserez AR, Neely D, Nicholls SJ, Nohara A, Nordestgaard BG, Ose L, Pallidis A, Pang J, Payne J, Peterson AL, Popescu MP, Puri R, Ray KK, Reda A, Sampietro T, Santos RD, Schalkers I, Schreier L, Shapiro MD, Sijbrands E, Soffer D, Stefanutti C, Stoll M, Sy RG, Tamayo ML, Tilney MK, Tokgözoğlu L, Tomlinson B, Vallejo-Vaz AJ, Vazquez-Cárdenas A, de Luca PV, Wald DS, Watts GF, Wenger NK, Wolf M, Wood D, Zegerius A, Gaziano TA, Gidding SS. Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia: A Global Call to Action. *JAMA Cardiol.* 2020;5(2):217-229.

45. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376(9753):1670-81.

46. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2387-97.

47. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1713-1722.

48. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097-2107.
49. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, Ahmad ZS, Ahmed CD, Ballantyne CM, et al. Clinical genetic testing for familial hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(6):662-680.