

**Tema:** doenças metabólicas no pós-transplante hepático

**Versão Nº 01**

**Protocolo Nº 284**

**1ª Versão:** setembro de 2021

**Atualização:** NA

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	2
OBJETIVOS.....	3
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO.....	3
FLUXOGRAMA .....	3
ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES.....	4
DIABETES MELLITUS.....	4
HIPERTENSÃO ARTERIAL .....	7
DISLIPIDEMIA .....	10
OBESIDADE.....	11
CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO .....	12
MONITORAMENTO .....	12
CONFLITOS DE INTERESSE.....	12
REFERÊNCIAS.....	13
SIGLAS .....	14
HISTÓRICO DAS VERSÕES.....	14

## INTRODUÇÃO

Os pacientes submetidos ao transplante de órgãos sólidos necessitam do uso crônico, e por tempo indeterminado, de drogas imunossupressoras. A prevenção da rejeição foi um marco que revolucionou a sobrevivência dos transplantados. Os imunossupressores, no entanto, principalmente em longo prazo, podem causar efeitos colaterais, entre eles doenças metabólicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia e sobrepeso ou obesidade. As doenças metabólicas aumentam o risco cardiovascular e contribuem para cerca de 25% das mortes no longo prazo após o transplante.

A tabela abaixo mostra que as principais drogas imunossupressoras utilizadas no pós-transplante têm alguma repercussão metabólica em maior ou menor grau. O rastreamento das doenças metabólicas deve fazer parte do acompanhamento pós-transplante, principalmente nos pacientes com fatores de risco adicionais para desenvolvê-las. O tratamento dos pacientes transplantados que evoluem com doença metabólica é semelhante ao recomendado para a população geral. Deve-se ter cautela, no entanto, com as interações medicamentosas frequentes com os imunossupressores.

**Tabela 1 – Principais efeitos colaterais dos imunossupressores mais utilizados:**

Imunossupressores	Efeitos colaterais	
<b>Corticosteroides:</b> – Prednisona – Prednisolona	- Diabetes mellitus - Hipertensão arterial sistêmica - Dislipidemia - Osteopenia, osteoporose - Retenção hídrica - Labilidade emocional	- Acne, hirsutismo, gibosidade - Dificuldade de cicatrização - Catarata - Insuficiência adrenal - Efeito replicativo sobre vírus da hepatite C
<b>Inibidores da síntese de purinas e pirimidinas:</b> – Micofenolato de mofetil e sódico* – Azatioprina	- Hipertensão (micofenolato) - Diabetes (micofenolato) - Dor abdominal - Diarreia - Náuseas, vômitos	- Úlceras orais (micofenolato) - Mielossupressão (azatioprina) - Pancreatite (azatioprina) - Hepatotxicidade (azatioprina) - Neoplasias (azatioprina)
<b>Inibidores de calcineurina:</b> – Tacrolimus* – Ciclosporina	- Diabetes (pior com tacrolimus) - Hipertensão (pior com ciclosporina) - Dislipidemia (pior com ciclosporina) - Osteoporose (tacrolimus) - Hipercalemia - Hipomagnesemia (pior com tacrolimus) - Nefrotoxicidade	- Cefaléia (pior com tacrolimus) - Neurotoxicidade: alteração do estado mental, polineuropatia, disartria, mioclonia, convulsões, alucinações, cegueira cortical (pior com tacrolimus) - Hiperplasia gengival e hirsutismo (ciclosporina)

<p><b>Inibidores da mTOR</b> (mechanistic target of rapamycin):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirolimus*</li> <li>- Everolimus**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombose de artéria hepática</li> <li>- Dificuldade de cicatrização</li> <li>- Mielossupressão</li> <li>- Úlceras orais</li> <li>- Rash cutâneo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Albuminúria, azotemia</li> <li>- Diarreia, náusea (everolimus)</li> <li>- Edema periférico (everolimus)</li> <li>- Dislipidemia</li> <li>- Diabetes (sirolimus)</li> </ul>
--	---	---

\* Medicamento de uso restrito. \*\* Medicamento não padronizado no HC-UFMG

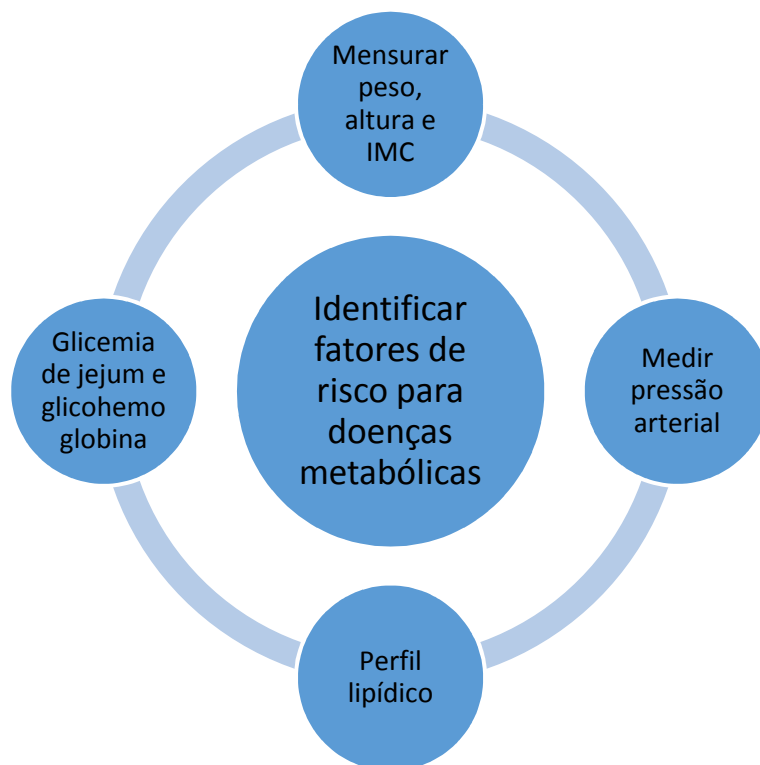
## OBJETIVOS

Orientar as medidas para prevenção, rastreamento e tratamento das doenças metabólicas no paciente transplantado hepático.

## CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

Pacientes pós-transplante hepático em acompanhamento ambulatorial no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

## FLUXOGRAMA



- Identificar fatores de risco adicionais para doenças metabólicas além da imunossupressão.
- Todos os pacientes devem ser estimulados a ter uma dieta balanceada e praticar exercícios físicos adaptados de acordo com as limitações de cada um.
- Todos os pacientes devem ser orientados a interromper tabagismo, por ser um fator complicador envolvido em piores desfechos nas doenças metabólicas.
- Dosar glicemia de jejum e glicohemoglobina de 3 em 3 meses no primeiro ano pós-transplante e, depois, anualmente.
- Realizar perfil lipídico (colesterol total e frações, triglicérides) anualmente.
- Mensurar pressão arterial em todas consultas.
- Mensurar peso, altura e calcular IMC pelo menos anualmente.
- Se houver alteração, iniciar tratamento; solicitar interconsulta especializada quando necessário.

### **ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES**

A avaliação da condição metabólica do paciente pós-transplante deve ser realizada pela equipe médica do Transplante Hepático, com colaboração da equipe de Enfermagem no sentido de aferir parâmetros como peso e altura durante a consulta.

O tratamento dos pacientes deve ser realizado de forma multidisciplinar envolvendo, além da equipe de Transplante, a Endocrinologia, a Cardiologia e a Nutrologia.

### **DIABETES MELLITUS**

- O diabetes mellitus está presente em cerca de 10 a 64% dos pacientes transplantados hepáticos. A classificação, segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA), divide a doença em 4 grupos:
  - Tipo 1: destruição autoimune das células beta das ilhotas pancreáticas com ausência completa de insulina.
  - Tipo 2: destruição progressiva das células beta das ilhotas pancreáticas em associação com resistência à insulina.
  - Diabetes gestacional: diabetes que se desenvolve no segundo ou terceiro trimestre da gestação.
  - Categoria especial de diabetes: diabetes em jovens de início tardio, associada a doenças pancreáticas, induzida por fármacos.
- O diagnóstico de pré-diabetes e diabetes baseia-se na presença de exames alterados em duas coletas distintas (Tabela 2). A presença de níveis glicêmicos randômicos  $\geq 200$  mg/dl só deve ser considerada na presença de sintomas de hiperglicemia ou em crise hiperglicêmica.

Tabela 2 – Diagnóstico de pré-diabetes e diabetes:

Exame	Pré-diabetes	Diabetes
Glicohemoglobina	5,7 a 6,4%	≥ 6,5%
Glicemia de jejum	100 a 125 mg/dl	≥ 126 mg/dl
Teste oral de tolerância a glicose	140 a 199 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Glicemia randômica		≥ 200 mg/dl

Adaptada de ADA guidelines 2020

- O rastreio deve ser feito com dosagem de glicemia de jejum e glicohemoglobina a cada 3 meses no pós-transplante até 1 ano e, depois, anualmente.
- Pacientes diagnosticados com pré-diabetes devem receber acompanhamento nutricional e ser incentivados à prática de atividade física aeróbica em pelo menos 150 min/semana.
- A metformina deve ser iniciada para prevenção do diabetes nos indivíduos pré-diabéticos, principalmente se o índice de massa corporal (IMC) for  $\geq 35 \text{ Kg/m}^2$ , se a idade estiver abaixo de 60 anos e em mulheres com diagnóstico prévio de diabetes gestacional. Deve-se manter as dosagens de glicemia de jejum e glicohemoglobina anualmente para o rastreio do diabetes.
- O tratamento do diabetes tipo 1 deve ser realizado pelo especialista. O tratamento do diabetes tipo 2 pode ser iniciado no ambulatório de transplantes.
- A droga de escolha em primeira linha para o tratamento é a metformina. Ela é segura após o transplante hepático e deve ser evitada se o clearance de creatinina for  $< 30 \text{ ml/min}$ .
- A associação de outras drogas vai depender do risco cardiovascular, presença de doença renal ou insuficiência cardíaca, custos e controle glicêmico (Tabela 3).
- Os alvos sugeridos podem variar de acordo com o paciente e por vezes podem ser menos rígidos a fim de se evitar hipoglicemia. Caso o controle glicêmico não esteja adequado, pode-se avaliar redução da dose de corticosteroide.
- A troca de tacrolimus pela ciclosporina, que tem menos efeito hiperglicêmico, não deve ser feita de rotina, podendo ser avaliada caso a caso, principalmente se coexistirem outros efeitos colaterais do tacrolimus.
- A insulinação precoce deve ser considerada em pacientes com alto catabolismo, sintomas de hiperglicemia, glicohemoglobina  $> 10\%$  ou glicemia  $\geq 300 \text{ mg/dl}$ . A insulina também é a melhor forma de controlar a glicemia em pacientes com diabetes cortico-induzido. O regime de tratamento deve ser reavaliado a cada 3 a 6 meses.

**Tabela 3 – Alvos para o controle glicêmico:**

Exame	Alvo
Glicohemoglobina	< 7%
Glicemia capilar pré-prandial	80 a 130 mg/dl
Glicemia capilar pós-prandial (1 a 2 h após)	< 180 mg/dl

*Adaptada de ADA guidelines 2020*

- Pacientes diabéticos devem ser avaliados anualmente para pesquisa de retinopatia com fundoscopia; e para pesquisa de nefropatia com determinação da relação albumina/creatinina e clearance de creatinina. Se albuminúria > 30 mg/g de creatinina ou clearance abaixo de 60 ml/min, medir a cada 6 meses.
- A pesquisa de neuropatia periférica também está indicada, com avaliação da história clínica, teste térmico ou do monofilamento e teste vibratório.
- O risco de doença aterosclerótica e cardiovascular em 10 anos pode ser estimado utilizando-se a calculadora disponível em: <https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>
- O controle pressórico (Tabela 4) e o tratamento de dislipidemia vão depender do risco obtido. Todos os diabéticos devem monitorizar a pressão arterial em domicílio. O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) e antagonistas da aldosterona deve ser estabelecido com cautela se houver combinação com inibidores de calcineurina, por risco de hipercalcemia.

**Tabela 4 – Alvos para o controle pressórico:**

Parâmetro	Alvo
Risco cardiovascular em 10 anos ≥ 15%	< 130 x 80 mmHg
Risco cardiovascular em 10 anos < 15%	< 140 x 90 mmHg

*Adaptada de ADA guidelines 2020*

- A profilaxia **primária** para eventos cardiovasculares com estatinas em pacientes diabéticos deve seguir as seguintes recomendações da ADA:
  - Pacientes de 40 a 75 anos sem outros fatores de risco cardiovascular: utilizar estatina de moderada intensidade (potência das estatinas na tabela abaixo).
  - Pacientes de 20 a 39 anos com fator de risco cardiovascular: considerar o uso de estatina.

- Pacientes de alto risco, principalmente entre 50 e 75 anos, com um ou mais fatores de risco cardiovascular, iniciar estatina de alta intensidade.
- Se o risco cardiovascular for acima de 20%, associar ezetimibe à dose máxima tolerada de estatina para reduzir LDL abaixo de 50% do valor inicial.

Tabela 5 – Potência das estatinas:

Baixa intensidade	Moderada intensidade	Alta intensidade
Reduz LDL em < 30%	Reduz o LDL em 30 a 50%	Reduz o LDL acima de 50%
Sinvastatina 10mg Pravastatina 10 a 20mg Lovastatina 20mg	Sinvastatina 20 a 40mg Atorvastatina 10 a 20mg Rosuvastatina 5 a 10mg Pravastatina 40 a 80mg Lovastatina 40mg	Atrovastatina 40 a 80mg Rosuvastatina 20 a 40mg

- Para profilaxia **secundária** em diabéticos, indicada-se estatina de alta potência, devendo-se pesar risco/benefício naqueles acima de 75 anos. A associação com ezetimibe pode ser considerada.
- No pós-transplante, deve-se sempre iniciar uma dose baixa e avaliar tolerância, principalmente pelo risco de interação com imunossupressores. Merece destaque a interação das estatinas com os inibidores de calcineurina, principalmente a ciclosporina, que compartilham a mesma via metabólica do citocromo p450-3a4 (lovastatina, sinvastatina e atorvastatina) e aumentam o risco de rabdomiólise. O uso de estatinas hidrofílicas como a fluvastatina, rosuvastatina e pravastatina deve ser preferível nestes casos, por utilizar outra via metabólica.
- O uso de ácido acetilsalicílico (AAS) para profilaxia primária de doença cardiovascular é extremamente controverso e pode ser proposto em pacientes diabéticos com alto risco cardiovascular e baixo risco de sangramento.
- A profilaxia secundária deve ser feita de rotina com AAS na dose de 75 a 162 mg/dia, ou clopidogrel 75 mg/dia, caso haja intolerância ou alergia ao AAS.

## HIPERTENSÃO ARTERIAL

Em torno de 40 a 85% dos pacientes transplantados hepáticos apresentam hipertensão arterial. Deve-se rastrear a hipertensão com mensuração pressórica a cada visita ambulatorial. A tabela 6 mostra os níveis considerados diagnóstico para hipertensão arterial. Esse diagnóstico, entretanto, não deve ser feito baseado em uma única medida.

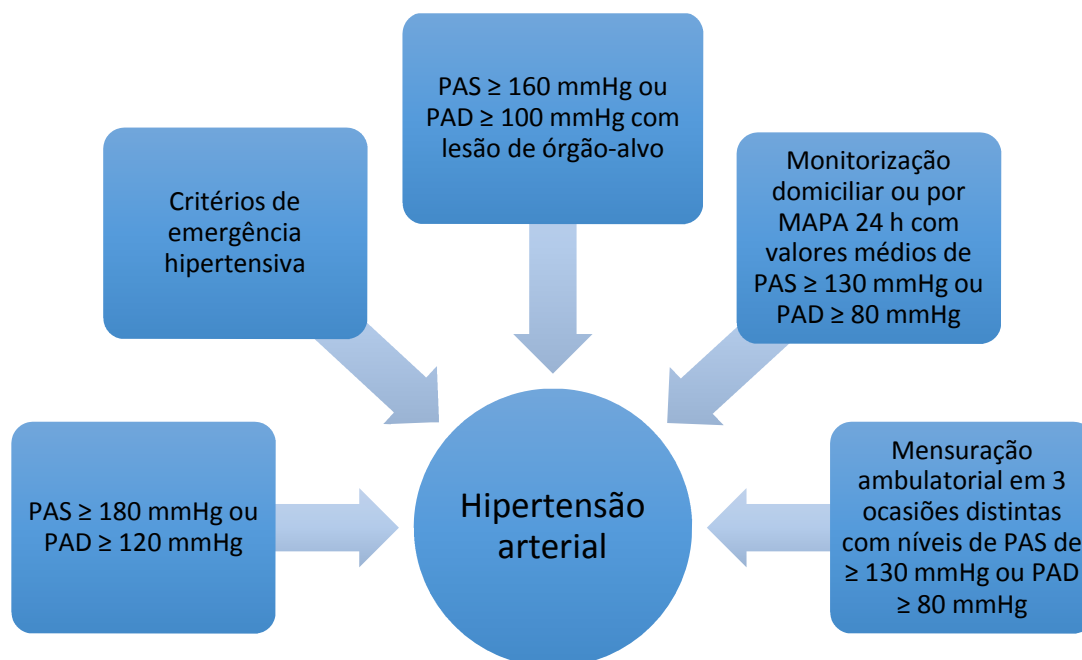
Tabela 6 – Diagnóstico e classificação da hipertensão arterial:

Pressão arterial (PA)	PA sistólica (PAS) em mmHg	PA diastólica (PAD) em mmHg
Normal	< 120	< 80
Elevação pressórica	120 a 129	< 80
Hipertensão estágio 1	130 a 139	80 a 89
Hipertensão estágio 2	> 140	> 90

Adaptada de ACC/AHA guidelines 2017

- O algoritmo abaixo sugere os critérios para o correto diagnóstico:

Algoritmo 1 – Critérios diagnósticos para hipertensão arterial em adultos:



- Após o diagnóstico, todos os pacientes devem ser submetidos à seguinte propedêutica adicional:
  - Dosagem de eletrólitos, incluindo cálcio
  - Creatinina
  - Glicemia de jejum
  - Rotina de urina
  - TSH
  - Perfil lipídico
  - Eletrocardiograma
  - Cálculo do risco cardiovascular: <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus>
  - Relação proteína/creatinina e ecocardiograma devem ser considerados caso a caso.

- O tratamento deve ser iniciado por medidas comportamentais, visando redução nos níveis de sódio na dieta (< 2,4 g/dia), perda ponderal e exercícios físicos. O consumo de alimentos ricos em potássio não deve ser encorajado, devido ao risco de hipercalemia associada aos imunossupressores.
- O uso de medicações anti-hipertensivas está indicado em indivíduos com níveis pressóricos acima de PAS 130 mmHg ou PAD 80 mmHg com doença cardiovascular prévia ou risco cardiovascular > 10% ou se PAS > 140 mmHg ou PAD > 90 mmHg.
- A primeira linha de tratamento farmacológico na população geral inclui:
  - Diuréticos tiazídicos.
  - Bloqueadores de canal de cálcio não dihidropiridínicos.
  - Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA).
  - Bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA).
- O uso de diuréticos tiazídicos no pós-transplante deve ser feito com cautela devido à possibilidade de distúrbios hidroeletrólíticos. Bloqueadores de canal de cálcio não dihidropiridínicos (anlodipina, nifedipina) podem ser mais efetivos no pós-transplante por contrapor o efeito vasoconstritor dos inibidores de calcineurina. Os dihidropiridínicos (diltiazem, verapamil), por sua vez, aumentam a biodisponibilidade dos inibidores da calcineurina e seu uso deve ser limitado. Deve-se ter cautela ao associar antagonistas da aldosterona ou iECA a inibidores de calcineurina, por risco de hipercalemia. Algumas comorbidades específicas podem auxiliar na escolha do anti-hipertensivo:

**Tabela 7 – Escolha do anti-hipertensivo de acordo com a comorbidade**

Comorbidade	Anti-hipertensivo
Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida Infarto do miocárdio prévio	iECA, BRA, betabloqueador, antagonistas da aldosterona
Doença renal crônica com proteinúria	iECA, BRA
Angina pectoris	Betabloqueador, bloqueador do canal de cálcio
Fibrilação ou flutter atrial	Betabloqueador, bloqueador do canal de cálcio não dihidropiridínico
Hiperplasia prostática benigna	Alfa-bloqueador
Tremor essencial Hipertireoidismo	Betabloqueador
Migrânea	Betabloqueador, bloqueador do canal de cálcio
Osteoporose	Diurético tiazídico

- O alvo pressórico é controverso, em geral < 130 x 80 mmHg, podendo ser mais permissivo em idosos, indivíduos com demência ou com alto risco de hipotensão postural.
- A avaliação para hipertensão secundária está indicada nos casos resistentes, com potássio baixo e sopro abdominal.

## DISLIPIDEMIA

Cerca de 40 a 66% dos pacientes transplantados hepáticos tem dislipidemia. Os níveis de LDL circulantes estão intimamente ligados ao aumento do risco cardiovascular.

- As estatinas são as drogas de primeira linha para redução nos níveis de LDL colesterol. A definição de uso e dose de estatina para profilaxia primária depende do risco cardiovascular:

<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus>

**Tabela 8 – Níveis de LDL, risco cardiovascular e profilaxia primária para pacientes de 18 a 75 anos não diabéticos:**

LDL (mg/dl)		Conduta
≥ 190		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pesquisar hipercolesterolemia familiar.</li> <li>- Caso positivo: tratar de acordo com a causa.</li> <li>- Se negativo: estatina de potência moderada.</li> </ul>
< 190	Risco cardiovascular:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acompanhar.</li> <li>- Discutir risco/benefício e custo com paciente.</li> <li>- Iniciar estatina de moderada potência.</li> <li>- Após 6 semanas, checar aderência e se LDL ≥ 100 mg/dl e risco cardiovascular &gt;20% mudar para estatina de alta potência.</li> </ul>
	< 5%	
	5 a 10%	
	> 10%	

- No pós-transplante, deve-se sempre iniciar uma dose baixa da estatina e avaliar tolerância, principalmente pelo risco de interação com imunossupressores. Merece destaque sua interação com os inibidores de calcineurina, principalmente a ciclosporina (mesma via metabólica do citocromo p450-3a4) por aumento do risco de rabdomiólise. O uso de estatinas hidrofílicas como a fluvastatina e pravastatina deve ser preferível nestes casos, por utilizar outra via metabólica.
- Após o início do tratamento, deve-se monitorizar o LDL em 6 semanas e depois a cada 12 semanas. Atualmente, sabe-se que não há necessidade de monitorização de aminotransferases devido ao uso de estatinas. Alterações musculares podem ser decorrentes do uso de estatinas, causando mialgia, miosite, miopatia e mionecrose (elevação de creatinofosfoquinase). Entretanto o risco de rabdomiólise é raro, cerca de 0,1%. O risco de alterações musculares é maior em pacientes com hipotireoidismo, doença renal, doença hepática obstrutiva, predisposição genética, uso concomitante de corticoides e ciclosporina. A fluvastatina, pravastatina e rosuvastatina não são

metabolizadas via citocromo p4503A4 e são uma boa alternativa nestes casos. Não há indicação de monitorização rotineira da creatinofosfoquinase.

- A profilaxia secundária de eventos cardiovasculares também deve ser feita com estatina de moderada a alta potência.
- A relação entre aumento de triglicérides e pior desfecho cardiovascular é possível, mas não está comprovada. Níveis elevados de triglicérides impedem a adequada dosagem do LDL, que pode ser um fator confundidor. A hipertrigliceridemia com níveis acima de 500 mg/dl aumenta o risco de pancreatite. Nestes casos, deve-se pesquisar causas secundárias, causas genéticas e avaliar tratamento específico. Para níveis de triglicérides entre 175 e 500 mg/dl, deve-se otimizar as medidas não farmacológicas (dieta e exercício físico), tratar as causas secundárias (obesidade, diabetes, doença renal crônica, insuficiência hepática, hipotireoidismo, síndrome nefrótica) e suspender drogas que elevam triglicérides, como os estrógenos.
- Se o paciente tiver indicação de uso de estatina devido ao risco cardiovascular, o tratamento deve ser baseado nessas drogas. Se persistirem níveis de triglicérides acima de 150 mg/dl com o uso de estatina, pode ser adicionado o óleo de peixe (ômega 3).
- As combinações de estatina + fibrato e estatina + niacina não melhoram os desfechos cardiovasculares e devem ser evitadas.
- Caso o paciente esteja sob risco de pancreatite e não tenha indicação de estatina, deve-se iniciar o uso de fibratos ou ômega 3.

## OBESIDADE

Estima-se que 24 a 64% da população pós-transplante de fígado seja obesa. O sobrepeso e a obesidade são classificados de acordo com o IMC:

Tabela 9 – Diagnóstico e classificação da obesidade:

Classificação	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
Normal	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidade grau 1	30-34,9
Obesidade grau 2	35-39,9
Obesidade grau 3	≥ 40

- Nos pacientes com sobrepeso e obesidade deve-se reforçar as orientações nutricionais e as relativas a realização de exercícios físicos.
- Cirurgia bariátrica pode ser recomendada em pacientes com IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup> ou  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> com pelo menos uma comorbidade grave, que não atingiram perda ponderal adequada com outras medidas. A escolha da técnica a ser realizada é por indicação cirúrgica. Recomenda-se, em geral, a técnica de Sleeve devido às alterações anatômicas na realização do transplante, que dificultam a realização do by-pass gástrico.

### **CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO**

Acompanhamento definitivo com clínica especializada ou óbito.

### **MONITORAMENTO**

Avaliação dos distúrbios metabólicos em consultas pós-transplante no ambulatório de Transplantes do Hospital das Clínicas da UFMG.

### **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os participantes declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

AASLD. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver diseases and yhe American Society of transplantation. Liver transplantation. 2013.

Basile J, Bloch MJ, Bakris GL, Forman JP. Overview of hypertension in adults. Disponível [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acesso em 16/04/2020.

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.0>

Galindo RJ, Sharfuddin A, Miller BW, Brennan DC, Lam AQ. Posttransplantation diabetes mellitus in kidney transplant recipients. Disponível [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acesso em 16/04/2020.

Pestana JOM, Freitas TVS, Junior HTS. Transplante renal. Manual prático. Uso ambulatorial e hospitalar. 1 ed. São Paulo, 2014.

Pignone M, Freeman MW, Sapeira GM. Management of elevated LDL in primary prevention of cardiovascular disease. Disponível [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acesso em 10/04/2020.

Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. American Diabetes Association. Clinical Diabetes Jan 2020, 38 (1) 10-38; DOI: 10.2337/cd20-as01

Sussman NL, Vierling JM, Brown RS, Robson KM. Liver transplantation in adults: overview of imunossupressão. Disponível [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acesso em 10/04/2020.

## SIGLAS

AAS	Ácido acetil salicílico
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
BRA	Inibidor do receptor da angiotensina
iECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Low density lipoprotein
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
TSH	Hormônio tireoestimulante

## HISTÓRICO DAS VERSÕES

### 1ª versão

- **Elaborada** em abril de 2020 por: Henrique Carvalho Rocha e Ludmila Resende Guedes.
- **Avaliada** em agosto de 2021 por Júlia Faria Campos e René Coulaud Santos da Costa Cruz.
- Responsável técnico: Francisco Guilherme Cancela e Penna.
- **Aprovada** em setembro de 2021 por: Alexandre Rodrigues Ferreira, gerente de Atenção à Saúde e diretor técnico.